



EL USO DE GLUCOCORTICOIDES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA

CRISTINA ESTRACH-ROIG

Rheumatology Department. Aintree University Hospital. Liverpool. Reino Unido.

RESUMEN

El reciente concepto de "ventana de oportunidad" en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) temprana nos obliga a revisar el uso de los tratamientos tradicionales para utilizarlos de modo eficaz según los datos publicados, tempranamente y con agresividad. Los glucocorticoides (GC) se han utilizado durante años con grandes controversias por su papel en el manejo de los síntomas en la AR y por las limitaciones marcadas por su toxicidad. Este artículo revisa la literatura médica en el campo concreto de la AR temprana e intenta clarificar la evidencia que hay detrás del uso de GC en la práctica clínica y sugerir una pauta de utilización en los primeros estadios de la enfermedad.

Palabras clave: Artritis reumatoide temprana. Glucocorticoides. Ventana de oportunidad.

ABSTRACT

The recently introduced term of window of opportunity in the management of early rheumatoid arthritis (RA) lead us to review the effective and aggressive use of traditional therapies very early in the disease, following published evidence. The corticoids have been used for years, always with controversy, both because their role in the symptom management of RA and the limitations caused by their toxicity. This paper revises the medical literature in the field of early RA and attempts to clarify the evidence behind the use of corticosteroids in clinical practice and to suggest a guideline in the early stages of the disease.

Key words: Early rheumatoid arthritis. Corticosteroids. Window of opportunity.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha cambiado espectacularmente en los últimos años. Se ha pasado de utilizar sólo antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y glucocorticoides (GC) hasta que la minusvalía se hacía evidente, a la práctica actual de empezar agresivamente con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) desde el momento del diagnóstico. Han aparecido nuevos tratamientos, como los agentes biológicos, que aportan esperanzas renovadas a los pacientes con AR temprana.

Recientemente, el concepto de la "ventana de oportunidad" (*window of opportunity*) ha puesto de manifiesto el reducido período en el que el tratamiento puede cambiar efectivamente el curso de la enfermedad, y se sugiere que la total supresión de la inflamación en los primeros meses puede parar el proceso patológico totalmente¹.

Pero ¿qué papel tienen en este reducido período los GC? ¿Son un tratamiento obsoleto o están

renaciendo como una herramienta efectiva y segura?

Desde su introducción en 1959, el papel de los GC en el tratamiento de la AR ha sido motivo de debate. La preocupación por su toxicidad en tratamientos prolongados y la limitada evidencia en su papel como modificadores de la enfermedad los han convertido en una terapia común pero controvertida.

La mayoría de los estudios sobre GC son antiguos y con muestras muy reducidas. Sólo unos pocos artículos son específicos de AR temprana y la mayoría de ellos estudian poblaciones heterogéneas o comparan diferentes medidas y valores.

Mientras los estudios más antiguos comparan GC con placebo, los más recientes intentan demostrar el efecto de combinaciones de tratamientos, incluyendo GC, por lo que es difícil aislar los efectos de estos fármacos en los resultados.

Para analizar la posición actual de los GC en la AR temprana, se ha revisado la literatura médica en las

bases de datos de Cochrane y Pub-Med, y se ha hecho un recuento manual de las listas de referencias.

LOS GC COMO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Los GC son un grupo terapéutico que ejercen un poderoso efecto antiinflamatorio a través de múltiples acciones inhibitoras en la cascada de la inflamación. Un estudio publicado en 1997² explica los efectos de los GC en la AR por su rápida reducción de los valores de IL-8 y de anti-TNF alfa en el compartimento sinovial y en sangre. Esto explicaría su valor en el control de los síntomas.

Pero parece ser que también habría un efecto beneficioso en la progresión de daño articular que sería independiente de los efectos sintomáticos.

Kirwan³ mostró en 1995, en un estudio de distribución aleatorizada, que el uso oral de GC durante 2 años en la AR temprana podía retardar la progresión radiológica de la enfermedad a pesar de no mantener necesariamente la mejora clínica.

Hickling⁴ continuó este trabajo para mostrar que este efecto antierosivo se detenía cuando se interrumpía el tratamiento con GC. Pero estos trabajos hacen un uso subóptimo de los FARME, a la vez que incluyen una enorme heterogeneidad en el uso de estos tratamientos. El estudio de Hickling sólo fue capaz de reanalizar un pequeño número de pacientes. Otros trabajos que parecen confirmar estos resultados se basan también en un número de pacientes muy reducido⁵.

Otro ensayo clínico publicado en 2002⁶ también estudió el papel de los GC en la supresión de la progresión radiológica en comparación con placebo. Se demostró un efecto beneficioso radiográfica y clínicamente. Sin embargo, los pacientes no tenían permitido ningún FARME durante el estudio, y el grupo tratado con GC terminó con un peor índice de masa corporal, valores de glucosa más altos, más infecciones cutáneas y más fracturas vertebrales, a pesar de los suplementos de calcio.

Contrariamente a estos estudios, el grupo WOSERACT, en 2004, no pudo probar ninguna diferencia significativa en la progresión de erosiones o en la reducción del espacio interarticular al com-

parar el uso de GC con placebo en AR temprana tratada inicialmente con sulfasalacina⁷. Durante el estudio, los FARME podían cambiarse según la respuesta clínica. Se demostró un beneficio clínico marginal que duraba menos de un año en el grupo tratado con glucocorticoides y un ligero incremento de la masa corporal y de la presión arterial en estos pacientes. En comparación con el estudio de Kirwan, hay más pacientes con erosiones al inicio en el grupo WOSERACT, pero están mejor equilibrados. Podría darse un trasfondo genético diferente en las 2 poblaciones y un uso más agresivo en los tratamientos que anularía las diferencias.

Finalmente, algunos estudios añaden GC a otros FARME en combinaciones más agresivas en el manejo de la AR temprana. El estudio COBRA⁸, en 1997, mostraba la superioridad de un régimen combinatorio agresivo comparado con sulfasalacina sola. La combinación incluía prednisolona, metotrexato y sulfasalacina, y era reducida progresivamente. Esta combinación mostró una clara reducción de la progresión radiográfica que persistía después de 5 años en un estudio de seguimiento⁹. De todas formas, es difícil aislar el efecto de los glucocorticoides del de los otros fármacos y saber si dosis de GC más bajas hubieran ofrecido un resultado similar. En la práctica, es interesante constatar que no hubo más efectos secundarios en el grupo tratado con esta combinación y no se encontraron con problemas cuando los glucocorticoides se interrumpieron.

En la misma línea, en un importante estudio¹⁰ publicado en *The Lancet* en 2004 se distribuyó aleatorizadamente a pacientes con AR temprana a recibir tratamiento agresivo o manejo rutinario. El grupo tratado activamente recibió GC intraarticulares (i.a.) en toda articulación inflamada o GC intramusculares a dosis similares. Propusieron un régimen escalado, y si la triple combinación fallaba se añadía prednisolona. El grupo tratado activamente consiguió una clara ventaja radiológica. Otra vez se comparan aquí diferentes FARME y se hace difícil aislar el papel de los GC. De todas formas, este manejo imitaría la práctica clínica de muchos reumatólogos y confirma la baja toxicidad de estos regímenes a corto plazo.

La base de datos Cochrane contiene 2 revisiones actualizadas en 2004, pero no son específicas para

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9273488>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9273488>

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