



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad de condroitín comparado
con acetaminofén, antiinflamatorios no
esteroideos, glucosamina, condroitín más
glucosamina, diacereina, ácido hialurónico ó
fitoterapéuticos, en pacientes con osteoartrosis**

Reporte N° 133

Diciembre de 2014

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Yuli Agudelo Berruecos. Médica toxicóloga clínica. MSc en ciencias clínicas. Hospital Universitario de San Vicente Fundación.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Olga Lucía Estrada, MD especialista en medicina física y rehabilitación.

Rubén Darío Mantilla, MD internista reumatólogo.

Revisión por pares

Lorena Andrea Cañón Betancour. Médica, Epidemióloga Junior. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Fuentes de financiación

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Agudelo Y, Vanegas E, Estrada O, Mantilla RD. Efectividad y seguridad de condroitín comparado con acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, glucosamina, condroitín más glucosamina, diacereina, ácido hialurónico o fitoterapéuticos, en pacientes con osteoartrosis. Reporte N° 133. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Autopista Norte 118 - 30 Of. 201

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

Contenido

Introducción.....	7
1. Condición de salud y tecnologías de interés.....	9
1.1. Condición de salud de interés.....	9
1.2. Tecnologías en salud de interés.....	13
2. Preguntas de evaluación.....	16
2.1. Formulación de las preguntas de evaluación.....	16
2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	17
2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	18
3. Métodos.....	20
3.1. Criterios de elegibilidad.....	21
3.2. Búsqueda de evidencia.....	23
3.3. Tamización de referencias y selección de estudios.....	25
3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia.....	25
3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	25
3.6. Análisis estadístico.....	25
4. Resultados.....	26
4.1. Búsqueda de evidencia.....	26
4.2. Tamización de referencias y selección de estudios.....	26
4.3. Calidad de la evidencia.....	26
4.4. Síntesis de la evidencia.....	27
4.5. Descripción de los estudios.....	27
4.6. Efectividad y seguridad.....	28
5. Discusión.....	29
6. Conclusiones.....	32
Referencias bibliográficas.....	33
Anexos.....	35
Anexo 1. Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés.....	35
Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	40
Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.....	41
Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda <i>de novo</i>).....	44
Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación.....	45
Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.....	46
Anexo 7. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).....	47
Anexo 8. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia.....	48
Anexo 9. Metaanálisis de efectividad de condroitín comparado con glucosamina, glucosamina más condroitín y AINEs en pacientes con osteoartrosis.....	49

Lista de abreviaturas y siglas

AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
Gluc	Glucosamina
Gluc-Coid	Glucosamina más condroitín
Mg	miligramo
OA	Osteoartrosis
Pisc	pisclédina
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

Resumen ejecutivo

Introducción: la OA es la forma más común de enfermedad de las articulaciones y la principal causa de discapacidad de las personas de la tercera edad. Su alta prevalencia en una población que usualmente tiene comorbilidades asociadas que requieren otros medicamentos obliga a buscar otras alternativas terapéuticas con mínimos eventos adversos y pocas interacciones medicamentosas. Condroitín es un medicamento regenerador de cartílago que se ha usado en el manejo de estos pacientes. Esta evaluación tecnológica se desarrolló en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad del uso de condroitín comparado con acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, glucosamina, condroitín más glucosamina, diacereina, ácido hialurónico ó fitoterapéuticos, en pacientes osteoartrosis.

Metodología: la evaluación fue realizada de acuerdo con un protocolo definido a priori por el grupo desarrollador. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects y LILACS, con restricción al idioma inglés y español y limitada a revisiones sistemáticas publicadas en los últimos cinco años y ensayos clínicos sin restricción de tiempo. Las búsquedas electrónicas fueron hechas entre octubre y diciembre de 2014 y se complementaron mediante búsqueda manual en bola de nieve y una consulta con expertos temáticos. La tamización de referencias se realizó por un revisor. La selección de estudios fue realizada mediante la revisión en texto completo de las referencias preseleccionadas, verificando los criterios de elegibilidad. La calidad de los estudios fue valorada con la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane. Las características de los estudios fueron extraídas a partir de las publicaciones originales. Se realizó una síntesis narrativa de las estimaciones del efecto para las comparaciones y desenlaces de interés a partir de los estudios de mejor calidad. Se estimaron medidas combinadas del efecto a través de un metanálisis con el método de Mantel-Haenszel y un modelo de efectos aleatorios, empleando el programa RevMan 5.2.

Resultados: condroitín es semejante a los AINEs, glucosamina y glucosamina más condroitín en mejorar los desenlaces como dolor y funcionalidad a los seis meses y el desenlace radiológico proporción de pacientes con progresión de la disminución de la amplitud del espacio articular. Los AINEs, glucosamina y glucosamina más condroitín son superiores en los desenlaces rigidez a los seis meses según puntaje en la escala WOMAC (RR=5.97 IC 95% 1.45, 10.49). Condroitín sulfato es no inferior a pascledina en estos mismos desenlaces. Además en relación a seguridad no se reportó ningún evento adverso serio a ninguno de los medicamentos evaluados, incluyendo condroitín. La adherencia al tratamiento fue muy buena tanto a los seis meses como a los 24 meses y la percepción de tolerancia fue superior al 94%.

Conclusiones: condroitín es semejante en efectividad y seguridad a glucosamina, glucosamina más condroitín, AINEs y pascledina en pacientes con osteoartrosis.

Introducción

La osteoartritis (OA) es una enfermedad de las articulaciones que por lo general afecta a personas de mediana y tercera edad, la cual involucra toda la articulación, incluyendo el cartílago, el revestimiento de la articulación, los ligamentos y el hueso, y se caracteriza por deterioro cartilaginoso, cambios óseos, deterioro de tendones y ligamentos y diferentes grados de inflamación de la membrana sinovial. La OA es la forma más común de enfermedad de las articulaciones y la principal causa de discapacidad de las personas de la tercera edad. Tiende a atacar las articulaciones de la mano, columna, caderas y rodillas. La OA no es una enfermedad degenerativa que progrese inevitablemente con la edad, sino que su inicio y progresión dependen de la interacción de múltiples factores que incluyen la alteración en la regulación de la matriz extracelular del cartílago, los procesos inflamatorios, factores mecánicos e influencias genéticas. Se puede clasificar como primaria o idiopática cuando se aparece en ausencia de algún factor predisponente conocido y como secundaria, cuando está asociada a un factor patogénico local o sistémico subyacente, pero anatomopatológicamente son indistinguibles.

La población colombiana no es ajena al fenómeno mundial de envejecimiento poblacional debido a unas mejores condiciones de salud pública y un mayor acceso al tratamiento de todo tipo de enfermedades. Es así como en Colombia se observó un aumento gradual de la población mayor de 65 años, que para 1980 se estimaba era del 5,60%, el 6,80% para el año 2000 y se estima que sea 12,80% para el año 2025. Un estudio en 2002 demostró que las enfermedades del sistema osteomuscular y conectivo fueron la segunda afección más prevalente entre población mayor de 65 años en nuestro país, después de las enfermedades cardiovasculares, siendo la artritis (7%), la osteoporosis (5%) y los problemas de columna (1%) los más frecuentes. La osteoartritis fue la enfermedad de mayor prevalencia en la población mayor de 40 años, con gran impacto en la productividad y en la calidad de vida de las personas (1).

Por las razones expuestas, esta patología amerita la búsqueda de un tratamiento óptimo que logre reducir el dolor y mejorar el funcionamiento de las articulaciones afectadas, con los mínimos eventos adversos posibles.

El tratamiento de esta patología tradicionalmente se ha realizado con antiinflamatorios no esteroideos, sin embargo su efectividad no es completa y principalmente, hay dudas sobre su seguridad, pues además de la posibilidad de úlceras gástricas y nefropatía se suman los recientes reportes de aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que obliga a buscar alternativas de tratamiento seguras y eficaces. De otro lado no hay que olvidar el hecho de que los pacientes mayores de 45 años, edad en la que esta patología es más frecuente, usualmente hay otras enfermedades concomitantes que requieren terapia farmacológica, por lo que se deben buscar medicamentos con las mínimas interacciones posibles.

Esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso de condroitín para el tratamiento de pacientes con osteoartrosis, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud de interés

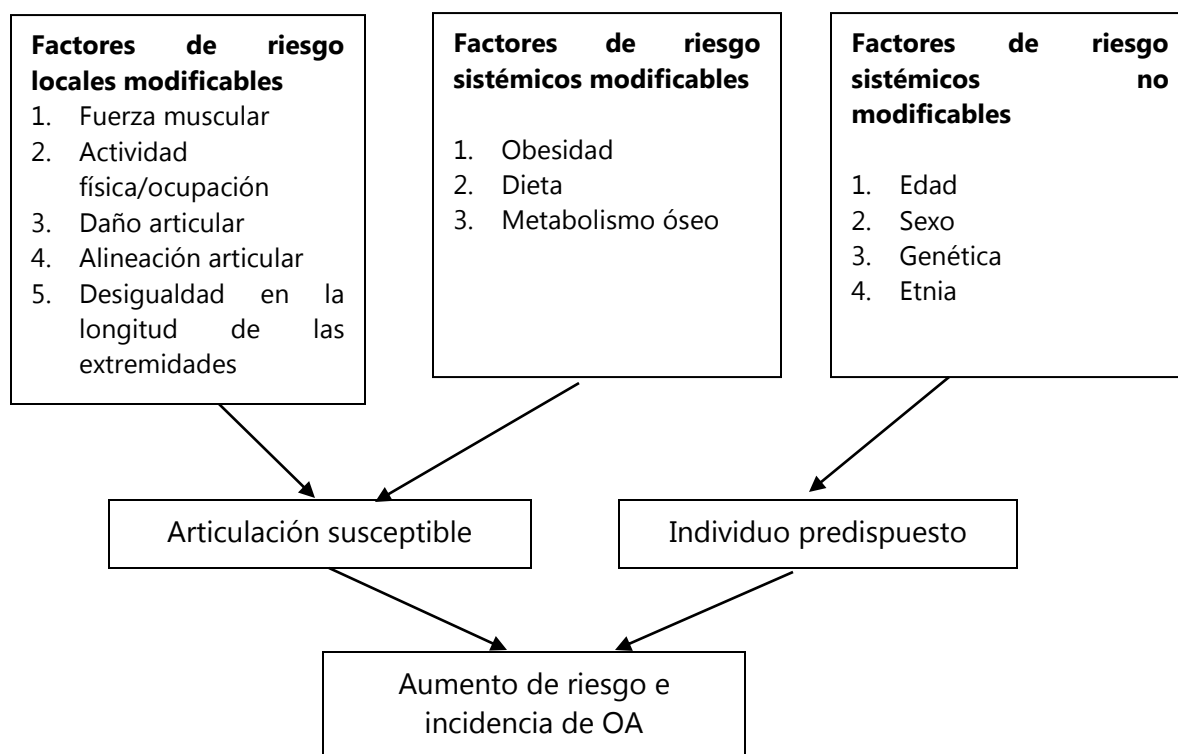
La osteoartritis (OA) es una enfermedad de las articulaciones que por lo general afecta a personas de mediana y tercera edad, la cual involucra toda la articulación, incluyendo el cartílago, el revestimiento de la articulación, los ligamentos y el hueso, y se caracteriza por deterioro cartilaginoso, cambios óseos, deterioro de tendones y ligamentos y diferentes grados de inflamación de la membrana sinovial.

