



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original

Efectos del condroitín sulfato sobre la respuesta cerebral a la estimulación dolorosa en pacientes con artrosis de rodilla. Estudio de resonancia magnética funcional aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo

Jordi Monfort^a, Jesús Pujol^{b,*}, Oren Contreras-Rodríguez^b, Jone Llorente-Onaindia^a, Marina López-Solà^{b,c}, Laura Blanco-Hinojo^b, Josep Vergés^d, Marta Herrero^d, Laura Sánchez^d, Hector Ortiz^b, Francisco Montañés^e, Joan Deus^{b,f} y Pere Benito^a

^a Departamento de Reumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^b Unidad de Investigación en RM, Hospital del Mar, Cibersam G21, Barcelona, España

^c Department of Psychology and Neuroscience, University of Colorado Boulder, Colorado, Estados Unidos

^d Área de Investigación y Desarrollo Clínico, División de Farma-Ciencia, Bioibérica, Barcelona, España

^e Centro de Atención Sanitaria Primaria Vila Olímpica (PAMEM), Barcelona, España

^f Departamento de Psicología Clínica y Sanitaria, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de septiembre de 2016

Aceptado el 14 de diciembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Resonancia magnética funcional

Artrosis de rodilla

Dolor

Condroitín sulfato

R E S U M E N

Introducción: La artrosis de rodilla es causa de dolor e incapacidad funcional. Uno de los problemas para evaluar la eficacia de los analgésicos ha sido la falta de medidas objetivas de dolor, aunque la resonancia magnética funcional (RMf) ha surgido como un medio útil para objetivar la respuesta del cerebro a la estimulación dolorosa. Hemos investigado el efecto del condroitín sulfato (CS) sobre la respuesta del cerebro a la estimulación dolorosa de la rodilla en pacientes con artrosis mediante RMf.

Métodos: Veintidós pacientes recibieron CS (800 mg/día) y 27 placebo y fueron evaluados inicialmente y después de 4 meses de tratamiento. En cada sesión de RMf se aplicó presión dolorosa sobre la interlínea de la rodilla y en la superficie de la rótula. El resultado se cuantificó como la atenuación de la respuesta cerebral a la estimulación dolorosa de la rodilla.

Resultados: La RMf de la maniobra rotuliana mostró una reducción de la activación en la región de la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo significativamente mayor durante el tratamiento con CS que en la condición de placebo. El grupo de CS, pero no el de placebo, mostró además una reducción de la activación en la representación cortical de la pierna tras el tratamiento. No se observaron efectos del CS con presión dolorosa sobre la interlínea de la rodilla.

Conclusiones: La RMf fue sensible para objetivar los efectos del CS sobre la respuesta del cerebro a la presión dolorosa sobre el cartílago rotuliano-femoral, que es un resultado coherente con la acción conocida del CS sobre la regeneración de los condrocitos. El presente trabajo muestra nuevamente la utilidad de la RMf para objetivar los efectos del tratamiento en el dolor de origen artrósico.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Effects of chondroitin sulfate on brain response to painful stimulation in knee osteoarthritis patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled functional magnetic resonance imaging study

A B S T R A C T

Introduction: Knee osteoarthritis is causing pain and functional disability. One of the inherent problems with efficacy assessment of pain medication was the lack of objective pain measurements, but functional magnetic resonance imaging (fMRI) has emerged as a useful means to objectify brain response to painful

Keywords:

Functional magnetic resonance image

Knee osteoarthritis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 21404jpn@comb.cat (J. Pujol).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.12.036>

0025-7753/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Monfort J, et al. Efectos del condroitín sulfato sobre la respuesta cerebral a la estimulación dolorosa en pacientes con artrosis de rodilla. Estudio de resonancia magnética funcional aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Med Clin (Barc). 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.12.036>

Pain
Chondroitin sulfate

stimulation. We have investigated the effect of chondroitin sulfate (CS) on brain response to knee painful stimulation in patients with knee osteoarthritis using fMRI.

Methods: Twenty-two patients received CS (800 mg/day) and 27 patients placebo, and were assessed at baseline and after 4 months of treatment. Two fMRI tests were conducted in each session by applying painful pressure on the knee interline and on the patella surface. The outcome measurement was attenuation of the response evoked by knee painful stimulation in the brain.

Results: fMRI of patella pain showed significantly greater activation reduction under CS compared with placebo in the region of the mesencephalic periaqueductal gray. The CS group, additionally showed pre/post-treatment activation reduction in the cortical representation of the leg. No effects of CS were detected using the interline pressure test.

Conclusions: fMRI was sensitive to objectify CS effects on brain response to painful pressure on patellofemoral cartilage, which is consistent with the known CS action on chondrocyte regeneration. The current work yields further support to the utility of fMRI to objectify treatment effects on osteoarthritis pain.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La rodilla es un elemento clave para los humanos, pues permite caminar y permanecer de pie. Es la articulación más robusta del cuerpo humano, y soporta casi todo el peso durante la actividad erguida. Sin embargo, la carga de trabajo a lo largo de la vida favorece la degeneración artrósica de la rodilla, que constituye una causa frecuente de dolor crónico y discapacidad funcional¹.

