

**Estudio comparativo con piroxicam versus indometacina en el tratamiento de osteoartritis de rodilla**

**Comparative study with piroxicam versus indometacine in the treatment of knee osteoarthritis.**

**Dr Raúl Cepero Morales**

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Con el objetivo de conocer las relaciones adversas más frecuentes ocasionadas por la Indometacina y el Piroxicam, se realizó un estudio aleatorio para un total de 60 pacientes con el diagnóstico de osteoartritis de rodilla, en dos grupos de 30 enfermos cada uno. Al primero se le administró 100 mgs diarios de Indometacina en cuatro dosis por tres semanas, el otro grupo recibió una dosis diaria de 20 mgs de Piroxicam durante el mismo período. Al finalizar el estudio se llegó a la conclusión de que el 40% de los casos tratados con Indometacina presentaron algún tipo de reacción adversa, y un 20% los que recibieron tratamiento con Piroxicam, las alteraciones del sistema nervioso y los trastornos gastrointestinales y las lesiones mucocutáneas se observaron con más frecuencia en el tratamiento con Piroxicam.

**DeCS:** INDOMETACINA/efectos adversos; PIROXICAM/efectos adversos; OSTEoarTRITIS RODILLA.

## **ABSTRACT**

A randomized study of total of 60 patients with the diagnosis of knee osteoarthritis, in two groups the of 30 sick each one was performed with the aim of knowing the adverse effects more frequent caused by Indometacine in four administered 100 mgs daily of Indometacine in four dosis during the seven weeks, the second one received a daily dosis of 20 mgs of Piroxicam during the same period. Finally, it was concluded that 40% of treated cases with Indometacine had any type adverse effect, and 20% those who received treatment with Piroxicam. Central Nervous System and gastrointestinal disorders were the most frequent for Indometacine while gastrointestinal reactions and mucocutaneous lesions were frequently observed in those treated with Piroxicam.

**DeCS:** INDOMETHACIN/ adverse effects; PIROXICAM/adverse effects; OSTEOARTHRITIS KNEE.

## **INTRODUCCIÓN**

La inflamación es una respuesta de los tejidos vivos hacia la lesión.

Este proceso involucra a una serie de acciones complejas, tales como: activación, enzimática, liberación de mediadores bioquímicos, extravasación de líquidos, migración celular y reparación celular, entre otros. El papel de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), dentro del proceso se centra en la inhibición de las prostaglandinas (PGs). El sistema se activa a través de la fosfolipasa A2, la cual libera ácido araquidónico y la producción de Pgs. La enzima que permite la producción de Pgs es la ciclooxigenasa (COX).

La forma no inducible, la COX-1 es requerida para los procesos fisiológicos normales, la COX 2 se induce por los mediadores de la inflamación.

La inhibición de la COX 2 es necesaria para ejercer cualquier actividad antiinflamatoria, mientras que la inhibición de la COX-1 está relacionada con los efectos colaterales, particularmente gastrointestinales y renales de los AINEs (1).

La relación de la inhibición de la COX-2 sobre COX-1 pudiera por lo tanto ser muy importante al considerar la relación riesgo/beneficio de cualquier AINE. La relación COX-2/ COX-1 que se obtuvo para la Indometacina y el Piroxicam fue de 30 y 33 respectivamente (2).

Esta relación ha sido corroborada con la realización de otros estudios que han medido los efectos indeseables de estos medicamentos (3-5).

Es por ello que se decidió la realización de este trabajo con el objetivo de conocer comparativamente las reacciones adversas de la Indometacina y el Piroxicam en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio aleatorio con un total de 60 pacientes en dos grupos de tratamiento de 30 enfermos cada uno: el primero recibió Indometacina 4 tabletas diarias de 25 mgs, al segundo se le administró Piroxicam, una tableta diaria de 20 mgs durante tres semanas que duró el estudio. Las tabletas utilizadas fueron de producción nacional. Todos los pacientes debían cumplir los criterios de osteoartritis de rodilla según el Colegio Americano de Reumatología.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- . Enfermedad previa: Neoplásica, Renal, Hepática, Cardiovascular, Respiratoria, Metabólica , Neurológica o Hematológica.
- . Sangrado de cualquier origen
- . Antecedentes de gastritis crónica o úlceras gastroduodenales .
- . Alergia a los AINEs.
- . Tratamientos concomitantes durante el estudio con analgésicos, relajantes musculares u otros AINEs.

Los pacientes fueron evaluados mediante consultas semanales y al finalizar el estudio con el objetivo de determinar y evaluar las reacciones adversas que se presentaron durante el tratamiento.

Los datos se agruparon en un modelo de recolección confeccionado al efecto, los resultados se presentaron en tablas.