La osteoartritis afecta a un 15% de la población mundial. Actualmente es la patología de mayor diagnóstico en la práctica clínica y se espera que se duplique su diagnóstico para 2010 debido al aumento de la prevalencia de obesidad en la población, lo que se hace evidente en estadísticas de Estados Unidos donde aumento el diagnóstico de OA de cadera, rodilla y manos de 21.000.000 de individuos de 25 años o más en 1995 a 27.000.000 en solo una década. El estudio de OA de Framingham reporta una prevalencia de hallazgos radiológicos de OA de mano en 6.8% y OA de rodilla en 19% de la población de dicha cohorte. El proyecto de OA de Johnston County reporta una prevalencia de 28% de OA de rodilla y cadera en población afroamericana y caucásica (2).

La OA sintomática es menos frecuente que la OA radiológica. Esta es definida como la presencia de dolor y rigidez asociada a hallazgos radiológicos de OA (2). El estudio de OA de Framingham reporta una prevalencia de OA sintomática de manos en 26% de las mujeres y 13% de los hombres y el proyecto de OA de Johnston County reporta una prevalencia de 17% de OA de rodilla sintomática y 10% de OA de cadera sintomática (2). Un estudio cubano reporta OA de manos sintomática, con una prevalencia de 15% en la población (3).

La OA resulta de una interacción compleja de factores mecánicos, celulares y bioquímicos que se comportan como un conjunto de factores de riesgo que juntos pueden llevar a el desarrollo de osteoartritis en un individuo determinado (ver Figura 1) (2).

Figura 1. Factores de riesgo que pueden aumentar la incidencia de osteoartrosis (Traducido de Johnsnosn 2014 (2)).



La edad sin duda es un factor de riesgo para OA y aunque el mecanismo exacto aún es desconocido, se puede atribuir esto a la disminución de la capacidad de adaptación de los tejidos articulares a los retos biomecánicos debido a la sarcopenia y al aumento del recambio óseo, además contribuye la senescencia tisular (2).

El sexo femenino también es un factor de riesgo para padecer OA y también tienen una mayor prevalencia de OA de mano, pie y rodilla. Además ser mujer favorece OA más severa tanto desde el punto de vista clínico como radiológico, este último en particular después de la menopausia. El papel de los estrógenos aún no es claro pues el resultado de los estudios es conflictivo. Parece que contribuyeran más diferencias en la fuerza del hueso, la alineación, la laxitud del ligamento, el embarazo y la fuerza neuromuscular. También al tener un volumen reducido de cartílago de la rodilla comparado con los hombres, pero no está claro si esto podría contribuir a acelerada pérdida de cartílago tan notoria en el sexo femenino (2).

También los aspectos genéticos están claramente relacionados encontrando antecedente familiar en 60% de pacientes con OA la cadera y de la mano y hasta el 40% de OA de la rodilla. Muchos genes han sido identificados que puedan jugar un papel en las vías patológicas de la OA: los genes para los receptores de vitamina D, factor de crecimiento

similar a la insulina 1, Colágeno tipo 2 y factor de crecimiento 5 (GDF5) y pueden ser futuros targets farmacológicos. También hay vínculos con el área de 'cromosoma 2q' y la OA nodal, OA de cadera en las mujeres y el cromosoma 11q, el 'cromosoma 7q22' y la OA de rodilla OA y GDF5 una proteína ósea morfogenética expresado en las estructuras articulares y esqueléticos y la OA de rodilla y de la cadera. Otras señales, tales como ESD2, SMAD3 y ASPN también pueden estar involucrados en la susceptibilidad a desarrollar OA (2).

La obesidad es sin duda otro factor de riesgo para OA particularmente de cadera y rodilla, siendo más fuerte para la rodilla y además de estar relacionado con una mayor progresión radiológica. En el estudio de OA de Framingham se demostró como disminuir 5 Kg de peso disminuyó en un 50% el riesgo de padecer OA y otro estudio mostró que el riesgo atribuible poblacional para la OA de la rodilla debido a la obesidad era de 29%. La obesidad también está asociada con OA mano por efectos sistémicos metabólicos e inflamatorios (2).

En relación a la nutrición, especies reactivas de oxígeno a nivel tisular pueden favorecer la OA. También el déficit de vitamina D y el déficit de vitaminas antioxidantes como la vitamina C, al igual que el déficit de vitamina K (niveles de filoquinona <0.5 nmoles/L. Sin embargo, aumentar la ingesta de vitaminas antioxidantes no ha demostrado disminuir el riesgo de OA (2).

En cuanto a la actividad física y ocupación, las actividades que requieren estar en cuclillas o de rodillas aumenta a 2 veces el riesgo de padecer OA de rodilla. Actividades que impliquen estar mucho tiempo de pie o levantamiento aumentar el riesgo de OA de cadera y actividades que impliquen destreza manual se relacionan con OA de manos. En relación al deporte, si este no implica daño articular, no está relacionado con mayor riesgo de OA (2).

Como es de esperar, el trauma articular y óseo, la desalineación de las articulaciones, las diferencias no anatómicas de la longitud de las extremidades inferiores también se relacionan con el desarrollo de OA (2).

La OA puede ser asintomática, solo con compromiso radiológico y la sintomática. Además del dolor y la rigidez articular los pacientes pueden presentar los pacientes pueden presentar crujidos, inestabilidad articular, derrame, nódulos (manifestación de la presencia de osteofitos), atrofia muscular y en casos avanzados limitación del rango articular (2, 4).

Además de las clasificaciones radiológicas que no son muy prácticas y no son útiles en pacientes con OA inicial, la OA se clasifica de acuerdo a su causa en (5):

- Osteoartritis primaria: generalmente asociada a síndrome varicoso, pie plano y obesidad.

- Osteoartritis secundaria: postraumática. Fractura de los cóndilos, rótula o platillos tibiales; roturas meniscales; menisectomías e inestabilidad ligamentosa crónica.
- Posinfecciosas.
- Posquirúrgicas (menisectomías).
- Inflamatorias: artritis reumatoidea; metabólicas (gota, condrocalcinosis).
- Osteocondritis disecante.
- Necrosis ósea avascular de los cóndilos femorales.
- Desviaciones axiales de los miembros inferiores.

De otro lado, la osteoartrosis (OA) produce un gran impacto en la calidad de vida del paciente y los que la padecen requieren ser tratados con un enfoque multidisciplinario (6). En Estados Unidos 40% de los pacientes con osteoartrosis de rodilla reportan una calidad de vida pobre o “pasable” y 50% han presentado caídas en el último año (7).

La discapacidad atribuible a la osteoartritis puede ser evaluada por pérdida de días de trabajo y las limitaciones en las actividades de la vida diaria. De acuerdo al CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, el impacto de osteoartritis es sustancial: el 80% de los individuos afectados experimenta algún grado de limitación del movimiento y el 25% están restringidos en las principales actividades de la vida diaria. En las personas con osteoartritis de rodilla en concreto, el 14% requiere asistencia con las necesidades de rutina y el 11 con cuidadores personales. En 2009 el 42% de los 49,9 millones de adultos con artritis diagnosticada por un médico, tuvo actividad artritis atribuible limitaciones, definiendo estas como cualquier limitación en las actividades habituales de un individuo como un resultado de los síntomas articulares. Se calcula además que 5.3% de adultos en edad de laborar tiene limitaciones en el trabajo atribuibles a OA y que se pierden 3 días de trabajo por año por persona por esta enfermedad (8).

En dólares americanos, para Estados Unidos se calcula que para 2013 la OA dio cuenta de gastos calculados entre \$139.8 y \$161.8 billones entre gastos directos e indirectos (8).

En la Tabla 1 se puede observar la descripción de las prestaciones prestadas en Colombia para el diagnóstico M150, osteoartrosis primaria generalizada de acuerdo al Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) (9).

Tabla 1. Casos con diagnóstico de rechazo de trasplante de riñón, hígado y corazón en población que consulta al sistema de salud, Colombia, 2009-2013 (9).

	2009	2010	2011	2012	2013	Total general
M150 - (OSTEO)ARTROSIS PRIMARIA GENERALIZADA	32.303	26.969	29.261	32.790	15.595	136.918
De 0 a antes de 1 año	57	55	12	1	2	127
De 01 a 05 años	124	66	136	7	12	345
De 06 a 09 años	43	31	34	7	16	131
De 10 a 14 años	92	60	40	10	7	209
De 15 a 18 años	162	178	94	105	64	603
De 19 a 26 años	522	376	319	264	125	1.606
De 27 a 44 años	3.843	2.857	2.892	3.103	1.327	14.022
De 45 a 59 años	12.206	9.850	10.763	12.501	5.910	51.230
De 60 y más	15.254	13.496	14.971	16.792	8.132	68.645

Fuente: Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO (9).

Nota: los datos están basados en los RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios). Este sistema consolida la información de las personas que consultan al sistema de salud, por lo tanto estas cifras no se pueden interpretar como prevalencia o incidencia sino como la frecuencia de un diagnóstico para la población que consulta.

