



Accreditado por el
Consell Català de Formació Contínua
de les Professions Sanitàries-
Comisión de Formación Continuada del
Sistema Nacional de Salud con
5,3 créditos



Evaluación y acreditación en:
www.aulamayo.com



Preparados alimenticios

- 1 Aspectos legales y recomendaciones para la selección (I)
- 2 Aspectos legales y recomendaciones para la selección (y II)
- 3 Micronutrientes (I): vitaminas
- 4 Micronutrientes (y II): minerales
- 5 Ácidos grasos esenciales
- 6 Fibra alimentaria
- 7 Probióticos, prebióticos y simbióticos
- 8 Complementos para deportistas
- 9 Complementos para la piel (nutricosméticos)
- 10 Complementos para personas mayores
- 11 Complementos para la mujer
- 12 Complementos para niños
- 13 Preparados alimenticios para diabéticos
- 14 Productos para personas con problemas articulares
- 15 Productos para personas con problemas digestivos
- 16 Productos para pacientes oncológicos
- 17 Complementos para la salud mental

Atención farmacéutica

T E M A 1 4

Productos para personas con problemas articulares

Jesús Núñez Babarro¹, Juan del Arco²

¹Farmacéutico comunitario en Getxo (Vizcaya). ²Director técnico del COFBI

Hasta hace poco tiempo, el tratamiento de la patología osteomuscular se reducía a aliviar el dolor, pero en la actualidad existen productos destinados a modificar el curso de la enfermedad y a restablecer la funcionalidad articular, muchos de los cuales se comercializan como complementos alimentarios.

El objetivo de estos productos es reducir el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y así limitar el riesgo de efectos adversos gástricos y renales.

La mayoría de estos suplementos contienen sustancias que forman parte del cartílago y otras estructuras articulares del organismo humano, como condroitín sulfato, glucosamina¹, ácido hialurónico o colágeno. También suelen emplearse nutrientes relacionados específicamente con la formación del cartílago, como niacinamida, vitamina C, manganeso o silicio.

Todas ellas son sustancias que presentan un buen perfil de seguridad y, cuando se utilizan en las dosis recomendadas, son bien toleradas.

Además, en el mercado existen otros productos que generalmente se publicitan como «alternativas naturales», que contienen cartílago de tiburón o mejillón de labio verde.



¹Chondroitin sulfate and glucosamine are also commercialized as medicines and, along with diacerein, constitute the group of drugs called SYSADOA (*symptomatic slow action drugs for osteoarthritis*)

Glucosamina y condroitín sulfato

La glucosamina es un aminoazúcar a partir del cual se forman los glucosaminoglucanos, que forman la matriz del cartílago articular y están también presentes en el líquido sinovial.

Se trata de una molécula hidrosoluble de bajo peso molecular que se absorbe parcialmente a nivel intestinal y, según se postula, una parte de lo que se ingiere llega a las articulaciones.

La que se incorpora en los suplementos se obtiene a partir de la quitina, polisacárido natural estructural del dermoesqueleto de la gamba, la langosta y la cáscara de cangrejo. Por este motivo, no debe administrarse a pacientes con alergia al marisco, para los que existe la alternativa de utilizar preparados obtenidos mediante fermentación a partir de fuentes vegetales.

El condroitín sulfato (figura 1) es un polisacárido de alto peso molecular muy hidrofílico que forma parte de los glucosaminoglucanos, que, unidos a una proteína central, dan lugar a los agregados. A su vez, éstos se unen a un eje de ácido hialurónico para construir los proteoglucanos, que constituyen el componente mayoritario de la matriz extracelular del cartílago, al que proporcionan compresibilidad y elasticidad, a la vez que contribuyen al mantenimiento de la hidratación y facilitan el flujo de nutrientes.

