

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017;17(Suppl1):e6867 doi: 10.5867/medwave.2017.6867

¿Es efectiva la glucosamina para el tratamiento de la artrosis?

Autores: Stephanie Harrison-Muñoz[1,2], Valentina Rojas-Briones[1,2], Sebastián Irrarrázaval[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Traumatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: sirarraz@med.puc.cl

Citación: Harrison-Muñoz S, Rojas-Briones V, Irrarrázaval S. Is glucosamine effective for osteoarthritis?. *Medwave* 2017;17(Suppl1):e6867 doi: 10.5867/medwave.2017.6867

Fecha de envío: 27/12/2016

Fecha de aceptación: 27/12/2016

Fecha de publicación: 15/3/2017

Resumen

La artrosis es la enfermedad articular crónica que presenta mayor prevalencia, en la cual el dolor es uno de los principales síntomas y el mayor determinante de la pérdida de funcionalidad. Se han planteado múltiples opciones terapéuticas, entre ellas la glucosamina, pero su real utilidad aún no ha sido claramente establecida. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, identificamos 11 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 35 estudios aleatorizados que responden la pregunta de este resumen. Extrajimos la información relevante, realizamos un metanálisis y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que no está claro que la glucosamina disminuya el dolor o mejore la funcionalidad en la artrosis porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La artrosis es la enfermedad articular crónica más frecuente en el mundo, y se asocia a un daño progresivo y crónico del cartílago articular. Durante el último tiempo han aparecido numerosos tratamientos farmacológicos, dentro de los cuales destaca la glucosamina, un aminosacárido endógeno que enlentecería la disminución de los proteoglicanos constituyentes del cartílago articular, evitando las alteraciones de la estructura del cartílago que contribuyen al proceso degenerativo.

La administración exógena de glucosamina permitiría una restauración del cartílago, lo que se traduciría en una mejoría clínica. Sin embargo, su real utilidad en la artrosis aún no ha sido claramente establecida.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si la glucosamina disminuye el dolor, o si mejora la funcionalidad en la artrosis porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Las revisiones sistemáticas existentes no incorporan un número importante de los estudios existentes, por lo que una nueva revisión podría entregar mayores luces al respecto.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Identificamos 11 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11] que incluyen 35 estudios controlados aleatorizados reportados en 36 referencias [12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Veintisiete estudios incluyeron a pacientes ambulatorios [15],[16],[17],[19],[20],[21],[22],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[45],[47], cuatro estudios a pacientes hospitalizados [12],[13],[14],[18] y en cuatro estudios esta información no estaba descrita [23],[34],[44],[46]. Veintinueve estudios incluyeron a pacientes con artrosis de rodilla [16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[30],[31],[32],[33],[34],[36],[37],[38],[39],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47], un estudio incluyó a pacientes con artrosis de cadera [40], un estudio a pacientes con artrosis en más de un sitio [14] y cuatro estudios no describieron esta información [12],[13],[15],[29].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Veintinueve estudios utilizaron sulfato de glucosamina [12],[13],[14],[15],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[25],[26],[27],[28],[29],[31],[32],[33],[34],[36],[37],[38],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46], cinco estudios hidrocloreto de glucosamina [23],[24],[30],[39],[47] y un estudio no describió esta información [16]. Veintiocho estudios utilizaron una dosis de glucosamina de 1500 mg al día [14],[15],[17],[18],[19],[21],[22],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[31],[32],[33],[34],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[46],[47], dos estudios 1500 mg al día por 7 días seguida de una dosis de 400 mg al día por el resto del tiempo [12],[13], dos estudios utilizaron 2000 mg al día [30],[45], un estudio 400 mg dos veces por semana [20] y dos estudios no describieron la dosis utilizada [16],[23]. En treinta y un estudios la vía de administración fue oral [14],[15],[17],[18],[19],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47], en un estudio intraarticular [16], en otro estudio intramuscular [20], en otro intraarticular o intramuscular seguido por vía oral [12] y en otro intramuscular o endovenosa seguida por vía oral [13]. Cuatro estudios reportaron que los pacientes además de glucosamina recibieron terapia adyuvante: paracetamol [24],[45], naproxeno, ibuprofeno, paracetamol o ácido acetil salicílico [29], y ejercicio [44]. El tiempo de duración del tratamiento fue en promedio de 30 semanas, con un mínimo de 2 semanas y un máximo de 3 años. Un estudio no reportó esta información [23]. Veintinueve estudios compararon contra placebo [12],[14],[15],[16],[19],[20],[21],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[36],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47]; tres estudios compararon glucosamina con ibuprofeno [17],[18],[22]; un estudio comparó contra piperazina/clorbutanol por siete días seguido por 2 semanas de placebo [13]; un estudio comparó sulfato de glucosamina contra hidrocloreto de glucosamina [34]; y un estudio contra Uncaria guianensis (suplemento herbario conocido como "uña de gato") [37].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los desenlaces que midieron las revisiones sistemáticas revisadas fueron los siguientes: dolor, índice de Lequesne, subescala de dolor del WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index), subescala de rigidez del WOMAC, subescala de funcionalidad del WOMAC, y WOMAC total, distancia promedio y mínima del espacio articular en las radiografías, evaluación global de la enfermedad por el paciente y por el médico, toxicidad del medicamento.</p>

