



Formación médica continuada

Glucocorticoides en artritis reumatoide: ¿casi siempre o casi nunca?☆

Elena Alonso Blanco-Morales^{a,*}, José María Bravo-Ferrer Acosta^b, Esteban Rubio Romero^a, Eulalia Gil González^a y María Ángeles Gantes Pedraza^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de noviembre de 2010

Aceptado el 19 de enero de 2011

On-line el 18 de mayo de 2011

Palabras clave:

Glucocorticoides
Artritis reumatoide

Keywords:

Glucocorticoids
Rheumatoid arthritis

R E S U M E N

El uso de los glucocorticoides en la artritis reumatoide ha sido objeto de debate en las últimas décadas. Parece existir evidencia probada, en cuanto a su capacidad antiinflamatoria y su poder de disminuir la progresión radiológica, principalmente si se utiliza en artritis reumatoide de inicio reciente. Sin embargo, sigue cuestionándose su uso debido a sus potenciales efectos secundarios, sobre todo cuando se utilizan en altas dosis y/o durante periodos prolongados.

En esta revisión, intentaremos resumir la evidencia existente sobre este aspecto desde los inicios, allá por los años cincuenta del siglo xx, hasta las últimas publicaciones.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: almost always or hardly ever?

A B S T R A C T

The use of glucocorticoids in rheumatoid arthritis has been the source of frequent debate in the last decades. There is evidence on its anti-inflammatory capacity and its power to decrease radiologic progression, particularly if used in recent onset rheumatoid arthritis. However, there are still some voices questioning its use. Their arguments are its potential side-effects, especially when the glucocorticoids are used in high doses and/or for extended periods of time.

In this review, we will try to summarize the evidence regarding this issue, from the beginning of the discussion in the fifties to the last releases.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde la utilización de la cortisona (o sustancia E) por Hench en 1949, en una paciente de 29 años con artritis reumatoide establecida (con inmediata mejoría sintomática por una parte, pero con importantes efectos secundarios por otra), una amplia variedad de artículos se han publicado acerca de esta cuestión.

En los últimos años existe una tendencia ampliamente extendida de considerar a los glucocorticoides como fármacos modificadores de la enfermedad, cuestión que también intentaremos analizar aquí.

Casi siempre...

Entre los beneficios derivados del uso de los glucocorticoides en la artritis reumatoide, encontramos mejoría en cuanto a la clínica, la progresión radiológica y la calidad de vida. Haremos distinción entre dos escenarios distintos: artritis reumatoide de inicio y artritis reumatoide establecida.

Artritis reumatoide de inicio

En el año 1959¹ se publicó el primer trabajo que sugería la capacidad modificadora de la enfermedad de los glucocorticoides en la artritis reumatoide. Se trata de un ensayo clínico aleatorio, donde se compara, en pacientes con artritis reumatoide de menos de 2 años de duración, el uso de prednisolona frente a ácido acetil salicílico (AAS)/fenilbutazona. Tras 2 años de seguimiento, el grupo de glucocorticoides presentó una más temprana mejoría clínica y funcional y, a la vez, menor progresión radiológica.

☆ Nota: Sección acreditada por el SEAFORMEC con 1,7 créditos. Consultar preguntas de cada artículo en: URL: <http://www.reumatologiaclinica.org>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenaabm@hotmail.com (E.A. Blanco-Morales).

