

***Cuando la fractura
es un riesgo...***



Rentop 150

Risedronato sódico 150 mg

El Risedronato Parece Ejercer un Efecto Condrotector y Analgésico en Presencia de Artrosis

La artrosis se asocia con la degradación y la pérdida del tejido cartilaginoso articular. El risedronato puede disminuir el dolor y proteger el cartilago en estos pacientes.

Introducción y objetivos

La artrosis es el tipo de artritis más frecuente y afecta tanto a hombres como a mujeres de mediana edad en adelante. La enfermedad se asocia con la degradación y la pérdida del tejido cartilaginoso articular, lo cual provoca dolor ante la movilización de la articulación afectada. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el efecto de la administración de risedronato en términos de la inhibición de la resorción ósea, el aumento de la densidad mineral ósea y la disminución del riesgo de fracturas en pacientes con artrosis. Dado que la resorción ósea, favorecida por la liberación de iones de hidrógeno a nivel local, puede inducir dolor, es posible que la administración del bisfosfonato risedronato ejerza un efecto analgésico en pacientes con artrosis de rodilla. La evaluación del dolor articular se efectuó con la medición de la disminución de la impedancia cutánea mediante electroalgiometría y el uso de escalas clásicas de evaluación visual (*Visual Rating Scale* [VRS]). Los autores realizaron un estudio con anterioridad que demostró la asociación entre la disminución de la impedancia cutánea y la sensación de dolor articular. En consecuencia, se propuso que el tratamiento con analgésicos podría disminuir o evitar la reducción de la impedancia cutánea asociada con la presencia de dolor durante la realización de ejercicio. Además, los investigadores evaluaron la excreción urinaria de fragmentos de degradación del telopéptido-C del colágeno tipo II (CTx-II). Como este compuesto se halla de manera casi exclusiva en el tejido cartilaginoso, su medición en orina puede ser de utilidad para evaluar la degeneración y la degradación del cartilago.

Pacientes y métodos

El estudio se llevó a cabo en la *Osteoporosis and Osteoarthritis Clinic* del *Katsuragi Hospital*, ubicado en Kishiwada, Japón. Los pacientes recibían atención debido a la presencia de cambios radiológicos compatibles con artrosis de rodilla de grado 2 o mayor, según la clasificación de Kellgren y Lawrence. Los participantes fueron

distribuidos en forma aleatoria para recibir risedronato en dosis de 2.5 mg/día en combinación con calcio en dosis de 900 mg/día, por vía oral (grupo RC), o calcio solo en dosis de 900 mg/día (grupo C), durante cuatro meses. El nivel de dolor en la zona de la rodilla se evaluó con el porcentaje de disminución de la impedancia cutánea medido con electroalgiometría luego de uno, tres y cuatro meses de iniciado el estudio. El dolor fue inducido por la actividad física. También se registró el nivel de dolor mediante la VRS, con un puntaje de 0 a 100, donde 0 representó la ausencia completa de dolor y 100, la presencia de dolor intenso e intolerable. La gravedad de la artrosis de rodilla se analizó con la clasificación de Kellgren y Lawrence en grados 0, 1, 2, 3 y 4. La densidad mineral ósea de la columna lumbar se evaluó a nivel de las vértebras lumbares L1 a L4 mediante absorciometría de rayos X de energía dual; el dispositivo utilizado para este fin fue un densitómetro DPX con orientación anterior posterior. El resultado se expresó como valor medio. La excreción urinaria de telopéptido N-terminal de enlace cruzado del colágeno tipo I (NTx) se analizó mediante radioinmunoensayo según el método de Hanson y col. La medición se efectuó antes de iniciar el tratamiento farmacológico, con el objetivo de valorar el nivel de recambio óseo y comparar las características de ambos grupos. El nivel de fragmento CTx-II en orina se estudió mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas con anticuerpos monoclonales específicos para CTx-II. El análisis de la información tuvo lugar mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y la prueba de la *U* de Mann-Whitney. Los autores utilizaron el programa SAS y efectuaron análisis de regresión múltiple y simple.

Resultados

El estudio se realizó en 33 pacientes: 21 conformaron el grupo RC y los 12 individuos restantes fueron incluidos en el grupo C. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos al evaluar la edad, la gravedad de la artrosis de columna y de rodilla, la densidad ósea lumbar y la excreción urinaria de NTx. En cambio, la excreción urinaria de CTx-II fue significativamente inferior en el grupo RC, en comparación con el grupo C, a los dos meses de seguimiento. En esta ocasión, el porcentaje de disminución del nivel urinario de CTx-II fue mayor en el grupo RC en comparación con el grupo C, aunque la diferencia entre ambos no fue estadísticamente significativa. De acuerdo con la evaluación del efecto analgésico de las drogas, realizada luego de un mes de tratamiento, la obtención de valores más cercanos al 100% indicó una mayor intensidad del dolor y un efecto analgésico menor. Los pacientes incluidos en el grupo C presentaron un nivel cercano al 100%, significativamente diferente del nivel inicial del 0%. En cambio, los pacientes incluidos en el grupo RC presentaron una disminución considerable del resultado en dirección hacia el 0%; es decir, la supresión del dolor fue más eficaz en este último caso. La comparación entre ambos grupos indicó una diferencia significativa; no obstante, los grupos no difirieron en forma significativa al analizar los resultados en otras oportunidades, aunque a los tres meses se observó una tendencia a favor del grupo RC. La movilización de los pacientes, por ejemplo, al subir y bajar una escalera o al caminar sobre una superficie plana, se asoció con la persistencia del dolor luego de un mes de tratamiento únicamente en el grupo C. Esto coincidió con la impedancia cutánea, significativamente mayor del 0%, y con la eficacia inferior del efecto analgésico halladas en este grupo. Los resultados obtenidos en el grupo RC indicaron un nivel significativamente inferior de dolor y una supresión más eficaz de dicho síntoma, en comparación con el grupo C, luego de un mes de seguimiento. Estos resultados tuvieron lugar al evaluar a los pacientes durante una caminata en una superficie plana o al ascender y descender una escalera. La impedancia cutánea también indicó la atenuación mayor del dolor en el grupo RC, en comparación con el grupo C, al efectuar

