



CONDROITÍN SULFATO ES SUPERIOR A CELECOXIB REDUCIENDO LA PÉRDIDA DE CARTÍLAGO CON UNA EFICACIA SINTOMÁTICA SIMILAR EN UN ENSAYO CLÍNICO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO, MULTICÉNTRICO DE DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO EN ARTROSIS DE RODILLA

Jean-Pierre Pelletier¹, Jean-Pierre Raynaud², André Beaulieu³, Louis Bessette⁴, Frédéric Morin⁵, Artur J. de Brum-Fernandes⁶, François Abram⁷, Marc Dorais⁸, Johanne Martel-Pelletier¹
¹Osteoarthritis Research Unit, University of Montreal Hospital Research Centre (CRCHUM), Montreal; ²Institut de rhumatologie de Montréal, Montreal; ³Centre de rhumatologie St-Louis, Sainte-Foy; ⁴Groupe de recherche en Rhumatologie et Maladies Osseuses Inc., Sainte-Foy; ⁵Centre de recherche musculo-squelettique, Trois-Rivières; ⁶Rheumatology Division, Sherbrooke University Hospital, Sherbrooke; ⁷Medical Imaging Research & Development, ArthroLab Inc., Montreal; ⁸StatSciences Inc., Notre-Dame de l'Île-Perrot QUEBEC, CANADA

INTRODUCCIÓN

Una reciente revisión Cochrane concluyó que el Condroitín Sulfato (CS) tiene un efecto como fármaco modificador de la enfermedad de artrosis (*disease-modifying osteoarthritis drug* - DMOAD); por lo tanto se ha demostrado un efecto beneficioso sobre el dolor y estrechamiento del espacio articular en pacientes con artrosis de rodilla (OA). Pero todavía sigue siendo un efecto a debate. Por lo tanto es importante disponer de un ensayo clínico con Resonancia Magnética Nuclear Cuantitativa (RMNc).

OBJETIVO

MOSAIC es un ensayo clínico aleatorizado de dos años de seguimiento, controlado, doble ciego. Este estudio tiene como objetivo principal explorar, usando RMNc, el efecto DMOAD de CS vs celecoxib (CE) en la pérdida de volumen del cartílago (en inglés, CVL) en OA de rodilla. Secundariamente, comparar los efectos de CS vs CE en la sintomatología.

