

EVIDENCIA vs EXPERIENCIA

DOLOR. 2008;23:212-7

Condroitín en artrosis de cadera

A. RODRÍGUEZ DE LA SERNA

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA ARTROSIS DE CADERA

La clasificación de la osteoartrosis se ha propuesto en diferentes publicaciones realizarla de dos maneras: etiológica y articular, basándose esta última en la localización de la enfermedad.

La clasificación clásica en primaria de causa desconocida, o secundaria, atribuye a la segunda cuatro grandes categorías: 1) desórdenes metabólicos; 2) traumatismos y cirugía articular previa; 3) artritis crónica, y 4) alteraciones de la alineación. En la práctica clínica habitual, se tiende preferentemente a clasificar la artrosis por la articulación afectada, e incluso se trata frecuentemente como procesos independientes de una a otra articulación, habiéndose establecido según esta tendencia criterios de clasificación de la ACR (Colegio Americano de Reumatología) diferentes para la artrosis que afecta a las caderas (Tabla 1).

Generalmente los pacientes que desarrollan una enfermedad artrósica presentan afectación de varias articulaciones simultáneamente, y esto es la regla si la alteración afecta a la columna, en cualquiera de sus partes, ocurriendo que, no necesariamente, las manifestaciones clínicas de la enfermedad se presenten de forma homogénea, pudiendo pasar incluso en ocasiones desapercibidas en algunas articulaciones para el propio paciente, lo que no indica que esté exento de enfermedad, estrictamente desde un punto de vista estructural o patológico.

Tradicionalmente, se ha venido considerando la artrosis como un proceso de carácter degenerativo y prácticamente inherente al envejecimiento, pero, en el momento actual, la fisiopatología de las lesiones permite considerarla como una enfermedad, con una incidencia mayor a medida que aumenta la edad, por las pérdidas defensivas del cartílago, como ocurre simultáneamente con otros tejidos, pero no como un proceso necesario, ni tampoco exclusivo de la tercera edad.

Todo ello nos lleva a considerar en su conjunto la artrosis como una enfermedad reumática, de evolución crónica, y con periodos de exacerbaciones y remisiones que caracterizan a estos procesos en muchas ocasiones, como ocurre con las articulaciones de carga como la cadera, relacionados con sobreactividad, pero también con cambios climáticos.

FACTORES DE RIESGO

La artrosis es una enfermedad heterogénea, de etiología compleja, multifactorial, con la participación de factores de riesgo sistémicos y factores locales o biomecánicos. La presencia de uno o más de estos factores y, quizás, sobre todo la de un mayor o menor grado de interacción entre ellos induce el desarrollo y facilita la progresión de la enfermedad. Algunos de estos factores, o interacciones, lo son para la aparición de la enfermedad y otros para la progresión de la misma.

Dirección para correspondencia:

Arturo Rodríguez de la Serna
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Servicio de Medicina Interna
Mas Casanovas, 90
08025 Barcelona
E-mail: arodriguez@santpau.es

Hospital de Día de Reumatología
Unidad de Reumatología
Servicio de Medicina Interna
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Unidad Docente Sant Pau
Universidad Autónoma de Barcelona

Tabla 1. Criterios para la clasificación de la artrosis coxofemoral

Dolor en la cadera
+
Dos o más de los siguientes hallazgos:
– Velocidad de sedimentación globular inferior a 20 mm/h
– Osteófitos femorales o acetabulares
– Estrechamiento radiológico del espacio articular (superior, axial y/o medial)

También se ha sugerido que la enfermedad resulta de la interacción de factores constitucionales y medioambientales, los cuales pueden determinar la presentación de la enfermedad en forma de artrosis generalizada.

Factores sistémicos como edad, sexo, raza/etnicidad, factores genéticos, densidad ósea, factores hormonales y factores nutricionales han sido relacionados con el desarrollo o progresión de la artrosis. La edad y el sexo son los factores sistémicos más importantes.

Estudios familiares han mostrado de forma consistente un incremento en el riesgo de padecer la enfermedad en familiares de primer grado; las estimaciones de este riesgo genético relativo se encuentran en un rango que va de dos a 2-7 veces, en comparación con la población general o con individuos pareados por edad y sexo. Estudios con gemelos monocigóticos y dicigóticos han estimado que la proporción de artrosis de cadera que puede ser atribuida, al menos en parte, a la herencia genética es superior al 50%.

