

# Actualización Médica Periódica

Número 168

www.ampmd.com

Mayo 2015

## ACTUALIZACIÓN EN FARMACOTERAPIA

Dr. José Agustín Arguedas Quesada

### SULFATO DE GLUCOSAMINA

#### Descripción general

La glucosamina es una sustancia endógena, que se cree resultante del metabolismo del tejido conectivo, y que es un componente esencial para la síntesis de glucosaminoglicanos, glicolípidos y glicoproteínas. Se encuentra en grandes cantidades en varios tejidos y estructuras, como el cartílago articular, los discos intervertebrales y el líquido sinovial.

Con fines comerciales se obtiene a partir de los crustáceos y se estabiliza en forma de sales, como sulfato e hidrocloreto, pero solamente el sulfato de glucosamina es usado en terapéutica. La diferencia en la sal no parece explicar las diferencias en los efectos observados con ambos compuestos; de hecho, las dos sales se disocian en el estómago brindando glucosamina libre.

Mientras que en algunos países el sulfato de glucosamina ha sido aprobado como fármaco para el tratamiento de la osteoartritis, en otros se registra solo como un suplemento nutricional.

#### Mecanismo de acción

Inicialmente se creyó que la glucosamina funcionaba solo como un sustrato para la síntesis de la matriz extracelular del cartílago. Sin embargo, otros hallazgos posteriores han sugerido potenciales acciones antiinflamatorias y anticatabólicas. Así por ejemplo, diversos estudios in vitro han mostrado que glucosamina tiene acciones inhibitorias sobre varias sustancias involucradas en la reacción inflamatoria, tales como interleucinas, factor de necrosis y la enzima ciclooxigenasa, mientras que las acciones anticatabólicas y condroprotectoras se relacionan con sus efectos moduladores sobre algunas enzimas involucradas en la síntesis del ácido hialurónico. Algunos de esos efectos han sido discretamente mayores cuando la glucosamina se combina con sulfato de condroitina.

Sin embargo, la correlación clínica de esos múltiples hallazgos ha sido fuertemente cuestionada porque los estudios in vitro han usado concentraciones muy elevadas de glucosamina, improbables de alcanzar con las dosis orales usadas en la práctica.

Por otra parte, en modelos animales de osteoartritis, el uso de glucosamina, sola o en combinación con sulfato de condroitina, ha mostrado resultados no concluyentes sobre varias acciones dirigidas a la prevención del daño bioquímico o histológico del cartílago y de otros tejidos articulares.

### **Farmacocinética**

La farmacocinética de la glucosamina endógena se ha dificultado por la presencia de dicha sustancia de procedencia endógena en algunos líquidos corporales. Se sabe que es rápidamente absorbida después de su administración oral y que la máxima concentración sanguínea se consigue unas 3 horas después.

No se liga a las proteínas del plasma y después de administraciones repetidas ocurre acumulación selectiva del producto en el líquido sinovial y en el cartílago.

Se ha calculado que la vida media es de unas 15 horas.

### **Indicaciones y dosificación**

El sulfato de glucosamina se ha usado para el tratamiento de la osteoartritis de la rodilla, basado en algunos estudios clínicos publicados hace varios años, en los que mostraba una eficacia discreta en el alivio del dolor después de varias semanas de uso. Sin embargo, debe mencionarse que en dichos estudios no hubo respuesta clínica en un porcentaje importante de los pacientes. Así, pareciera que la respuesta es menor en los pacientes de edad más avanzada, con osteoartritis de larga data, con mayor sobrepeso y con dolor más severo. La dosis usada ha sido de 1500 mg una vez al día, o 500 mg 3 veces al día.

Sin embargo, la controversia ha surgido en años recientes debido a que el análisis crítico de dichos estudios ha mostrado una gran heterogeneidad en los resultados, deficiencias en la calidad metodológica de los mismos y falta de criterios estándares para evaluar la eficacia. Se ha visto, entre otras situaciones anómalas, que la magnitud del efecto ha disminuido en los estudios más recientes, de mayor calidad y que no han sido financiados por la industria farmacéutica.

La ausencia de evidencias concluyentes ha ocasionado que mientras algunas guías de manejo de la osteoartritis de la rodilla consideran el uso de glucosamina como una alternativa para tratar de conseguir beneficio sintomático, otras guías específicamente mencionan que no recomiendan su uso. Las que recomiendan su uso agregan que el producto debe suspenderse si al cabo de 6 meses no se ha conseguido una respuesta aparente al tratamiento.

Las evidencias son aún más escasas para el tratamiento de la osteoartritis de la cadera o de la columna vertebral.

No hay evidencias de que el consumo de glucosamina pueda ayudar a prevenir o a limitar las lesiones articulares en los deportistas.

### **Efectos adversos**

Se considera que la glucosamina es un compuesto seguro cuando se usa a las dosis recomendadas, pues en los estudios aleatorizados no se han detectado efectos adversos serios o fatales. Sin embargo, esa información está limitada por la breve duración del

seguimiento, y se necesita de estudios de seguridad a mediano y largo plazo, especialmente si se toma en cuenta la cronicidad de la condición para lo cual es prescrito. Además, existe la preocupación de que, por su eficacia discreta, retardada o nula, los pacientes puedan recurrir a dosis mayores bajo el pretexto de ser un compuesto natural y seguro, sin tomar en consideración que se ha planteado la posibilidad de que, cuando se usa a dosis más altas, el sulfato de glucosamina puede estar asociado a lesión de las células pancreáticas.

