

## RECOMENDACIÓN T.15

### INFORMACIÓN DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica de Clínica de Tratamiento Médico en Personas de 55 años y más con Artrosis de Cadera y/o Rodilla, Leve o Moderada - 2018

#### A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 55 años con diagnóstico clínico de artrosis de cadera y/o rodilla, leve o moderada ¿Se debe usar condroitín sulfato con glucosamina en comparación a no usar?

#### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** Personas mayores de 55 años con diagnóstico clínico de artrosis de cadera y/o rodilla leve o moderada.

**Intervención:** Condroitín sulfato con glucosamina.

**Comparación:** No usar.

**Desenlace (outcome):** Dolor, funcionalidad, efectos adversos.

#### B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Osteoarthritis”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

### C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

#### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 5 revisiones sistemáticas que incluyen 9 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>1</sup>, en el siguiente enlace: [Combinación de glucosamina y condroitín para artrosis](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

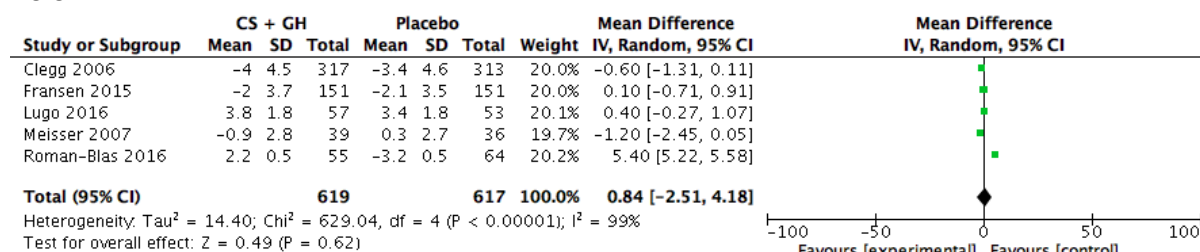
Revisión Sistemática	5 [1-5]
Estudios primarios	9 [6-14]

#### Estimador del efecto

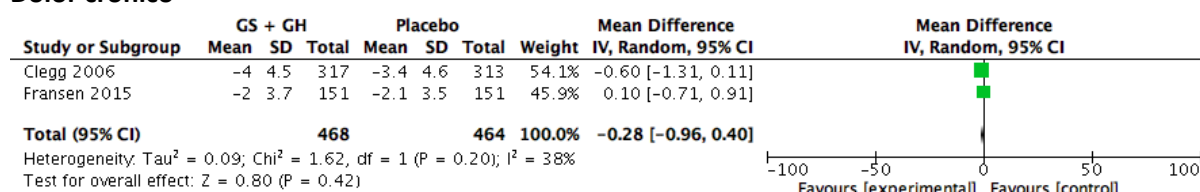
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando que ninguna de las revisiones sistemáticas contiene el total de los ensayos relevantes, por lo que para confeccionar la tabla de resumen de resultados se combinaron los resultados reportados en dos revisiones, que entre ambas contienen todos los ensayos aleatorizados presentes en la matriz de evidencia, a excepción de uno que comparó contra celecoxib, por lo que no se consideró relevante para este informe [12].

