

PIROXICAM EN OSTEoarTRITIS

Ricardo Tejada Castañeda*

INTRODUCCION

El Piroxicam es uno de los últimos antiinflamatorios no esteroideos que han salido a la venta en todo el mundo. Se trata de un compuesto anfotérico y es el 4-hidroxi-2-metil-N-(2-piridil)-2H-1, 2-benzotiacina-3-carboxamida 1, 1-1-dioxido. Exhibe un 4-hidroxi protón debilmente ácido (pK_a 5.1) y un nitrógeno piridílico debilmente básico determinado por una absorción espectrofotométrica ultravioleta en un medio solvente metanol-agua (2.5-97.5, v/v). Se presenta como un sólido cristalino blanco o blanco oscurecido, levemente soluble en agua, ácido diluido o en la mayoría de los solventes orgánicos. También es levemente soluble en alcoholes y soluciones acuosas alcalinas (1) (4). Este producto, aparte de su actividad antiinflamatoria, tiene acción analgésica y antipirética y su forma de acción no es completamente conocida, como el resto de antiinflamatorios no esteroideos, parece que el Piroxicam ejerce su acción mediante la inhibición de la prostaglandina-biosintetasa, siendo estas, las prostaglandinas, mediadoras del fenómeno inflamatorio y definitivamente el Piroxicam no estimula el eje hipofisoadrenal (2). El Piroxicam se absorbe fácilmente por la vía oral, no afectando su absorción la presencia de alimentos. Su vida media plasmática varía entre 36 a 45 horas en el hombre y con una dosis única diaria se obtienen niveles estables de la droga. Después de repetidas administraciones, la concentración plasmática se eleva durante 5 a 7 días y luego se estabiliza y mantiene con la administración diaria de la droga. El Piroxicam se metaboliza ampliamente en el orga-

nismo, siendo un poco menos del 50/o de la dosis diaria que se excreta sin cambio por la orina y las heces (4) (6). La más importante ruta metabólica consiste en una hidroxilación del anillo piridil en la cadena lateral, luego una conjugación con ácido glucorónico, para posteriormente ser eliminado por la orina. Los estudios de toxicidad sub-aguda y crónica en ratas, ratones, perros y monos, con dosis que variaron entre 0.3 a 25 mg/KG/día, siendo esta última dosis aproximadamente 60 veces más alta que la recomendada en el humano, se encontraron necrosis papilar aguda y lesiones gastrointestinales como efectos secundarios importantes, siendo similares a los efectos secundarios del resto de los AINE (5) (7). El Piroxicam se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, por lo que puede esperarse que desplace a otras drogas, por lo que se recomienda monitoreo de los pacientes que utilizan anticoagulantes de tipo coumarínico o drogas altamente unidas a proteínas plasmáticas. A diferencia de otros AINE se puede utilizar Piroxicam y ácido acetil salicílico sin que se interfiera con los niveles sanguíneos de los mismos (3).

MATERIAL Y METODO

En el estudio participaron, en forma voluntaria, 20 pacientes con enfermedad degenerativa del cartílago articular (artrosis, osteoartritis, osteoartritis), con una duración de tratamiento de ocho semanas, dos de placebo (las dos iniciales) y seis semanas de Piroxicam. El criterio de inclusión de los enfermos fué el siguiente: -Adultos masculinos y femeninos, comprendidos entre los 18 y 80 años de edad, con historia clínica y examen físico, que llenara todos los criterios diagnósticos de artrosis (osteoartritis).

- a. Historia típica y hallazgos físicos.
- b. Evidencia radiográfica de la enfermedad.
- c. Uno de los siguientes síntomas articulares: edema, color, enrojecimiento, dolor a la

* Jefe del Servicio de Reumatología, Hospital Militar Central, Ciudad de Guatemala, Guatemala, Centro América.
** Piroxicam, Feldene cápsulas de 20 mg de Pfizer.

presión, dolor en reposo y dolor al movilizarse.

