



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ" SSA

11227

21.
2ef

"CORTICODEPENDENCIA EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE: FRACASO EN EL RETIRO"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. HECTOR HERRERA BELLO

Asesor:
DR. RICARDO ORTIZ GARCIA

0276341



MÉXICO, D.F.,

1999

TESIS CON
LLA DE ORIGIN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

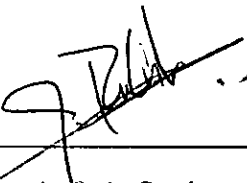
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

~~Dr. Héctor Villarreal Velarde~~
~~Jefe del Departamento de Enseñanza~~

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION DE
INVESTIGACION

~~Dra. María Dolores Saavedra Ontiveros~~
~~Directora del Departamento de investigación~~


Dr. Ricardo Ortiz García
Médico Adscrito a Reumatología
Investigador Responsable


Dr. Rogelio Zacarias Castillo
Jefe del Departamento de Medicina Interna

**"CORTICODEPENDENCIA EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE: FRACASO EN EL RETIRO"**

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Ricardo Ortiz.
Médico Reumatólogo.
Adscrito de Medicina Interna.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Héctor Herrera Bello.
Médico Residente de 4to año.
Medicina Interna.

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dr. Rogelio Zacarías.
Jefe del Servicio de Medicina Interna.

Dr. Luis Alberto Villanueva Egan.
Subdirector de investigación.

**SEDE HOSPITAL GENERAL
" DR. MANUEL GEA GONZALEZ".**

COLABORADORES

Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Jefe del departamento de Medicina Interna
Investigador Asociado.

Dr. Luis Alberto Villanueva Egan
Subdirector de Investigación.
Investigador asociado

AGRADECIMIENTOS

La vida de todo ser humano se forja en la naturaleza y se construye en los talleres de la familia, es ahí donde proviene la esencia de nuestro ser, por eso doy gracias por el apoyo incondicional que he recibido de mis padres y hermanos, así como de los buenos amigos y compañeros que complementan a mi entorno, a mis abuelos que con su amor, tesón y trabajo me enseñaron a escalar en la montaña de la vida la cual nunca termina.

Gracias a los pacientes, a mis maestros y a todas aquellas personas que contribuyeron a mi formación.

Agradecimientos especiales a Dios por haberme dado este papel en la vida y por permitirme continuar en ella de la cual se aprende constantemente y que al final concluyo que de los pequeños detalles se hacen las grandes diferencias. en donde la perfección no existe si no mas bien es un sueño que permite desarrollarnos en todos los sentidos soñando con alcanzarla

Dedico este trabajo a "Papá Baldo" de quien por diversas circunstancias no me fue posible despedir.

Hektop

INDICE

ANTECEDENTES-----	1
MARCO DE REFERENCIA-----	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	8
JUSTIFICACIÓN-----	9
OBJETIVOS-----	10
HIPÓTESIS-----	11
DISEÑO-----	12
MATERIAL Y MÉTODOS-----	13
RESULTADOS-----	16
DISCUSIÓN-----	21
CONCLUSIÓN-----	23
BIBLIOGRAFÍA-----	25

ANTECEDENTES

Hablar de los corticoesteroides en la actualidad es entrar a un espacio de la medicina el cual todavía cuenta con muchos secretos para la comunidad médica. Sin embargo ya en la actualidad estos cumplen un papel importante dentro de la terapéutica médica.

Su descubrimiento es quizá dentro de la medicina uno de los eventos más importantes y complejos de nuestro tiempo.(1)

En la década de los años 30, se demostraron que el extracto de las glándulas suprarrenales por lo menos incluía 6 sustancias individuales que se les denominó compuestos A, B, C, D, E y F según la secuencia en la que habían sido descubiertos (E. Kendall, Mayo Clinic). En un inicio fue difícil su obtención en laboratorio, sin embargo se logró tal objetivo siendo el compuesto E quien recibió más atención, había sido aislado y su fórmula estructural fue manejada independientemente y casi simultáneamente por Edward Kendall de la Mayo Foundation y por Tadeusz Reichstein de la Universidad de Basilea en Suiza.(1-2)

Tiempo después, se encontró en un libro de notas de laboratorio de la Mayo Foundation "Pruébese el compuesto E en la artritis reumatoide" esta nota estaba fechada en abril de 1941 y escrita por el Dr. Phillip Hench (en ese tiempo el reumatólogo más importante de la Mayo Clinic). Esta propuesta de Hench venía de varias conversaciones con Kendall sobre el hecho de que muchas mujeres con Artritis Reumatoide (AR) mejoran durante el embarazo. El dolor desaparecía, la rigidez subjetiva disminuía y la inflamación se reducía en forma significativa, para reaparecer todo después del embarazo, ya que durante este ocurren cambios en la producción de hormonas suprarrenales.(2)

Tuvieron que pasar 7 años para poder llevar a cabo esta idea pues en 1941 no había suficiente compuesto E. (1)

El grupo Merck encabezado por Lewis Sarett, trabajando de cerca con Kendall, sintetizaron los compuestos A, E y F siendo los dos últimos los que presentaron efectos de utilidad sobre la enfermedad de Addison siendo el compuesto F mejor que el E. Hench solicitó una pequeña cantidad para la clínica Mayo. Pronto el compuesto E ganó aclamaciones en el mundo bajo el nombre de cortisona.

