PRODUCTO CECO 791 EN OSTEOARTROSIS

EVALUACIÓN ABIERTA DE SU ACTIVIDAD TERAPÉUTICA EN 84 CASOS

*Dr. Mario Valentín Mendoza**
*Dr. Hugo Castro Sierra**

INTRODUCCIÓN

La OSTEOARTROSIS (OSTEOARTRITIS, ARTRITIS DEGENERATIVA, ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA) es un trastorno muy común, progresivo y no inflamatorio de las articulaciones móviles, especialmente aquellas que soportan peso (1) a excepción de los tobillos, que siendo los que soportan todo el peso del cuerpo en la posición erecta, por alguna razón desconocida resultan afectadas muy rara vez(2). La OSTEOARTROSIS es más frecuente después de la etapa de la vida adulta y aparenta ser parte inherente al proceso de envejecimiento(l). Patológicamente se puede hallar deterioro del cartílago articular con neoformación ósea en zonas subcondrales y en los bordes de las superficies articulares (1) (osteocondrofitos). Desde el punto de vista bioquímico se ha confirmado que el cartílago de la articulación osteoartrótica es deficiente en proteoglicanos con respecto a la concentración de estos en el cartílago articular normal, relacionándose esta alteración en forma proporcional mente directa a la severidad de la enfermedad. Este fenómeno es interesante porque dichos polisacáridos conforman el 50o/o del peso seco de la matriz del cartílago normal, contribuyendo el colágeno con el 50o/o restante. La concentración de este último no se encuentra afectada aunque sí parece presentar variaciones cualitativas (3,4,5). Las manifestaciones clínicas de la Osteoartrosis pueden resumirse como dolor, rigidez por inactividad, aumento de volumen, deformidad y pérdida de la función de la (s) articulación(es) afectada (s) (2).

CECO 791 es un producto constituido por el extracto de Phlebodium decumanum. Es una droga bien tolerada y carece de efectos tóxicos tanto en el ser humano a las dosis empleadas, como en el animal experimental según hemos podido encontrar en estudios de toxicología pre-clínica aguda y a largo plazo de acuerdo alo recomendado por un grupo de científicos de la OMS (6). Con respecto a la toxicidad aguda, la DL50 es de 3900 mg/Kg para ratones C3H y de 2,800 mg/Kg para ratas WISTAR usando la droga por vía intraperitoneal en dosis única, según el método de Litchfield y Wilcoxon (7) (datos no publicados).

Algunos de nuestros pacientes que se encontraban recibiendo esta droga para problemas no reumáticos pero que simultáneamente padecían de Osteoartrosis, referían espontáneamente sentir alivio de sus artralgias y mejoría en la movilidad de las articulaciones afectadas. En vista de ello decidimos realizar un estudio exploratorio preliminar con el objetivo expreso de evaluar el posible valor terapéutico de esta droga en dicha enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de los Sujetos. Los siguientes criterios fueron utilizados en la selección de los pacientes:

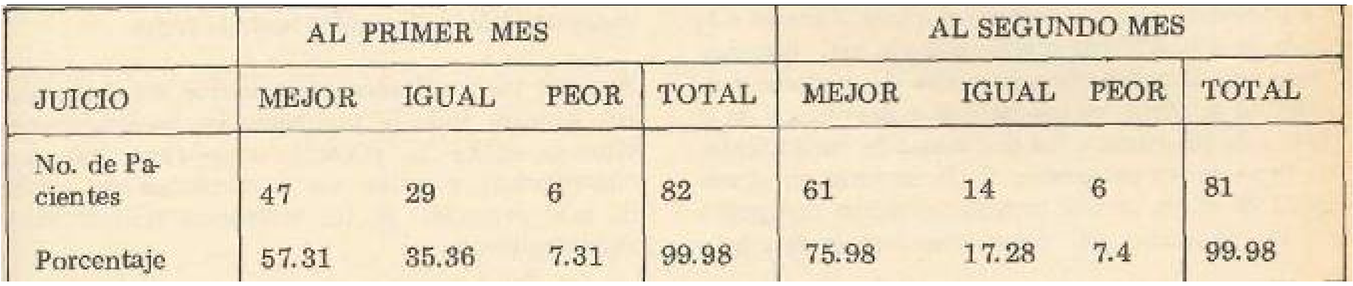
1) Edad comprendida entre los 40 y los 70 años.
2)Diagnósitco de Osteoartrosis comprobado radiológicamente, con exclusión de otros problemas reumáticos mediante clínica, rayos X y exámenes de laboratorio.
3) Ausencia de trastornos asociados patogenéticamente con Osteoartrosis Secundaria (2).
4) Ausencia de embarazo.