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la glucosamina está basada en 21 estudios aleatorizados que incluyen 2691 pacientes. El resto de los estudios no reportó los desenlaces de interés, o ninguna revisión identificada logró extraer los datos de manera que pudieran ser incorporados a un metanálisis. Veintiún estudios [12],[13],[14],[15],[16],[21],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[31],[32],[33],[36],[38],[40],[41],[44],[46] evaluaron dolor (2691 pacientes) y 12 estudios [24],[26],[27],[28],[29],[31],[32],[36],[38],[40],[41],[44] evaluaron funcionalidad (2105 pacientes). Los efectos adversos se obtuvieron directamente desde una de las revisiones sistemáticas identificadas [5], ya que no fue posible extraer mayor información desde el resto de las revisiones. El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si la glucosamina disminuye el dolor en la artrosis porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la glucosamina mejora la funcionalidad en la artrosis porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- La glucosamina no tiene efectos adversos o estos son mínimos. La certeza de la evidencia es alta.

Glucosamina para artrosis			
Pacientes	Artrosis		
Intervención	Glucosamina		
Comparación	Placebo		
Desenlaces	Efecto absoluto*	Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Dolor (medido con distintas escalas)	La escala de dolor fue en promedio 0,46 desviaciones estándar menor que en el grupo sin glucosamina.	--	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	DME -0,46 (IC 95% -0,69 a -0,23)		
Funcionalidad (medida con distintas escalas)	La escala de funcionalidad fue en promedio 0,13 desviaciones estándar menor que en el grupo sin glucosamina.	--	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	DME -0,13 (IC 95% -0,33 a 0,06)		
Efectos adversos	Sin diferencias entre glucosamina y placebo	RR 0,99 (0,91 a 1,07)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
DME: Diferencia de medias estandarizada.
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

* La diferencia de medias estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas y es difícil de interpretar clínicamente. Una regla general es que valores menores a 0,2 son de poca relevancia clínica, valores de 0,5 de relevancia moderada y 0,8 de relevancia clínica importante.

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo de los estudios primarios evaluados por las revisiones sistemáticas.
² Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, ya que los resultados entre los estudios difieren de manera muy importante.
³ Se disminuyó en un nivel la certeza de la evidencia por el alto riesgo de sesgo de publicación, evidenciado al realizar *funnel plot*.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

[†] Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Aunque la intención de este resumen fue abarcar todas las posibles articulaciones, la mayoría de los estudios primarios se focalizan en artrosis de rodilla. Sin embargo, en ausencia de evidencia directa en las otras articulaciones, es razonable extrapolar las conclusiones de este resumen. Por lo tanto, la evidencia presentada en este resumen es aplicable ampliamente a pacientes con artrosis.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se escogieron los desenlaces dolor y funcionalidad ya que son los desenlaces críticos para la toma de decisión sobre el uso de glucosamina. Esta selección se basa en la opinión de los autores del resumen, pero en general coincide con los desenlaces mencionados por las revisiones sistemáticas y guías clínicas.
- No se seleccionaron desenlaces radiológicos ya que son desenlaces sustitutos y no necesariamente conllevan a desenlaces clínicos.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen la mayoría de los pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra de la utilización de esta intervención.
- Sin embargo, frente a la ausencia de alternativas terapéuticas claramente efectivas, podría existir variabilidad en las decisiones clínicas tomadas por pacientes individuales. Aquellos que privilegian más el posible beneficio, aunque no esté probado, podrían inclinarse a favor de la intervención. Quienes privilegien más la certeza de la evidencia o los costos, posiblemente se inclinen en contra.
- Las recomendaciones en contra del uso de esta intervención en las principales guías clínicas debieran hacer que la variabilidad sea menor en las decisiones tomadas por los clínicos.

