

Tratamiento Combinado con Sulfato de Glucosamina y Etoricoxib en Pacientes con Artrosis de Rodilla

El tratamiento combinado con etoricoxib sulfato de glucosamina más sulfato de glucosamina etoricoxib en pacientes con artrosis de rodilla se asocia con efectos reparadores sobre el cartílago articular, posiblemente mediante la reducción de factores inflamatorios y el retraso de la degradación de la matriz del cartílago articular.



Fuente: Journal of Orthopaedic Surgery and Research 15(150):1-9

Título original: Repairing Effects of Glucosamine Sulfate in Combination with Etoricoxib on Articular Cartilages of Patients with Knee Osteoarthritis

Autores: Sun Y, Wang C, Gong C

Institución: Shenzhen Pingshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, China

Introducción

La degeneración del cartílago articular y la hiperostosis secundaria son las alteraciones características de la artrosis de rodilla (AR). Por lo general, la AR se observa en personas de mediana edad y de edad avanzada, y es más común en las mujeres. En China, la AR es una de las formas más frecuentes de artrosis.

Aproximadamente, en el 60% de los pacientes de más de 55 años se obtienen hallazgos radiológicos de AR; la incidencia aumenta considerablemente, al 85%, en las personas de más de 65 años. La AR se asocia con deterioro importante de la calidad de vida.

Los síntomas de la AR incluyen dolor, rigidez articular, edema local, deformidades y disfunción de gravedad variable. La AR se caracteriza por la destrucción y la degeneración progresivas del cartílago articular, la osteoesclerosis subcondral o los cambios quísticos, la hiperplasia sinovial, la formación de osteofitos en el borde articular, la contractura o la hipertrofia de la cápsula articular y la contractura o la relajación de los ligamentos. La fisiopatogenia de la AR no se conoce con precisión. El sulfato de glucosamina es un amino-monosacárido natural, con capacidad potencial de retrasar la degradación del cartílago articular y promover la síntesis de proteoglucanos en los condrocitos. El sulfato de glucosamina alivia el dolor y retrasa el proceso patológico de la artrosis al restaurar la matriz cartilaginosa y el metabolismo

articular normal. Por lo tanto, este agente representa el único tratamiento que puede interrumpir el ciclo vicioso patológico de la AR y estimular la reparación articular. El etoricoxib es un antiinflamatorio no esteroide que inhibe de manera selectiva la ciclooxigenasa (COX) 2; el fármaco se asocia con efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos en pacientes con artrosis y artritis reumatoidea. El objetivo del presente estudio fue determinar los efectos reparadores asociados con el tratamiento combinado con sulfato de glucosamina y etoricoxib en pacientes con AR.

Pacientes y métodos

Fueron estudiados 106 pacientes (23 hombres) de 48 a 75 años, reunidos entre 2016 y 2019; la AR tenía una evolución de 1 a 5 años. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo control (n = 40) o al grupo experimental (n = 66). El grupo control estuvo integrado por 9 hombres y 31 mujeres, de 62.07 años en promedio, con AR de 3.59 meses en promedio. Según la clasificación de Kellgren-Lawrence, 9, 15 y 16 participantes tenían AR de grado I, de grado II y de grado III, respectivamente. En el grupo experimental se incluyeron 14 hombres y 52 mujeres, de 61.58 años en promedio y AR de 3.74 meses de evolución en promedio, con AR de grado I (n = 16), grado II (n = 27) o grado III (n = 23). Las características basales fueron similares en ambos grupos.

Se aplicaron los criterios diagnósticos propuestos por el *American College of Rheumatology*: edad > 40 años, dolor en la rodilla la mayor parte del tiempo en el transcurso de un mes, rigidez articular matutina de menos de 30 minutos de duración, sonidos de fricción en la articulación con el movimiento, hallazgos característicos en el líquido articular y formación de osteofitos en el estudio radiológico. Los pacientes del grupo control recibieron tratamiento con 60 mg por día de etoricoxib por vía oral, durante 6 semanas; los participantes del grupo experimental fueron tratados, también, con cápsulas de glucosamina por vía oral (0.5 g tres veces por día) durante 6 semanas. Antes y después del tratamiento se evaluó la función de la rodilla con el *Western Ontario McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC) de 24 secciones en 3 dominios (5 secciones para la evaluación del dolor, 2 para la rigidez articular y 17 para la función de la articulación, con puntaje total posible de 68 puntos).

