

Estudio de la Eficacia del Condroitín 4 y 6 Sulfato en los Síntomas de la Artrosis de Rodilla

Francisco Radrigán A,¹ Miguel Gutiérrez T,²
Óscar Neira Q,³ Daniel Pacheco R.⁴

¹Hospital Sótero del Río, P. Universidad Católica,

²Hospital Clínico P. Universidad Católica,

³Hospital del Salvador, Universidad de Chile,

⁴Hospital San Borja-Arriarán, Universidad de Chile,
Santiago, Chile.

COLABORADORES:

EU. Isabel Medina A., Hospital Dr. Sótero del Río

Dr. Francisco Silva L., EU. Paula García M., Hospital Clínico,

P. Universidad Católica

Dr. Sergio Palma C., Hospital del Salvador

Dr. Francisco Ballesteros J., Dr. Carlos Fuentealba P., EU. Elena Henríquez,

Hospital San Borja-Arriarán

Summary

We developed a prospective, open study to evaluate the efficacy of chondroitin sulfate in the treatment of knee osteoarthritis.

Methodology: We studied 61 patients with primary knee osteoarthritis. They were given 800mg/day chondroitin 4-and 6- sulfate (Condrosulf[®] IBSA, Switzerland) for a period of three months. Patients were controlled every 30 days using the Lequesne index and the visual analogue pain scale. Medication was suspended after 90 days and patients were reevaluated 90 days later. Only Paracetamol was allowed as analgesic.

Results: After 90 days a significant improvement of 45% was observed in the Lequesne index, and 59% for knee pain.

Once medication is suspended, the effect tends to slowly revert, with final study results significantly better than basal levels. Residual effect is better in patients under age 65 and in those with less basal radiological damage. Subjective opinion of both patient and doctor concurs with results.

Conclusions: Chondroitin 4-and 6- sulfate is effective for the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Its effect lasts several months after drug suspension.

Key words: Osteoarthritis, chondroitin sulfate, pain.

INTRODUCCIÓN

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente y afecta a sobre el 50% de la población mayor de 60 años.¹ Los lugares más frecuentemente afectados son rodillas, caderas, manos y columna.^{2,3} Es una causa importante de discapacidad física.⁴ El tratamiento de la artrosis ha representado un problema de gran magnitud para médicos y pacientes. Tradicionalmente el tratamiento ha consistido en educación, terapia física, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos y, finalmente, cirugía ortopédica, incluyendo reemplazo articular.⁵

Con el fin de mejorar la terapia se han desarrollado nuevos medicamentos para el tratamiento de la artrosis, denominados de acción lenta. Éstos de algún modo modifican la función de los condrocitos, permitiendo que el efecto de la droga sea más persistente en el tiempo y con menos efectos secundarios. Existe la posibilidad que algunos de ellos tengan un efecto condroprotector y pudieren ser además considerados como modificadores de la enfermedad.

Los condroitín sulfato (CS) son glicosaminoglicanos (GAG) que forman parte del cartílago articular normal. *In vitro* inhiben la elastasa leucocitaria, un mediador de la degradación del cartílago.⁶ Esto ha llevado al desarrollo de diversos medicamentos que contienen CS entre sus componentes, siendo los principales estudios los llevados a cabo con CS sulfatado en posición 4 y 6.

El CS es rápidamente absorbido luego de la ingesta oral. Se elimina 30% por la orina sin metabolizar y 30% por las heces. Muestra tropismo selectivo por tejidos ricos en GAG, como ojos, cartílago articular y discos intervertebrales.⁷ *In vitro* e *in vivo* (en ratas) se ha observado que

inhibe la actividad de la elastasa, enzima que participa en la destrucción del cartílago articular.⁸ *In vitro*, los isómeros 4-CS y 6-CS reducen la liberación de cathepsina B, enzima que participa indirectamente en la destrucción articular al convertir procólagenasa en colagenasa.⁹ El CS contrarresta el efecto estimulador de IL-1 β sobre las principales enzimas degradadoras del cartílago, como son las metaloproteinasas.¹⁰ *In vitro* CS estimula la producción de proteoglicanos.¹¹ En el cartílago articular artrósico existe un aumento de la apoptosis, que sería por aumento del óxido nítrico de los condrocitos estimulados por IL-1 β . El tratamiento con Isómeros 4-CS y 6-CS reduce significativamente el número de células apoptóticas.¹² Sobre el líquido articular el CS aumenta su viscosidad intrínseca.^{13,14} Existen además algunas evidencias *in vitro* que podría tener efectos positivos sobre la mineralización ósea.^{13,14}

En los últimos años se han llevado a cabo numerosos estudios clínicos para evaluar el efecto del condroitín sulfato sobre la artrosis, especialmente en lo referente a la sintomatología. También se están llevando a cabo estudios para determinar su efecto modificador sobre el curso de la artrosis.

En 1996 Morreale *et al.*¹⁵ compararon la eficacia de condroitín sulfato 1.200 mg/d versus diclofenaco 50 mg/8 hrs en artrosis de rodilla. La eficacia fue similar, aunque el AINE fue más rápido. Sin embargo, el efecto del CS persistió por varios meses; en cambio, el del AINE desapareció inmediatamente luego de finalizado el uso de la droga. Otro estudio del mismo año muestra que el uso de CS permite disminuir en 72% el consumo de AINE, sin modificación en la sintomatología.¹⁶ Bucsi *et al.*¹⁷, en estudio controlado con placebo por seis meses, demostraron mejoría del Índice Algorfuntional de Lequesne,¹⁸ dolor medido por escala análogo-visual y tiempo de caminata de 20 metros.