La artrosis no tiene el componente inflamatorio de otras enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, psoriásica o microcristalina; sin embargo, se está demostrando de forma consistente la presencia de niveles elevados de proteína C reactiva que pudieran ser indicativos de la presencia de un proceso inflamatorio sistémico. Varios estudios han mostrado evidencia de una posible asociación entre los niveles de proteína C reactiva y el riesgo de progresión radiográfica de la artrosis de cadera.

Se ha investigado el papel de ciertos componentes de la dieta en la incidencia y progresión de la enfermedad.

Se considera la artrosis como una enfermedad en la que el rasgo patológico principal es la pérdida de cartílago hialino; sin embargo, recientemente, se está comenzando a definir la artrosis como una enfermedad más extensa, debido a que todas las estructuras periarticulares –incluyendo músculos, ligamentos,

tendones, membrana sinovial, nervios y hueso– se ven afectadas en un mayor o menor grado. Bajo este modelo, el papel etiopatogénico de factores biomecánicos en cuanto a la incidencia y la progresión toma mayor relevancia.

Se han descrito como posibles factores de riesgo locales: grandes traumatismos con lesión capsuloligamentosa, ósea, sobreutilización, deformidad articular (congénita o no), laxitud articular, alteraciones propioceptivas, o debilidad muscular.

Las lesiones subsecuentes a traumatismos articulares pueden producir alteraciones de la biomecánica de la articulación, con desplazamiento de los vectores de carga articular normal y aumento del estrés mecánico en ciertas áreas específicas, lo cual se traduce en un aumento del riesgo de desarrollo de artrosis.

También se han encontrado elevadas tasas de artrosis en articulaciones de carga en atletas de élite, incluyendo jugadores de fútbol y corredores, comparado con controles, y esto incluso en aquellos deportistas sin antecedente de traumatismo importante, y es conocida la relación de artrosis y de cadera y los jugadores de frontón.

Estas actividades deportivas de alto nivel pueden suponer una combinación de riesgo de traumatismo importante y de sobrecarga.

Cualquier alteración en el eje funcional de una articulación puede determinar anomalías en la distribución de cargas sobre las distintas superficies de dicha articulación, con el consiguiente impacto en la estructura del cartílago hialino.

El sobrepeso, sobre todo en niveles de obesidad, es un potente factor de riesgo para el desarrollo de artrosis de cadera.

El riesgo de artrosis radiográfica en personas obesas se incrementa en un factor de 4 en comparación con personas con un índice de masa corporal inferior a 25. Algunos estudios sugieren la presencia de un efecto de interacción entre obesidad y sexo, de forma que dicha asociación parece ser más fuerte en mujeres que en hombres.

Por otra parte, la obesidad parece conferir un mayor riesgo de afectación bilateral y de enfermedad progresiva. En estudios longitudinales también se ha demostrado que la pérdida de peso se acompaña de una disminución significativa en la incidencia de artrosis. El componente de sobrecarga mecánica que resulta del aumento en el índice de masa corporal parece cumplir un papel importante en el incremento de riesgo de artrosis en articulaciones de carga.

TRATAMIENTO

El objetivo fundamental del tratamiento en el caso de la artrosis de cualquier localización es conservar la integridad del cartílago hialino.

Probablemente, el final feliz esté en la consecución de una inversión entre el proceso catabólico y anabólico, a favor del segundo, consiguiéndose una neoformación cartilaginosa y un proceso de reparación del daño ocasionado.

El condroitín sulfato (CS) es un fármaco de acción sintomática lenta de demostrada eficacia para el tratamiento de la artrosis. Un total de nueve estudios clínicos han demostrado su superioridad frente al placebo y frente al diclofenaco sódico (DS) en la reducción del dolor, y mejora de la incapacidad funcional. Las ventajas que este fármaco aporta al tratamiento actual son su eficacia sobre los síntomas de la artrosis, su excelente perfil de seguridad (su tolerancia es equivalente a la de placebo y no presenta interacciones metabólicas), el mantenimiento de su efecto hasta dos o tres meses después de la supresión del tratamiento (efecto remanente o *carry over*) y un ahorro en términos de farmacoeconomía por la reducción de terapias concomitantes. Asimismo, recientes estudios ponen de manifiesto la posibilidad de que el CS pueda incidir directamente sobre el proceso de la enfermedad, retrasando su progresión. Estas características convierten al CS en un fármaco indicado para el tratamiento de la artrosis.