#### Metanálisis

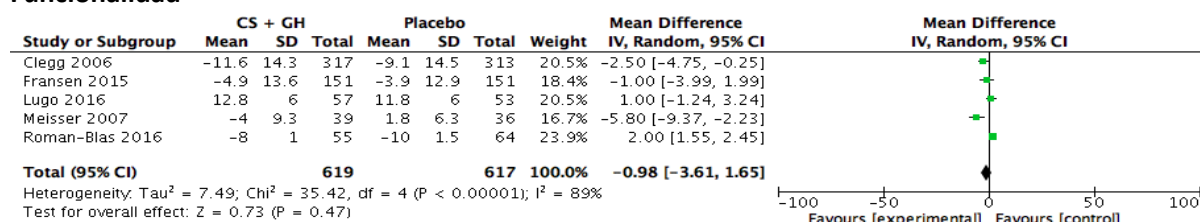
##### Dolor



##### Dolor crónico

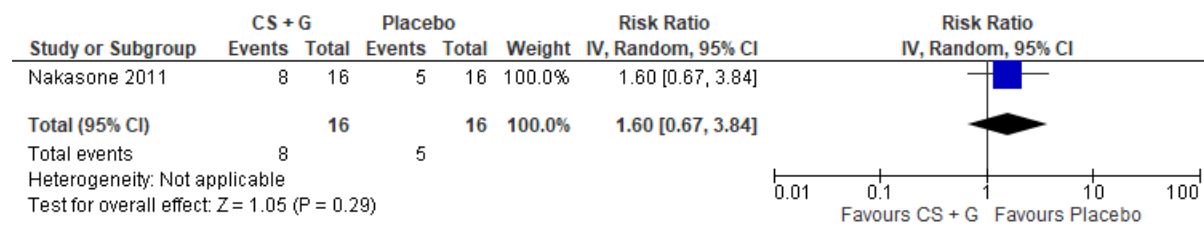


##### Funcionalidad



<sup>1</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

**Efectos adversos**



**Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)**

<b>CONDROITÍN MÁS GLUCOSAMINA PARA ARTROSIS</b>						
Pacientes	Personas mayores de 55 años con diagnóstico clínico de artrosis de cadera y/o rodilla leve o moderada.					
Intervención	Condroitín sulfato + glucosamina (C + G)					
Comparación	No utilizar					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN C + G	CON C + G	Diferencia (IC 95%)		
Dolor (Sub-escala de Dolor WOMAC**) (Seguimiento entre 3 meses a 2 años)***	-- 1236 pacientes / 5 ensayos [6, 7, 10, 11, 14]	30 puntos	31 puntos	DM: 0,84 más (2,51 menos a 4,18 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Condroitin más glucosamina tiene nulo impacto en dolor.
Dolor Crónico (Sub-escala de Dolor WOMAC) (Seguimiento entre 6 meses a 2 años)	-- 932 pacientes / 2 ensayos [6,7]	30 puntos	30 puntos	DM: 0,28 menos (0,96 menos a 0,4 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Condroitin más glucosamina tiene nulo impacto en dolor crónico.
Funcionalidad WOMAC 0-100** (Seguimiento entre 3 meses a 2 años)***	-- 1236 pacientes / 5 ensayos [6,7, 10, 11, 14]	31 puntos	30 puntos	DM 0,98 menos (3,61 menos a 1,65 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Condroitin más glucosamina tiene nulo impacto en funcionalidad.
Efectos adversos****	RR 1,60 (0,67 a 3,84) -- 32 pacientes / 1 ensayo [13]	313 por 1000	500 por 1000	Diferencia: 187 más (103 menos a 888 más)	⊕⊕⊕⊕ <sup>1</sup> Moderada	Condroitin más glucosamina probablemente aumenta los efectos adversos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

\* El riesgo **SIN condroitín + glucosamina** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo **CON condroitín + glucosamina** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

\*\*Escala WOMAC de dolor va de 0-100 siendo más puntaje más dolor. Escala WOMAC de funcionalidad va de 0-100 siendo más puntaje menor funcionalidad.

\*\*\* Pese a que existió una diferencia en los tiempos de seguimiento entre los estudios, una revisión sistemática [2] realizó un análisis de subgrupos adicional según la duración del tratamiento (≤6 versus > 6 meses), el cual no reveló un efecto significativo de la combinación de Condroitín sulfato + glucosamina en dolor o función de WOMAC.

\*\*\*\*Efectos adversos leves de origen variado, principalmente gastrointestinales.

<sup>1</sup>Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.

**Fecha de elaboración de la tabla:** Octubre, 2018.

## Referencias

1. Ragle RL, Sawitzke AD. Nutraceuticals in the management of osteoarthritis : a critical review. *Drugs & aging*. 2012;29(9):717-31.
2. Simental-Mendía M, Sánchez-García A, Vilchez-Cavazos F, Acosta-Olivo CA, Peña-Martínez VM, Simental-Mendía LE. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatology international*. 2018;38(8):1413-1428.
3. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1(1):CD005614.
4. Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, Reichenbach S, Trelle S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2010;341(7775):c4675.
5. Zhu X, Wu D, Sang L, Wang Y, Shen Y, Zhuang X, Chu M, Jiang L. Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2018;36(4):595-602.
6. Fransen M, Agalotiis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, Jan S, March L, Edmonds J, Norton R, Woodward M, Day R, LEGS study collaborative group. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(5):851-8.
7. GAIT. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG, Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams HJ, Clegg DO. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(10):3183-91.
8. Kanzaki N, Saito K, Maeda A, Kitagawa Y, Kiso Y, Watanabe K, Tomonaga A, Nagaoka I, Yamaguchi H. Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of the science of food and agriculture*. 2012;92(4):862-9.
9. Lubis AMT, Siagian C, Wonggokusuma E, Marsetyo AF, Setyohadi B. Comparison of Glucosamine-Chondroitin Sulfate with and without Methylsulfonylmethane in Grade I-II Knee Osteoarthritis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Acta medica Indonesiana*. 2017;49(2):105-111.
10. Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition journal*. 2016;15:14.
11. Messier SP, Mihalko S, Loeser RF, Legault C, Jolla J, Pfruender J, Prosser B, Adrian A, Williamson JD. Glucosamine/chondroitin combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a preliminary study. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2007;15(11):1256-66.
12. MOVES. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, Berenbaum F, Blanco FJ, Conaghan PG, Doménech G, Henrotin Y, Pap T, Richette P, Sawitzke A, du Souich P, Pelletier JP, MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(1):37-44.
13. Nakasone Y, Watabe K, Watanabe K, Tomonaga A, Nagaoka I, Yamamoto T, Yamaguchi H. Effect of a glucosamine-based combination supplement containing chondroitin sulfate and antioxidant micronutrients in subjects with symptomatic knee osteoarthritis: A pilot study. *Experimental and therapeutic medicine*. 2011;2(5):893-899.
14. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, Largo R, Herrero-Beaumont G, CS/GS Combined Therapy Study Group. Combined Treatment With Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Shows

No Superiority Over Placebo for Reduction of Joint Pain and Functional Impairment in Patients With Knee Osteoarthritis: A Six-Month Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.). 2017;69(1):77-85.