Leeb *et al.*¹⁹ llevaron a cabo un metaanálisis acerca de la eficacia de CS en artrosis de cadera y rodilla. Se incluyeron siete trabajos de investigación, todos controlados con placebo y uno controlado con diclofenaco. Fueron un total de 703 pacientes (372 con CS y 331 controles). Se obtuvo una mejoría significativa en el índice de dolor medido por escala análogo-visual, índice algorfuntional de Lequesne, disminución en el consumo de AINE, percepción del paciente y del investigador.

Dadas la inexistencia de trabajos nacionales con medicamentos de acción lenta en la artrosis y la posibilidad que pudieran existir diferencias poblacionales con respecto a su respuesta, se decidió realizar una experiencia nacional con el uso de condroitín 4 y 6 sulfato con los siguientes objetivos:

- **Desarrollar una experiencia nacional con el uso del condroitín 4-6 sulfato.**
- **Evaluar el efecto del condroitín 4 y 6 sulfato sobre la sintomatología de la artrosis de rodilla en población chilena.**
- **Evaluar la duración de los efectos obtenidos luego de la suspensión del medicamento, por un período de tres meses.**
- **Evaluar qué variables inciden en el mayor o menor efecto del medicamento.**
- **Conocer el perfil de seguridad del condroitín 4 y 6 sulfato.**

PACIENTES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio prospectivo, multicéntrico, abierto, del efecto de 800 mg/día de condroitín 4 y 6 sulfato sobre la sintomatología de la artrosis de rodilla. Los pacientes fueron tratados por 90 días y luego fueron observados por otros 90 días más sin medicación. Se estudió a 61 pacientes con artrosis primaria de rodilla, con edad entre 50 y 80 años, autovalentes.

Criterios de inclusión fueron: a) Dolor de una o dos rodillas de más de tres meses de evolución, b) R(x) de rodillas con índice de Kellgren-Lawrence entre I y III, c) Cumplir criterios de artrosis ACR, d) Índice de Lequesne mayor que 7, e) Dolor medido por VAS > 39 mm, f) Permitido consumo regular previo de antiinflamatorios no esteroidales (AINE) o paracetamol.

Criterios de exclusión fueron: a) Artrosis patelofemoral exclusiva, b) Cirugía previa en rodillas, c) Cirugía sobre extremidad inferior en últimos seis meses, d) Tratamiento kinésico en los dos meses previos, e) Derrame que requirió artrocentesis en últimos dos meses o requiere actualmente, f) Tratamiento con glucosamina, condroitín sulfato, diace-reína, no saponificables de palta y poroto soya, u otra droga de acción lenta sobre artrosis en últimos tres meses, g) Tratamiento corticoesteroide, h) Condrocálcinos o gota, i) Enfermedad inflamatoria articular, j) Enfermedad inflamatoria intestinal, k) Insuficiencia hepática, l) Insuficiencia cardíaca en capacidad funcional III o IV, m) Insuficiencia renal con *clearance* de creatinina < 30 ml/min, n) Diabetes mellitus con neuropatía diabética asociada, o) Polineuropatía o mononeuritis múltiple, p) Tratamiento anticoagulante, q) Enfermedad de Paget, r) Tratamiento con viscosuplementación en últimos seis meses, s) En general, cualquier otra enfermedad que a juicio de los investigadores pueda simular o confundir la sintomatología.

Todos los pacientes al ingreso leyeron y firmaron consentimiento informado acerca del estudio. Se les registraron a todos su historia clínica y examen físico completo,

con registro de medicamentos en uso, medición de peso, talla e índice de masa corporal. Se les calculó el Índice Algofuncional de Lequesne y se midió el dolor de cada rodilla por escala visual-análoga (EVA) en escala de 0 a 100 mm, tanto promedio como luego de caminar 20 metros. A todos los pacientes se les tomaron hemograma más sedimentación, perfil bioquímico, creatinina basal y factor reumatoide.

El estudio radiológico incluyó radiografía de ambas rodillas en dos vistas: anteroposterior y lateral, aceptándose aquellas que tuvieran menos de seis meses de antigüedad.

Una vez evaluados los resultados y que los pacientes cumplieran todos los criterios de inclusión y exclusión, recibían el medicamento condroitín 4-6 sulfato 800 mg en presentación de sachet (Condrosulf® 800 mg, IBSA, Suiza). Los pacientes debían ingerir el medicamento disuelto en agua o jugo una vez al día, a la hora que ellos eligieran, pero manteniendo el horario a lo largo del estudio.

Durante el estudio los pacientes mantuvieron el uso habitual de medicamentos para otras patologías, pero no se permitió el consumo de AINE ni de otras drogas de acción lenta sobre la artrosis. Los pacientes podían ser sometidos a artrocentesis de la rodilla en caso que así lo requirieran, pero en caso de practicarse una infiltración de corticoide intraarticular debían ser excluidos del estudio. El consumo de paracetamol era libre hasta un máximo de 4 g/día.