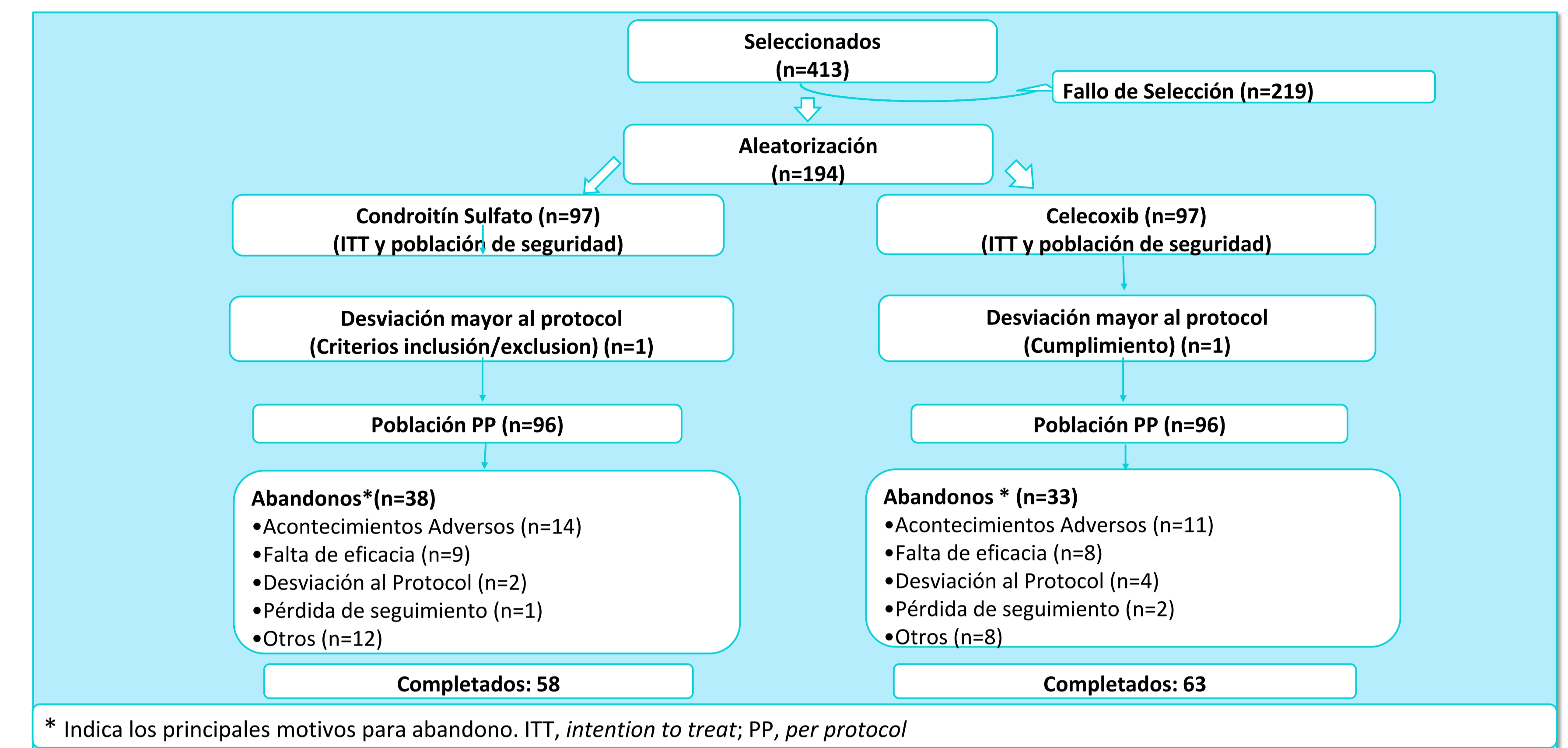
MATERIAL/MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con artrosis primaria de rodilla sintomática según criterios ACR con grados Kellgren-Lawrence 2-3 y sinovitis. Éstos fueron tratados con CS (Condrosan® 1200 mg al día) o CE (200 mg una vez al día) durante 24 meses. Se utilizó Paracetamol (máximo 3g/día) como medicación de rescate. No se incluyeron en el estudio pacientes con alto riesgo de cardiovascular y/o enfermedad gastrointestinal debido a la Ficha Técnica de CE. La RM se realizó al inicio del estudio, 12 y 24 meses. Tanto CVL, las lesiones de la médula ósea (en inglés, BML), el tamaño y el grosor de la membrana sinovial se evaluaron utilizando RMNc. La presencia de inflamación y derrame en las articulaciones se evaluaron clínicamente. Las variables secundarias de eficacia incluyeron variables relacionadas con la sintomatología y la seguridad de los tratamientos estudiados. Los análisis estadísticos se realizaron en la población por intención de tratar (ITT) (n=194 pacientes), en la población por protocolo (PP) (n=195) y la población que completaron de acuerdo al protocolo (n=120), mediante la prueba t de Student, Wilcoxon Mann-Whitney y ANCOVA.

PRINCIPALES CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Diagnóstico de artrosis de rodilla primaria según criterios ACR, evidencia radiológica Kellgren-Lawrence grado 2 ó 3, signos de sinovitis (calor, hinchazón o derrame), ancho mínimo del espacio articular ≥ 2 mm en la radiografía del compartimiento femorotibial medial de la rodilla en reposo y dolor en la rodilla durante el mes pasado a la inclusión con una EAV de dolor al caminar ≥ 40 mm.

PRINCIPALES CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, enfermedad cardíaca o insuficiencia cardíaca congestiva (clase funcional II-IV NYHA), con alto riesgo de acontecimientos cardiovasculares, enfermedad del hígado o del riñón, historia de la recurrente ulceración gastrointestinal superior o enfermedad inflamatoria intestinal activa o tratado por cáncer esofágico, gástrico, el canal pilórico, o úlcera duodenal.

