



Butlletí d'informació terapèutica

Vol. 13, núm. 8, 2001. ISSN - en tràmit

Glucosamina i àcid hialurònic en l'artrosi

La glucosamina (Xicil[®], Hespercorbin[®]) és un fàrmac fortament promogut i àmpliament emprat per al tractament de l'artrosi. Tot i que no és de comercialització recent, la informació sobre la seva eficàcia i seguretat és confusa. L'àcid hialurònic d'administració intraarticular (Hyalgan[®]) està autoritzat per al tractament simptomàtic del dolor en l'artrosi de genoll. En aquest número se'n revisen les dades disponibles en aquesta indicació.

Característiques farmacològiques

L'artrosi es caracteritza per una degeneració progressiva del cartilag articular que s'atribueix a un balanç negatiu entre la síntesi i la degradació de la matriu cartilaginosa. La glucosamina és un component aminomonosacàrid dels proteoglicans del cartilag articular i en estudis *in vitro* s'ha observat que altera el metabolisme dels condrocits. S'ha suggerit que la **glucosamina** podria afavorir la reparació del cartilag i, per tant, evitaria la progressió de la malaltia. No obstant, no se'n coneix la farmacocinètica, de manera que no se sap si, administrada per via oral, pot arribar als condrocits *in vivo* ni tampoc si la dosi recomanada és l'adequada (*BMJ*, 322, 1439-1440, 2001).

L'**àcid hialurònic** és un polisacàrid glicosaminoglicà,

localitzat al líquid sinovial i al cartilag, amb efectes viscoelàstics i lubricants, que contribueix al manteniment de la integritat articular. En els pacients amb artrosi s'hi ha observat una disminució de la concentració d'àcid hialurònic i de la viscositat del líquid sinovial. S'ha suggerit que l'àcid hialurònic exogen podria, a més de millorar la viscositat sinovial, disminuir la inflamació i produir altres efectes locals beneficiosos (*Eur J Rheumatol Inflamm*, 15, 9-16, 1995). Després de la seva administració intraarticular, l'àcid hialurònic exogen roman a l'articulació durant pocs dies fins que és degradat per enzims i radicals lliures en els teixits que envolten les articulacions, drenat per via limfàtica, metabolitzat al fetge i eliminat per via renal (*Med Lett Drugs Ther*, 40, 69-70, 1998).

Eficàcia i toxicitat

En diversos assaigs clínics de curta durada (4 a 6 setmanes), el sulfat de **glucosamina** (1.500 mg al dia) s'ha mostrat més eficaç que el placebo i similar a l'ibuprofèn per millorar els símptomes (sobretot el dolor), en pacients amb artrosi de genoll o de maluc. En general, el fàrmac va ser ben tolerat i els efectes adversos més freqüents van ser gastro-intestinals. No obstant, aquests estudis presenten problemes metodològics i no aporten dades d'efi-

càcia ni de seguretat a llarg termini (*Med Lett Drugs Ther*, 39, 91-92, 1997).

Una metaanàlisi de quatre assaigs clínics controlats amb placebo ha mostrat que la glucosamina té un efecte simptomàtic modest en pacients amb artrosi (*JAMA*, 283, 1469-1475, 2000). No obstant, alguns defectes d'aleatorització o d'emascarament i el possible biaix de publicació poden haver determinat que se'n sobreestimés la magnitud de l'efecte beneficiós. D'altra banda, no es presenten dades sobre toxicitat, fet que fa difícil avaluar-ne la relació benefici/risc (*JAMA*, 283, 1483-1484, 2000).

Un assaig clínic recent en 212 pacients amb artrosi de genoll de grau lleu-moderat ha mostrat que, després de tres anys, els pacients tractats amb glucosamina (1,5 g al dia) presenten menys dolor i menys reducció de l'espai articular a la radiografia que els del grup placebo (*Lancet*, 357, 251-256, 2001). Això no obstant, no es coneix la rellevància clínica d'aquestes troballes ni fins a quin punt la modificació de les lesions radiològiques millora el pronòstic de la malaltia. Calen assaigs clínics ben dissenyats, amb un nombre adequat de pacients i comparatius amb altres tractaments, per determinar si la glucosamina pot alentar la progressió de la malaltia.

Els resultats d'alguns estudis artroscòpics han suggerit que l'**àcid hialurònic** té efectes beneficiosos sobre la morfologia i l'estructura de la membrana sinovial i el cartílag (*Osteoarthritis Cartilage*, 4, 371-381, 2001; *Rheumatology*, 2, 158-169, 2001). No obstant, en un estudi artroscòpic en 40 pacients amb artrosi de genoll tractats durant 6 mesos, només un terç dels pacients van presentar millora de la morfologia articular a la biòpsia (*Clin Experimental Rheumatol*, 16, 441-449, 1998).