Los efectos adversos mencionados con mayor frecuencia con las dosis recomendadas han sido náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, cefalea, brote cutáneo y acidez. Sin embargo, por su seriedad, los principales efectos adversos que deben vigilarse son las reacciones alérgicas asociadas al origen animal del preparado, alteraciones del metabolismo de los carbohidratos secundarias a un aumento de la resistencia a la insulina, y aumento de la presión arterial relacionado con el contenido de sodio y con la resistencia a la insulina.

### **Precauciones e inconvenientes**

Se desconoce su seguridad durante el embarazo y la lactancia.

Con respecto a las interacciones medicamentosas, el uso de glucosamina puede potenciar las acciones farmacológicas de la warfarina. Han existido dudas sobre una posible disminución de la eficacia de algunos agentes usados en la quimioterapia del cáncer cuando se usa concomitantemente glucosamina.

### **Conclusión**

Los potenciales beneficios del sulfato de glucosamina han sido propuestos principalmente con base en los resultados de estudios preclínicos de laboratorio. Por consiguiente, no existe un consenso sobre la eficacia de este compuesto como parte de una terapia integral para el alivio del dolor en los pacientes portadores de osteoartritis de la rodilla, que incluya el tratamiento no farmacológico y el uso de otros fármacos. Esta incertidumbre se ve reflejada en las distintas posiciones expresadas al respecto en diferentes guías clínicas para el manejo de la osteoartrosis. Por lo tanto, se requiere de más estudios de buena calidad metodológica para tratar de definir con precisión el papel de este compuesto en la terapéutica contemporánea. En ese sentido, también sería importante poder determinar, con base en bio-marcadores o en otros parámetros clínicos, cuáles serían los tipos de pacientes que tendrían mayores posibilidades de responder a la terapia.

Por otro lado, su buena tolerabilidad a corto plazo debe complementarse con estudios de seguridad a largo plazo. Finalmente, en caso de que se demostrara su eficacia clínica, que en el mejor de los casos pareciera ser discreta, antes de que se recomiende su uso generalizado habría que definir la relación de costos y beneficios.

### **Bibliografía complementaria**

1. [Black C](#), [Clar C](#), [Henderson R](#), et al. The clinical effectiveness of glucosamine and chondroitin supplements in slowing or arresting progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009;13:1-148.
2. Block JA, Oegema TR, Sandy JD, Plaas A. The effects of oral glucosamine on joint health: Is a change in research approach needed? *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:5-11.
3. [Clegg DO](#), [Reda DJ](#), [Harris CL](#), et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354:795-808.

4. Henrotin Y, Mobasheri A, Marty M. Is there scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? *Arthritis Res Ther* 2012;14:201.
5. Lee, Y. H., Woo, J. H., Choi, S. J., Ji, J. D., and Song, G. G. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int* 2010;30:357-63.
6. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis care and management in adults. NICE Clinical Guideline 177 2014; disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
7. Reginster, J. Y. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest. *Arthritis Rheum* 2007;56:2105-10.
8. [Reichenbach S](#), [Sterchi R](#), [Scherer M](#), et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146:580-90.
9. [Salazar J](#), [Bello L](#), [Chávez M](#), et al. Glucosamine for osteoarthritis: biological effects, clinical efficacy, and safety on glucose metabolism. *Arthritis*. 2014;2014:432-63.
10. Vlad, S. C., LaValley, M. P., McAlindon, T. E., and Felson, D. T. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum* 2007;56:2267-77.
11. Wandel S, Juni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4675.
12. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15: 981–1000.

### **Palabras claves**

glucosamina condroitina osteoartrosis osteoartritis reumatología cartílago dolor ortopedia

### **Autoevaluación**

- 1) Las guías de manejo clínico de la osteoartrosis que recomiendan el uso de sulfato de glucosamina se refieren específicamente al manejo de los síntomas de la enfermedad a nivel:
  - a) Generalizado
  - b) De la cadera
  - c) De la columna cervical
  - d) De la rodilla
  - e) De la columna lumbar
  
- 2) El siguiente factor se ha asociado con una mayor respuesta clínica al sulfato de glucosamina en los pacientes portadores de osteoartrosis:
  - a) Mayor peso corporal
  - b) Mayor edad
  - c) Enfermedad más avanzada
  - d) Dolor más severo
  - e) Ninguna es correcta
  
- 3) Una característica cinética del sulfato de glucosamina es que:
  - a) Se acumula en el líquido sinovial y en el cartílago
  - b) Tiene una baja biodisponibilidad por la vía oral
  - c) Las concentraciones que se alcanzan en el líquido sinovial son similares a las que han mostrado beneficios en los estudios in vitro
  - d) Se absorbe sin haber sufrido alteraciones en su estructura química
  - e) Todos son correctos

- 4) En los estudios clínicos que han detectado alivio del dolor con sulfato de glucosamina se observó que la respuesta clínica ocurría:
- a) Desde la primera dosis
  - b) Desde el primer día de tratamiento
  - c) Desde la primera semana de tratamiento
  - d) Después de varias semanas de tratamiento
  - e) Después de varios años de tratamiento
- 5) Los siguientes inconvenientes se han mencionado asociados al uso de sulfato de glucosamina, excepto:
- a) Molestias digestivas altas
  - b) Reacciones alérgicas
  - c) Hipotensión arterial
  - d) Deterioro glicémico
  - e) Aumento del efecto de la warfarina

### Respuestas correctas

- 1) d
- 2) e
- 3) a
- 4) d
- 5) c