---

* Unidad de Investigación clínica, Centro de Investigación y Desarrollo e Industrias Químicas CONRAD, CONADI, Apartado Postal 1477, Tegucigalpa, D.C., Agosto de 198L

TABLA 3

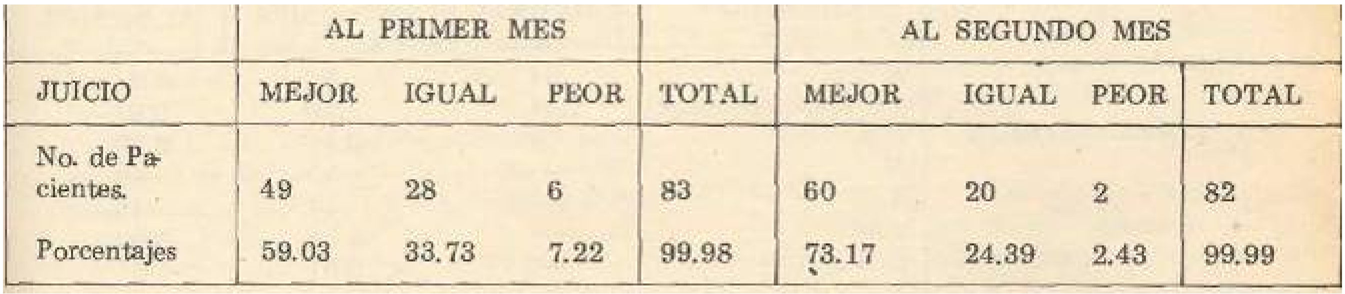
Evolución del Dolor Articular al Movimiento Activo en 82 Pacientes Osteoartróticos al ler. y 2o. Mes de Tratamiento con CECO 791.



	AL PRIMER MES				AL SEGUNDO MES			
JUICIO	MEJOR	IGUAL	PEOR	TOTAL	MEJOR	IGUAL	PEOR	TOTAL
No. de Pacientes	47	29	6	82	61	14	6	81
Porcentaje	57.31	35.36	7.31	99.98	75.98	17.28	7.4	99.98

TABLA 4

Evolución del Dolor Articular al Movimiento Pasivo en 83 Pacientes Osteoartróticos al ler. y 2o. Mes de Tratamiento con CECO 791.



	AL PRIMER MES				AL SEGUNDO MES			
JUICIO	MEJOR	IGUAL	PEOR	TOTAL	MEJOR	IGUAL	PEOR	TOTAL
No. de Pacientes.	49	28	6	83	60	20	2	82
Porcentajes	59.03	33.73	7.22	99.98	73.17	24.39	2.43	99.99

yó de 2.01 al inicio, a 1.25 al primer mes y a 0.90 al segundo mes.

Los cambios observados en los 3 tipos de dolor evaluados son estadísticamente significativos ($p<0.01$) ya al primer mes y más al segundo mes (Ver Tabla f al compararlos con el estado inicial de acuerdo I Test de Rangos Pareados de Wilcoxon (8). A medida aumenta el valor de "z", independientemente del signo, más significativa será la diferencia estadísticamente (8).

En lo que refiere a la dosis, todos los pacientes iniciaron el tratamiento con cuatro cápsulas por día; sin embargo durante el primer mes hubo necesidad de aumentar 2 cápsulas diarias a 4 pacientes. Durante el segundo mes se aumentó la dosis a 6 cápsulas diarias en 18 pacientes más y a 8 en otro. En estos casos los aumentos de dosis fueron motivados por ausencia de respuesta o por empeoramiento. Por otra parte no hubo quejas de parte de los pacientes en cuanto a efectos indeseables atribuibles al tratamiento, como tampoco hubo manifestaciones de intolerancia gastrointestinal.