Clínicamente, la artrosis se manifiesta con dolor y limitación de la movilidad de las articulaciones afectadas. De ahí que se hayan utilizado siempre analgésicos y/o antiinflamatorios para su tratamiento sintomático. Desde hace muchos años, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol se han considerado un tratamiento de elección en las artrosis clínicamente sintomáticas.

No obstante, los problemas de seguridad, especialmente gastrointestinales, renales y/o hepáticos contribuyen a restringir el uso de los AINE, sobre todo en tratamientos prolongados y/o en ancianos, dada la elevada incidencia de efectos adversos que presentan.

La investigación realizada en farmacología básica y clínica ha permitido en los últimos años cambiar sustancialmente el escenario terapéutico en la artrosis. Esto se debe a la aparición de algunos compuestos que están demostrando efectos beneficiosos sobre el cartílago articular y el proceso artrósico.

De entre estas moléculas cabe destacar algunos fármacos de acción sintomática lenta (SYSADOA) como el CS, caracterizado por presentar una eficacia sobre los síntomas similar a la de los AINE, que empieza de forma gradual; el inicio del efecto se observa al cabo de dos o tres semanas de tratamiento, aunque eventualmente alcanza la misma eficacia que los antiinflamatorios.

Los estudios clínicos en pacientes artrósicos demuestran que el tratamiento con CS produce una disminución o desaparición de los síntomas de la enfermedad artrósica, como el dolor y la impotencia funcional, y consigue mejorar el movimiento de las articulaciones afectadas, con un efecto que perdura durante dos o tres meses.

El CS debe su efecto a diferentes niveles de acción, entre los que destacan la estimulación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico y una actividad antiinflamatoria sobre los componentes celulares de la inflamación. Además inhibe la síntesis de enzimas proteolíticas como la estromelisin, colagenasa, elastasa, proteoglicanasa, fosfolipasa A2, N-acetilglucosaminidasa y otras sustancias que pueden dañar el cartílago como son los radicales libres y el óxido nítrico.

Algunos estudios experimentales recientes demuestran que el CS actúa sobre la activación del factor de transcripción NF- κ B (*nuclear factor- κ B*), responsable de la activación de numerosos genes implicados en procesos inflamatorios. Condrocitos procedentes de rodillas de conejos fueron incubados con CS o el vehículo.

A continuación, se estimularon las células con interleucina 1 (IL-1). La translocación nuclear de NF- κ B, determinada por inmunofluorescencia, fue expresada como el cociente entre el número de núcleos teñidos con los anticuerpos secundarios respecto al número total de núcleos. Los resultados mostraron que la IL-1 induce la translocación nuclear de NF- κ B y que CS disminuye dicho cociente de forma estadísticamente significativa. Así, el efecto clínico del CS podría ser, al menos en parte, debido a la reducción de la activación del factor de transcripción NF- κ B, lo que constituiría un nuevo mecanismo de acción de CS. Inhibiendo éstas y otras posibles acciones de la IL-1 se podría explicar el efecto antiinflamatorio del CS.

Los resultados de todos los ensayos clínicos coinciden en concluir que CS es más eficaz (aproximadamente el 50%, $p < 0,05$) que el placebo en reducir el dolor espontáneo, aumentar la capacidad funcional, disminuir la ingesta de medicación rescate, y en la valoración global del paciente y el investigador.

Asimismo, cuando se ha comparado CS con diclofenaco sódico se observa que a pesar de presentar un inicio

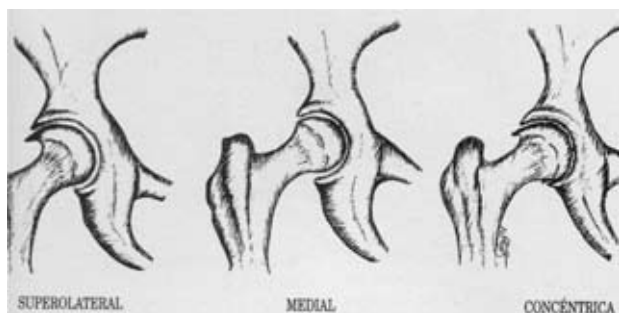


Figura 1. Diferentes tipos de artrosis de cadera según su localización anatómica.

de acción más lento, entre 2-3 semanas, CS alcanza la misma eficacia que el AINE con la ventaja de su efecto remanente, por el cual su eficacia se mantiene hasta 2-3 meses después de la supresión del tratamiento.