## **RESULTADOS**

En los pacientes tratados con Piroxicam (20 mgs diarios) se observaron menos reacciones adversas que en aquellos que recibieron 100 mgs de Indometacina para un 20 y 40% respectivamente, mientras el 10 % restante de los enfermos que se le administró Indometacina tuvieron que abandonar el tratamiento y en 6,6 % el grupo recibió Piroxicam

**Tabla No. 1. Incidencia de las reacciones adversas en pacientes con Osteoartritis de rodilla tratados con Piroxicam y con Indometacina**

	<b>20 mgs de Piroxicam</b>	<b>100 mgs de Indometacina</b>
Total de Pacientes tratados	30	30
Reacciones Adversas (%)	20%	40%
Tratamiento discontinuado (%)	6,6%	10%

**Fuente:** Encuesta

Las reacciones adversas fueron clasificadas según órgano y sistemas afectados (tabla 2), apreciando que el grupo tratado con Indometacina, presentó mayor afectación del sistema nervioso y de trastornos gastrointestinales con un 20% respectivamente, no así las lesiones mucocutáneas que fueron observadas en el 6,6% de los casos tratados con Piroxicam y no vistas en ninguno de los que recibieron Indometacina. Durante el estudio un paciente refirió presentar malestar después de cada toma de Indometacina para un 3,3%.

**Tabla No 2. Incidencia de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas de forma comparativa en pacientes con Osteoartritis de Rodilla**

	<b>20 mgs Piroxicam</b>		<b>100 mgs Indometacina</b>	
	<b>No. Pacientes</b>	<b>%</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Alteraciones del sistema nervioso (Cefalea, mareo, vahídos, confusión mental)</b>	1	3,3	6	20
<b>Mucocutáneos (Rash, prurito)</b>	2	6,6	-	-
<b>Trastornos gastrointestinales (Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal)</b>	44	13,3	6	20
<b>Otros (Insomnio, fatiga, malestar)</b>	-	-	1	3,3

No. De pacientes= 30 **Fuente:** Encuesta

## **DISCUSIÓN**

Con el presente estudio se demostró que 20 mgs diarios de Piroxicam provocan menos reacciones adversas que 100 mgs de Indometacina al día, la frecuencia con la que estas reacciones aparecieron en ambos grupos, coinciden con los resultados obtenidos por otros autores (7-9). El trabajo no demostró una relación evidente entre reacciones adversas e índice COX-2/COX-1 de cada medicamento, pues el Piroxicam es el AINE de peor proporción (10,11); aunque debe destacarse que el grupo al que se le suministró Indometacina presentó un 20% de alteraciones del sistema nervioso, siendo ésta la causa de más tratamientos discontinuados (6, 6%).

Los trastornos gastrointestinales (GI) fueron referidos por el 20% de los enfermos tratados con Indometacina , y por un 13, 3% de los que recibieron tratamiento con Piroxicam ; sin embargo, en este último grupo se observó que el 6, 6% de los pacientes interrumpieron el tratamiento por esa causa, mientras que de los que tomaron Indometacina fue solo un 3, 4%; lo que demuestra la relación entre el índice COX-2/ COX-1 con los efectos indeseables en el tracto gastrointestinal provocados por este tipo de fármaco.

Existen efectos indeseables serios del tracto gastrointestinal, tales como: perforaciones, úlceras y sangrados que han sido vistos por otros autores (7, 8, 9, 12), y que no aparecen en nuestra investigación por el corto período en que se utilizaron las drogas.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Xie W. Mitogen - inducible prostaglandin G/H synthase: A new Target for nonsteroidal Antinflammatory. *Drug Dev Res.* 1992;25(4):249-265.
2. Engelhardt G. Meloxicam, a potent inhibitor of COX-2 Abstract presented at The 9 th International Conference on Prostaglandins and related Compounds. Florence, Italy 6-10 June 1994.
3. Non steroidal Anti-inflammatory drugs and serious gastrointestinal adverse reactions- 2. *Br Med Jr.* 1986;292:1190-1191.
4. Langman MJ, Weil J. Risk of bleeding peptic ulcer associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet.* 1994;343:1065-1078.
5. Rodríguez LAG, Hershel J. Of upper gastrointestinal and perforation associated with individual non steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet.* 1994;343:769-772.
6. Altman R, Asch E, Bloch G. Development of criteria for the classification of Osteoarthritis of the knee arthritis. *Rheum.* 1986;29:1039-49.

7. Diverse P, Werli J. Double - blind multicenter study of tenoxicam and piroxicam versus placebo in arthrosis of the knee and hip. *Lit Rheum.* 1987;7:19-27.
8. Marcolongo R, Giordano N, Fioravanti A, Frati E. Tenoxicam in the treatment of rheumatoid arthritis - double - blind comparative comparison with piroxicam. *Lit Rheum.* 1987;7:35-40.
9. Eberhart R. Therapie der reumathoiden Arthritis und der Osteoarthrose: Eine Doppelblindstudie mit dem nicht-steroidalen Antirheumatikum tenoxicam versus piroxicam. *Therapiewoche.* 1987;37:2480-3.
10. Engelhardt G. Meloxicam: lack of correlation between inhibition of PG biosynthesis in the inflammatory field and in the stomach. *Magy Reumatol.* 1991;32(354):4-277.
11. Engelhardt G. Meloxicam, a potent inhibitor of COX-2, 9 *The International Conference on Prostaglandins and Related Compounds.* Florence, Italy, 1994: 6-10 June.
12. Lanza F. Endoscopic evaluation of inside ulceration. *Drug Therapy.* 1992; 5:5.

*Dr Raúl Cepero Morales.* Especialista en Reumatología. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.