Tanto glucosamina como condroitín sulfato desempeñan un papel fundamental en la formación de las superficies articulares, tendones, ligamentos, líquido sinovial, piel, hueso, uñas, válvulas del corazón, vasos sanguíneos y secreciones mucosas en los tractos digestivo, respiratorio y urinario.

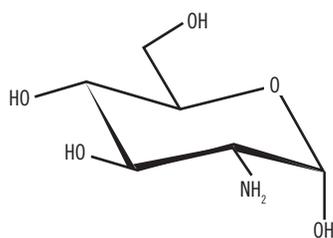


Figura 1. Condroitín sulfato

Los estudios *in vitro* y en animales sugieren que su acción a nivel articular podría deberse a diversos factores:

- Actividad antiinflamatoria.
- Estimulación de la síntesis de proteoglucanos y ácido hialurónico endógeno.
- Reducción de la actividad catabólica de los condrocitos.
- Efecto protector de los componentes celulares del cartílago.
- Efecto positivo sobre el desequilibrio óseo en hueso subcondral artrósico.

Se trata de suplementos de acción lenta, de manera que su efecto se observa a partir de la segunda semana de tratamiento continuado y persiste hasta 3 meses después de cesar su administración.

La glucosamina se administra sola o en combinación con condroitín sulfato en dosis de hasta 1.500 mg diarios, en una o varias tomas. En cuanto al condroitín sulfato, se utilizan hasta 1.200 mg diarios, en una o varias tomas. Se recomienda tomarlos durante unos 3 meses y luego alternar periodos de descanso.

Estudios clínicos

La mayor parte de los estudios son ensayos realizados frente a placebo que analizan su eficacia en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla, incluyendo en algunos casos también la de cadera y otras articulaciones.

La revista *JAMA* publicó en el año 2000 una revisión sistemática de los ensayos clínicos registrados en la base de datos Cochrane, así como de artículos de revisión y otras fuentes, y en ella se concluía que los preparados a base de glucosamina y condroitín sulfato muestran un efecto de moderado a alto en el alivio de los síntomas de la osteoartritis. Sin embargo, en las conclusiones se afirmaba también que estos efectos estaban probablemente exagerados debido a cuestiones relacionadas con la calidad de los artículos y los sesgos de publicación.

También un metaanálisis publicado en el mismo año, en el que se incluye-

ron estudios comparativos entre dosis de 800 a 2.000 mg de condroitín sulfato y placebo, concluyó que este activo podría resultar eficaz en el tratamiento de la osteoartritis

Posteriormente, en 2003, en un metaanálisis llevado a cabo por Richy et al., que incluía todos los ensayos clínicos localizados a través de siete bases de datos, se concluyó que tanto glucosamina como condroitín sulfato mostraban una eficacia similar y superior al placebo en cuanto al dolor y la movilidad.

Sin embargo, Reichenbach et al. realizaron posteriormente otro metaanálisis de los ensayos publicados hasta 2006, localizados a través de las bases de datos Cochrane, Medline, Embase y CINAHL, en el que concluyeron que los ensayos de calidad realizados a gran escala indican que el efecto de condroitín sulfato en el alivio sintomático de la artrosis era mínimo o inexistente.

Estos datos fueron corroborados en 2010 en otro metaanálisis publicado en el *British Medical Journal*, en el que se incluyeron todos los ensayos clínicos realizados con al menos 200 sujetos (los estudios se localizaron a través de las mismas bases de datos, a los que sumaron los registrados en el Science Citation Index). La principal conclusión fue que con glucosamina, condroitín sulfato y su uso combinado no se obtenía un efecto superior al placebo ni en el control del dolor articular ni sobre la disminución del espacio articular. Aunque algunos pacientes se mostraban satisfechos de los resultados obtenidos, los autores lo atribuyeron al curso natural de la osteoartritis, a la regresión a la media y al efecto placebo.

