

Pregunta 9. En pacientes con OA, ¿se debería indicar el uso de glucosamina y/o condroitín sulfato?

Conceptos previos: La glucosamina y el condroitín sulfato son parte de la matriz extracelular del tejido cartilaginoso y óseo. Se cree que, por ello, al ser usados como suplementos nutricionales, podrían contribuir a la reparación tisular. Sin embargo el mecanismo de acción es desconocido (107).

Justificación: Como parte del manejo de pacientes con OA, es común que se prescriban suplementos de glucosamina y condroitín, los cuales son aceptados por los pacientes y por un grupo de especialistas. Por ello, es necesario establecer la eficacia de estos compuestos para el manejo del dolor, funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con OA.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (52), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda no ofrecer productos de glucosamina o condroitín para el manejo de OA. Esta recomendación está basada en RS que realiza NICE para evaluar dolor, rigidez y funcionalidad.

- **Dolor:** La revisión de dolor incluyó 14 ECA (n=2218 pacientes) y no encontró diferencia significativa entre todas las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato vs placebo en la disminución de dolor (en diferentes escalas) (SMD: -0.28; IC 95%: -0.49 a 0.08).
- **Rigidez:** La revisión de rigidez incluyó 7 ECA (n=1240 pacientes) y no encontró diferencia significativa entre todas las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato vs placebo en la disminución de la rigidez medida en la escala WOMAC a corto y largo plazo (SMD: -0.02; IC 95%: -0.13 a 0.09).
- **Funcionalidad:** La revisión de funcionalidad incluyó 5 ECA (n=951 pacientes) y encontró que las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato tuvieron mayor funcionalidad (medida con el índice de Laquesne) que el placebo (SMD: -0.47; IC 95%: -0.82 a -0.12). Sin embargo, el GEG de NICE consideró que esta diferencia no fue clínicamente importante.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontraron 3 RS, que no han sido incluidos en la RS de NICE:

- Eriksen (2014) (108) hicieron una RS con meta-análisis (resumió 3 ECA, n=235) en la cual encontraron que la glucosamina presentó un mayor alivio en dolor en comparación con placebo (SMD: 0.51; IC 95%: 0.72 – 0.30).
- Zeng (2015) (109) hicieron un meta-análisis en red, usando 5 ECA, donde encontraron glucosamina (DM: -0,50 cm, -0,83 cm a -0,18 cm), condroitín (DM: -0,45 cm; IC 95%: -0,85 cm a -0,08 cm), y la combinación de glucosamina y condroitín (DM: -0,68 cm; IC 95%: -1,18 cm a -0,15 cm) mostraron un mayor alivio del dolor en comparación con el grupo placebo.

- Singh (2015) (110) hicieron una RS con meta-análisis, la cual evaluó 43 estudios observacionales, no incluyó ningún ECA, resumió los beneficios y daños de condroitín (n=4 962) en comparación con placebo o AINE (n=4 148) para el tratamiento de OA respecto a los desenlaces de dolor, funcionalidad y calidad de vida. En dicha revisión se encontró que:
 - Aquellos tratados con condroitín lograron mejores puntajes de dolor en estudios con duración menor a 6 meses en comparación a aquellos que recibieron placebo con una diferencia de riesgo absoluto de 10% menor (IC 95%: -15% a -6%).
 - En estudios de más de 6 meses, la diferencia de riesgo absoluto para el dolor fue un 9% menor (IC 95%: -18% a 0%).

La RS de Singh (2015) tuvo un puntaje en AMSTAR de 9/11, Eriksen (2014) de 8/11, y Zeng (2015) de 8/11.

Para esta pregunta, el GEG-Local decidió tomar como evidencia la RS publicada en la guía NICE 2014. No se decidió utilizar la RS de Singh debido a que utilizó estudios observacionales y no ECA. Se prefirió utilizar la RS de NICE sobre las RS de Eriksen y Seng ya que la primera incluyó un mayor número de ECA.