Kirwan et al², en 1995, en un ensayo multicéntrico, controlado, aleatorio y doble ciego, concluyen que en artritis reumatoide precoz y activa, la administración de prednisona a dosis bajas junto a otros fármacos modificadores de la enfermedad disminuye la progresión radiológica, frente a placebo. Sin embargo, otros dos ensayos clínicos aleatorios, controlados, publicados este mismo año, no encontraron superioridad estadísticamente significativa en el grupo de glucocorticoides. Son los estudios de Van Shaardenburg et al³, que estudiaron una población de pacientes mayores de 60 años con artritis reumatoide con una media de duración de la enfermedad de 11 meses y donde se comparó el uso de prednisona (15 mg) frente a cloroquina; y de Van Gestel et al⁴, que estudiaron en artritis reumatoide de menos de 30 semanas de duración, prednisona (10 mg) frente a placebo/sales de oro. Hay que tener en cuenta que en el estudio de Kirwan et al, al analizar las características demográficas iniciales de ambos grupos de tratamiento, el grado de afectación radiológica basal en el grupo placebo era significativamente superior; con un índice de Larsen de 6,23 frente a 2,65 del grupo tratado con prednisona. Hickling et al⁵, un año después de finalizar dicho estudio, comprueban la persistencia de la disminución del daño radiológico en el grupo inicial tratado con prednisona.

Otro estudio que apoya la capacidad de los glucocorticoides como inhibidores del daño radiológico es el estudio COBRA⁶: un ensayo multicéntrico, aleatorio, doble ciego, donde se compara, en artritis reumatoide de 4 meses de media de duración, en una intervención a 80 semanas, una triple terapia compuesta por prednisolona, sulfasalazina y metotrexato frente a sulfasalazina en monoterapia. En la semana 28, se midieron la respuesta ACR 20 (72% triple terapia; 49% monoterapia) y ACR 50 (49% triple terapia; 27% monoterapia). En cuanto a la destrucción articular, los resultados de ambos grupos medidos por el método de Sharp modificado fueron superiores en el grupo de la terapia combinada en la semanas 28, 56 y 80. La conclusión del estudio es que la triple terapia permite un mejor control de la enfermedad, que persiste un año después de la suspensión de la prednisona. Tras el seguimiento, a los 4⁷ y 11⁸ años tras finalizar dicho estudio, se ha objetivado que continúa existiendo una disminución de la progresión radiológica del grupo de la triple terapia frente al grupo de monoterapia, independientemente del tratamiento recibido con posterioridad. Teniendo en cuenta que no se han encontrado diferencias en los estudios que comparaban la terapia combinada de metotrexato y sulfasalazina, frente a sulfasalazina en monoterapia, podemos concluir que la adición de los glucocorticoides es la responsable del menor daño radiológico observado en el grupo de la triple terapia.

El estudio de Van Everdingen et al⁹ de 2002, un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, se ha considerado de alta calidad. En él se compara prednisona (10 mg) frente a placebo, permitiendo el uso de sulfasalazina de rescate tras los primeros 6 meses en pacientes que no habían utilizado previamente FAME, con artritis reumatoide de menos de 1 año de evolución. En el grupo de prednisona se demostraron beneficios clínicos en los primeros 6 meses, tras lo cual sólo persistió superioridad estadísticamente significativa en el número de articulaciones dolorosas y la fuerza de prensión. El beneficio en cuanto al daño estructural sí perduró incluso 2 años después de finalizar el estudio (Jacob¹⁰, 2006).

En 2005 se publicaron dos ensayos clínicos, multicéntricos, aleatorios, doble ciego, que apoyan los beneficios tanto clínicos como radiológicos de los glucocorticoides en la artritis reumatoide de inicio. Wassenberg et al¹¹ comparan prednisona (5 mg) frente a placebo en pacientes con artritis reumatoide de menos de 2 años de evolución, que inician tratamiento con metotrexato/sales de oro. Svensson et al¹² comparan la adición a FAME de prednisona (7,5 mg) frente a placebo en pacientes con artritis reumatoide de menos de 1 año de evolución, sin utilización previa de FAME.

En ambos estudios se demuestra una disminución de la progresión radiológica en el grupo intervención. Además, en el estudio BARFOT, encontramos un mayor porcentaje de remisión a los 2 años en el grupo de prednisona (55% frente a 32,7%). En el año 2008, Hafstrom et al¹³, en un estudio abierto, comprobaron la persistencia del menor daño estructural en el grupo de prednisona, partiendo de la comparación de pacientes en remisión frente a pacientes con enfermedad activa.