-Todos los pacientes que aceptaron voluntariamente ser incluidos en el estudio, se sometieron a un período de dos semanas sin tratamiento y se abstuvieron de otros analgésicos, como también de corticoides durante el estudio.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Diagnósticos de artritis o factores reumatoídes positivos.
- Diagnóstico o síntomas de colagenopatía.
- Pacientes con úlcera péptica activa.
- Mujeres embarazadas o lactando.
- Pacientes que debían donar sangre durante el tiempo del estudio.
- Dolor de espalda relacionado con problema muscular o traumatismo, incluyendo espondilolistesis y herniación del núcleo pulposo.

METODO

El estudio fué abierto y no comparativo. Se utilizaron dos tipos de cápsulas: una placebo y otra con 20 mg de Piroxicam. La administración se hizo de la siguiente forma: -A todos los pacientes se les omitió todo medicamento antiinflamatorio durante dos semanas utilizando las cápsulas placebo la que se indicó debería tomarse después del desayuno. Se les instruyó de no tomar analgésicos ni antiinflamatorios durante todo el tiempo del estudio. -Después de dos semanas de utilizar el placebo, a los pacientes que todavía cumplían los criterios para ser incluidos en el estudio, se les dió una cápsula al día con 20 mg de Piroxicam para tomar después del desayuno. -Los pacientes fueron vistos cada dos semanas mientras se encontraban en tratamiento. La dosificación fué de 20 mg en una dosis única. -Los pacientes tuvieron tratamiento con Piroxicam por seis semanas ininterrumpidas.

EVALUACIONES

-Todas las evaluaciones fueron hechas por el mismo observador, tanto en las dos semanas de placebo, como en las seis semanas de Piroxicam.

-El examen de las articulaciones fué hecho y consistió en:

- a) Sensibilidad sobre las articulaciones afectadas a la presión manual moderada.
- b) Limitación del movimiento por dolor a la movilización pasiva de las articulaciones afectadas.
- c) Si la columna lumbar estaba involucrada, la distancia del suelo a la punta de los dedos con flexión de la cintura, sin doblar las rodillas, fué medida.
- d) Hinchazón o edema de las articulaciones afectadas.

-El investigador hizo una evaluación general

-Los pacientes hicieron una evaluación propia, de la siguiente forma:

- a. Evaluación del dolor, usando una escala lineal continúa, sin referirse a evaluaciones previas.
- b. El tiempo desde que se levanta y el dolor se inicia.
- c. La calidad de vida comparada, antes y después del tratamiento.
- d. Evaluación de una actividad física escogida por el paciente y el investigador en la visita inicial. Puede referirse a actividades de trabajo, entretenimientos o actividades rutinarias del hogar.

EFFECTOS SECUNDARIOS

-El paciente refirió los efectos secundarios y su grado de severidad.

LABORATORIO

-Los exámenes de laboratorio se hicieron después de las dos semanas de placebo y se repitieron sólo si el investigador lo consideró necesario. Los exámenes básicos practicados fueron: heces, orina, hematología con V/S., urea, creatinina, colesterol, glicemia y AC úrico.

RESULTADOS

De los 20 pacientes estudiados, 5 fueron del sexo masculino (25o/o) y 15 de sexo femenino (75o/o). La distribución etaria puede verse en la Tabla I, siendo el 75o/o de los pacientes mayores de 50 años como es habitual en estos procesos degenerativos.

TABLA I

GRUPOS NO USUALES DISTRIBUCION ETAREA	
30-39	2
40-49	3
50-59	6
60-69	6
70 o más	3
TOTAL	20

La artrosis de rodilla fué el diagnóstico más encontrado, siguiendo en frecuencia la artrosis de cadera, la espondilosis, la poliartrosis digital y un caso de artrosis de tobillo. La presencia simultánea de artrosis de rodilla y de cadera se presentó en dos casos (Tabla II).

TABLA II

PRINCIPALES DIAGNOSTICOS		
Artrosis de Rodilla	11	55o/o
Artrosis de Cadera	5	25o/o
Espondilosis C-D-L	3	15o/o
Artrosis de Tobillo	1	5o/o
Poliartrosis Digital	2	10o/o

Nota:

Los porcentajes no cuadran por haber dos pacientes con más de un diagnóstico.