Se tomaron muestras del líquido articular para la determinación de los índices de metabolismo óseo (*bone gamma-carboxy glutamic acid-containing protein* [BGP]), telopéptido-C del colágeno de tipo II (CTX-II), proteína oligomérica de la matriz cartilaginosa (*cartilage oligomeric matrix protein* [COMP]) y ligando del receptor activador del factor nuclear kappaB (RANKL); factores de crecimiento (factor transformador de crecimiento beta [TGF-beta], factor de crecimiento 1 similar a la insulina [IFG-1]) y factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF-2), factores inflamatorios (interleuquina [IL] 1 beta, IL-17, IL-18) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), metaloproteinasas de la matriz (MMP-3, MMP-9 y MMP-13) y factores relacionados con la apoptosis inducida por óxido nítrico (óxido nítrico [NO], superóxido dismutasa [SOD] y peroxidasa lipídica [LPO]). Se efectuó ortopantomografía (OPG); se extrajo el contenido total de ARN de líquido sinovial para determinar, por medio de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa por transcripción inversa, la expresión de ARN mensajero del fragmento N-terminal de quinasa C-Jun (JNK) y del miembro 5a de la familia Wnt (Wnt5a).

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la t y de chi al cuadrado, según el caso. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Los puntajes del WOMAC para el dolor, la rigidez articular y la función de la articulación y el puntaje total disminuyeron de manera significativa en los dos grupos, respecto de los valores basales ($p < 0.05$). Sin embargo, luego del tratamiento, cada uno de estos puntajes y la puntuación total fueron menores en el grupo experimental, en comparación con el grupo control ($p < 0.05$).

El índice total de eficacia en el grupo de experimentación fue más alto que el del grupo control (92.42% y 67.5%, respectivamente; $p < 0.05$).

Los niveles de BGP y los valores de la OPG aumentaron significativamente luego del tratamiento, en comparación con los valores basales en los dos grupos; sin embargo, los incrementos fueron más pronunciados en el grupo experimental, respecto del grupo control ($p < 0.05$). Los niveles de CTX-II, COMP y RANKL disminuyeron significativamente después del tratamiento en los dos grupos, pero fueron menores en el grupo experimental, respecto del grupo control ($p < 0.05$).

Los niveles de TGF-beta, IGF-1 y FGF-2 fueron significativamente más altos en los pacientes de ambos grupos, luego del tratamiento, respecto de los valores basales, pero fueron más elevados en el grupo experimental, respecto del grupo control ($p < 0.05$).

En todos los pacientes se comprobaron disminuciones significativas de los niveles de IL-1 beta, IL-17, IL-18, TNF-alfa, MMP-3, MMP-9 y MMP-13 después del tratamiento, respecto de los valores de inicio; al final del estudio fueron menores en el grupo experimental, en comparación con el grupo control ($p < 0.05$).

Se comprobó una menor expresión de ARNm de JNK y Wnt5a en los pacientes de ambos grupos luego del tratamiento; sin embargo, fue significativamente más baja en el grupo experimental ($p < 0.05$).

Los niveles de NO y LPO disminuyeron después del tratamiento; la reducción fue más pronunciada en el grupo experimental. Los niveles de SOD aumentaron luego del tratamiento, pero de manera más pronunciada en el grupo experimental, respecto del grupo control ($p < 0.05$).

Discusión

Con el avance de la edad, la degradación del tejido fibroso, la osteoporosis y los cambios en la composición del líquido articular son más importantes y se asocian con trastornos de la nutrición del cartílago de las articulaciones, menor lubricación y aumento de la presión sobre el hueso y la superficie articular. La formación de osteofitos en el borde articular compromete aún más la circulación y agrava el daño cartilaginoso, generando dolor, edema y disfunción de la articulación. El tratamiento tiene por objetivo inducir la reparación del tejido articular, reducir el dolor y restaurar la función de la articulación.

En el cartílago articular de los seres humanos, la glucosamina es un elemento esencial para la síntesis de aminoglucanos. El sulfato de glucosamina por vía oral nutre directamente la matriz cartilaginosa, atenúa la degradación del cartílago, facilita la síntesis de proteínas y permite la recuperación de la función de los condrocitos.

El etoricoxib inhibe de manera selectiva la COX-2 y la síntesis de prostaglandinas, de modo que ejerce efectos antiinflamatorios, con reducción del edema y del dolor articular. Los resultados del presente estudio indicaron que el tratamiento con etoricoxib y la terapia combinada con etoricoxib y sulfato de glucosamina reducen el dolor, el edema y la rigidez articular, aunque los efectos son más pronunciados en los pacientes que reciben los dos fármacos.

Conclusión

Los resultados del presente estudio indicaron que el tratamiento con etoricoxib y sulfato de glucosamina se asoció con la reducción de la señalización dependiente de las vías de JNK y Wnt5a, con inhibición de la secreción de metaloproteinasas de la matriz y atenuación de la degradación de la matriz del cartílago articular. Los investigadores concluyen que se requieren modelos experimentales para analizar los efectos del tratamiento a nivel celular.