Para esta actualización, se identificó que la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) realizó una RS y se consideró actualizar la evidencia a partir de esta RS. No obstante, sus resultados no originaron un cambio en los juicios emitidos previamente por el GEG.

Beneficios y daños de las opciones:

- **Beneficios y daños:** La RS de la GPC NICE 2022 mostró que, en comparación con placebo, es incierto el efecto del condroitín (solo o en combinación con glucosamina) respecto a los desenlaces de dolor, calidad de vida y eventos adversos serios. En relación a la funcionalidad, indicar glucosamina podría ser que no tenga un efecto clínicamente importante sobre la funcionalidad, diferencia de medias de: -6.17 (IC 95%: -12.84 a 0.49).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: Pacientes con OA Intervención: Indicar glucosamina Comparador: No indicar glucosamina Autores: Fernando Nateros Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Todos los desenlaces: RS NICE 2022 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Glucosamina	Comparación: No glucosamina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Dolor, cambio en el puntaje y puntaje final (seguimiento: media 10 semanas) WOMAC, VAS 0-100 (Menor valor significa mejoría)	Crítico	8 ECA	N=380	N=390		DM: -6.66 (-14.62 a 1.31)	⊕○○○ Muy baja _{a,b,c}	En pacientes con OA, la evidencia es incierta acerca del efecto de indicar glucosamina sobre el dolor.
Funcionalidad, cambio en el puntaje y puntaje final (seguimiento: media 11 semanas) WOMAC 0-100	Crítico	5 ECA	N=268	N=283		DM: -6.17 (-12.84 a 0.49)	⊕⊕○○ Baja _{a,c}	En pacientes con OA, indicar glucosamina podría ser que no tenga un efecto importante** sobre la funcionalidad.
Calidad de vida, cambio en el puntaje (seguimiento: media 26 semanas) EQ-5D, 0-1 (Mayor valor significa mejoría)	Crítico	1 ECA	N=71	N=66		DM: 0.01 (-0.05 a 0.07)	⊕○○○ Muy baja _{a,c}	En pacientes con OA, la evidencia es incierta acerca del efecto de indicar glucosamina sobre la calidad de vida.
Eventos adversos serios gastrointestinales, no sangrado ni perforación (seguimiento: 6 meses)	Crítico	1 ECA	2/40	0/50	OR 9.73 (0.59 – 160.85)	5 más por cada 100 (3 menos a 13 más)	⊕○○○ Muy baja _{a,c}	En pacientes con OA, la evidencia es incierta acerca de los efectos adversos serios gastrointestinales de indicar glucosamina.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**Diferencia mínima importante para una escala de 0 a 100: 10 puntos

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se bajó uno/dos niveles por riesgo de sesgo
- b. Se bajó uno/dos niveles por inconsistencia
- c. Se bajó uno/dos niveles por imprecisión

Certeza de la evidencia: La certeza de la evidencia de la RS en la que se basó esta recomendación fue (Tabla F.1.17, NICE 2022):

- Para dolor: Muy baja
- Para funcionalidad: Baja
- Para calidad de vida: Muy baja
- Para eventos adversos: Muy baja

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (dolor, rigidez y funcionalidad) serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Además, el GEG-Local consideró que este tratamiento es popular entre los pacientes debido a la facilidad de conseguirse como suplemento sin receta.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que el personal de salud debidamente informado podría aceptar una recomendación en contra del uso de preparaciones de glucosamina y condroitín. Además, consideró que una recomendación en contra de estas sustancias sería factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el no recomendar estos nutraceuticos conllevará a un ahorro en el uso de recursos.

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que no hay un beneficio clínicamente relevante en el uso de condroitín/glucosamina de forma rutinaria para el manejo de OA, por lo cual decidió hacer una recomendación en **contra** de su uso.
- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación sería factible y significaría un menor uso de recursos. Sin embargo, debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, se decidió formular una recomendación **condicional** al respecto.

Recomendación:

1. En pacientes con OA, **sugerimos** no usar glucosamina ni condroitín sulfato para el manejo de la OA.
Recomendación condicional en contra de la intervención
Certeza de evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