Los síntomas y signos, así como su evolución con el tratamiento, pueden observarse en la Tabla IV. Como puede observarse, la evolución del dolor fué muy favorable, permaneciendo solo los signos de roces y crujidos y la deformidad ósea sin modificarse. En el análisis final se consideró que 19 de los 20 pacientes (95o/o) tuvieron una eficacia que puede considerarse como excelente, y el caso restante de buena. En relación con la tolerancia, solo 2 casos presentaron efectos secundarios: 1 de plenitud epigástrica, y 1 de piro-sis, sin que ninguno de los 2 casos justificara discontinuar el tratamiento. Los restantes 18 casos (90o/o) no presentaron efectos secundarios (Tabla III).

TABLA III

TOLERANCIA Y EFICACIA		
	Excelente	Buena
Tolerancia	18-90o/o	2-10o/o
Eficacia	19-95o/o	1- 5o/o

TABLA IV

EFECTOS		
Signo/Síntoma	Antes de Piroxicam	6 sem. después
Calor	2 (10o/o)	0 (0o/o)
Dolor a la presión	17 (85o/o)	5 (25o/o)
Dolor en Articulación y vecindad	15 (75o/o)	4 (20o/o)
Dolor al movimiento y limitación	18 (90o/o)	10 (50o/o)
Dolor al Levantarse	16 (80o/o)	6 (30o/o)
Roces y crujidos	12 (60o/o)	12 (60o/o)
Deformidad ósea	6 (30o/o)	6 (30o/o)

NOTA: La escala para medir la intensidad del dolor iba de severa a moderada y ausente. En todos los casos en que hubo dolor antes de iniciar la terapia con Piroxicam, y el dolor persistía después de tomar Piroxicam, la evolución del dolor fué severa al inicio y moderada después de 6 semanas.

RESUMEN

Se presentaron los resultados de 20 pacientes (15 mujeres y 5 hombres) con diagnóstico de enfermedad degenerativa de cartílago articular de diferente localización, los que después de 2 semanas 20 mg diarios, en dosis única, de Piroxicam. Se encontró una excelente evolución en relación al dolor, tanto en la observación del investigador, como en la evaluación del propio paciente, considerando que 19 casos (95o/o) tuvie-

ron resultado excelente y 1 caso resultado bueno. En relación con la tolerancia, solo 2 casos presentaron: 1 pirosis y 1 plenitud epigástrica, sin requerir suspensión del tratamiento.

SUMMARY

The study performed presents the results of 20 patients (15 females and 5 males), with a diagnostic of degenerative joint disease of different localization, who after two weeks of receiving placebo were administered a single daily dose of 20 mg of Piroxicam for 6 weeks. The observations of the investigator as well as the patient's self assesment made evident that the evolution of pain was excellent in 19 cases (95o/o), and good in 1 case. As far as tolerance is concerned, only 2 cases presented: 1 epigastric fullness and 1 pyrosis, none of which has to discontinue the treatment.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Carty TJ, Eskra JD, Lombardino JG: Piroxicam, a novel anti-inflammatory compound: effect of modification of chemical structure on prostaglandin (PG) biosynthesis inhibition and anti-inflammatory activity (meeting abst). *Fed. Proc.* 37: 661. 1 Mar
- 2.- Carty TJ: Effects of piroxicam, a non-carboxylic acid anti-inflammatory compound, on prostaglandin biosynthesis in cell culture (meeting abst). *Pharmacologist* 19:149, Fall 77. (PI 008/21).
- 3.- Kutzbach AG, Juarez JF: Rheumatoid arthritis (Spn). *Rev. Med. Costa Rica* 48 (477): 75-7, 1981. (PI 054/10-12).
- 4.- Hobbs DC, Twomey TM: Piroxicam pharmacokinetics in man: aspirin and antacid interaction studies. *J. Clin. Pharmacol* 19:270-81, May-Jun 79. (PI 009/1-12).
- 5.- Maeda M, Tanaka Y, Susuki T, Nakamura K: Pharmacological studies on carprofen, a new non-steroidal anti-inflammatory drug, in animals. *Folia Pharm Jap* 73(7):757-77, 1977.
- 6.- Wiseman EH: Piroxicam (Feldene) pharmacokinetics and the clinical management of inflammation. *Eur J Rheumatol Inflan* 1: 338-45, 1978, (PI 016/1-8).
- 7.- Wiseman EH, Chang YH, Lombardino JG: Piroxicam, a novel anti-inflammatory agent *Arzneim Forsch* 26:1300-3, Jul 76. (PI