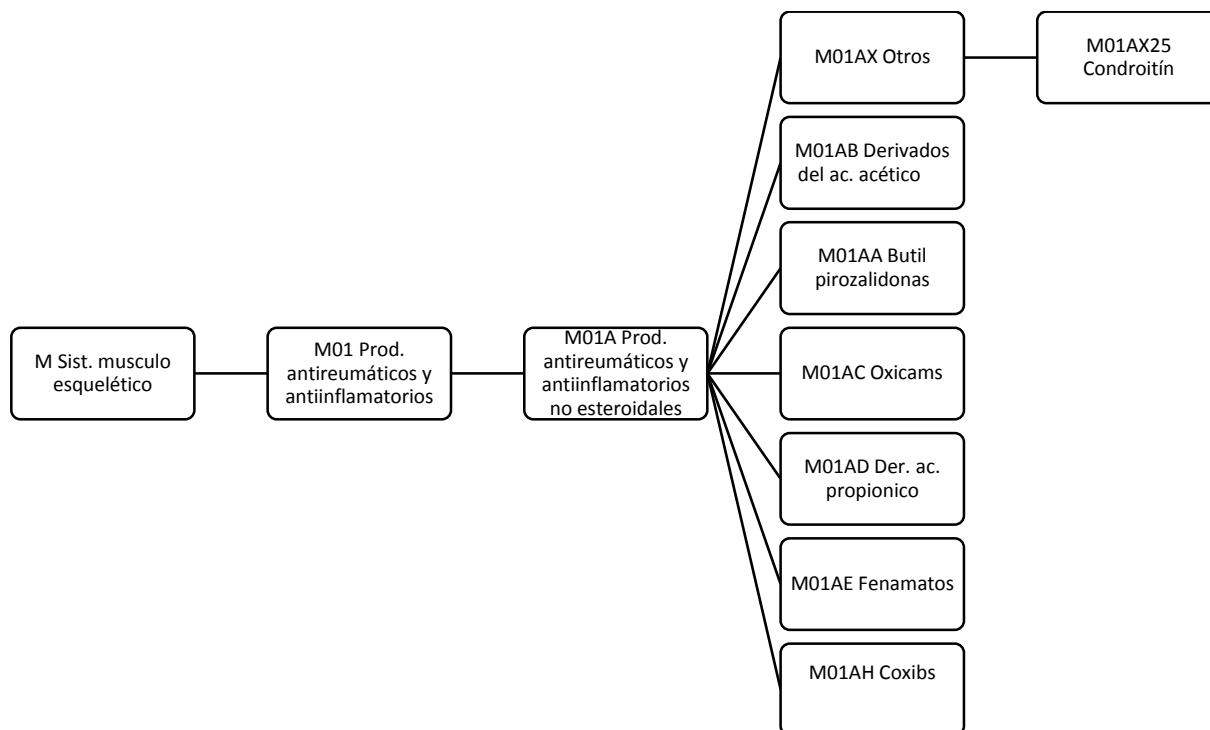
1.2. Tecnologías en salud de interés

Condroitín está clasificado como un medicamento de acción lenta para el alivio de síntomas en el tratamiento de la osteoartritis. Es utilizado en combinación con analgésicos o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Perteneció al grupo de los glicosaminoglicanos, que son constituyentes estructurales de la matriz extracelular del cartílago, se organizan en agregados de alto peso molecular denominados proteoglicanos (10).

1.2.1. Clasificación ATC

Condroitín pertenece al grupo de sistema musculoesquelético, específicamente al grupo de otros ginecológicos. En la Figura 2, se observa la estructura del grupo y los comparadores AINES.

Figura 2. Estructura del grupo de y sus comparadores.



Fuente: construcción propia (11).

1.2.2. Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: los glicosaminoglicanos sulfatados exógenos poseen un efecto sobre el metabolismo de los condrocitos y sugieren una influencia positiva sobre el curso de las enfermedades degenerativas articulares inducidas experimentalmente, de acuerdo a estudios *in vivo* e *in vitro*. Posee actividad antiinflamatoria a nivel de los componentes celulares de la inflamación, estimula la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico endógenos y disminuye la actividad catabólica de los condrocitos inhibiendo algunas enzimas proteolíticas (colagenasa, elastasa, proteoglicanasa, fosfolipasa A₂, N-acetilglucosaminidasa, etc.) y la formación de otras sustancias que dañan el cartílago (10, 12).

Dosificación y forma de administración: la dosis recomendada es 800mg al día, se sugiere tomar dos sobres o cápsulas durante tres meses. En pacientes con sintomatología inflamatoria importante, podrá iniciarse el tratamiento con una dosis de 1.200 mg, durante las primeras semanas(10, 12).

Precauciones: no se recomienda en niños, debe emplearse con precaución en pacientes con falla renal e insuficiencia hepática (10, 12).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes incluyendo fructuosa (10, 12).

Reacciones adversas: edema y/o retención de agua; molestias en el estómago y diarrea; reacciones alérgicas en muy raras ocasiones(10, 12).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: debe ser prescrito por un médico; puede ser usado en el ámbito hospitalario y ambulatorio.

1.2.3 Información de la agencia sanitaria – INVIMA

Al realizar la búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA, se encontraron 20 registros sanitarios vigentes, con aprobación en la indicación establecida como intervención de la ETE (13)

Indicación aprobada: alternativo en el manejo sintomático de osteoartritis (osteoartritis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos (13).

1.2.4. Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización. Los resultados de dicha búsqueda se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Información relacionada con vigilancia postcomercialización para condroitín.

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
FDA		No se evidenció información relacionada.	http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm
INVIMA			https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.p

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
EMA			df http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fincludes%2Fmedicines%2Fmedicines_landing_page.jsp&searchkwByEnter=true&quickSearch=chrondoitin
MHRA			http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/DrugAlerts/index.htm

Fuente: Construcción propia con base en (13-16).

2. Preguntas de evaluación

2.1. Formulación de las preguntas de evaluación

Para la formulación preliminar de la pregunta se abordaron los siguientes pasos:

- Se verificó que a la fecha, condroitín para pacientes con osteoartritis no estuviera cubierta por el Plan Obligatorio de Salud. La consulta se realizó a través de la herramienta POS Pópuli (17).
- Se verificó que a la fecha, condroitín para pacientes con osteoartritis contara con registros sanitarios vigentes en la página web del INVIMA (13).
- Se identificaron los posibles comparadores mediante la revisión de grupos farmacológicos de acuerdo a la información del Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos a través de la página http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

- Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones en guías de práctica clínica. Para esto se consultaron las siguientes fuentes:
 - National Guideline Clearinghouse (NGC).
 - Guidelines International Network (GIN).
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG).
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
 - Ministerio de Salud y Protección Social – IETS.
 - GuíaSalud.
 - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).

La consulta se complementó con un análisis de revisiones de tema, capítulos de libros de medicina especializada, revisiones panorámicas (Overviews of reviews), revisiones sistemáticas y estudios primarios.

2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación

Se realizó consulta con los actores relevantes que incluyeron, una médica especialista en medicina física y rehabilitación (Dra. Olga Lucía Estrada) y un médico internista reumatólogo (Dr. Rubén Darío Mantilla). Dicha consulta se realizó a través de reuniones presenciales con dichos actores del sistema en la que ellos expresaron sus inquietudes y necesidades y se llegó a una propuesta de pregunta. Posteriormente dicha pregunta PICO fue publicada en la página del IETS para que fuera evaluada por todos los actores involucrados. La única recomendación recibida de clínicos fue no tener subgrupos de osteoartritis primaria y secundaria, ya que estos usualmente no se diferencian cuando se realizan los estudios clínicos.

El alcance de la presente evaluación y la orientación de todos los pasos de su desarrollo estuvieron en el marco de la siguiente pregunta final:

“En pacientes con osteoartritis, ¿cuál es la efectividad y seguridad de condroitín comparado con acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, glucosamina, condroitín más glucosamina, diacereína, ácido hialurónico ó fitoterapéuticos, para los desenlaces mejoría del dolor, mejoría de la funcionalidad, mejoría de la rigidez y el edema, calidad de vida, cambios radiológico y eventos adversos?”

A continuación se presenta la pregunta final de evaluación desagregada en cada uno de sus componentes, empleando la estructura PICOT que se muestra en la Tabla 3 (18):

Tabla 3. Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

P	Pacientes con osteoartritis
I	Condroitín
C	<ul style="list-style-type: none"> • Acetaminofén • Antiinflamatorios no esteroideos • Glucosamina • Condroitín más glucosamina • Diacereina • Ácido hialurónico • Fitoterapéuticos
O	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría del dolor • Funcionalidad • Rigidez y edema • Calidad de vida • Adherencia al tratamiento • Cambios radiológicos osteoarticulares • Eventos adversos
T	Hasta el tiempo más largo que se encuentre al revisar la literatura

2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces

Durante la reunión realizada con los diferentes actores ya descritos, los expertos temáticos, pacientes y cuidadores valoraron e manera independiente la importancia de las variables de resultado definidas. Se aplicó la escala Lickert de la metodología propuesta por GRADE Working Group (19, 20) y que se puede observar en la Tabla 4.

Tabla 4. Escala Lickert utilizada para clasificación de la importancia de los desenlaces (19, 20).

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desenlace no importante para la toma de decisiones (no se incluye en el perfil de evidencia).			Desenlace importante, pero no crítico para la toma de decisiones (se incluye en el perfil de evidencia).			Desenlace crítico para la toma de decisiones (se incluye en el perfil de evidencia).		

De acuerdo a la puntuación media de cada grupo se clasificó cada uno de los desenlaces de interés en una de las tres categorías descritas, resultado que puede observarse en la Tabla 5.