Figura 1. Disposición Pacientes



RESULTADOS

En el análisis ITT, los pacientes tratados con CS habían reducido CVL a los 24 meses en el compartimiento medial ($p=0,026$) y el cóndilo ($p = 0,008$) en comparación con CE. En el análisis de los pacientes que completaron el estudio, CS reduce CVL en el compartimiento medial a los 12 meses ($p=0,026$) y 24 meses ($p=0,030$) y el cóndilo medial a los 24 meses ($p=0,010$). Se observó una tendencia a la reducción de grosor sinovial ($p=0,070$) en el compartimiento medial (bursa suprarrotuliana) en pacientes CS. Se observó una marcada **reducción en la incidencia de pacientes con inflamación y derrame en las articulaciones**, tanto en el CS y grupos de CE desde el inicio hasta 24 meses, sin diferencias entre tratamientos. **Ambos grupos terapéuticos experimentaron una reducción de la sintomatología de la artrosis** en el tiempo: una reducción del dolor EAV a los 24 meses para CS y CE fue del 38% y 43%, respectivamente, y para el dolor WOMAC 36% y 42%. El consumo diario total de analgésico de rescate (paracetamol) no fue diferente entre CS y CE (584 vs 472 mg/día) grupos. La incidencia de acontecimientos adversos fue similar en ambos grupos de tratamiento.

Figura 2. Cambios de los parámetros en RMN

ITT-LOCF POPULATION	24 MONTHS		
	CS (n=69)	CX (n=69)	P-value*
Cartilage volume loss (%)			
Lateral compartment			
Condyle	-4.6±2.5	-5.2±2.8	0.433
Plateau	-3.0±3.1	-4.1±3.7	0.144
Plateau	-5.8±4.7	-4.8±3.5	0.182
Medial compartment			
Condyle	-6.4±2.6	-7.9±3.6	0.026
Plateau	-5.5±3.9	-7.7±4.7	0.008
Plateau	-7.6±4.0	-8.6±4.8	0.276
Synovial membrane thickness [†] , mm	0.13±0.25	0.14±0.24	0.948
Synovial fluid volume, mL	-2.6±14.5	-2.0±11.8	0.776
BML score [†]	1.1±1.7	0.8±1.7	0.322

COMPLETER POPULATION	12 MONTHS		24 MONTHS	
	CS (n=57) ^{††}	CX (n=63)	CS (n=57) ^{††}	CX (n=63)
Cartilage volume loss (%)				
Lateral compartment				
Condyle	-3.8±2.4	-4.0±2.5	0.708	-5.0±2.3
Plateau	-2.5±3.2	-3.0±3.0	0.234	-4.2±3.6
Plateau	-4.6±3.5	-3.8±3.1	0.194	-4.8±3.5
Medial compartment				
Condyle	-4.6±2.2	-5.8±2.6	0.026	-6.7±2.7
Plateau	-3.8±3.2	-5.0±3.8	0.100	-8.1±3.6
Plateau	-5.5±3.0	-6.6±3.8	0.155	-9.0±4.8
Synovial membrane thickness [†] , mm	0.03±0.18	0.06±0.18	0.579	0.15±0.26
Synovial fluid volume, mL	-5.5±12.6	-1.8±9.2	0.326	-3.9±15.4
BML score [†]	0.7±1.4	0.3±1.2	0.051	1.1±1.7

Figura 3. Cambios a los 24 meses en el grosor de la membrana sinovial y el volumen de cartílago en el compartimiento medial

	DECREASE [†]			INCREASE [†]		
	CS (n=26)	CX (n=24)	p-value ^{††}	CS (n=12)	CX (n=8)	p-value ^{††}
Synovial Membrane						
Medial						
Suprapatellar						
Bursa						
Thickness loss (mm)	-0.66±22.72	+17.90±33.73	0.070	-0.23±0.27	-0.14±0.21	0.446
Medial Compartment Cartilage Volume						
Loss (%)	-6.7±3.0	-8.7±4.0	0.045	-7.4±2.9	-10.4±2.3	0.027