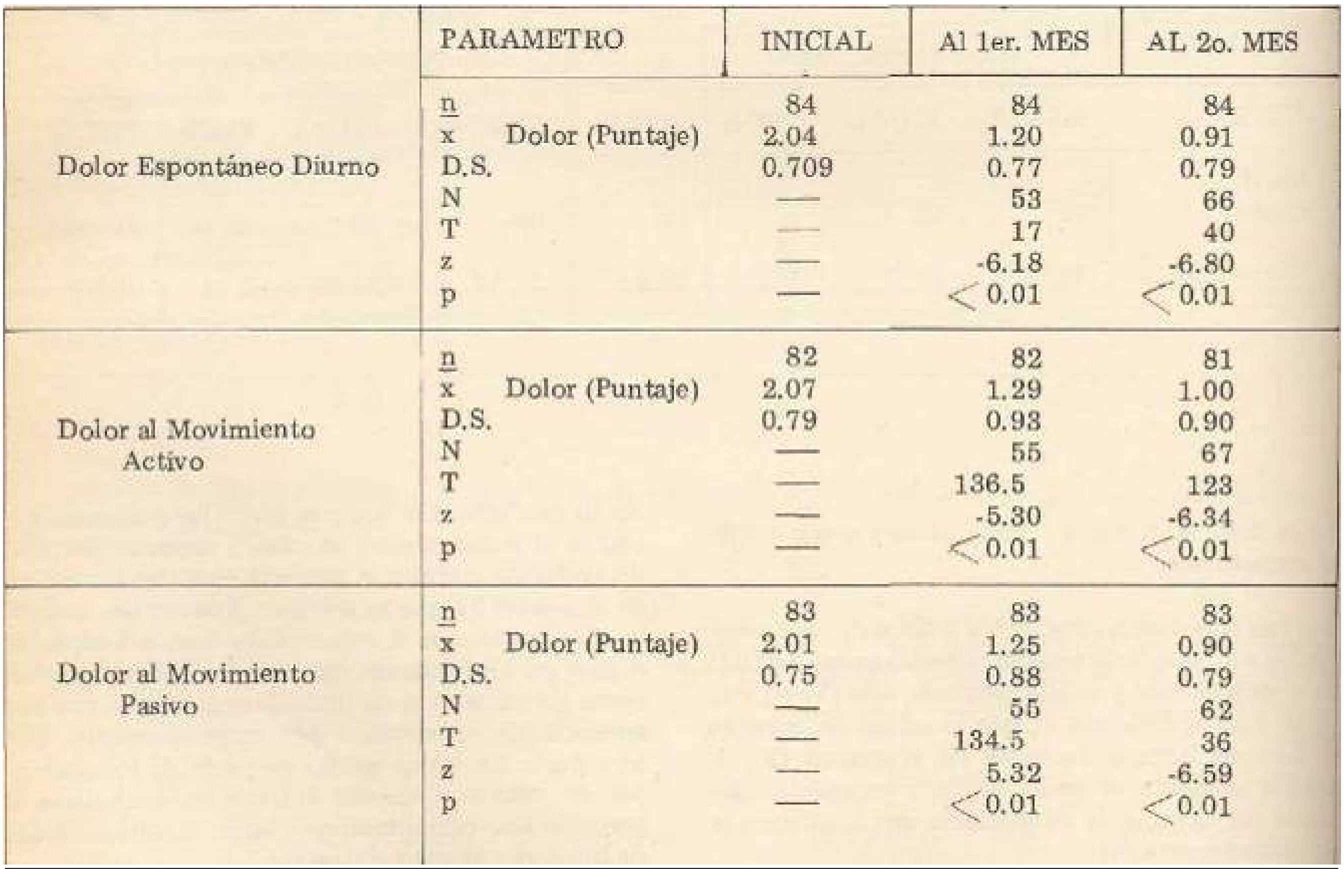
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