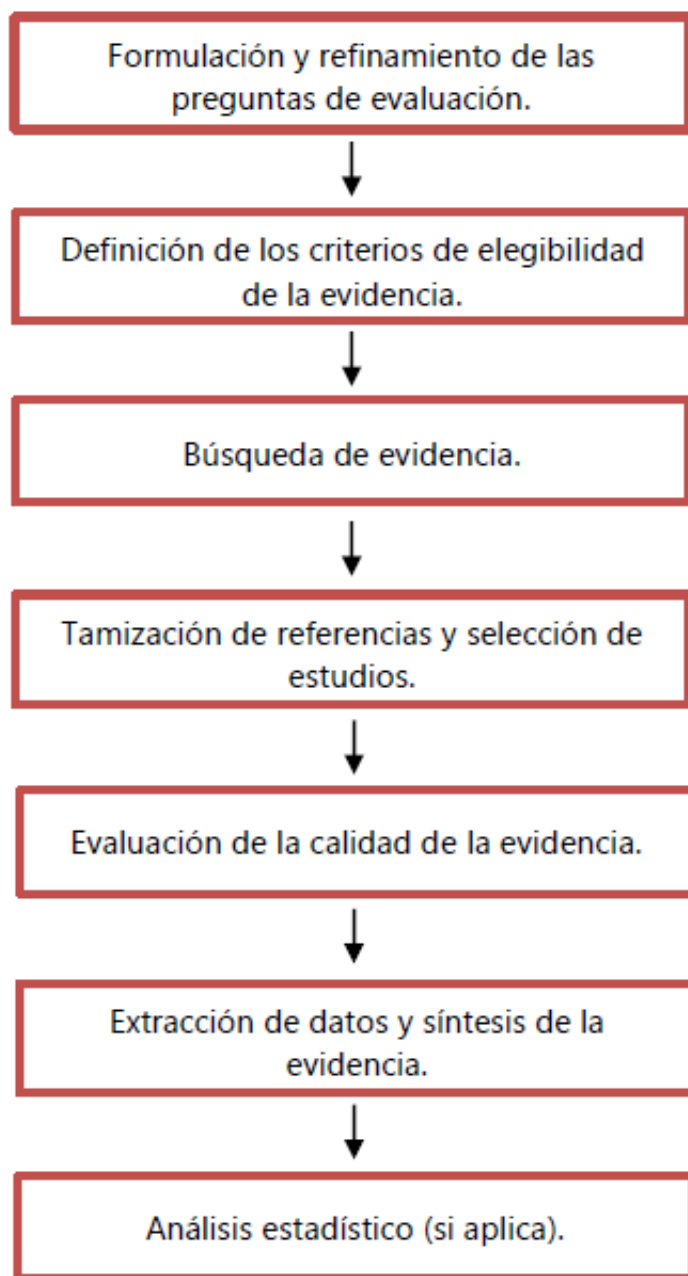
Tabla 5. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Desenlace	Puntuación media del grupo	Categoría
Cambios radiológicos	9	Desenlace crítico para la toma de decisiones
Mejoría del dolor	8	
Funcionalidad	8	
Rigidez y edema	8	
Calidad de vida	8	
Eventos adversos	6	Desenlace importante pero no crítico para la toma de decisiones
Adherencia al tratamiento	3	Desenlace no importante para la toma de decisiones

3. Métodos

Esta evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador, el cual se encuentra publicado en la página web del IETS. La metodología empleada para la preparación de este reporte se basa en el “Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” del IETS (21).

A continuación se resumen los pasos de la evaluación:



Esta evaluación involucró espacios de interacción, socialización y deliberación con diversos actores clave, según la metodología propuesta en el “Manual de procesos participativos” del IETS (22), a fin de garantizar la legitimidad, transparencia y accesibilidad del proceso.

3.1. Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los siguientes criterios de elegibilidad de la evidencia:

3.1.1. Criterios de inclusión

Población

Pacientes adultos con osteoartritis.

Subgrupos

Ninguno

Tecnología de interés

Condroitín

Comparadores

Acetaminofén

Antiinflamatorios no esteroideos

Glucosamina

Condroitín más glucosamina

Diacereína

Ácido hialurónico

Fitoterapéuticos (piascledine, harpagofito, proteínas de colágeno)

Desenlaces

Mejoría del dolor

Funcionalidad

Rigidez y edema

Calidad de vida

Adherencia al tratamiento

Cambios radiológicos osteoarticulares

Eventos adversos

Tiempo

Se medirá hasta el tiempo más largo que se encuentre al revisar la literatura.

Estudios

Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no serán considerados.

Idioma de publicación: inglés o español.

Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

Fecha de publicación:

Revisiones panorámicas (overview of reviews) y revisiones sistemáticas: últimos 5 años.

Estudios primarios: sin restricción. En caso de identificar revisiones sistemáticas y que estas requieran de una actualización (ver sección “Actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos”), la inclusión de nuevos estudios primarios estará restringida a los estudios publicados después de la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual.

Estudios que reporten datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.

Diseño: se priorizó la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar si el estudio se trataba en realidad de una revisión sistemática. Como no se identificó evidencia adecuada proveniente de las dos fuentes señaladas, se acudió a la búsqueda de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas de estudios observacionales. Como se encontraron ensayos clínicos de buena calidad no se recurrió a estudios de cohortes analíticas, estos los más frecuentemente encontrados en la revisión realizada.

A pesar de que se encontraron seis revisiones sistemáticas, tres de ellas de Cochrane, no pudieron ser utilizadas ya que en aquellas que se incluían ensayos clínicos con condroitín, el comparador era placebo, el cual no está incluido en la pregunta PICO objeto de esta revisión y otros incluían ensayos clínicos en los que no se comparaba condroitín solo sino combinado con glucosamina. Se evaluó entonces la posibilidad de realizar metanálisis indirecto con los ensayos clínicos incluidos en dichas revisiones, pero al evaluar los desenlaces, estos no están medidos de manera homogénea en los estudios lo que impidió aplicar esta técnica de comparación. Basicamente se encontraron cinco ensayos clínicos

útiles, pero cuatro de ellos corresponden al mismo estudio, el estudio GAIT (Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial).

El reporte inicial fue sometido a evaluación por un par epidemiólogo, Lorena Andrea Cañón Betancur.

3.1.2. Criterios de exclusión

Ninguna.

3.2. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane.

3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid).
- EMBASE (plataforma Ovid).
- PUBMED.
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Wiley).
- WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP portal.
- ClinicalTrials.gov

Para el desarrollo de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de evaluación en formato PICOT. Con base en los términos clave "condroitín" y "osteoartrosis", se diseñó una estrategia de búsqueda genérica. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas y estudios primarios (23). Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

La búsqueda de revisiones se limitó a literatura publicada en los últimos 5 años. Para la búsqueda de estudios primarios no se aplicó ninguna restricción en la fecha de

publicación, la búsqueda se restringió a la última fecha de búsqueda reportada en el anexo 3.

3.2.2. Otros métodos de búsqueda

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación. Adicionalmente a través de la página web del IETS se recepcionó evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

A partir de los estudios seleccionados se realizó una búsqueda en bola de nieve que consistió en la revisión de los listados de referencias bibliográficas y una búsqueda de artículos similares empleando la herramienta "Related citations in PubMed".

Se llevó a cabo una revisión de los reportes sobre vigilancia poscomercialización de la tecnología de interés en las siguientes fuentes:

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Colombia.
- Uppsala Monitoring Centre (UMC).
- European Medicines Agency (EMA).
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), Brasil.
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Reino Unido.
- Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos.

3.2.3. Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática

No aplicó pues las cinco revisiones sistemáticas encontradas tenían como intervención condroitín combinado con glucosamina o en otros casos el comparador de condroitín era placebo, con lo que no se daba respuesta a la pregunta PICO objeto de esta revisión. Se evaluó entonces la posibilidad de realizar metanálisis indirecto con los ensayos clínicos incluidos en dichas revisiones, pero al evaluar los desenlaces, estos no están medidos de manera homogénea en los estudios lo que impidió aplicar esta técnica de comparación.

3.2.4. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, además de que en el anexo 3 se deja de manera explícita los términos de búsqueda para cada base de datos y la fecha de esta, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico. Se eliminaron las publicaciones duplicadas.

3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por un revisor de acuerdo a los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. Previamente se realizó una prueba piloto para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad, utilizando la base de datos Pubmed y reproduciendo la búsqueda en dos días diferentes.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, el revisor realizó la selección de estudios verificando que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad específicos para las preguntas de evaluación (población, tecnologías de interés, comparadores y desenlaces) mediante la revisión de cada publicación en texto completo. No se incluyeron publicaciones con textos incompletos.

3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por el revisor que es experto metodólogo, utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Los resultados fueron extraídos tal y como fueron reportados por los autores en los estudios seleccionados sin realizarse modificaciones, sin embargo y aunque no es lo más convencional, como no se contaba sino con un estudio para comparar cabeza a cabeza condroitín con glucosamina, glucosamina más condroitín y AINES, se llevaron estos datos crudos al programa RevMan® para calcular el riesgo relativo y el intervalo de confianza de unos algunos desenlaces de interés. No se describe el metanálisis como tal ya que tiene como comparador adicional placebo, comparador que no es objeto de esta revisión.

Con relación a los cuatro artículos correspondientes al estudio GATE se tuvieron en la cuenta dos de ellos ya que reportaban desenlaces diferentes, aunque solo se pudieron extraer pocos datos y realizar básicamente una recuento descriptivo de lo encontrado pues uno de ellos carecía de los datos crudos.

Se realizaron dos controles de calidad confrontando la información incluida en el reporte de evaluación con la presentada en los estudios seleccionados, tanto al momento de ingresar los datos al programa RevMan®, el cual se hizo de manera duplicada y comparativa para garantizar la fidelidad del dato, como al momento de redactar el protocolo, momento en el que se revisó de nuevo la fidelidad del dato del reporte versus cada artículo incluido.

3.6. Análisis estadístico

Se decidió realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos con metanálisis solo de aquellos desenlaces para los que se disponía dato de al menos dos comparaciones. Se

exploró la presencia de heterogeneidad clínica, metodológica y estadística, encontrando alta probabilidad de heterogeneidad, razón por la cual se tomó la decisión hacer evaluación con el modelo de efectos aleatorios.

El programa que se empleó para el análisis estadístico es Review Manager (RevMan®) versión 3.1 de la Colaboración Cochrane el cual es de uso gratuito.

La estimación promedio del efecto se obtuvo ponderando por el tamaño muestral (prueba estadística de Mantel-Haenszel). La significancia estadística del efecto se evaluó mediante la prueba estadística Z. El análisis de la heterogeneidad estadística se valoró con la prueba de inconsistencia (I^2), el valor p de la prueba de ji-cuadrado y una inspección visual de la consistencia del efecto a través de los estudios con base en un gráfico de bosque. Estos valores estadísticos se presentan junto a cada gráfica. En términos generales, para la mayoría de los desenlaces evaluados los estudios escogidos presentaron homogeneidad. No se hicieron análisis por subgrupos.