L'eficàcia de l'àcid hialurònic (en 5 injeccions) ha estat estudiada en diversos assaigs clínics comparatius amb placebo, AINE, corticoides i orgoteïna, en pacients amb gonartrosi. Manquen assaigs comparatius amb paracetamol o altres analgèsics sense activitat antiinflamatòria. En dos assaigs clínics en un total de 210 pacients, l'àcid hialurònic durant 4 o 5 setmanes va ser més eficaç que el placebo per alleujar el dolor i, en menor mesura, per millorar la funcionalitat de l'articulació; però en un altre assaig, amb 90 pacients, no s'hi van

observar diferències (*Drug Ther Bull*, 37, 71-72, 1999). En un assaig clínic en 495 pacients es va observar una millora del dolor al cap de 26 setmanes, en comparació del grup placebo, però no es van observar diferències en comparació del grup tractat amb naproxèn (*J Rheumatol*, 25, 2203-2212, 1998). En tres assaigs clínics de 90, 63 i 36 pacients, respectivament, comparatius amb corticoides per via intraarticular (metilprednisolona 40 mg o triamcinolona 20 mg), la millora simptomàtica va ser similar en ambdós grups; la disminució del dolor va ser més ràpida amb el corticoide, i la durada de l'efecte més prolongada amb l'àcid hialurònic (*Curr Ther Res*, 50, 591-601, 1991; *Osteoarthritis Cartilage*, 3, 269-273, 1995; *Clin Exp Rheumatol*, 9, 375-381, 1991).

En un estudi d'efectivitat en la pràctica, en una cohort de 108 pacients seguits durant 12 mesos, només 59 (55%) van presentar millora del dolor; 35 (34%) pacients no van acabar l'estudi a causa d'efectes adversos, i 14 (14%) van presentar dolor recurrent després del primer cicle de 5 injeccions, i van rebre un segon cicle de tractament (*Am J Orthopaedics*, 28, 5-7, 1999).

La toxicitat de l'àcid hialurònic s'ha relacionat sobretot amb la via i la tècnica d'administració. Cal fer la injecció en condicions d'asèpsia, a fi de reduir el risc d'artritis infecciosa. S'han descrit signes d'inflamació articular local, que generalment duren 3 o 4 dies, en prop d'un 47% dels pacients, així com casos aïllats de sinovitis greu i d'anafilàxia (*Drug Ther Bull*, 37, 71-72, 1999). La pauta de tractament en 5 injeccions s'associa a una incidència més gran d'efectes adversos, en comparació de la de corticoides que s'acostumen a administrar en una dosi única.

Dosificació i contraindicacions

La **glucosamina** s'administra a dosis d'1,5 g al dia durant 1 a tres mesos. L'**àcid hialurònic** es presenta en xeringues en monodosi de 20 mg/2 ml per a la seva injecció intraarticular; es recomana administrar-ne una dosi setmanal durant 5 setmanes. Té totes les contraindicacions pròpies de les injeccions intraarticulares; també està contraindicat en persones al·lèrgiques a les proteïnes d'au.

Conclusió

La **glucosamina** és un component aminomonosacàrid dels proteoglicans del cartílag articular. S'ha suggerit que podria afavorir la reparació d'aquell en pacients amb artrosi. Els resultats dels assaigs clínics publicats no permeten treure cap conclusió sobre la seva eficàcia, i les dades sobre la seva seguretat també són escasses. Per poder definir el seu lloc en terapèutica, calen estudis a llarg termini ben dissenyats i de promoció independent en els quals es compari amb altres tractaments (mesures fisioterapèutiques i analgèsics o antiinflamatoris no esteroidals).

L'eficàcia a curt termini de l'**àcid hialurònic** per via intraarticular en el tractament de l'artrosi de genoll és modesta, amb taxes de resposta similars a les obtingudes amb AINE per via oral o corticoides per via intraarticular. No s'han publicat assaigs clínics comparatius amb paracetamol. L'àcid hialurònic presenta els riscos i les incomoditats propis de la injecció intraarticular repetida i el seu cost és superior al de les alternatives. Amb les dades disponibles, només es pot considerar com a alternativa en els pacients que presenten contraindicacions a l'ús d'AINE o de corticoides per via intraarticular, o en els que no responen a aquests fàrmacs.

Cost del tractament amb glucosamina i àcid hialurònic en l'artrosi

| fàrmac | dosi | Cost de 35 dies de tractament (€) |
|-------------------|-----------------|-----------------------------------|
| àcid hialurònic | 5 injeccions | 307 |
| metilprednisolona | 40 mg/4 sm | 0,7 |
| triamcinolona | 20 mg/4 sm | 1,25 |
| glucosamina | 1,5 g al dia | 22,3 |
| paracetamol | 4 g al dia | 16,8 |
| ibuprofèn | 400 mg cada 6 h | 14,7 |

Inclou només el cost del medicament.

Data de redacció: **gener de 2002**

En el proper número: **Tractament de l'hepatitis C crònica.**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Director Eugeni Sedano i Monasterio. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora** Neus Rams i Pla.

Redacció Fundació Institut Català de Farmacologia. **Redactor en cap** Joan-Ramon Laporte i Roselló. **Redactora** Montserrat Bosch i Ferrer.

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Montserrat Bosch, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Joan-Ramon Laporte, Carles Llor, Rosa Madrudejos, M^a Antònia Manges, Rosa Monteserin, Neus Rams, Pau Salvà, Emília Sánchez, Joan Serra.

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN En tràmit

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:
<http://www.gencat.es/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)