otros movimientos, tanto al mes como a los tres meses de seguimiento, aunque los resultados no arrojaron una diferencia significativa entre ambos grupos. La realización de un análisis de regresión simple incluyó el dolor subjetivo evaluado mediante la VRS, los niveles urinarios de CTx-II y la impedancia cutánea. Este último parámetro se correlacionó en forma significativa con la disminución de la excreción urinaria de CTx-II, que no se observó al evaluar el puntaje de la VRS. La correlación entre la disminución de la impedancia cutánea y el puntaje de la VRS fue débil y no significativa desde el punto de vista estadístico. Los resultados del análisis de regresión múltiple indicaron que la impedancia cutánea dependió en forma significativa del dolor subjetivo y de los niveles urinarios de CTx-II. Finalmente, el dolor subjetivo evaluado mediante la VRS y los niveles urinarios de CTx-II dependieron significativamente de la impedancia cutánea.

Discusión

En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo de un año de duración, realizado en 284 pacientes con artrosis leve a moderada de rodilla, se evaluaron los efectos del risedronato sobre la estructura articular y la sintomatología. El tratamiento con risedronato en dosis de 5 mg a 15 mg diarios resultó en la mejoría del puntaje del índice de las *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)*. También se halló una mejoría del nivel de dolor de acuerdo con el puntaje obtenido al aplicar una escala visual analógica, así como una disminución del nivel de los marcadores de degeneración del tejido cartilaginoso. De acuerdo con lo hallado en el presente estudio, la disminución de la impedancia cutánea ante la realización de ejercicio se correlaciona en forma significativa con el nivel de fragmentos de colágeno tipo II excretados en la orina. La medición de la reducción de la impedancia cutánea indicó que el tratamiento combinado con risedronato y calcio resultó superior, en comparación con la administración de calcio como monoterapia. Estos resultados coincidieron con lo hallado ante la evaluación del resultado de la VRS, es decir, del nivel subjetivo de dolor. Es posible que la medición de la impedancia cutánea refleje el efecto condroprotector del risedronato en mayor medida con respecto a la VRS, ya que su medición fue de utilidad para demostrar la superioridad del fármaco en combinación con el calcio, en comparación con la monoterapia con este último elemento. No se hallaron diferencias significativas entre el grupo RC y el grupo C al evaluar el nivel urinario de CTx-II. No obstante, se constató una tendencia no significativa hacia la mayor disminución del nivel del compuesto en orina en el grupo RC a los 2 meses de seguimiento. Los resultados mencionados coincidieron con lo hallado ante la evaluación de la reducción del nivel de dolor. Puede sugerirse la existencia de una asociación leve entre los efectos condroprotectores y analgésicos del risedronato. De todos modos, señalan los autores, es necesario contar con más estudios al respecto. La asociación entre los efectos analgésico y condroprotector del risedronato puede explicarse al considerar que la resorción ósea subarticular y la consiguiente liberación de iones de hidrógeno generan dolor, en tanto que el risedronato ejerce efectos terapéuticos sobre el cartílago articular. También es posible que el risedronato tenga un efecto directo sobre la resorción del cartílago. La hipótesis de la paradoja del calcio también resulta interesante en este contexto: así, el déficit de calcio genera hiperparatiroidismo secundario y aumento de la resorción ósea, con la consiguiente liberación de calcio desde el tejido óseo y aumento del contenido de calcio en el cartílago; como consecuencia, el cartílago se endurece y se degenera. Esto aumenta la degeneración del cartílago como respuesta al estrés físico y provoca un contacto directo entre las caras óseas y un cuadro característico de artrosis con formación de osteofitos, hiperostosis y dolor. La administración de bisfosfonatos y la consiguiente disminución de la resorción ósea pueden reducir la liberación de calcio desde el hueso y, de este modo, evitar la degradación del cartílago y la deformación articular. Como consecuencia, se produce la disminución del nivel de dolor. Los resultados obtenidos en un estudio realizado en un modelo experimental creado en roedores indicaron que el risedronato ejerce un efecto antiinflamatorio. Asimismo, el bisfosfonato clodronato también inhibió la resorción ósea y alivió el dolor. La

disminución del dolor coincidió con la reducción del nivel de prostaglandina E_2 en el líquido sinovial de la articulación de la rodilla en presencia de artrosis.

Conclusión

La administración combinada de risedronato y calcio se asoció con la disminución del nivel de dolor en pacientes con artrosis de rodilla. Esta reducción se constató al mes de tratamiento mediante el cambio del nivel de impedancia cutánea. La excreción urinaria de CTx-II disminuyó luego de dos y cuatro meses de tratamiento, aunque la reducción no fue significativa. La disminución del nivel de este marcador de degradación del cartílago permite sugerir una asociación entre los efectos condroprotector y analgésico del risedronato en pacientes con artrosis.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo *Analgesic and Chondroprotective Effects of Risedronate in Osteoarthritis Assessed by Electroalgometry and Measurement of Collagen Type II Fragments in Urine*

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por *Journal of International Medical Research* 36(5):932-941, Sep 2008

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por el laboratorio Química Montpellier S.A. El resumen fue elaborado objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de éstas.