Consideraciones de recursos

- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y costos debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de las diferentes revisiones sistemáticas difieren entre sí; cinco de ellas [1], [2],[4],[9],[11] reportan que tendría efecto sobre alguno de los dos desenlaces críticos para la toma de decisión seleccionados por este resumen (dolor y funcionalidad), aunque algunas destacan el alto riesgo de sesgo. En cambio, tres revisiones [3],[6],[8] señalan que no tendría efecto sobre ninguno de los desenlaces ya mencionados. Por otra parte, dos revisiones sistemáticas [7],[10] no midieron desenlaces clínicos relevantes, sólo sustitutos. Finalmente, la revisión de la Cochrane [5] indica que no habría efectos derivados del uso de glucosamina en general, pero plantea que una preparación específica presentaría mejores resultados. Es importante destacar que todas las revisiones identificadas tienen limitaciones importantes, ya sea en su completitud, calidad metodológica o grado de actualización.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las principales guías internacionales sobre artrosis. La guía de la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) [48] señala que no es apropiada para todos los pacientes en modificar la enfermedad y es incierto su uso para el manejo de los síntomas. La guía de la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) [49] no recomienda el uso de glucosamina para pacientes con artrosis sintomática de rodilla.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es muy alta, debido a la baja certeza de la evidencia existente.
 - Existen al menos 15 estudios en curso [50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57], [58], [59], [60],[61],[62],[63],[64] que evalúan el uso de glucosamina en artrosis según *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.
 - Una nueva revisión sistemática de alta calidad metodológica, que incluya todos los estudios existentes, podría aportar mayores luces a este tema.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Pavelká K 2002	Reginster JY 2001	Noack W 1994	Pujalte JM 1981	McAlindon T 2004	Rindone JP 2000	Hughes R 2002	Clegg DO 2006	Houpt JB 1999
<input checked="" type="radio"/> Towheed TE 2005	x	x	x	x	x	x	x	x	x
<input type="radio"/> Kongtharvonskul.. 2015	x								
<input type="radio"/> Wu D 2013	x								
<input type="radio"/> Wandel S 2010	x								
<input type="radio"/> Richy F 2003	x								

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Glucosamina para la artrosis](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud,

mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA. 2000 Mar 15;283(11):146 - 75 | [PubMed](#) |