No se realizó análisis de sensibilidad ni evaluación de sesgo de publicación por la poca cantidad de estudios incluidos.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de evidencia

Se identificaron un total de 554 referencias. Los resultados de la búsqueda en cada base de datos consultada se presentan en el Anexo 3.

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Se tamizaron 554 referencias, de las cuales se evaluaron 8 en texto completo, para una selección final de un estudio. Los resultados de esta etapa de la revisión se presentan en el Anexo 4. El listado de los estudios incluidos y excluidos (junto con las respectivas razones de exclusión) se muestra en los Anexos 5 y 6, respectivamente.

4.3. Calidad de la evidencia

Ver anexo 10. La evaluación de la calidad metodológica medida a través del riesgo de sesgo arrojó que la mayoría de estos ensayos clínicos tenían un riesgo de sesgo no claro. Los detalles sobre la calidad se presentan en el Anexo 7.

4.3.1. Riesgo de sesgos de estudios incluidos en revisión sistemática

En la Tabla 6 se muestra el riesgo de sesgos de los estudios que fueron incluidos en la revisión sistemática.

Tabla 6. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos en la revisión sistemática

	Study or Subgroup ^A	Risk of Bias					
		Rsg	Acs	Bpp	Boa	Iod	Srr
<input checked="" type="checkbox"/>	Clegg 2006	+	+	+	+	+	+
<input checked="" type="checkbox"/>	Pavelka 2009	+	+	+	+	+	+
<input checked="" type="checkbox"/>	Sawitzke 2008	+	+	+	+	+	+
<input checked="" type="checkbox"/>	Sawitzke 2010	+	+	+	+	+	+

4.4. Síntesis de la evidencia

Los resultados del reporte se basan en cuatro estudios de buena calidad.

Estos estudios son:

- Clegg D et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. NEJM 2006; 354(8): 795-808. (24)
- Pavelka K, Coste Ph, Géher, Krejc G. Efficacy and safety of piascledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. Clin Rheumatol (2010) 29:659–670. (25)
- Sawitzke A et al. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1459–1464. (26).
- Sawitzke A et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. Arthritis Rheum. 2008; 58(10): 3183-91 (27).

4.5. Descripción de los estudios

Los resultados de esta evaluación de efectividad y seguridad están basados en dos ensayos clínicos de buena calidad encontrados, publicados entre 2006 y 2010. Se utilizaron tres publicaciones de uno de ellos pues reporta desenlaces de interés diferentes. Estos ensayos clínicos incluyeron un total de 1.958 pacientes y fueron realizados en Estados Unidos, República Checa, Rumania, Eslovenia, Hungría y Polonia. En general tienen un riesgo de sesgo “bajo”.

Las características detalladas de las publicaciones de estos ensayos clínicos incluidos se observan en el anexo 8.

4.6. Efectividad y seguridad

Se realizó un metaanálisis clásico con los cuatro estudios escogidos para los desenlaces con los que se contó con datos de por lo menos dos comparaciones. No se reporta el resultado del ensayo clínico pues incluyó placebo como comparador, el cual no es un comparador de interés para este reporte. Es de resaltar que no se encontraron ensayos clínicos donde se tuviera como comparadores cabeza a cabeza diacereina, ácido hialurónico o acetaminofén. De hecho éste último se utilizó como rescate en los estudios incluidos. Se exploró la posibilidad de metanálisis indirecto pero al evaluar la manera en que se midieron los desenlaces, estos tenían diferentes modos de medición por lo que no eran comparables.

Las dosis utilizadas en los estudios incluidos de los diferentes medicamentos fueron: condroitín 1.200 mg/día, glucosamina 1.500 mg/día, celecoxib 200 mg y pasclinedine 300 mg.

Efectividad

La evidencia sobre la efectividad de condroitín comparada con glucosamina, condroitín más glucosamina y AINEs en pacientes con osteoartrosis, se resume en la tabla 8.

Tabla 6. Efectividad de condroitín comparada con glucosamina, condroitín más glucosamina y AINEs en pacientes con osteoartrosis.

Desenlace	Diferencia de riesgos (IC _{95%})	Cantidad y tipo de evidencia
Disminución del dolor >20% en escala WOMAC	0.98 (0.92, 1.04)	1 ECA, n=1906
Disminución del dolor >50% en escala WOMAC	0.88 (0.80, 0.98)	1 ECA, n=1906
Puntaje escala WOMAC: dominio dolor	6.46 (-4.74, 17.65)	2 ECA, n=2263
Puntaje escala WOMAC: dominio rigidez	5.97 (1.45, 10.49)	2 ECA, n=2263
Puntaje escala WOMAC: dominio funcionalidad	23.97 (-10.09, 58.02)	2 ECA, n=2263
Progresión de pérdida de la amplitud del espacio articular	1.04 (0.65, 1.66)	1 ECA, n=2263
Calidad de vida	NSE	-

Puntaje escala WOMAC: dominio dolor; ECA: ensayo controlado aleatorizado; n: tamaño de muestra; NSE: no se identificó evidencia.

Seguridad

En relación a los eventos adversos solo fue reportado por grupos en el estudio de Pavelka 2009. En el grupo de condroitín 24.2% de pacientes presentaron algún evento adverso y en el grupo de pasclédina 20.8% ($p=0.62$) siendo semejante en ambos grupos. A cinco pacientes en el grupo de pasclédina se les suspendió el medicamento por algún evento adverso y a 4 pacientes en el grupo de condroitín. El estudio de Sawitzke 2010 solo reporta que se presentaron 84 eventos adversos serios en toda la cohorte de pacientes pero que solo cinco fueron estudiados como posiblemente atribuibles al medicamento.

Respecto a la tolerabilidad el estudio de Pavelka 2009 reporta que a criterio del médico esta fue de buena o excelente en un 96% para pasclédina y 98.8% para condroitín, desde el concepto del paciente fue de 94.2% para el primero y 96% para el segundo. No hubo ningún caso en que se considerara mal tolerado ninguno de los dos principios activos. La adherencia al tratamiento fue reportada en el estudio de Pavelka 2009 de 101.55% ± 6.134 en el grupo de pasclédina y 102% ± 4.54 en el grupo de condroitín a los seis meses. El estudio de Sawitzke 2010 reporta una adherencia global de 90% en todos los grupos de tratamiento a los 24 meses.

5. Discusión

Después de la revisión sistemática de la literatura no se encontraron metanálisis ni revisiones sistemáticas en los últimos cinco años que apliquen de manera adecuada para la tecnología en evaluación con los comparadores definidos por el grupo que refinó la pregunta PICO.

Se evaluaron los desenlaces que el grupo que refinó la pregunta PICO decidió como importantes, pero cabe destacar que no se encontró ningún ensayo clínico de buena calidad y completo que mostrara los resultados de la evaluación de la calidad de vida y de los resultados radiológicos. Solo se encontraron reportes en resúmenes. Tampoco se encontraron ensayos clínicos de buena calidad donde se comparara condroitín con acetaminofén, ácido hialurónico, diacereína y otros compuestos herbales diferentes a pasclédina.

Para el desenlace disminución del dolor más el 20% a los seis meses, no se encontraron diferencias con significancia estadística al comparar condroitín con glucosamina, glucosamina más condroitín y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Cuando se comparan cabeza a cabeza tampoco se encuentran diferencias con significancia estadística en el desenlace disminución del dolor más de 50% a los seis meses, pero si se compara de manera conjunta este desenlace se encuentra a favor de condroitín ($RR=0.88$, $IC_{95\%}$ 0.80, 0.98).

Para el desenlace puntaje en el dominio de dolor de la escala WOMAC no se encontraron diferencias con significancia estadística al comparar condroitín con glucosamina,

glucosamina más condroitín, antiinflamatorios no esteroideos y pasclédina, ni comparado cabeza a cabeza ni como grupo.

Para el desenlace puntaje en el dominio de rigidez de la escala WOMAC a los seis meses, se encuentran diferencias con significancia estadística al comparar condroitín con AINEs, teniendo este último un mejor desempeño (Diferencia de medias 8.9, IC_{95%} 0.89, 16.91) al igual que comparando condroitín con glucosamina más condroitín, también a favor de este último (Diferencia de medias 9.4 IC_{95%} 1.66, 17.14). Comparado cabeza a cabeza con glucosamina y pasclédina no hay diferencias con significancia estadística. Usando como grupo todos los comparadores para el desenlace puntaje de rigidez a los seis meses son mejores los comparadores que condroitín (Diferencia de medias 5.97 IC_{95%} 1.45, 10.49). Los estudios para evaluar este desenlace fueron homogéneos ($I^2=17\%$, p del $\chi^2=0.31$).

Para el desenlace dominio de funcionalidad en la escala de WOMAC a los seis meses no se encontraron diferencias con significancia estadística entre los grupos.

La adherencia al tratamiento fue reportada en el estudio de Pavelka 2009 de $101.55\% \pm 6.134$ en el grupo de pasclédina y $102\% \pm 4.54$ en el grupo de condroitín a los seis meses. El estudio de Sawitzke 2010 reporta una adherencia global de 90% en todos los grupos de tratamiento a los 24 meses.

En relación a los eventos adversos solo fue reportado por grupos en el estudio de Pavelka 2009. En el grupo de condroitín 24.2% de pacientes presentaron algún evento adverso y en el grupo de pasclédina 20.8% ($p=0.62$) siendo semejante en ambos grupos. A cinco pacientes en el grupo de pasclédina se les suspendió el medicamento por algún evento adverso y a 4 pacientes en el grupo de condroitín. El estudio de Sawitzke 2010 solo reporta que se presentaron 84 eventos adversos serios en toda la cohorte de pacientes pero que solo cinco fueron estudiados como posiblemente atribuibles al medicamento.

Respecto a la tolerabilidad el estudio de Pavelka 2009 reporta que a criterio del médico esta fue de buena o excelente en un 96% para pasclédina y 98.8% para condroitín, desde el concepto del paciente fue de 94.2% para el primero y 96% para el segundo. No hubo ningún caso en que se considerara mal tolerado ninguno de los dos principios activos.

Después de la revisión sistemática de la literatura nos encontramos que no hay metanálisis ni revisiones sistemáticas en los últimos cinco años que apliquen de manera adecuada para la tecnología en evaluación con los comparadores definidos por el grupo que refinó la pregunta PICO.