Por su parte, Lee et al., en otro metaanálisis publicado también en 2010, concluyeron que, aunque glucosamina y condroitín sulfato no mostraban diferencias con placebo en cuanto a su efecto sobre la disminución del espacio intraarticular, en los estudios realizados con 2 o 3 años de tratamiento sí se observaba un cierto efecto protector



©puihha/123RF

que en el caso de glucosamina podía llegar a moderado.

En 2014, el Comité de evaluación de nuevos medicamentos en Euskadi publicó una evaluación de la eficacia de ambos componentes basada en la revisión de estudios secundarios y guías de práctica clínica, en la que se localizaron ocho guías internacionales, dos nacionales, dos metaanálisis y una revisión sistemática. Los autores de este trabajo concluyeron que las revisiones sistemáticas y las guías de calidad mostraban que ni glucosamina ni condroitín sulfato eran más efectivos que el placebo en el tratamiento de la artrosis.

Más recientemente, en 2015, se publicó un metaanálisis que incluía los 54 estudios localizados a través de PubMed, Embase y Cochrane Library, en los que se habían evaluado comparativamente al menos dos de los siguientes tratamientos: celecoxib, glucosamina, condroitín sulfato, una combinación de ambos productos y placebo en la artritis de rodilla. Si bien concluyeron que el tratamiento más efectivo fue celecoxib, también indicaron que los efectos de glucosamina y condroitín sulfato eran superiores a placebo en cuanto al alivio del dolor.

También en 2015 se publicó una revisión sistemática Cochrane que incluía todos los ensayos comparativos de condroitín sulfato con placebo, AINE,

glucosamina y otros suplementos. Los estudios se localizaron a través del registro de ensayos controlados Cochrane, Medline, CINAHL, Embase, Science Citation Index y Current Controlled Trials. Los autores concluyeron que condroitín sulfato, solo o combinado con glucosamina, se mostraba superior a placebo en cuanto al alivio sintomático de la artrosis, aunque señalaban que la mayoría de los estudios revisados eran de baja calidad. Los beneficios obtenidos fueron de leves a moderados, y el riesgo de efectos adversos era inferior al de los controles.

A pesar de que los resultados sobre la eficacia de estas sustancias suscitan controversia y de que en los ensayos de mayor calidad se obtienen los peores resultados en cuanto a eficacia, la práctica totalidad de las publicaciones coincide en que se trata de productos bien tolerados y con un buen perfil de seguridad.

Ácido hialurónico

Se trata de un polisacárido cuya unidad fundamental es el dímero d-glucuronil-d-N-acetilglucosamina. Se encuentra ampliamente distribuido en diversos tejidos extracelulares, como el líquido sinovial, la matriz extracelular de la piel y el cartílago.

En las articulaciones es producido por condrocitos y sinoviocitos. Es uno

de los componentes principales de la matriz extracelular del cartílago y de las capas superficiales de la membrana sinovial. Además, está presente en elevadas concentraciones en el líquido sinovial, al que proporciona viscoelasticidad, siendo fundamental para mantener sus propiedades lubricantes y amortiguadoras. También contribuye a la homeostasis articular, ya que disminuye la síntesis de prostaglandina E_2 y de la enzima responsable de la síntesis de óxido nítrico que se genera en los procesos inflamatorios. Éste y otros mecanismos le confieren propiedades antinociceptivas, antiinflamatorias y autorreguladoras.

En la artrosis, la concentración de ácido hialurónico en líquido sinovial está disminuida, y también su peso molecular.

Actualmente, el ácido hialurónico se utiliza para el tratamiento de enfermedades osteoarticulares y para la prevención y rehabilitación de lesiones deportivas como alternativa a glucosamina y condroitín sulfato.

Puede obtenerse a partir de tejido animal (habitualmente crestas de gallo) o mediante fermentación bacteriana (*Bacillus subtilis*).

Estudios clínicos

Se han realizado varios estudios sobre la eficacia de las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico, pero los datos disponibles sobre la eficacia de su uso oral son mucho más escasos.