2. Ruane R, Griffiths P. Glucosamine therapy compared to ibuprofen for joint pain. *Br J Community Nurs.* 2002 Mar;7(3):148-52 | [PubMed](#) |
3. Richey F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 14;163(13):1514-22 | [PubMed](#) |
4. Poolsup N, Suthisisang C, Channark P, Kittikuluth W. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother.* 2005 Jun;39(6):1080-7 | [PubMed](#) |
5. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD002946 | [PubMed](#) |
6. Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Slørdal L. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain.* 2007 Feb;11(2):125-38 | [PubMed](#) |
7. 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 Jan;30(3):357-63 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch 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 Sep 16;341:c4675 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Wu D, Huang Y, Gu Y, Fan W. Efficacies of different preparations of glucosamine for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2013 Jun;67(6):585-94 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, Good RP, Cicotti MG, Freedman KB. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents. *Am J Sports Med.* 2015 Mar;43(3):734-44 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Kongtharvonskul J, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Woratanarat P, Thakkinstian A. Efficacy and safety of glucosamine, diacerein, and NSAIDs in osteoarthritis knee: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2015 Mar 13;20:24 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Crolle G, D'Este E. Glucosamine sulphate for the management of arthrosis: a controlled clinical investigation. *Curr Med Res Opin.* 1980;7(2):104-9 | [PubMed](#) |
13. D'Ambrosio E, Casa B, Bompani R, Scali G, Scali M. Glucosamine sulphate: a controlled clinical investigation in arthrosis. *Pharmatherapeutica.* 1981;2(8):504-8 | [PubMed](#) |
14. Drovanti A, Bignamini AA, Rovati AL. Therapeutic activity of oral glucosamine sulfate in osteoarthrosis: a placebo-controlled double-blind investigation. *Clin Ther.* 1980;3(4):260-72 | [PubMed](#) |
15. Pujalte JM, Llavore EP, Ylescupidéz FR. Double-blind clinical evaluation of oral glucosamine sulphate in the basic treatment of osteoarthrosis. *Curr Med Res Opin.* 1980;7(2):110-14 | [PubMed](#) |
16. Vajaradul Y. Double-blind clinical evaluation of intra-articular glucosamine in outpatients with gonarthrosis. *Clin Ther.* 1981;3(5):336-43 | [PubMed](#) |
17. Lopes Vaz A. Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulphate in the management of osteoarthrosis of the knee in outpatients. *Curr Med Res Opin.* 1982;8(3):145-9 | [PubMed](#) |
18. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 1994 Mar;2(1):61-9 | [PubMed](#) |
19. Noack W, Fischer M, Förster KK, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 1994 Mar;2(1):51-9 | [PubMed](#) |
20. Reichelt A, Förster KK, Fischer M, Rovati LC, Setnikar I. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittelforschung.* 1994 Jan;44(1):75-80 | [PubMed](#) |
21. Rovati LC. The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osteoarthritis: current data and perspectives. *Osteoarthritis Cartilage.* 1997;5(suppl A):72 | [Link](#) |
22. Qiu GX, Gao SN, Giacobelli G, Rovati L, Setnikar I. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis. *Arzneimittelforschung.* 1998 May;48(5):469-74 | [PubMed](#) |
23. Houpt JB, McMillan R, Paget-Dellio D, Russell A, Gahunia HK. Effect of glucosamine hydrochloride (GHCl) in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 1998;25(suppl 52):8-8 | [Link](#) |
24. Houpt JB, McMillan R, Wein C, Paget-Dellio SD. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 1999 Nov;26(11):2423-30 | [PubMed](#) |
25. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, Nordhaugen N, Arriola G. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *West J Med.* 2000 Feb;172(2):91-4 | [PubMed](#) |
26. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2001 Jan 27;357(9252):251-6 | [PubMed](#) |
27. Hughes R, Carr A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glucosamine sulphate as an analgesic in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Mar;41(3):279-84 | [PubMed](#) |
28. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med.* 2002 Oct 14;162(18):2113-23 | [PubMed](#) |
29. Zenk JL, Helmer TR, Kuskowski M. The effects of milk protein concentrate on the symptoms of osteoarthritis in adults: an exploratory, randomized, double-blind,

