

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / *Bibliographical Comments*

Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind, randomised placebo-controlled trial.

(Eficacia y seguridad del ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: resultados de un estudio doble ciego, randomizado y controlado con placebo)

Reginster JY, Badurski J, Bellamy N, et al. *Ann Rheum Dis* 2013;72(2):179-86.

María Lorena Brance*

Centro de Reumatología, Rosario

La osteoartritis es la enfermedad reumática más prevalente: se presenta en el 40% de las personas mayores de 65 años. La degradación del cartílago articular es el punto clave de la enfermedad; esta se debe a factores mecánicos y biológicos, no conocidos con exactitud. Los tratamientos para la osteoartritis de rodilla se pueden clasificar en terapéuticas analgésicas, que calman el dolor, mejorando algunos la función articular y aquellas que modifican la osteoartritis. Entre estas, la diacereína está probado que mejora el dolor y la función, al igual que los extractos insaponificables de palta y soja y el condroitinsulfato. No se ha demostrado retraso en la progresión radiológica en osteoartritis de rodilla con diacereína y extractos insaponificables de palta y soja, mientras que los resultados son contradictorios para el condroitinsulfato.¹ El sulfato de glucosamina es eficaz para mejorar el

dolor, la función y detener el daño estructural en rodillas.¹

El ranelato de estroncio es una droga aprobada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con eficacia en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales.^{2,3} Diversos estudios realizados *in vitro* en condrocitos provenientes de pacientes controles y con osteoartritis, indican que podría actuar a nivel del hueso subcondral inhibiendo la resorción ósea del cartílago articular y estimulando la formación de la matriz cartilaginosa.^{4,5} La administración de ranelato de estroncio reduciría la progresión radiográfica y mejoraría el dolor en mujeres posmenopáusicas con osteoartritis de columna.⁶

El trabajo que se comenta a continuación forma parte del estudio **SEKOIA (Strontium ranelate Efficacy in Knee Osteoarthritis trial)**. El objetivo de este estudio fue evaluar el efec-

* Correo electrónico: lorenabrance@gmail.com



to del ranelato de estroncio en la progresión clínica y radiológica de pacientes con osteoartritis de rodilla.

SEKOIA es un estudio internacional, realizado en 98 centros pertenecientes a 18 países, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, en pacientes ambulatorios con osteoartritis de rodilla, con seguimiento a 3 años. Incluyó pacientes ambulatorios de ambos sexos con diagnóstico de osteoartritis de rodilla según el *American College of Rheumatology*, mayores de 50 años, de raza caucásica, que presentaban dolor >40 mm según escala visual análoga (VAS: 0 a 100 mm) y osteoartritis grado II (osteofitos o posible estrechamiento del espacio articular) o grado III (osteofitos, estrechamiento definido del espacio articular, esclerosis y deformación ósea en los extremos) en las radiografías de rodillas (escala de Kellgren y Lawrence). Se requería un espacio articular de 2,5 a 5 mm con afectación predominante del compartimento femorotibial interno. Se excluyeron pacientes con prótesis de rodilla, osteoartritis de rodilla de causa secundaria, deformidades en rodilla, y aquellos tratados con inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico o corticoides, bifosfonatos, teriparatide o raloxifeno, glucosamina o condroitinsulfato. Los pacientes con alto riesgo para trombosis venosa o tromboembolismo no se incorporaron al estudio.

Sobre un total de 3.438 pacientes seleccionados, el estudio incluyó 1.371 pacientes (82% de los aleatorizados): placebo (n=472), ranelato de estroncio 1 g/día, (n=445) y ranelato de estroncio 2 g/día (n=454). Durante el estudio, el 46% de los pacientes recibieron analgésicos, 13 pacientes glucosamina, 3 condroitinsulfato, 2 pacientes la combinación glucosamina-condroitinsulfato y 3 corticoides sistémicos.