Actualmente, la radiografía es el método más sencillo para identificar los cambios anatómicos de la articulación que confirman la existencia y el avance de la artrosis. En ella se observa un estrechamiento del espacio articular correspondiente a una pérdida de cartílago; esclerosis subcondral y formación de osteofitos, la respuesta ósea de la articulación al aumento de la carga mecánica resultante de la degeneración y pérdida de cartílago.

La facilidad con la que pueden detectarse estas características mediante radiografía y su fácil interpretación han hecho que sea considerado el método principal para visualizar las articulaciones artrósicas.

En el estudio radiológico de la artrosis de cadera existe una correlación estrecha entre los síntomas y los hallazgos radiológicos.

Según la región anatómica afectada, la artrosis de cadera se clasifica en: superolateral, medial o concéntrica (Fig. 1).

Basados en la evidencia disponible se puede afirmar que el CS es una herramienta terapéutica de utilidad para el tratamiento de la artrosis, destacando el hecho de que los estudios de farmacovigilancia en Europa, y durante más de diez años, no han revelado ningún efecto adverso importante como resultado de su utilización.

Adicionalmente, CS presenta un mejor perfil de seguridad que la terapéutica clásica utilizada, con la consiguiente reducción del consumo de gastroprotectores.

BIBLIOGRAFÍA

- Bana G, Jamard B, Verrouil E, Mazières B. Chondroitin sulfate in the management of hip and knee osteoarthritis: an overview. *Adv Pharmacol.* 2006;53:507-22.
- Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, et al. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA study. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;Suppl 1:17-23.
- Dequeker J, Luyten F. The history of osteoarthritis-osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:65-70.
- Goldberg H, Avins A, Bent S. Chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med.* 2007;147:883-5.
- Gunther KP, Sturmer T, Sauerland S, et al. Prevalence of generalised osteoarthritis in patients with advanced hip and knee osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis study. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:717-23.
- Hochberg MC, Dougados M. Pharmacological therapy of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2001;15:583-93.
- Monfort J, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. Chondroitin sulphate for symptomatic osteoarthritis: critical appraisal of meta-analyses. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:1303-8.
- Mulero Mendoza J. Pharmacological treatment of osteoarthritis. Expectations and reality. *Rev Clin Esp.* 2005;205:168-71.
- Reginster JY, Bruyere O, Henrotin Y. New perspectives in the management of osteoarthritis. Structure modification: facts or fantasy? *J Rheumatol Suppl.* 2003;67:14-20.
- 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.
- Shmidt EI, Bilinskaia MA, Belozero IV, Soldatov DG, Dmitrieva ME. Long-term efficacy and safety of chondroitin sulphate in patients with coxarthrosis. *Ter Arkh.* 2007;79:65-7.
- Uebelhart D. Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(Suppl 3):S19-21.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008; 16:137-62.

CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consulta por presentar, desde tres años antes, de forma insidiosa, dolor en cara anterior de muslo derecho y a veces también en ingle y nalga de ese mismo lado. El dolor lo refiere sobre todo con la bipedestación y la marcha, (EVA 65) forzándole a cojear a veces, mejorando al sentarse y con el descanso nocturno. Junto a lo anterior, nota cada vez más dificultad para cruzar esa pierna sobre la opuesta.

La exploración física general era normal, destacando de la exploración articular:

Talla: 154 cm, peso: 74 kg.

Limitación dolorosa de la rotación interna (20°), flexión (115°) y abducción de la cadera derecha (Fig. 1).