Una revisión sistemática publicada en 2015 de los ensayos localizados a través de PubMed, Embase, Physiotherapy Evidence Database y el Cochrane Central Register of Controlled Trials, en los que se evaluaba la eficacia del ácido hialurónico intraarticular en el alivio sintomático de la osteoartritis, concluyó que no se obtienen diferencias significativas frente a placebo cuando los ensayos realizados a doble ciego se someten a un metaanálisis.

La revisión Cochrane publicada en 2015 concluyó que incluso para el ácido hialurónico intraarticular no hay suficiente evidencia para recomendar su



©Wavebreak Media Ltd/123RF

uso en el tratamiento de la osteoartritis de cadera.

En cuanto a su uso oral, cabe señalar que los estudios comparativos se han realizado con muy pocos sujetos, por lo que, a pesar de que algunos autores han descrito efectos ligeramente más favorables que con placebo, no se dispone de evidencia suficiente para recomendar su uso sistemático.

Colágeno

Es la proteína más abundante del organismo, y forma parte de tejidos como la piel, huesos, ligamentos, tendones, cartílago y del tejido conectivo que envuelve y protege músculos y órganos vitales. La matriz del cartílago articular está constituida fundamentalmente por agua (60-80%) y una mezcla de agreganos y colágeno. Este último proporciona al cartílago su estructura y la capacidad de soportar fuerzas de tensión. El 90% del colágeno articular es de tipo II.

A partir de los 25-30 años, con el proceso de envejecimiento y deterioro del organismo va disminuyendo la proporción de colágeno tipo II, y los condrocitos ven alterada su estructura con el incremento de la síntesis de otros tipos de colágeno, característicos de los cartílagos enfermos y envejecidos. Por tanto, se puede afirmar que, en gene-

ral, en las patologías articulares se observa una degradación del colágeno como parte de la degeneración articular. En los tejidos artrósicos se produce una gran cantidad de mediadores inflamatorios que inducen la síntesis de metaloproteinasas, entre las que se encuentran las colagenasas.

El colágeno de tipo II hidrolizado es una mezcla de péptidos de colágeno con un peso molecular inferior a 5.000 Da. Se obtiene de la gelatinización y posterior hidrólisis enzimática de colágeno nativo procedente de tejidos animales ricos en esta proteína, generalmente a partir del cartílago de esternón de pollo. El de grado farmacéutico (PCH) se obtiene por hidrólisis de gelatina farmacéutica.

Como sucede con otras proteínas, el colágeno no se absorbe por la mucosa intestinal, sino que es degradado a aminoácidos y polipéptidos de cadena corta mediante la acción de las enteropeptidasas, fundamentalmente en el duodeno y yeyuno. Sin embargo, algunos experimentos con aminoácidos radiomarcados parecen indicar que los péptidos derivados del colágeno podrían acumularse preferentemente en el cartílago y el hueso.

Como el resto de las sustancias citadas en este artículo, el colágeno es un producto bien tolerado incluso con un uso a largo plazo.

Estudios clínicos

Una revisión efectuada en 2006 sobre los estudios clínicos y preclínicos realizados con colágeno en el tratamiento de la osteoartritis apuntaba que, administrado por vía oral, podría ser útil en la reducción del dolor y la mejora de la funcionalidad articular, aunque varios de los estudios no aportaban datos clave, como la significación estadística de los resultados.

En 2012 se publicó una revisión sistemática de los ensayos publicados en PubMed, Embase y el registro central de ensayos controlados Cochrane, en la que se localizaron seis estudios con colágeno de tipo II hidrolizado, uno con colágeno desnaturalizado y dos con gelatina. Algunos estudios mostraban cierta eficacia en el control del dolor, y obtuvieron diferencias significativas frente a placebo y glucosamina empleando escalas visuales. Sin embargo, estos resultados no se confirmaron en los que utilizaban la escala WOMAC, de modo que los autores concluyeron que no se dispone de suficiente evidencia para recomendar el uso generalizado de colágeno en el tratamiento de pacientes con osteoartritis. No obstante, apuntaron que el índice riesgo-beneficio sería positivo aunque este último fuera pequeño, dado que los riesgos de la administración de los derivados del colágeno son muy bajos, aunque dicho beneficio no ha sido suficientemente determinado.