En relación a eficacia, de manera global podemos apreciar como para el desenlace dolor condroitín tiene un perfil no inferior a celecoxib, glucosamina, glucosamina más condroitín y pasclédina. En la comparación cabeza a cabeza no hay diferencia con ninguno de los comparadores ni en disminución del 20% y del 50% de dolor a los seis meses ni en la comparación del puntaje en el dominio de dolor en la escala de WOMAC, pero es de

resaltar que cuando se compara condroitín versus todos los otros principios activo como grupo, este es superior en el desenlace control del dolor en más de un 50% a los seis meses.

Tampoco se encontraron diferencias en el dominio funcionalidad en la escala de WOMAC a los seis meses. En el dominio rigidez de la misma escala hay mejor desempeño del AINE (celecoxib) versus condroitín y de glucosamina más condroitín comparado con condroitín solo.

Si bien la información sobre eventos adverso es proporcionada de manera global, es una baja proporción de estos para largos tiempo de seguimiento (seis y veinticuatro meses). No se atribuyó ningún evento adverso serio a ninguno de los medicamentos evaluados, incluyendo condroitín. La adherencia al tratamiento fue muy buena tanto a los seis meses como a los 24 meses y la percepción de tolerancia fue superior al 94%.

Los estudios clínicos controlados aleatorizados cuentan con una amplia aceptación ya que brindan la evidencia confiable acerca de los efectos de las intervenciones para la atención en salud, cuando son de buena calidad se reducen tanto el riesgo de sesgo como de errores que ocurren por el azar. El rigor con el que se llevan a cabo los estudios clínicos aleatorizados puede ser variable, pero en el caso particular de los estudios incluidos tienen un riesgo de sesgo "bajo".

Esta evaluación tecnológica contó con una búsqueda de literatura altamente sensible, minimizando la probabilidad de que existan estudios relevantes, diferentes a los incluidos en este reporte. El control de calidad en la extracción de datos provee confianza sobre el manejo de potenciales sesgos durante el desarrollo de la evaluación.

No se cuentan con estudios hechos en Colombia ni en países latinoamericanos por lo que los hallazgos de esta evaluación tecnológica deben extrapolarse con precaución a la población colombiana. Los ensayos clínicos tenidos en cuenta se realizaron en los últimos 10 años por lo que pueden ser aplicables a la práctica clínica actual.

La introducción de esta nueva tecnología no implica cambios organizacionales mayores ya que, el medicamento se encuentra debidamente aprobado en nuestro país para este uso y se accede a él comercialmente.

Se requieren más estudios bien diseñados y multicéntricos que evalúen cabeza a cabeza condroitín comparado con las otras tecnologías.

6. Conclusiones

Efectividad

En pacientes adultos con osteoartrosis condroitín es semejante a los antiinflamatorios no esteroideos, glucosamina, glucosamina más condroitín y pasclédina.

Se comportan de manera semejante para los desenlaces disminución del dolor >20% en escala WOMAC (RR=0.98 IC_{95%} 0.92, 1.04), puntaje escala WOMAC en el dominio dolor (RR=6.46 IC_{95%} -4.74, 17.65), Puntaje escala WOMAC en el dominio funcionalidad (RR=23.97 IC_{95%} -10.09, 58.02) y en el desenlace radiológico progresión de la pérdida de la amplitud del espacio articular (RR=1.04 IC_{95%} 0.65, 1.66).

Son más efectivos los comparadores condroitín más glucosamina, glucosamina y AINEs que condroitín para los desenlaces disminución del dolor >50% en la escala WOMAC (RR=0.88 IC_{95%} 0.80, 0.98) y puntaje en la escala WOMAC en el dominio rigidez (RR=5.97 IC_{95%} 1.45, 10.49).

Seguridad

En pacientes con osteoartrosis condroitín es un medicamento seguro con una poca proporción de eventos adversos atribuibles y una percepción de buena tolerancia por parte de los pacientes lo que facilita una buena adherencia al tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Orozco D, Bedoya J, Bedoya E, Cárdenas J, Ramírez LA. Artritis en el anciano. Rev Colomb Reumatol 2007; 14(1): 66-84.
2. Johnsnosn V, Hunter D. The epidemiology of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014 Feb;28(1):5-15.
3. Guevara S, Feicán A, Barceló R. Tratamiento de la Osteoartrosis de Manos Sintomática con Glucosamina y Condroitín Sulfato Versus Acetaminofen. Cuenca. Rev Facultad Ciencias Médicas 2010: 10-16. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/19940>
4. Ministerio de Salud De Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Guía clínica de tratamiento médico en personas de 55 años y más con artrosis de cadera y/o rodilla, leve o moderada. Consultada diciembre de 2014. Available from <http://www.sochire.cl/bases/arch692.pdf>
5. Álvarez A, Casanova C, García Y. Fisiopatología, clasificación y diagnóstico de la osteoartritis de rodilla. Rev Cubana Ortp y Traumatol 2004; 18(1): 41-6.
6. Jagua A. Medicina alternativa en el tratamiento de la osteoartrosis y artritis reumatoide. Revisión sistemática de la literatura y meta-análisis. As Col Reumatolo 2012; 19(4): 234-44.
7. Vennu V, Bindawas SM. Relationship between falls, knee osteoarthritis, and health-related quality of life: data from the Osteoarthritis Initiative study. Clin Interv Aging. 2014 May 8;9:793-800.
8. Vincent Y, Leighton Ch, Carruthers K. Incidence, Prevalence, Costs, and Impact on Disability of Common Conditions Requiring Rehabilitation in the United States: Stroke, Spinal Cord Injury, Traumatic Brain Injury, Multiple Sclerosis, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Limb Loss, and Back Pain. Arch of Ph Med and Rehab 2014; 95: 986-95.
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO Bogotá D.C.2014. Available from: <http://www.sispro.gov.co/>.
10. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2014 [cited 10/11/14]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
11. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
12. AEMPS. FICHA TÉCNICA - Condrosulf® 400 mg Capsulas - GRANULADO Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios2004 [cited 2014 8/12/14]. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64548/FT_64548.pdf.
13. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos2014 [cited 2014 01/05/14]. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
14. FDA CfDEaR-. Drug Safety and Availability - Drug Alerts and Statements [WebContent]. Center for Drug Evaluation and Research; 2014. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm215175.htm#>.

15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) info@mhra.gsi.gov.uk. Safety warnings, alerts and recalls: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail info@mhra.gsi.gov.uk, Website www.mhra.gov.uk; 2014 [updated 2011-07-22; cited 2014 14 de abril de 2014]. Available from:
<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/index.htm>.
16. INVIMA. Búsqueda por principio activo - Farmacovigilancia 2014 [cited 2014 10 de noviembre]. Available from:
https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3620%3Abusqueda-por-principio-activo&catid=191%3Afarmacovigilancia&Itemid=323.
17. Ministerio de Salud y Protección Social. POS Pópuli Bogotá D.C.2013 [Octubre de 2014]. Available from: <http://pospopuli.minsalud.gov.co/pospopuli/multimedia.aspx>.
18. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
19. Lavis JN, Wilson MG, Oxman AD, Grimshaw J, Lewin S, Fretheim A. SUPPORT Tools for evidence-informed health Policymaking (STP) 5: Using research evidence to frame options to address a problem. Health Research Policy and Systems. 2009;7(Suppl 1):S5.
20. GRADE Working Group. Publications [acceso 5 de junio de 2014] Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/publications/>
21. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.
22. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de procesos participativos. Bogotá D.C.2014.
23. Information Research Unit. Hedges: McMaster University; 2013 [23/01/2014]. Available from: http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx.
17. Clegg D et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. NEJM 2006; 354(8): 795-808.
18. Pavelka K, Coste Ph, Géher, Krejc G. Efficacy and safety of piascledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. Clin Rheumatol (2010) 29:659–670.
19. Sawitzke A et al. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. Ann Rheum Dis 2010;69:1459–1464.

Anexos

Anexo 1. Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2006M- 0006235	FLEXURE MSM	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 1200 mg Vía de administración: oral Presentación: caja por 5,15,30,60 sobres por 8 gramos cada uno	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos.	PROCAPS S.A.
INVIMA 2012M- 0001688- R1	FLEXURE CAPSULA DE GELATINA	Forma farmacéutica: CAPSULA BLANDA Concentración: 400 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja por 2, 10, 30, 60, 90 capsulas blandas de gelatina en blíster de pvdc/aluminio x 2, 10 capsulas.	acta 3/2010(2.11.1) "coadyuvante en el tratamiento de la osteoartrosis (osteoartritis - enfermedad articular degenerativa)"	PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S. A. "PROCAPS S. A."
INVIMA 2009M- 0009566	CARTIX CM	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 1200 mg	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Vía de administración: oral Presentación: caja por 15, 30 sobres de polietileno/aluminio por 9 g c/u	(osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos	
INVIMA 2005M- 0004867	GLUCONITRIN	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 30 g Vía de administración: oral Presentación: Caja x 15, 25, 30, 50 sobres x 4 g. en sachet de alu/alu tipo pouch en caja de carton - cartulina.	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A
INVIMA 2013M- 0002063- R1	CURAFLEX DUO POLVO PARA RECONSTITUIR	Forma farmacéutica: granulados Concentración: 1200 mg	Coadyuvante en el tratamiento de la osteoartrosis (osteartritis -	ASOFARMA S.A.I. Y C