En cuanto a la actividad terapéutica del producto CECO 791, esta droga puede tener valor en el manejo médico de la Osteoartrosis ya que un grupo de 84 pacientes que la tomaron durante 2 meses a la dosis de 400-600 mg diarios por vía oral, manifestaron una disminución progresiva de su dolor articular en el 59o/o de los casos al primer mes y en el 74o/o de los casos a los dos meses de tratamiento. Al incremento progresivo de la mejoría en el número de casos se une una disminución progresiva en la intensidad del dolor como es evidenciado por la variación en el puntaje promedio del dolor articular. Por otra parte a su favor el hecho de que ninguno de los pacientes manifestó reacciones adversas o intolerancia gastrointestinal, cualidad difícil de encontrar en los agentes farmacológicos antirreumáticos conocidos hasta la fecha.

Aunque los resultados encontrados son halagadores, quedan todavía por hacer las investigaciones clínicas sobre la eficacia terapéutica (estudios controlados) y sobre los mecanismos de acción de este producto en los trastornos reumáticos y degenerativos.

TABLA 5

Resultado de la Evaluación Abierta de la Actividad Terapéutica de CECO 791 en el Dolor Articular Espontáneo Diurno, al Movimiento Activo y al Movimiento Pasivo al Inicio, al Primer Mes y Segundo Mes de Tratamiento en 84 Casos de Osteoartrosis. Test de Wilcoxon Pareado con Rangos (Resumen).



	PARAMETRO	INICIAL	Al 1er. MES	AL 2o. MES
Dolor Espontáneo Diurno	n	84	84	84
	x Dolor (Puntaje)	2.04	1.20	0.91
	D.S.	0.709	0.77	0.79
	N	—	53	66
	T	—	17	40
	z	—	-6.18	-6.80
	p	—	< 0.01	< 0.01
Dolor al Movimiento Activo	n	82	82	81
	x Dolor (Puntaje)	2.07	1.29	1.00
	D.S.	0.79	0.93	0.90
	N	—	55	67
	T	—	136.5	123
	z	—	-5.30	-6.34
	p	—	< 0.01	< 0.01
Dolor al Movimiento Pasivo	n	83	83	83
	x Dolor (Puntaje)	2.01	1.25	0.90
	D.S.	0.75	0.88	0.79
	N	—	55	62
	T	—	134.5	36
	z	—	5.32	-6.59
	p	—	< 0.01	< 0.01

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) The American Reumatism Associatíon of the Arthritis Foundation. Degenerative Joint Disease (Osteoarthritis). Primer on the Rheuraatic Diseases. Seventh Edition (1973), p. 78 Eds. G.P. Rodman, MD, C. Me Ewen, MD & S. L. Wallace, MD. The Arthritis Foundation, New York.

2) De Ceulaer, K. & W. Buchanan, W, Osteoarthrosis. Medicine, 1978, Vol. 4 p. 391 Eds. Ansell, B.M. & Mowat, A.G. Medical Education (International), Oxford, England.

3) Mankin H.J., MD. The Reaction of Articular Cartilage to Injury and Osteoarthritis, IL The New En gland Joumal of Medicine, vol. 291, No. 25, p. 1336-7, Dec. 19 1974.

4) Mankin H.J., MD. The Reaction of articular Cartílage to injury and Osteoarthritis, I, New England Journal of Medicine, vol. 291, No. 24 p. 1286, Dec. 12 1974.

5) Mankin H.J., MD; Dorfman H., MD. Lippiello L., MS & Zarins A, MS. Biochemical and Metabolic Abnormalities in Articular Cartílage from Osteoarthritic Human Hips, IL Correlation of Morphology With Biochemical and Metabolic Data. The Journal of Bone and Joint Surgery, vol. 53-A, No. 3, p. 534, April 1971.

6) Informe de un Grupo de Científicos de la OMS. Pautas para la Evaluación de los Medicamentos Destinados al Hombre. Serie de Informes Técnicos, No. 563. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 1975.

7) Litchfield, J.T. & Wilcoxon, F.A. Simplified Method of Evaiuating Dose- Effect Experimenta Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 96:99 1949.

8) Siege, S. Nonparametrical Statistics For The Behavioural Sciences; p75-83. 1978. Me Graw Hill, Tokyo.