Los pacientes fueron evaluados a los 30, 60 y 90 días de iniciado el estudio. Se consignó el dolor promedio y post 20 metros de caminata por EVA, Índice de Lequesne, opinión subjetiva del médico y del paciente del estado de su artrosis comparado con la primera visita, presencia de derrame articular, consumo de medicamentos y posibles efectos secundarios. El día 90 se suspendió el tratamiento; entre los días 90 y 180 los pacientes se mantuvieron sólo con paracetamol. El día 180 fueron nuevamente controlados al día, realizándose el mismo registro de datos que en los controles previos.

Los datos fueron analizados en el programa estadístico Epi 2000 y Epi6. Para la comparación de promedios se usaron el t de Student y ANOVA y para el análisis de las tablas, los tests de Fischer y chi cuadrado. Se utilizó el nivel de significación de 95%.

RESULTADOS

Se estudió a 61 pacientes con artrosis en una o ambas rodillas. Fueron 55 mujeres y seis hombres, con edad promedio de 64,2 años. El índice de masa corporal fue $31,3 \pm 5,3$. Los detalles de las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Los 61 pacientes completaron la primera fase del estudio hasta el día 90. Después del día 90 dos pacientes requirieron artrocentesis repetida e infiltración corticoide de una rodilla, por lo que fueron excluidos de la fase siguiente del estudio. Otros dos pacientes no acudieron a su control del día 180, por lo que también fueron excluidos para esa fase del estudio. Para efectos de análisis de opinión subjetiva se los consideró como empeoramiento del cuadro.

A lo largo de los 90 días de ingestión del condroitín 4 y 6 sulfato los pacientes mostraron una mejoría progresiva y sostenida tanto del Índice de Lequesne como del dolor en rodillas medido por EVA, tanto basal como después de caminar 20 metros. La diferencia de los valores ya se advierte significativa al primer mes de uso del medicamento en todos los parámetros evaluados. Luego de la suspensión del medicamento se observa una lenta regresión de los síntomas y empeoramiento de la capacidad funcional, pero sin volver al estado previo al tratamiento.

El Índice de Lequesne muestra una mejoría funcional de un 44,4 % al día 90 ($p < 0,000001$); en cambio, al día 180 ésta baja a 35%, la que continúa siendo significativamente mejor que la basal ($p < 0,000001$). Los valores del Índice de Lequesne no son diferentes entre los días 90 y 180, pero la tendencia evolutiva es significativamente distinta (Gráfico 1).

En los Gráficos 2 y 3 se muestra la evolución del dolor de ambas rodillas, 44 rodillas derechas y 42 rodillas izquierdas. El dolor disminuye entre un 56,8% a derecha y un 61,7% a izquierda al día 90 ($p < 0,000001$ ambos). Luego de la suspensión del medicamento el dolor comienza a aumentar nuevamente, pero al día 180 todavía se mantiene entre un 40% a 50% menor que el valor basal.

En los Gráficos 4 y 5 se muestra la evolución del dolor de ambas rodillas luego de caminar 20 metros. Al igual que en los casos anteriores se observa una disminución significativa de los síntomas desde el primer mes del estudio, progresiva hasta el día 90 ($p < 0,000001$ en ambos). Luego comienza un lento retroceso con aumento de la sintomatología hasta el día 180, pero sin regresar a su basal.

En la Tabla 2 se presentan los datos de la opinión subjetiva del paciente respecto de su estado comparado con la primera visita. Para efectos de análisis, los cuatro pacientes que no completaron el estudio se incluyen en el grupo más malo. Al día 90 un 85,2 % de los pacientes refiere sentirse mejor o mucho mejor. Ninguno se siente peor. Esta percepción de bienestar baja a 70,5 % al día 180 y sólo 14,8 % se sienten peor luego de tres meses de haber dejado de ingerir el medicamento.

En la Tabla 3 se presentan los datos de la opinión sub-

jetiva del médico con respecto al estado de la artrosis del paciente comparado con la primera visita. La percepción de la mejoría es más gradual que en los pacientes, lo que se ve reflejado en la diferencia entre los días 30 y 90. Al día 90 a un 93,4 % de los pacientes se los percibe en mejor estado, y ninguno es catalogado como peor. Al día 180 los pacientes catalogados como mejor o mucho mejor aún se mantienen en 62,3% y sólo 16,4% son percibidos como peor estado.

No se encontraron variables que pudieran predecir una mejor o peor respuesta de los pacientes a lo largo de los tres meses de ingesta del medicamento. La magnitud de la respuesta no es influida por sexo, edad, educación, índice de masa corporal, grado de daño articular, dolor basal ni índice algofuncional basal.

Con respecto al efecto clínico remanente post suspensión del medicamento, se encontró que éste era significativamente mejor en los pacientes menores de 65 años y aquellos con menor daño radiológico basal.

En los pacientes menores de 65 años el efecto sobre el Índice de Lequesne, luego de la suspensión del medicamento, se mantiene por un tiempo más prolongado que en los mayores de 65 años ($p = 0,0105$). Sobre el dolor el efecto no alcanza a ser significativo (Gráfico 6).

Los pacientes con mayor daño radiológico presentan un índice algofuncional más alto y mayor dolor al inicio. Esta diferencia deja de ser significativa tras 90 días de ingerido el medicamento, pero luego de los tres meses sin tratamiento, al día 180 su Índice de Lequesne es significativamente peor ($p = 0,0435$) (Gráfico 7).