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Vía de administración: oral Presentación: Caja por 10,15, 30, 60 sobres de papel bióxido/ aluminio / polietileno.	enfermedad articular degenerativa).	
INVIMA 2012M-0013316	MOVIART POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 1200 mg Vía de administración: oral Presentación: Caja plegadiza por 15, 30 sachets de aluminio x 4.5 g c/u.	acta 3/2010(2.11.1) "coadyuvante en el tratamiento de la osteoartrosis (osteartritis - enfermedad articular degenerativa)"	BIOCHEM FARMACEUTICA DE COLOMBIA S.A.
<u>INVIMA 2012M-0012820</u>	MOBILE®	Forma farmacéutica: Capsula dura Concentración: 400 mg Vía de administración: oral Presentación: Frasco PEAD blanco con tapa rosca de polipropileno blanca con etiqueta adhesiva en caja plegadiza por 30, 60, 90, 100, 120, 240 cápsulas duras.	Coadyuvante en el manejo de la osteoartrosis. Coadyuvante para artrosis primaria o secundaria. osteocondrosis, espondilosis, condromalacia de rótula, periartitis escapulohumeral.	HEALTHY AMERICA COLOMBIA S.A.S
<u>INVIMA 2012M-0013523</u>	TRIFLEX PLUS TABLETAS	Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco Concentración: 400 mg Vía de administración: oral Presentación: frasco x 60, 100 tabletas recubiertas	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta	GENERAL NUTRITION CORPORATION REPRESENTACIONES VITAMIN COLOMBIA S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
			o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos.	
<u>INVIMA</u> <u>2006M-</u> <u>0006432</u>	GOTLAND CARTIX C	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 1200 mg Vía de administración: oral Presentación: sobre por 6 gramos de polvo en caja por 15, 30 sobres	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos". no se acepta la indicación a osteoartrosis diferente a rodilla, condroprotector ni modificador de la enfermedad por cuanto la evidencia científica clínica es insuficiente, no	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
			concluyente o contradictoria en sus efectos o resultados	
<u>INVIMA</u> <u>2010M-</u> <u>0010632</u>	REGENASURE	Forma farmacéutica: polvos Concentración: 1200 mg Vía de administración: oral Presentación: caja de carton por 15 , 30 sobres en papel pouch / foil aluminio por 4 gramos	Alternativo en el manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos.	CADIEP DISTRIBUCIONES SAS
<u>INVIMA</u> <u>2006M-</u> <u>0006609</u>	POSTU FLEX CAPSULAS	Forma farmacéutica: Capsula dura Concentración: 400 mg Vía de administración: oral Presentación: frasco pet por 20 , 30, 60, 90, 120 capsulas	coadyuvante para artrosis primaria o secundaria	LABORATORIOS NATURAL FACTOR LTDA

Fuente: Construcción propia con base en (5).

Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Desenlace	Puntuación media del grupo
Cambios radiológicos	9
Mejoría del dolor	8
Funcionalidad	8
Rigidez y edema	8
Calidad de vida	8
Eventos adversos	6
Adherencia al tratamiento	3

Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No. # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Pubmed
Plataforma	Daily Update
Fecha de búsqueda	05/12/2014
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Inglés/Español
Otros límites	Full text/humans
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. ("Osteoarthritis"[Mesh]) AND "Chondroitin"[Mesh]: 511 2. Limit 1 to ("Meta-analysis" OR "Systematic Review") AND [2009 to 2014]): 8 3. Limit 1 to ("clinical trial" OR "randomized controlled trial"): 41
Referencias identificadas	# 49
Referencias sin duplicados	# 49

Reporte de búsqueda electrónica No. # 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid SP
Fecha de búsqueda	23/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés/español
Otros límites	Full text/humanos
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. osteoarthritis.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, ct, sh, kw, hw, nm, kf, px, rx, an, ui]: 27742 2. chondroitin.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, ct, sh, kw, hw, nm, kf, px, rx, an, ui]: 4486 3. 1 AND 2: 434 4. 3 limit to [(meta analysis OR systematic review) AND (yr="2009 - 2014")]: 78 5. 3 limit to [clinical trial OR controlled clinical trial OR Randomized Controlled Trial]: 237
Referencias identificadas	# 315
Referencias sin duplicados	# 286

Reporte de búsqueda electrónica No. # 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid SP
Fecha de búsqueda	6/12/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción

Reporte de búsqueda electrónica No. # 3	
Restricciones de lenguaje	Igés/español
Otros límites	Humanos/Full text
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'osteoarthritis'/exp OR osteoarthritis: 57149 2. Chondroitin: 6397 3. #1 AND #2: 1190 4. #1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2009-2014]/py: 34 5. #1 AND #2 ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim): 127
Referencias identificadas	# 161
Referencias sin duplicados	# 22

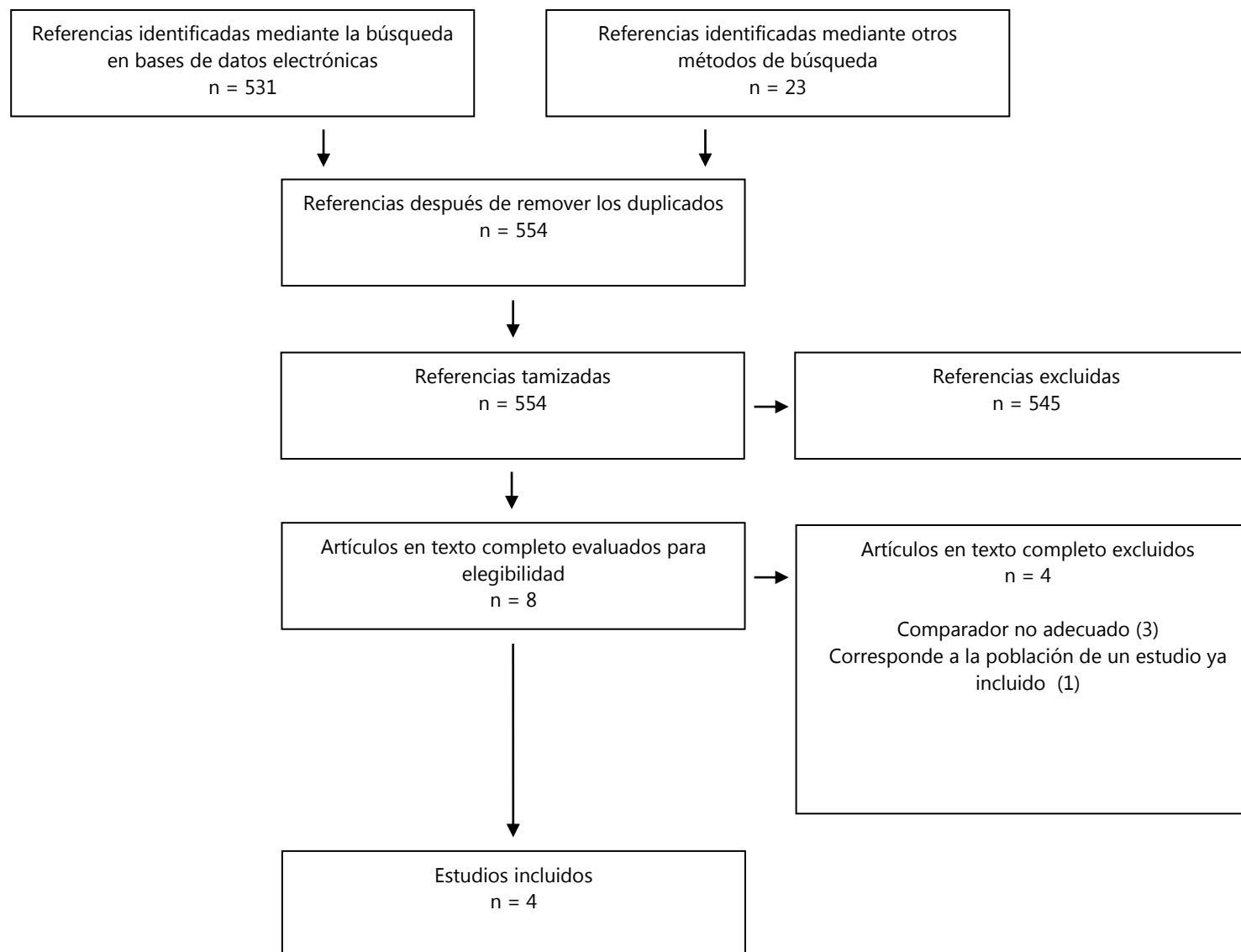
Reporte de búsqueda electrónica No. # 4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca virtual en salud - BVS
Fecha de búsqueda	30/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés/español
Otros límites	Humanos/texto completo
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Osteartrosis: osteoartrosis AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 191 2. condroitín AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 38 3. tw:(osteoartrosis AND condroitín) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 6 4. tw:(osteoartrosis AND condroitín) AND (ensayo clínico controlado) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 3 5. tw:(osteoartrosis AND condroitín) AND (ensayo clínico controlado) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 3 6. 3. tw:(osteoartrosis AND condroitín) AND (revisión sistematica) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS"): 0
Referencias identificadas	# 3
Referencias sin duplicados	# 2

Reporte de búsqueda electrónica No. # 5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	Ovid SP

Reporte de búsqueda electrónica No. # 5	
Fecha de búsqueda	4/12/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés/español
Otros límites	Humanos/Full text
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. chondroitin.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, ct, sh, kw, hw]: 1566 2. osteoarthritis.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, ct, sh, kw, hw]: 10128 3. 1 AND 2: 241
Referencias identificadas	# 241
Referencias sin duplicados	# 132

Reporte de búsqueda electrónica No. # 6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical Trials
Plataforma	Clinicaltrials.gov
Fecha de búsqueda	06/12/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	Condroitín AND osteoartrosis
Referencias identificadas	# 42
Referencias sin duplicados	# 40

Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).



Tomado de Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidemiology. 2009 Oct;62(10):e1-34.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación.

- Clegg D et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. NEJM 2006; 354(8): 795-808.
- Pavelka K, Coste Ph, Géher, Krejc G. Efficacy and safety of piascledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. Clin Rheumatol (2010) 29:659–70.
- Sawitzke A et al. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1459–64.
- Sawitzke A et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. Arthritis Rheum. 2008; 58(10): 3183-91.

Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

Nombre del estudio	Razón de la exclusión
Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 5. Art. No.: CD002947. DOI: 10.1002/14651858.CD002947.pub2	Ni las intervenciones ni los comparadores respondían a la pregunta PICO objeto de la revisión. No aplica metanálisis indirecto ya que para pascladine se contaba con información para metanálisis directo y para <i>Boswellia serrata</i> los desenlaces evaluados en los estudios en los que se comparaba este con placebo estaban medidos de manera diferente en los estudios que se tenían de condroitín comparado con placebo.
Hochberg M, Clegg D. Potential effects of chondroitin sulfate and joint swelling: a GAIT report. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16 (03): S22-S24.	Corresponde a una misma población ya incluida.
Vijven V et al. Symtomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis. A systematic review. Osteoarthritis Cartilage 2012; 20: 809-21.	Ni las intervenciones ni los comparadores respondían a la pregunta PICO objeto de la revisión.
Wandell S et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ 2010;341:c4675	Ni las intervenciones ni los comparadores respondían a la pregunta PICO objeto de la revisión. No aplica metanálisis indirecto ya que se tenía información de otros estudios para hacer metanálisis directo.