- placebo-controlled trial. *Current Therapeutic Research*. 2002;63(7):430-442 | [CrossRef](#) |
30. Braham R, Dawson B, Goodman C. The effect of glucosamine supplementation on people experiencing regular knee pain. *Br J Sports Med*. 2003 Feb;37(1):45-9; discussion 49 | [PubMed](#) |
 31. Cibere J, Kopec JA, Thorne A, Singer J, Carvin J, Robinson DB, Pope J, Hong P, Grant E, Esdaile JM. Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Oct 15;51(5):738-45 | [PubMed](#) |
 32. McAlindon T, Formica M, LaValley M, Lehmer M, Kabbara K. Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: results from an internet-based randomized double-blind controlled trial. *Am J Med*. 2004 Nov 1;117(9):643-9 | [PubMed](#) |
 33. Usha PR, Naidu MU. Randomised, Double-Blind, Parallel, Placebo-Controlled Study of Oral Glucosamine, Methylsulfonylmethane and their Combination in Osteoarthritis. *Clin Drug Investig*. 2004;24(6):353-63 | [PubMed](#) |
 34. Qiu GX, Weng XS, Zhang K, Zhou YX, Lou SQ, Wang YP, et al. [A multi-central, randomized, controlled clinical trial of glucosamine hydrochloride/sulfate in the treatment of knee osteoarthritis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2005 Nov 16;85(43):3067-70 | [PubMed](#) |
 35. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):795-808 | [PubMed](#) |
 36. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):555-67 | [PubMed](#) |
 37. Mehta K, Gala J, Bhasale S, Naik S, Modak M, Thakur H, et al. Comparison of glucosamine sulfate and a polyherbal supplement for the relief of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN25438351]. *BMC Complement Altern Med*. 2007 Oct 31;7:34 | [PubMed](#) |
 38. Frestedt JL, Walsh M, Kuskowski MA, Zenk JL. A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial. *Nutr J*. 2008 Feb 17;7:9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 39. Kawasaki T, Kurosawa H, Ikeda H, Kim SG, Osawa A, Takazawa Y, et al. Additive effects of glucosamine or risedronate for the treatment of osteoarthritis of the knee combined with home exercise: a prospective randomized 18-month trial. *J Bone Miner Metab*. 2008;26(3):279-87 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 40. Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ, Uitterlinden EJ, Garling EH, Willemsen SP, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Feb 19;148(4):268-77 | [PubMed](#) |
 41. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO 3rd, Harris CL, 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 Oct;58(10):3183-91 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 42. Giordano N, Fioravanti A, Papakostas P, Montella A, Giorgi G, Nuti R. The efficacy and tolerability of glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2009 Jun;70(3):185-96 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 43. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL, Singer NG, 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 Aug;69(8):1459-64 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 44. Durmus D, Alayli G, Bayrak IK, Canturk F. Assessment of the effect of glucosamine sulfate and exercise on knee cartilage using magnetic resonance imaging in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2012;25(4):275-84 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 45. Chopra A, Saluja M, Tillu G, Sarmukkaddam S, Venugopalan A, Narsimulu G, et al. Ayurvedic medicine offers a good alternative to glucosamine and celecoxib in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, controlled equivalence drug trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Aug;52(8):1408-17 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 46. Madhu K, Chanda K, Saji MJ. Safety and efficacy of Curcuma longa extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*. 2013 Apr;21(2):129-36 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 47. Kwok CK, Roemer FW, Hannon MJ, Moore CE, Jakicic JM, Guermazi A, et al. Effect of oral glucosamine on joint structure in individuals with chronic knee pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Apr;66(4):930-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 48. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363-88 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 49. Brown GA. AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013 Sep;21(9):577-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 50. Yuenyongviwat V. Effect of crystalline glucosamine sulfate on intraocular pressure in patient with knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled trial. *TCTR20140528002* | [Link](#) |
 51. Bonakdaran S. Effect of Oral Glucosamine on glucose and insulin levels in patients with osteoarthritis. *IRCT201304284167N5* | [Link](#) |
 52. Yuxin Z. Multicenter clinical study of knee osteoarthritis by external comprehensive treatment. *ChiCTR-TRC-13004418* | [Link](#) |
 53. Aminian A. Efficacy of Glucosamine in knee osteoarthritis. *IRCT201111014203N2* | [Link](#) |
 54. Kulkarni C. A clinical trial to evaluate the safety and efficacy of NRINF02 (Turmeric/haldi) Glucosamine sulphate and combination of these two in the treatment

- of painful knee osteoarthritis. CTRI/2010/091/001251 | [Link](#) |
55. Newton C. Effects of Glucosamine on Joint Fluid in Osteoarthritis Patients. NCT01074476 | [Link](#) |
56. Petersen S. Effect of Glucosamine or Ibuprofen Combined With Physical Training in Patients With Knee-Osteoarthritis. NCT00833157 | [Link](#) |
57. Topical treatment of hand osteoarthritis with glucosamine cream. EUCTR2004-004885-33-BE | [Link](#) |
58. Sambrook P. The Effect of Glucosamine Sulphate on Structural Disease Progression in Knee Osteoarthritis and the Cost-effectiveness of Glucosamine Sulphate for Knee Arthritis. NCT00513422 | [Link](#) |
59. Kent Kwok C. Effect of Glucosamine on Joint Structure and Quality of Life (JOG). NCT00377286 | [Link](#) |
60. Liane A. Prevention of Osteoarthritis in Overweight Females. NTR679 | [Link](#) |
61. Dey MP. Can we introduce evidence based prescribing of complementary drug therapies into primary care? A randomised controlled trial. ISRCTN19338940 | [Link](#) |
62. Bierma-Zeinstra S. Glucosamine in osteoarthritis: long-term effectiveness. ISRCTN54513166 | [Link](#) |
63. Glukosaminsulfat og hyperkolesterolæmi. EUCTR2005-000541-11-DK | [Link](#) |
64. Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT). NCT00032890 | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Escuela de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362
Oficina 310
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.