Más tarde se publicaron varios ensayos clínicos comparativos entre colágeno, glucosamina y/o placebo (incluidos en PubMed y la biblioteca Cochrane), cuyos autores concluyen que el efecto del primero es superior al resto, aunque se trata de estudios en los que participó un número limitado de sujetos. También se ha publicado una revisión sistemática que obtiene la misma conclusión, si bien en ella se incluyen tanto estudios realizados en humanos como en animales.

Cartílago de tiburón

La presentación comercial del cartílago de tiburón está generalmente com-

puesta de condroitín sulfato, que en el organismo descompone en glucosamina y otros productos finales. Como ya se ha descrito, el condroitín sulfato y la glucosamina han sido ampliamente estudiados en relación con la artritis ósea, pero no se dispone de evidencia que apoye el uso de cartílago de tiburón no procesado para tratar dicha afección.

Sus productores suelen promocionar su uso como fuente de calcio de gran biodisponibilidad, beneficioso para pacientes con osteoporosis, ya que es una fuente natural de calcio y fósforo, entre otros minerales. Seis gramos aportan: calcio (840 mg), fósforo (540 mg), magnesio (16 mg) y zinc (0,60 mg).

No se dispone de evidencia consistente sobre la eficacia del cartílago de tiburón en el tratamiento de los trastornos articulares.

Mejillón de labio verde (*Perna canaliculus*)

Los maoríes (nativos neozelandeses) que habitaban cerca del mar presentaban una menor incidencia de artritis que sus congéneres que vivían en el interior. Sus dietas eran similares, aunque los pobladores de la costa consumían una elevada cantidad de mejillón de labio verde. Esto suscitó interés acerca de las potenciales aplicaciones de este molusco en el tratamiento de las patologías inflamatorias.

Se emplea la carne del mejillón hidrolizada, que contiene una alta concentración de glucosaminoglucanos, además de quelatos, enzimas, aminoácidos, vitaminas y ácidos nucleicos, así como ácidos grasos (DHA, EPA, ácido palmítico y ácido eicosatetraenoico).

En una revisión sistemática publicada en 2008, en la que se incluyeron los ensayos clínicos localizados en las bases de datos Cochrane Library, Medline, Embase, Amed, CINAHL, Scopus y National Electronic Library for Health, únicamente se localizaron cuatro ensayos clínicos comparativos publicados entre 1985 y 2007. En todos ellos se evaluó al mejillón de labio verde como coadyuvante de otras terapias. Dado que se trata de estudios con un peque-

ño número de sujetos e importantes limitaciones metodológicas, los resultados positivos descritos en algunos de ellos no permiten concluir que el mejillón de labio verde sea un tratamiento eficaz de estas afecciones.

Conclusiones

Aunque los estudios preliminares con glucosamina y condroitín sulfato mostraron resultados moderadamente o incluso altamente positivos, los ensayos posteriores con mayor número de pacientes no han corroborado que su eficacia sea superior a placebo. En cuanto al ácido hialurónico y el colágeno, no se dispone de suficiente evidencia para recomendarlos como tratamientos de elección en la artrosis. Sin embargo, se trata de productos con un buen perfil de seguridad, por lo que, aunque el beneficio que se obtuviera con ellos fuera escaso, tendrían un índice beneficio-riesgo favorable.

Tampoco se dispone de evidencia científica suficiente que avale la eficacia del cartílago de tiburón y el mejillón de labio verde, pero es razonable suponer que, en caso de ser efectivos, su efecto se debería posiblemente a su contenido en glucosaminoglucanos.