Anexo 7. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Clegg 2006 (24)	Pavelka 2009 (25)	Sawitzke 2010 (26)	Sawitzke 2008 (27)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro
Resumen del riesgo de sesgo †	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro	<u>Bajo</u> / Alto / No claro

† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

Tomado de Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011] 2011.

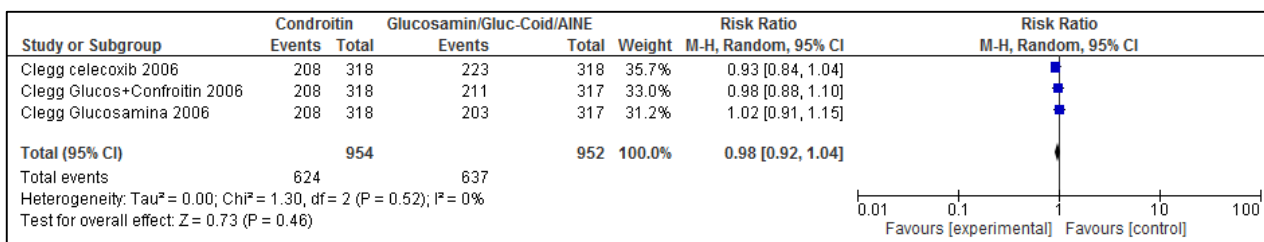
Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 8. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia.

	Clegg 2006 (24)	Pavelka 2009 (25)	Sawitzke 2010 (26)	Sawitzke 2008 (27)
Estado de publicación	Indexado	Indexado	Indexado	Indexado
Diseño	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, doble dummy, multicéntrico	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, doble dummy, multicéntrico	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, doble dummy, multicéntrico	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, doble dummy, multicéntrico
Población	Adultos con osteoartritis de rodilla	Adultos con osteoartritis de rodilla	Adultos con osteoartritis de rodilla	Adultos con osteoartritis de rodilla
Lugar	Estados Unidos	República Checa, Rumania, Eslovenia, Hungría y Polonia	Estados Unidos	Estados Unidos
Comparaciones	Coidroitin vs Glucosamina vs Glucosamina + coidroitin vs celecoxib vs placebo	Coidroitin vs pascledine	Coidroitin vs Glucosamina vs Glucosamina + coidroitin vs celecoxib vs placebo	Coidroitin vs Glucosamina vs Glucosamina + coidroitin vs celecoxib vs placebo
Desenlaces	Dolor, rigidez y funcionalidad a 6 meses	Dolor, rigidez y funcionalidad a 6 meses	Eventos adversos	Cambios radiológicos
Hipótesis de investigación y tipo de análisis (por protocolo o intención de tratar)	Hay diferencias entre condroitín y sus comparadores. AIT	Piscledina es no inferior a coidroitin. AIT	Hay diferencias entre condroitín y sus comparadores. AIT	Hay diferencias entre condroitín y sus comparadores. Análisis por protocolo
Tamaño de muestra (# de sujetos aleatorizados)	1583	375	1583	357
Tiempo de seguimiento	6 meses	7 meses	24 meses	24 meses
Pérdidas (%)	20.5%	16%	20.5%	0
Fuentes de financiación	National Center for Complementary and alternative medicine	Laboratorio Expanscience	National Center for Complementary and alternative medicine	National Center for Complementary and alternative medicine
Conclusiones	Condroitín mas glucosamina es útil en controlar el dolor moderado a grave a seis meses	Pascledine es no inferior a condroitín en seguridad y eficacia a siete meses	A 24 meses no hay diferencias en las puntuaciones en la escala WOMAC al comparar todos con placebo.	A 24 meses no hay diferencias en la pérdida de amplitud del espacio articular entre los grupos

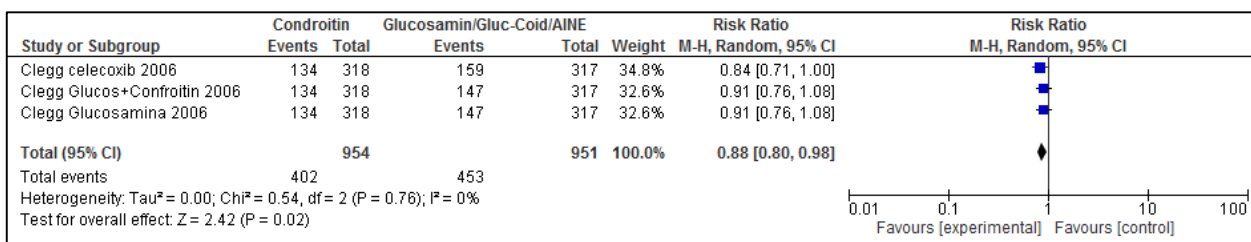
Anexo 9. Metaanálisis de efectividad de condroitín comparado con glucosamina, glucosamina más condroitín y AINEs en pacientes con osteoartritis.

Forest plot para el desenlace disminución de dolor más de 20% según escala WOMAC a los seis meses:



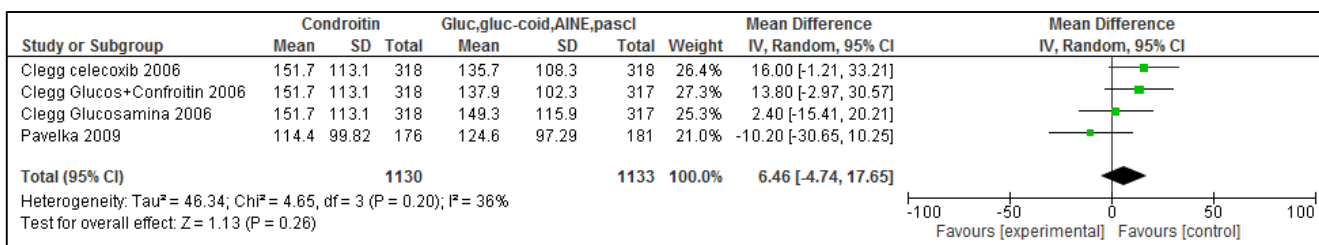
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Gluc: Glucosamina; Gluc-Coid; Glucosamina más condroitín; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

Forest plot para el desenlace disminución de dolor más de 50% según escala WOMAC a los seis meses:



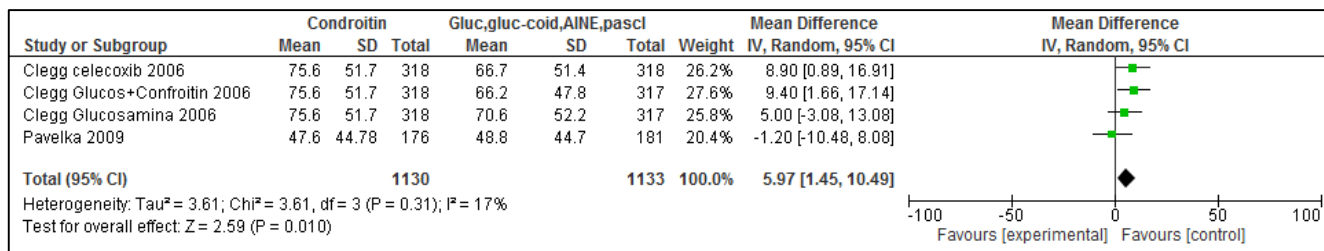
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Gluc: Glucosamina; Gluc-Coid; Glucosamina más condroitín; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

Forest plot para el desenlace puntaje en el dominio de dolor de la escala WOMAC a los seis meses:



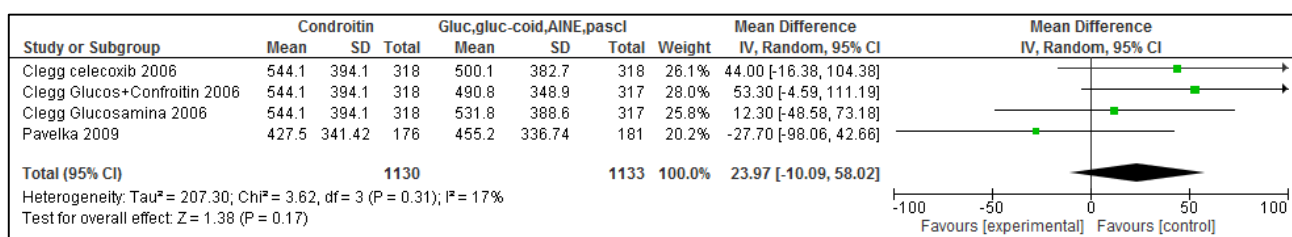
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Gluc: Glucosamina; Gluc-Coid; Glucosamina más condroitín; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; pascl: pasclidina

Forest plot para el desenlace puntaje en el dominio de rigidez de la escala WOMAC a los seis meses:



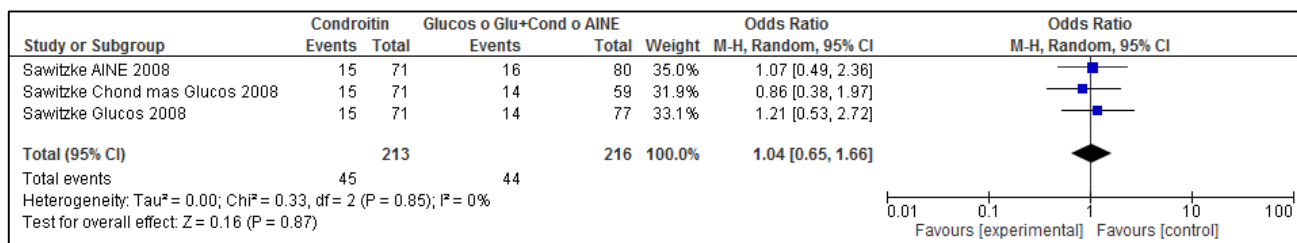
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Gluc: Glucosamina; Gluc-Coid; Glucosamina más condroitín; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; pascl: pasclédina

Forest plot para el desenlace puntaje en el dominio de funcionalidad de la escala WOMAC a los seis meses:



WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Gluc: Glucosamina; Gluc-Coid; Glucosamina más condroitín; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; pascl: pasclédina

Forest plot para el desenlace progresión en la disminución de la amplitud del espacio articular a los 24 meses:





Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



[ietscolombia.blogspot.com](#)



[@ietscolombia](#)