Se han probado una serie de tratamientos para aliviar los síntomas de la artrosis de rodilla, muchos de ellos orientados a reducir el dolor mediante la acción analgésica o antiinflamatoria. Sin embargo, son de particular interés los agentes encaminados a mejorar la situación clínica del paciente, y que interfieren en la progresión de los cambios estructurales de los tejidos articulares. Los estudios clínicos han reportado el efecto beneficioso sobre el dolor de rodilla de los preparados farmacéuticos de condroitín sulfato (CS), así como una pequeña aunque significativa reducción paralela del índice de disminución de la profundidad del espacio articular²⁻⁶. Sin embargo, no todos los ensayos clínicos han sido exitosos⁷.

Los problemas inherentes a la valoración de la eficacia de los fármacos analgésicos son la falta de mediciones objetivas del dolor y la gran variabilidad de las calificaciones subjetivas del mismo⁸.

La neuroimagen no invasiva ha surgido como un medio útil de objetivar la respuesta cerebral a la estimulación dolorosa. En particular, la resonancia magnética funcional (RMf) ha demostrado su capacidad de mapear ampliamente la actividad cerebral asociada a la experiencia dolorosa⁹. Aunque existen pocos estudios de imagen de la artrosis de rodilla¹⁰⁻¹³, los trabajos previos han caracterizado ya la actividad cerebral asociada al dolor evocado, el dolor espontáneo^{10,14} y la modulación del dolor¹¹ en los pacientes de artrosis. Dos estudios han probado específicamente el tratamiento analgésico en la artrosis de rodilla utilizando parches de lidocaína¹³ y una única dosis de naproxeno¹². De manera interesante, en ambos estudios el efecto del tratamiento sobre la atenuación de la actividad cerebral fue más evidente que en la reducción de la puntuación del dolor, lo que indica la potencial utilidad de la RMf para complementar la demostración de los efectos de los fármacos sobre el dolor.

Dentro de la compleja anatomía de la rodilla, la interlínea articular tibiofemoral medial es uno de los puntos más delicados¹⁵. La presión sobre este punto en pacientes con artrosis de rodilla puede generar dolor por daño o sensibilización en varias estructuras (por ejemplo, ligamento lateral, cápsula articular, borde externo del menisco interno y hueso subcondral)¹⁶. Por ello, la estimulación de este punto utilizando presión focal es una maniobra altamente sensible para provocar dolor¹⁵. Por otro lado, el dolor generado por la presión sobre la superficie de la rótula en las rodillas artrósicas es

probablemente menos complejo, pudiendo relacionarse de manera más selectiva con los procesos de sensibilización en el hueso y en la unión entre el hueso y el cartílago, como resultado de la erosión de la rótula y de los cartílagos femorales^{16,17}. Los agentes como el CS pueden mejorar potencialmente el dolor generado en ambas localizaciones de la rodilla, aunque la manipulación de la rótula podría ser más adecuada para identificar las terapias de tratamiento del cartílago.

El objetivo del presente estudio de RMf fue identificar objetivamente los efectos del tratamiento con CS, durante 4 meses, sobre la respuesta cerebral a la estimulación dolorosa mediante presión en pacientes con artrosis sintomática de rodilla. Nuestra hipótesis fue que la atenuación de la respuesta suscitada en el sistema cerebral de procesamiento del dolor, debido a la presión de rodilla, podría resultar una medición sensible del resultado para captar los efectos del CS sobre el dolor artrósico.

Métodos

Población del estudio

El presente estudio se desarrolló en el Departamento de Reumatología y en la Unidad de Investigación en RM del Hospital del Mar de Barcelona, desde diciembre de 2010 a enero de 2013. Los pacientes fueron atendidos en el Hospital del Mar, o fueron remitidos por los centros de atención primaria. Se exploró a un total de 78 pacientes de grado radiológico II o III¹⁸ y artrosis clínica con arreglo a los criterios del *American College of Rheumatology*¹⁹, de los cuales se aleatorizó a 64 (32 al grupo placebo y 32 al grupo CS) (véanse los criterios de elegibilidad y exclusión, y los supuestos del tamaño de la muestra en el archivo suplementario). Trece pacientes abandonaron el estudio, y 2 más fueron excluidos del análisis. Finalmente, 49 pacientes fueron evaluables, incluyendo 27 en el grupo placebo y 22 en el grupo CS (véanse el diagrama de flujo de pacientes en la [figura 1](#) y las características de los pacientes en la [tabla 1](#))^{20,21}.

Se obtuvo consentimiento informado escrito de todos los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (Comité de Ética de Investigación Clínica-Institut Municipal d'Assistència Sanitària [CEIC-IMAS], Barcelona), y se adaptó al *World Medical Association's Code of Ethics* (Declaración de Helsinki). Los autores confirman que todos los ensayos en curso y ensayos afines a este fármaco están registrados.

Diseño del estudio

Este estudio es un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Identificador Estatal de Ensayos Clínicos: NCT01226615) de 4 meses de duración, utilizando dosis diarias

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680962>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680962>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)