Bibliografía

Bakilan F, Armagan O, Ozgen M, Tascioglu F, Bolluk O, Alatas O. Effects of native type II collagen treatment on knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Eurasian J Med.* 2016; 48(2): 95-101. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970562/>

Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22(11): 2.221-2.232. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1185/>

Brien S, Prescott P, Coghlan B, Bashir N, Lewith G. Systematic review of the nutritional supplement *Perna Canaliculus* (green-lipped mussel) in the treatment of osteoarthritis. *Q J Med.* 2008; 101:167-179. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hcm108>

Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibargoyen-Roteta N, Benguria-Arrate G, Rada D, Mateos M, Regidor I, et al. SYSADOAS: condroprotectores en el tratamiento de la artrosis. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco, 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEB.A.

Henrotin Y, Mathy M, Sánchez C, Lambert C. Chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: from in vitro studies to clinical recommendations. *Ther Adv Musculoskel Dis.* 2010; 2(6): 335-348.

Jevsevar D, Donnelly P, Brown GA, Cummins DS. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A systematic review of the evidence. *J Bone Joint Surg Am.* 2015; 97(24): 2.047-2.060.

Kalman DS, Heimer M, Valdeon A, Schwartz H, Sheldon E. Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal-Joint®) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutrition J.* 2008; 7: 3. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-7-3>

Kumar S, Sugihara F, Suzuki K, Inoue N, Venkateswarathirukumara S. A double-blind, placebo-controlled, randomized, clinical study on the effectiveness of collagen peptide on osteoarthritis. *J Sci Food Agric.* 2015; 95(4): 702-707.

Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2010; 30(3): 357-363.

Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000; 27(1): 205-211.

Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J.* 2015; 15: 14. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731911/>

McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283(11): 1.469-1.475.

Porfirio E, Bernardes G. Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of

- osteoporosis and osteoarthritis a systematic review. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2016; 19(1): 153-164.
- Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 580-590.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY, et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1.514-1.522. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/215809>
- Schauss AG, Stenehjem J, Park J, Endres JR, Clewell A. Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, bioCell collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem.* 2012; 60(16): 4.096-4.101.
- Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(1): CD005614; DOI: 10.1002/14651858. CD005614.pub2]. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858>.
- Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de enfermedades reumáticas. Barcelona: Elsevier, 2014.
- Stančík R, Zvarka J, Hlaváč M, Kubinec V, Rovenský J. Collagen type I in the treatment of painful osteoarthritis of the knee. *Reumatologia.* 2012; 50(5): 390-396. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://www.termedia.pl/Collagen-type-I-in-the-treatment-of-painful-osteoarthritis-of-the-knee,18,19623,1,1.html>
- Trč T, Bohmová J. Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs. glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA). *Int Orthop.* 2011; 35(3): 341-348. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047656/>
- Van Vlijven JP, Luijsterburg PA, Verhagen AP, van Osch GJ, Kloppenburg M, Bierma-Zeinstra SM. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012; 20(8): 809-821. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: [http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(12\)00786-8/pdf](http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(12)00786-8/pdf). Último acceso marzo 2017
- Wandel S, Juni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ.* 2010; 341: c4675. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://www.bmj.com/content/341/bmj.c4675>. Último acceso marzo 2017
- Witteveen AGH, Hofstad CJ, Kerkhoffs GMMJ. Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2015. (Último acceso: marzo 2017). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010643.pub2/full>
- Zeng C, Wei J, Li H, Wang YL, Xie DX, Yang T, et al. Effectiveness and safety of glucosamine, chondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Sci Rep.* 2015; 5: 16.827.

Nota de la redacción:

El tema 13 del Curso «Preparados alimenticios para diabéticos» estará disponible a partir del 15 de mayo en:

<http://www.elfarmacéutico.es/index.php/cursos>

¡Acceda a
www.aulamayo.com
para seguir el curso!