El estudio BEST¹⁴ se diseñó para evaluar la estrategia óptima de tratamiento para prevenir el daño radiológico y conseguir un mejor estado funcional en artritis reumatoide de inicio. Se trata de un estudio multicéntrico aleatorio, en el que se comparan cuatro estrategias de tratamiento: grupo 1 (monoterapia secuencial con FAME); grupo 2 (terapia *step-up*); grupo 3 (esquema similar a la triple terapia del estudio COBRA: prednisona, metotrexato y sulfasalazina); grupo 4 (infliximab y metotrexato). El seguimiento de los pacientes fue de un año, y durante las revisiones periódicas se modificaban los tratamientos según un esquema preestablecido para cada grupo. En cuanto al estado funcional, los grupos 3 y 4 (terapia combinada inicial) presentaron una mejoría más rápida medida por el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ). El mantenimiento del *Disease Activity Score* (DAS) 44 menor o igual a 2,4, que define baja actividad de la enfermedad fue la siguiente: 53, 64, 71 y 74%, para los grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente. El estudio concluye que el tratamiento combinado inicial proporciona una mejoría funcional más temprana junto con una disminución de la progresión radiológica.

El estudio TICORA¹⁵, ensayo simple ciego, aleatorio y controlado, se diseñó para evaluar una estrategia terapéutica rutinaria frente a otra intensiva en artritis reumatoide con una media de duración de 19 meses. En el grupo intensivo se hacían revisiones mensuales donde se medía la actividad de la enfermedad y se administraban glucocorticoides intraarticulares en toda articulación inflamada siempre que no hubiera sido infiltrada en los últimos 3 meses. Se permitía un máximo de tres infiltraciones locales (correspondiente a 120 mg de triamcinolona) por cada visita. Si en los 3 primeros meses de iniciar un nuevo FAME, el paciente no había recibido intraarticularmente los 120 mg de triamcinolona, se administraba su equivalencia por vía intramuscular en el caso de que el DAS fuera superior a 2,4. En este estudio se comprueba que un manejo intensivo proporciona mejores resultados en cuanto a actividad de la enfermedad, calidad de vida y progresión radiológica, sin costes adicionales.

En 2007¹⁶ se publicó una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de los glucocorticoides para inhibir la progresión radiológica en la artritis reumatoide. Para ello, se incluyeron ensayos controlados aleatorios o cruzados donde se comparaba glucocorticoides frente a placebo o controles activos y donde obtenían medidas de resultado de radiografías de manos, pies o manos-pies por cualquier técnica estandarizada. Al menos un brazo debía ser con glucocorticoides y otro sin él. La mayoría de los estudios incluidos (15 estudios; 1.414 pacientes) fue en artritis reumatoide de menos de 2 años de duración. En todos ellos, los glucocorticoides se agregaron principalmente a otro fármaco modificador de la enfermedad. Los resultados del metaanálisis fueron los siguientes. En cuanto a las erosiones; todos los estudios excepto uno (Capell, 2004) revelaron un efecto numérico a favor de los glucocorticoides. La diferencia de medias estandarizadas (DME) en la progresión fue de 0,39 a favor de los glucocorticoides (IC del 95%: 0,27 a 0,54). En cuanto a la reducción del espacio articular, sólo siete estudios lo incluyeron y también fue estadísticamente significativo a favor del empleo de glucocorticoides con DME para el cambio al año fue de 0,36 (IC 95%: 0,18 a 0,53). Hubo disminución, estadísticamente significativa, de la progresión de las erosiones a 1 y 2 años, en todos los análisis por subgrupos. El autor concluye que «en la más conservadora estimación, existe evidencia de que los glucocorticoides administrados en adición a la terapia estándar puede

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383364>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383364>

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