El consumo de paracetamol no se modificó a lo largo del estudio, lo que descarta que la mejoría pueda estar influenciada por esta variable (Gráfico 8).

Efectos secundarios: Durante todo el estudio sólo se registró un efecto secundario atribuible al medicamento, de carácter leve, que consistió en una reacción de taquicardia y sensación angustiosa transitoria luego de ingerir la primera dosis. No se repitió el cuadro en las dosis siguientes.

TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS 61 PACIENTES

	n o promedio (rango)	%
n	61	
Mujeres	55	90,2
Hombres	6	9,8
Edad	64,25 ± 8,6 años (50 - 79)	
Escolaridad		
Sin	1	1,6
1° - 4° Básico	12	19,7
5° - 8° Básico	24	39,3
I - IV Medio	14	23,0
Superior	10	17,4
Índice de masa corporal	31,3 ± 5,3 (21,8 - 48,1)	
Índice de Lequesne	13,9 ± 3,5 (7 - 21)	
Dolor de rodilla x VAS (0 - 100 mm)		
Derecha (n = 44)	68,1 ± 18,6 (40 - 100)	
Izquierda (n = 42)	64,9 ± 18,2 (40 - 100)	
Índice Radiológico de Kellgren-Lawrence		
Rodilla derecha (n = 44)		
Grado 1	8	18,2
Grado 2	11	25,0
Grado 3	25	56,8
Rodilla izquierda (n = 42)		
Grado 1	6	14,3
Grado 2	17	40,5
Grado 3	19	45,2

TABLA 2.
OPINIÓN SUBJETIVA DEL PACIENTE DEL ESTADO DE LA ARTROSIS COMPARADO CON LA PRIMERA VISITA

		Día 30	Día 60	Día 90	Día 180
Mejor	n	39	52	57	38
Igual	n	19	6	4	13
Peor	n	3	3	0	10

Día 90 vs día 30 $p > 0,05$
 Día 180 vs día 180 $p = 0,0497$

TABLA 3.
OPINIÓN SUBJETIVA DEL MÉDICO DEL ESTADO DE LA ARTROSIS COMPARADO CON LA PRIMERA VISITA

		Día 30	Día 60	Día 90	Día 180
Mejor	n	39	52	57	38
Igual	n	19	6	4	13
Peor	n	3	3	0	10