La media de seguimiento fue de $29,8 \pm 10,5$ meses. No se hallaron diferencias basales entre los grupos en cuanto a edad, sexo, índice de masa corporal, amplitud del espacio articular, tiempo de evolución de la osteoartritis

de rodilla, escala de Kellgren y Lawrence, escala VAS y escala WOMAC (Tabla 1).

El objetivo primario fue evaluar el cambio en la amplitud del espacio articular luego del seguimiento con ranelato de estroncio. También consideraron la progresión de la enfermedad mediante la evaluación radiológica (definida como el estrechamiento del espacio articular ≥ 5 mm a los 3 años) y radioclínica (definida como el estrechamiento del espacio articular ≥ 5 mm a los 3 años junto con pobre respuesta al dolor definida como una respuesta $\leq 20\%$ en escala WOMAC).

El seguimiento a 3 años mostró que los grupos tratados con ranelato de estroncio conservaron la amplitud del espacio articular comparados con el grupo placebo: ranelato de estroncio 1 g/día = $-0,23 \pm 0,56$ mm ($p < 0,001$), ranelato de estroncio 2 g/día = $-0,27 \pm 0,63$ mm ($p = 0,018$); placebo = $0,37 \pm 0,59$ mm. De la misma forma, los grupos tratados con ranelato de estroncio presentaron menor progresión radiológica (ranelato de estroncio 1 g/día = 22%, $p < 0,001$; ranelato de estroncio 2 g/día = 26%, $p = 0,012$; placebo = 33%) y radioclínica (ranelato de estroncio 1 g/día = 8%, $p = 0,049$; ranelato de estroncio 2 g/día = 7%, $p = 0,008$; placebo = 12%). Las diferencias en cuanto a progresión radiográfica y progresión radioclínica ya se observaron a 12 y 24 meses tanto en el grupo tratado con ranelato de estroncio 1 y 2 g/día. En la evaluación de los síntomas de la enfermedad (escalas WOMAC), solo el grupo tratado con 2 g/día de ranelato de estroncio fue superior a placebo (Tabla 2).

Como limitaciones del estudio se destaca que las causas de osteoartritis son múltiples y que otras causas que puedan alterar el cartilago articular no fueron excluidas. Si bien una de las limitaciones del estudio es que la valoración se realizó mediante radiografías, esta técnica es el método de evaluación de la mayoría de los estudios de osteoartritis de rodilla.^{7,8} En un trabajo reciente, presentado en el Congreso Europeo de Osteoporosis y Osteoartritis (Roma 2013)⁹ se aportó eviden-

cia adicional acerca de la utilidad del ranelato de estroncio en un subgrupo de pacientes del estudio SEKOIA evaluados por resonancia magnética.

En síntesis, el ranelato de estroncio es efi-

caz para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla grado II o III, con menor progresión radiográfica y mejoría sintomática. Este tratamiento es potencialmente beneficioso en pacientes que a su vez presenten osteoporosis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Recibido: abril de 2013.

Aceptado: julio de 2013)

Referencias

1. Guías argentinas de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. *Revista Argentina de Reumatología*. Edición 2010.
2. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350:459-68.
3. Reginster JY, Kaufman JM, Goemaere S, et al. Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012; 23:1115-22.
4. Tat SK, Pelletier JP, Mineau F, Caron J, Martel-Pelletier J. Strontium ranelate inhibits key factors affecting bone remodeling in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts. *Bone* 2011; 49:559-67.
5. Henrotin Y, Labasse A, Zheng SX, et al. Strontium ranelate increases cartilage matrix formation. *J Bone Miner Res* 2001; 16:299-308.
6. Bruyere O, Delferriere D, Roux C, et al. Effects of strontium ranelate on spinal osteoarthritis progression. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:335-9.
7. Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, et al. Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies. *Menopause* 2004; 11(2):138-43.
8. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(2):524-33.
9. Genant HK, Zaim S, Guermazi A, et al. Strontium ranelate effect on knee osteoarthritis progression – A MRI analysis [Abstract]. European congress on osteoporosis and osteoarthritis ESCEO13-IOF. Roma 2013.