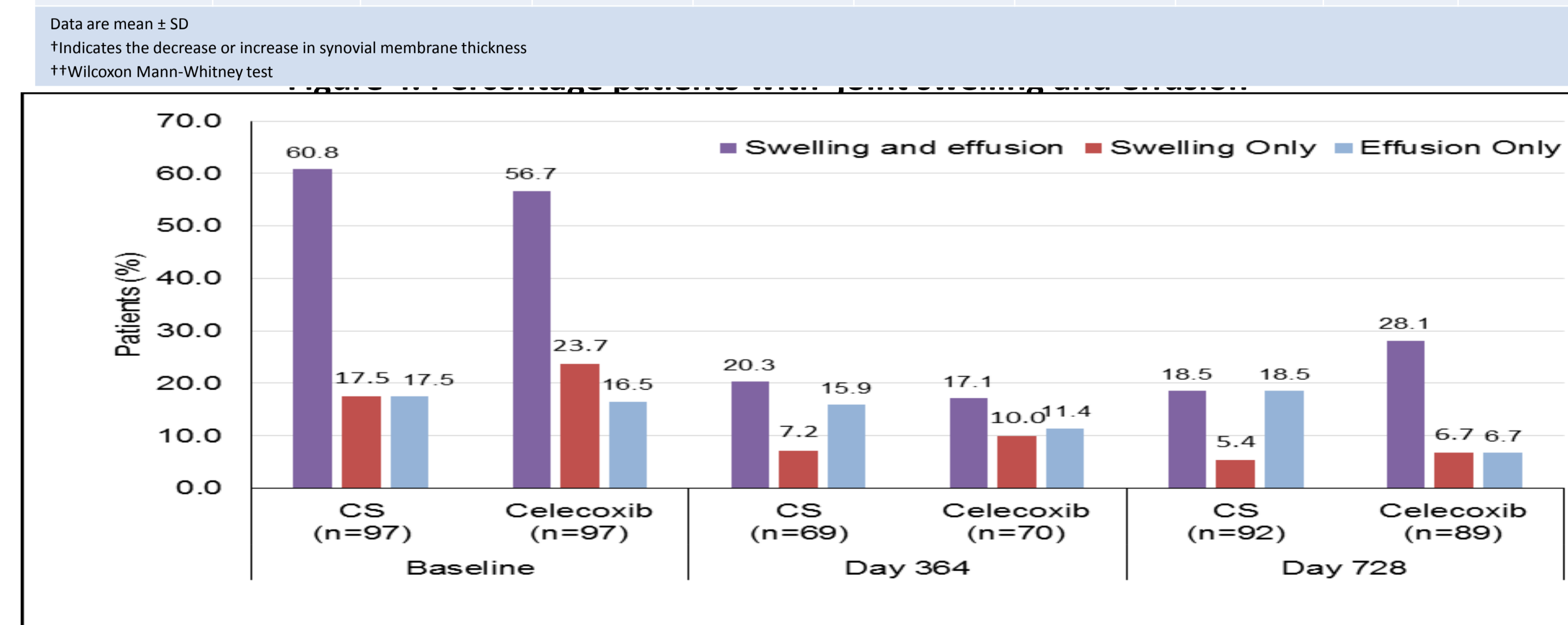


Figura 5. Cambio relativo del dolor EAV desde la visita basal (%)