Día 90 vs día 30 $p = 0,00031$
 Día 180 vs día 180 $p = 0,0000342$

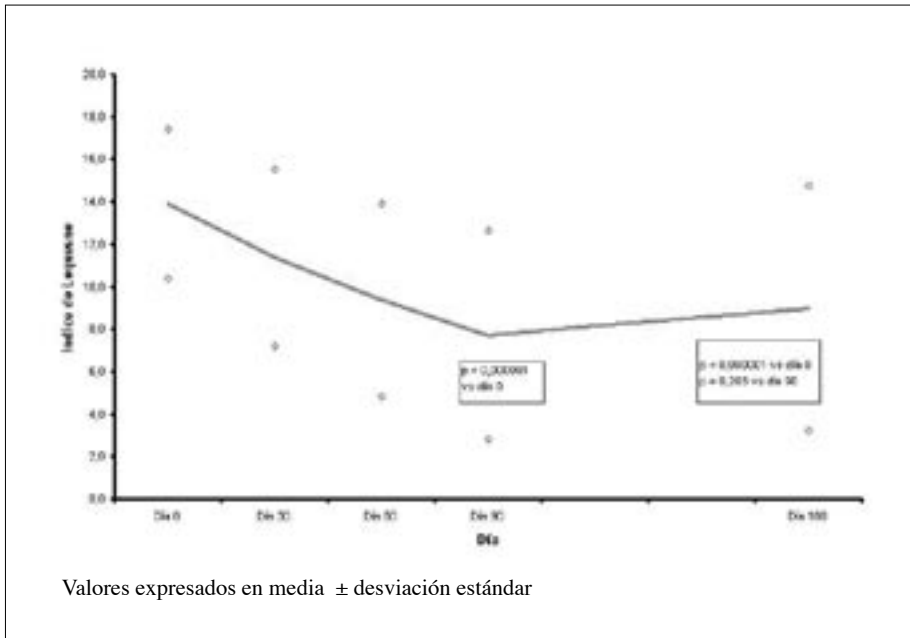


GRÁFICO 1.
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE LEQUESNE

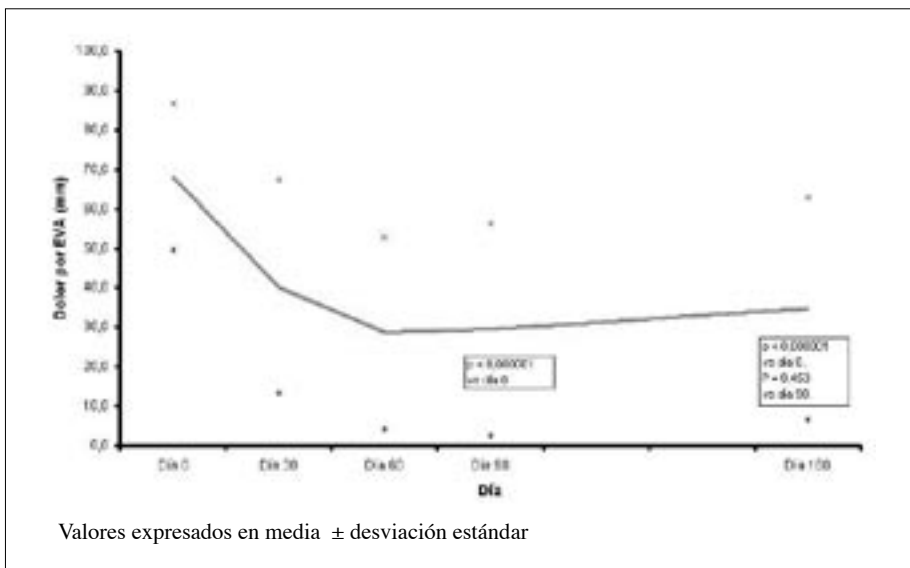


GRÁFICO 2.
EVOLUCIÓN DEL DOLOR DE RODILLA DERECHA

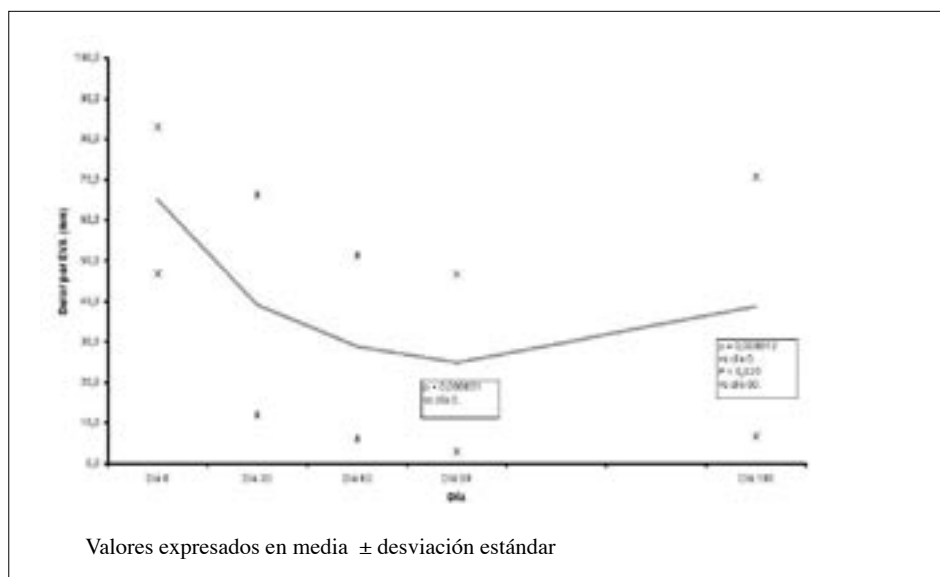


GRÁFICO 3.
EVOLUCIÓN DEL DOLOR DE LA RODILLA IZQUIERDA

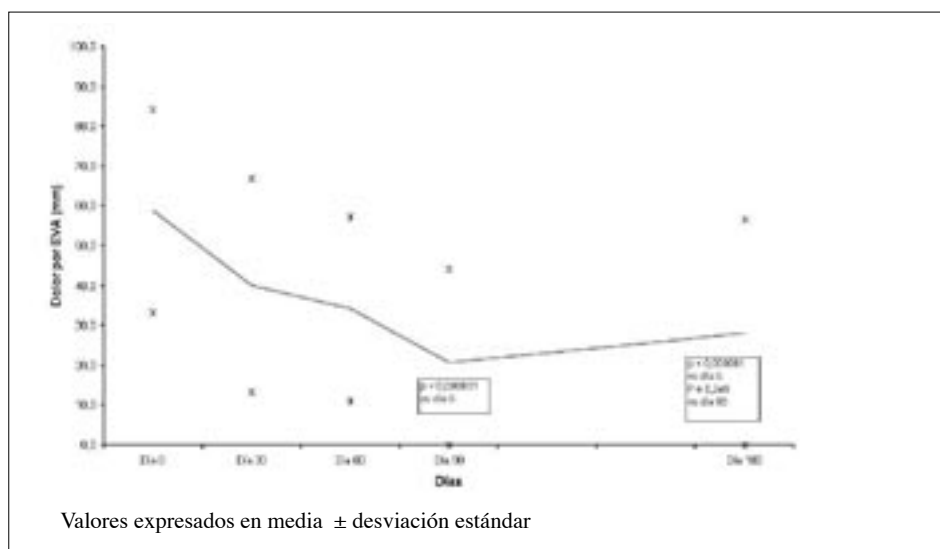