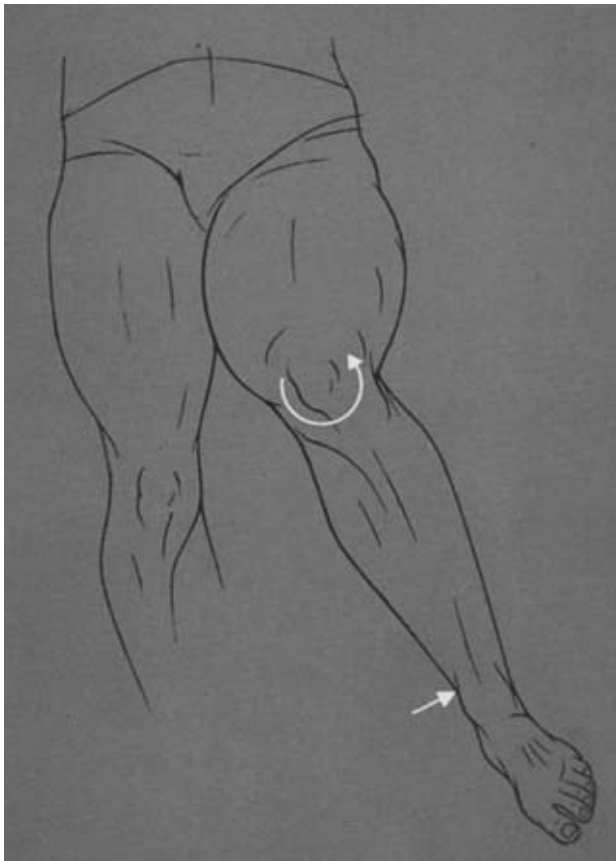


Figura 1. Con la rodilla flexionada, el desplazamiento externo del pie, produce la rotación interna de la rodilla, con un recorrido normal próximo a los 45°.

Exploraciones complementarias

Analítica

Hemograma: normal.

Velocidad de sedimentación globular: 15 mm en la primera hora.

PCR: 3 mg/dl (normal < 6).

F.R.: 4 UI/L (normal < 30).

Glucosa, creatinina, urato, colesterol alto, triglicéridos, AST, ALT, FA, calcio, fósforo y rutinario de orina: normales.

Estudio radiográfico

Radiografía anteroposterior de coxofemorales (Fig. 2).

Diagnóstico

El diagnóstico se establece por: las características mecánicas del dolor, su irradiación a la cara anterior de muslo y nalga, cojera en la marcha y limitación dolorosa de la rotación interna, flexión, abducción de la cadera derecha, junto con las alteraciones del estudio radiográfico y la normalidad de los paráme-



Figura 2. Estrechamiento de la interlínea articular con osteofitos marginales articulares.

tros analíticos de actividad inflamatoria (PCR, velocidad de sedimentación globular).

Diagnóstico diferencial

Los principales procesos que hemos de tener en cuenta son:

La necrosis aséptica de cabeza femoral. El inicio suele ser agudo o subagudo con dolor más continuo. Afecta más a varones o aparece en el contexto de otros procesos (toma crónica de corticoides, alcoholismo, etc.).

Coxitis de otras enfermedades reumáticas (p. ej. espondiloartropatías, artritis reumatoide). El dolor en estos casos es de características inflamatorias con exacerbación nocturna.

Tratamiento

Se inició tratamiento general con fisioterapia, reducción de peso y, posteriormente, se recomendó a la paciente realizar 10 minutos diarios de bicicleta estática sin resistencia.

Como tratamiento farmacológico se recomendó condroitin, en dosis única diaria de 800 mg, de forma ininterrumpida.

Como terapéutica de rescate se recetó paracetamol en dosis hasta de 3 g/día.

Evolución

Un año después de iniciado el tratamiento la paciente refiere dolor ocasional a la marcha (EVA 30), habiendo desaparecido la cojera.

Necesitó utilizar paracetamol como medicación de rescate solamente los dos primeros meses después de iniciar el tratamiento.



Figura 3. Rx de control sin signos estructurales de evolución.

Su peso actual es de 62 kg, y realiza diariamente ejercicios con la bicicleta estática.

Mantiene sin efectos adversos el tratamiento farmacológico con condroitin.

La Rx de control es similar a la realizada inicialmente sin signos estructurales de evolución (Fig. 3).

Comentario

En nuestro caso, no solamente se ha conseguido una mejoría sintomática, mejorando el dolor y la capacidad funcional de la paciente, sino que también se ha podido observar una mejoría estructural o efecto sobre la progresión de la enfermedad, al mantenerse estabilizados los cambios radiológicos inicialmente observados.

Junto al tratamiento farmacológico existe experiencia sobre la ventaja de la utilización continuada de la bicicleta estática, como tratamiento de fondo de la artrosis de cadera, pero no existe evidencia de la eficacia de la misma.