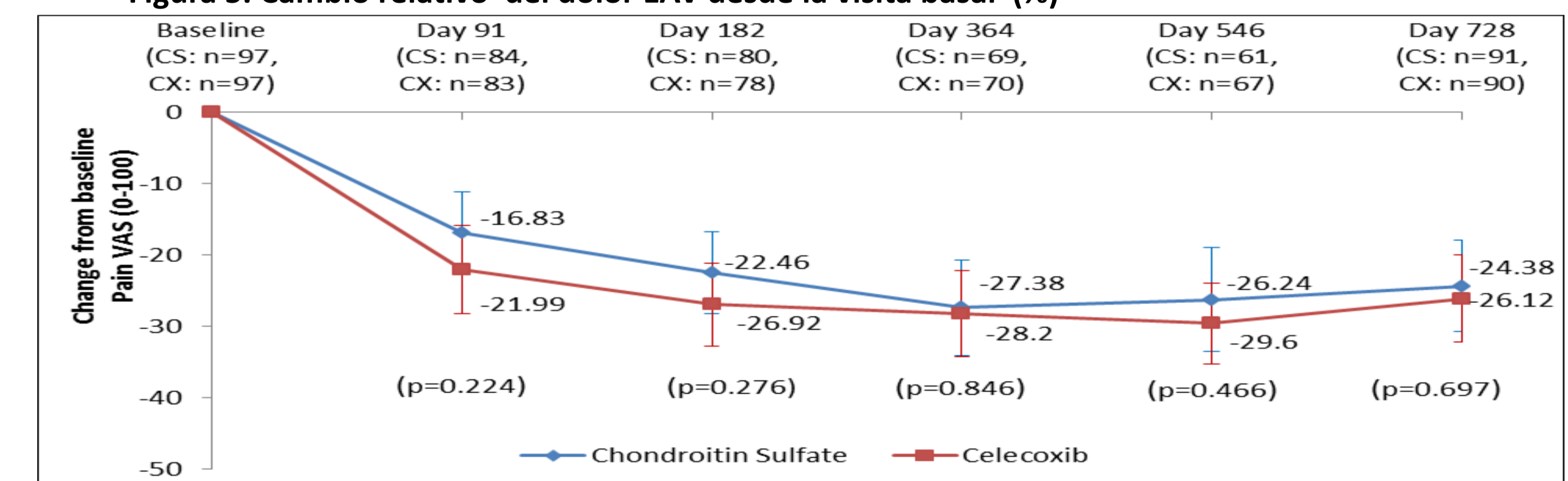
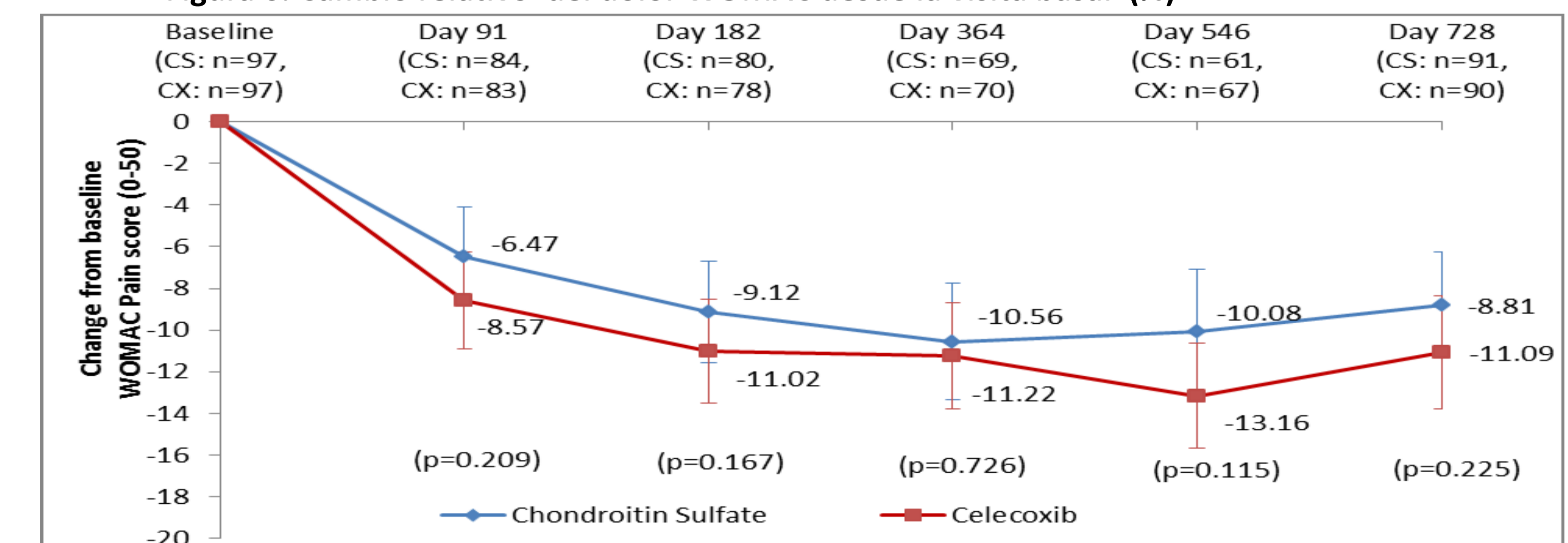


Figura 6. Cambio relativo del dolor WOMAC desde la visita basal (%)



CONCLUSION

Este ensayo demuestra, por primera vez, la superioridad de CS sobre CE en la reducción de la progresión a largo plazo de los cambios estructurales en la artrosis de rodilla desde el primer año con una eficacia sintomática similar y la ventaja de mejor perfil de seguridad. Además, ambos fármacos presentaron una reducción igual de efectiva de los síntomas de la artrosis. Estos resultados tienen importantes implicaciones respecto a la utilidad de CS para el manejo a largo plazo de la A de rodilla y su impacto en la evolución de la enfermedad.