GRÁFICO 4.
EVOLUCIÓN DEL DOLOR DE RODILLA DERECHA AL CAMINAR 20 METROS

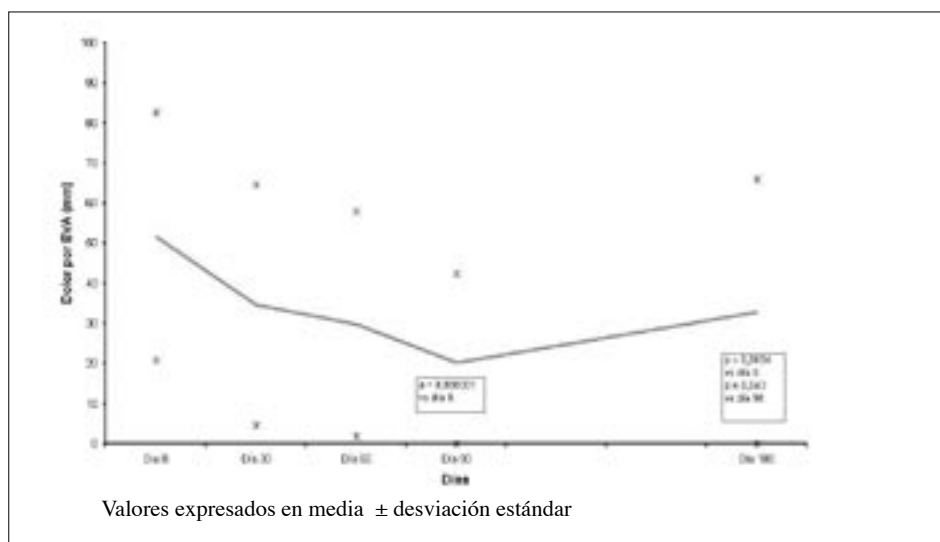


GRÁFICO 5.
EVOLUCIÓN DEL DOLOR DE RODILLA IZQUIERDA AL CAMINAR 20 METROS

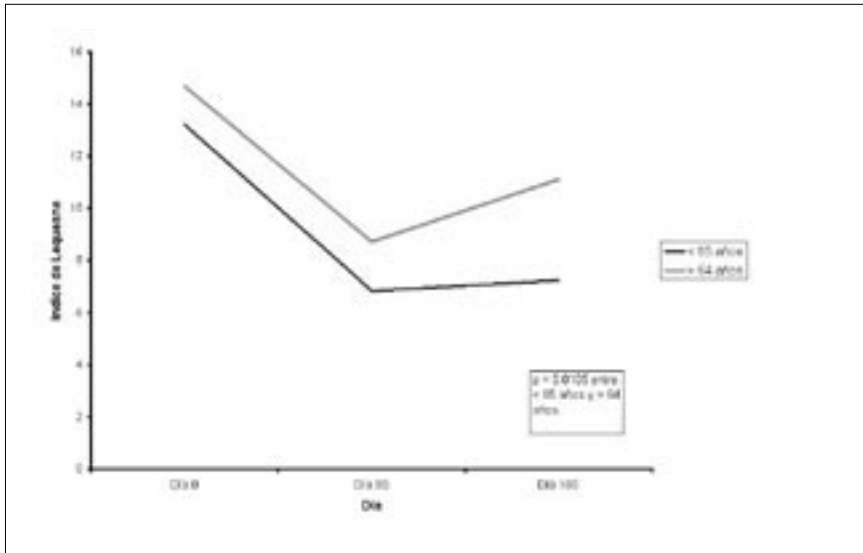


GRÁFICO 6.
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE LEQUESNE SEGÚN LA EDAD DEL PACIENTE

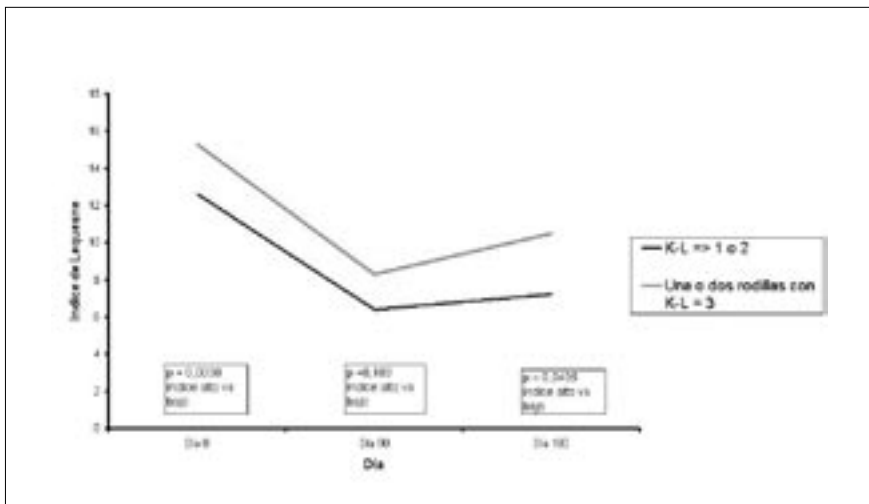
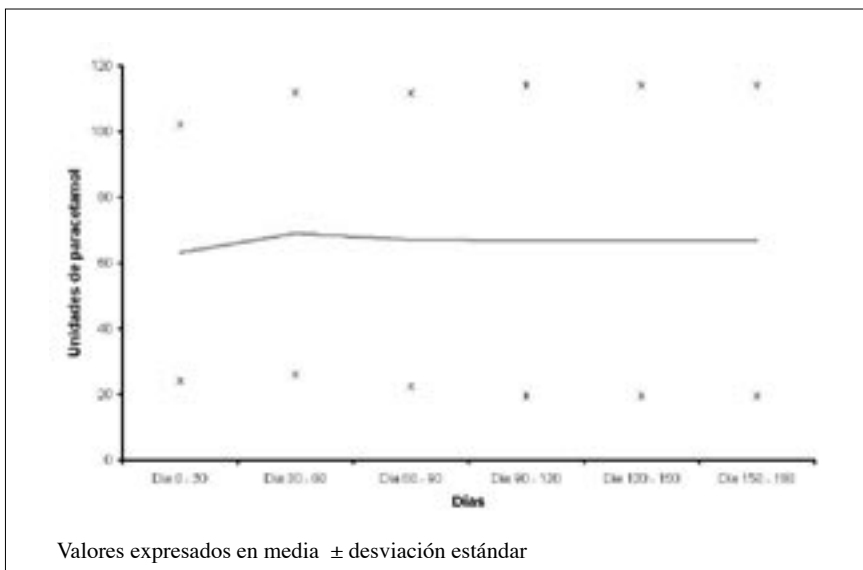


GRÁFICO 7.
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE LEQUESNE SEGÚN EL DAÑO RADIOLÓGICO BASAL



Valores expresados en media ± desviación estándar

GRÁFICO 8.
CONSUMO MENSUAL DE PARACETAMOL

DISCUSIÓN

Diversos estudios han demostrado que el condroitín 4 y 6 sulfato es superior al placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla. Además existen algunas evidencias de que el condroitín 4 y 6 sulfato podría tener un efecto condroprotector sobre la artrosis, pasando a ser una droga modificadora de la enfermedad.²⁰⁻²²

En este estudio el condroitín 4 y 6 sulfato ingerido durante 90 días fue efectivo para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla en población chilena. Luego del tratamiento se obtiene una disminución de cerca de 45 % en el Índice Algofuncional de Lequesne y de 55% a 60% en el dolor. Este efecto se mantiene con discreta disminución por un período de tres meses luego de la suspensión del medicamento.

Si bien este estudio no fue controlado, la magnitud de la respuesta obtenida y su mantención prolongada en el tiempo hacen altamente improbable un efecto placebo. Esto permite comprobar su efectividad en la población chilena. Por otro lado, no hubo aumento en el consumo de paracetamol, que avala aún más estos resultados.

El efecto del condroitín 4 y 6 sulfato ocurre independiente del sexo, edad, índice de masa corporal, escolaridad, daño radiológico basal o estado funcional basal.

Sin embargo, la mantención del efecto por tres meses luego de la suspensión del medicamento está influida por algunas de las variables estudiadas. Este efecto remanente es mejor en pacientes menores de 65 años y en aquellos con menor daño radiológico basal. En el grupo mayor y en el grupo con mayor daño radiológico existe buena respuesta al tratamiento medicamentoso, pero el efecto se pierde más rápido luego de su suspensión. Esto podría explicarse porque a mayor daño radiológico existe un mayor compromiso del cartílago articular, y tanto su efecto mecánico como metabólico es menor. Por otra parte, en los ancianos el cartílago tiende a disminuir su actividad metabólica, lo que se podría traducir en un menor aprovechamiento del efecto remanente del condroitín 4 y 6 sulfato.

Como era de esperar, la droga no fue efectiva en los dos pacientes con derrame recurrente, los que necesitaron una inyección intraarticular de corticoide.

Para efectos de medición, durante el tratamiento no se permitió el uso de otras terapias, pero en realidad el medicamento no las reemplaza, sino que se debe sumar a ellas para lograr una mejoría aún mayor en la artrosis sintomática. Dado que el efecto ya es significativo a los 30 días de tratamiento y aún mayor a los 60 días, es razonable aconsejar una observación del paciente por dos meses y evaluar en ese momento, para así poder decidir el éxito o fracaso de la terapia.

En pacientes más jóvenes y con menor daño radiológico se podría plantear usar una terapia intermitente, ajustando los períodos de descanso a la respuesta personal. Esto permitiría abaratar costos de tratamiento y lograr un mayor acceso de la población a este tipo de terapias. En cambio, en los otros casos la terapia debería ser más prolongada en el tiempo, sin intermitencias.

Durante el estudio el medicamento demostró ser muy seguro, prácticamente sin efectos secundarios, lo que es muy importante, dado que la artrosis se presenta frecuentemente en pacientes de edad y usuarios de múltiples terapias.

CONCLUSIONES

1. El condroitín 4 y 6 sulfato es un aporte real en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla.
2. El efecto ya se expresa a los 30 días y aumenta progresivamente hasta los tres meses.
3. Su efecto beneficioso es prolongado, manteniéndose por al menos tres meses luego de suspendida la droga.
4. El efecto residual es mayor en población más joven y con menor daño radiológico.
5. Es seguro en su uso y casi sin efectos secundarios.

Este estudio fue financiado por el Laboratorio Labo-med. El laboratorio no participó en la confección del protocolo, en el desarrollo del estudio ni en la elaboración o interpretación de los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felson DT. The epidemiology of osteoarthritis: Results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20(Suppl 1):42-50.
2. van Saase JLCM, van Romunde LKJ, Cats A, et al. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989; 48:271.
3. Cushnaghan J, Dieppe P. Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis: I. Analysis by age, sex and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:8.
4. Mattson E, Brostrom L. The physical and psychological effect of moderate osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheum Med* 1991; 23:215-8.
5. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis II. Osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1541-6.
6. Baici A, Bradamante P. Interaction between human leucocyte elastase and chondroitin sulfate. *Chem Biol Interactions* 1984; 51:1-11.
7. Conte A, Volpi N, Palmieri L, Bahous I, Ronca G. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulphate. *Arzneim Forsch/Drug Res* 1995; 45:918-25.
8. Weyers W, Iseli D. Expériences pharmacologiques sur l'efficacité anti-phlogistique de chondroïtine sulfurique (Structum®). *Therapie Woche Schweiz* 1987; 3:869-74.

9. Baici A, Lang A. Cathepsin B secretion by rabbit articular chondrocytes: modulation by cycloheximide and glycosaminoglycans. *Cell Tissue Res* 1990; 259:567-73.
10. Bassleer C, Combal JP, Bougaret S, Malaise M. Effects of chondroitin sulphate and interleukin-1 β on human articular chondrocytes cultivated in clusters. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6:196-204.
11. Schwartz N, Dorfman A. Stimulation of chondroitin sulphate proteoglycan production by chondrocytes in monolayer. *Connect Tissue Res* 1975; 3:115-22.
12. Conrozier T. Apoptose des chondrocytes articulaires. Mécanisme et protection. *Presse Med* 1998; 27:1859-61.
13. Bouvier M, Couble ML, Hartmann DJ, Gauthier JP, Malgloire H. Ultrastructural and immunocytochemical study of bone-derived cell cultures in three dimensional matrices: influence of chondroitin-4-sulphate on mineralization. *Differentiation* 1996; 158:25-32.
14. Slater M, Patava J, Mason RS. Role of chondroitin sulphate glycosaminoglycans in mineralizing osteoblast-like cells: effect of hormonal manipulation. *J Bone Miner Res* 1994; 9:161-9.
15. Morreale P, Manopulo R, Galati M, Boccanera L, Saponati G, Bocchi L. Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996 (Aug); 23(8):1385-91.
16. Leeb BF, Petera P, Neumann K. Results of a multicenter study of chondroitin sulfate (Condrosulf) use in arthroses of the finger, knee and hip joints. *Wien Med Wochenschrift* 1996; 146(24):609-14.
17. Bucsi L, Poor G. Efficacy and tolerability of oral chondroitin sulfate as a symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis (SYSADOA) in the treatment of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1998 (May); 6 Suppl A:31-6.
18. Lequesne MG, Samson M. Indices of Severity in Osteoarthritis for Weight Bearing Joints. *J Rheumatol* 1991; (suppl 27)18:16-8.
19. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smollen J. A Metaanalysis of Chondroitin Sulfate in the Treatment of Osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27:205-11.
20. Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chantaine A, Vignon E. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage* 1998 (May); 6 Suppl A:39-46.
21. Mathieu P. Radiological progression of internal femoro-tibial osteoarthritis in gonarthrosis. Chondro-protective effect of chondroitin sulfates ACS4-ACS6. *Presse Med* 2002 (Sep 14); 31(29):1386-90.
22. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruehlmann P, Uebelhart D. Chondroitins 4 and 6 Sulfate in Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(3):779-86.

Noticias

Sociedad Chilena de Reumatología

Desde hace tres años (año 2004), los Departamentos de Reumatología de los Hospitales San Juan de Dios y San Borja-Arriarán vienen realizando reuniones periódicas, cada tres meses, entre abril y octubre de cada año, con alternancia de los respectivos Centros, basándose en un caso clínico, con la puesta al día y los respectivos comentarios. Han constituido hasta ahora una excelente experiencia, tanto desde el punto de vista científico como humano, permitiendo publicar en la Revista Chilena de Reumatología, algunos de los casos presentados, realizar trabajos cooperativos y permitir una instancia de un mejor conocimiento e intercambio de sus componentes.

Desde este año participarán también los hospitales del Salvador y J.J. Aguirre, lo que indudablemente será un importante aporte para el enriquecimiento de estos encuentros, constituyendo una experiencia de beneficio para especialistas, becados, médicos de otras especialidades que en ellas participan y principalmente para los pacientes.

Las fechas de las reuniones en el año 2007, en las respectivas sedes y a las 8.30 horas a.m., son las siguientes:

- Miércoles 25 de abril. Hospital San Juan de Dios.
- Miércoles 27 de junio. Hospital San Borja-Arriarán.
- Martes 28 de agosto. Hospital del Salvador.
- Martes 30 de octubre. Hospital J.J. Aguirre.

Además de los integrantes de los respectivos Departamentos, las reuniones están abiertas para aquellos médicos que deseen concurrir, los que serán muy bienvenidos.

EVENTOS NACIONALES 2007

Mayo 11 y 12

Curso Internacional de Actualización Artritis Reumatoide, I Taller de Ultrasonografía en Reumatología

Lugar: Hotel Sheraton San Cristóbal, Santiago
Organiza: Sociedad Chilena de Reumatología

Junio 1 y 2

IV Jornada Internacional de Avances en Reumatología

Lugar: Clínica Alemana
Directores: Dr. Óscar Neira y Dra. Alejandra Segovia

Agosto 2 - 4

I Simposio Internacional de Biología Molecular

Lugar: Auditorium Mauricio Wainer, Clínica Las Condes
Director: Dr. Eduardo Wainstein. Fono: 2104000.

Agosto 29 a septiembre 1

VII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral, XV Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Mineral

Reunión Anual de la Fundación Chilena de Osteoporosis
Lugar: Hotel Sheraton de Santiago. Fono: 2321127.