El día 21 de septiembre de 1948, se le aplicó la primera dosis de cortisona de 50 mg a una mujer de 29 años con AR confinada a la cama por su enfermedad. La administración fue diaria y al tercer día la paciente presentó mejoría y una semana después la rigidez, la inflamación articular, habían desaparecido, así como también el dolor disminuyó de forma importante, posteriormente se probó con un mayor número de pacientes obteniendo resultados impresionantes. No todo fue algarabía pues dos meses después se detectaron efectos colaterales importantes de la cortisona a las dosis empleadas inicialmente. En 1950 Hench, Kendall y Reichstein ganaron el premio Nobel en Medicina y Fisiología. (1, 2, 3)

En la actualidad se conoce que los corticoesteroides son compuestos derivados del colesterol y secretados por la corteza suprarrenal bajo la influencia del eje hipotálamo hipofisario adrenal. El 90% se encuentra unido a una alfa globulina transportadora (transcortina) y a la albúmina y solo el 10% se encuentra libre (fracción activa).

La estructura básica de los glucocorticoides es la cortisona, constituida por cuatro anillos de carbono 21 átomos de carbono interconectados por enlaces simples, con grupos cetona (O) en el carbono 3 y 11 B, y un grupo hidroxilo (OH) en el carbono 17 alfa, con una doble unión entre los carbonos 4-5 su estructura molecular adquiere cambios con la adición de otros grupos químicos como la alfa metilación en el carbono 6 que origina a la metilprednisolona.

Su efecto antiinflamatorio potente e inmunosupresor es utilizado comúnmente en problemas de inmunidad como rechazo de transplantes, enfermedades autoinmunes y enfermedades inflamatorias; aunque no se ha esclarecido a la perfección su mecanismo de acción, pues algunos efectos antiinflamatorios se atribuyen a la síntesis de lipocortinas mientras que los efectos inmunosupresores se cree que sean mediados por inhibición de varias funciones inmunes a través de regular la expresión genética de citocinas. Otro mecanismo importante se relaciona con su capacidad de interferir en los fenómenos de adhesión y migración de las células inflamatorias. (2)

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y multisistémica de etiología desconocida, con una amplia gama de manifestaciones sistémicas en la enfermedad siendo la alteración característica de la AR es una sinovitis inflamatoria persistente que afecta habitualmente articulaciones periféricas con una distribución simétrica.

Para realizar el diagnóstico clínico se requiere de 4 ó más de los 7 criterios establecidos, los pacientes con dos o más criterios no quedan excluidos, los criterios mencionados deben estar presentes durante al menos 6 semanas : (21)

a.- Rigidez matutina en articulaciones que dura por lo menos una hora antes de que se alcance mejoría funcional.

b.- Artritis de tres o más áreas articulares: observadas por un médico, con tumefacción de partes blandas o derrame articular, no solamente sobre áreas con hipertrofia ósea. Las 14 áreas articulares que se pueden afectar son interfalángicas proximales, metacarpofalángicas , muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas.

c.- Artritis de las articulaciones de la mano : muñeca, metacarpofalángicas, o articulaciones interfalángicas proximales.

d.- Artritis simétrica: Afección simultánea de las mismas áreas articulares en ambos lados del cuerpo.

e.- Nódulos reumatoides (observados por un médico).

f.- Factor reumatoide sérico positivo.

g.- Alteraciones radiológicas de las articulaciones afectadas.

MARCO DE REFERENCIA

Han pasado 50 años aproximadamente en que se descubrió la utilidad de los esteroides en la artritis reumatoide, desde entonces se ha ampliado su uso en la práctica de la medicina. En un inicio se esperó que los esteroides modificaran el curso de la enfermedad así como sus complicaciones, sin embargo con el paso de los años se reconocieron los serios efectos adversos que se derivan con las altas dosis, quedando controversial el uso de esteroides a dosis pequeñas en la artritis reumatoide. En una encuesta realizada a la comunidad médica en general se encontró que el 89% de los médicos utilizan corticoesteroides en la Artritis reumatoide (AR) en nuestro país.

En los EUA solo el 1.4% de los pacientes con AR toman corticoesteroides, esto a decir de los reumatólogos del vecino país. Sin embargo una auditoria realizada a su consulta privada mostró una alta preferencia en el uso de esteroides (80%), que es similar a la nuestra.(5)

Con esto entonces ¿cual es la conducta que se debe tomar con respecto al uso de esteroides en la artritis reumatoide?(4,5,6)

La respuesta pudiera ser, considerando el balance del riesgo beneficio del uso de los esteroides por períodos cortos (2 ó 4 meses) con el objeto de disminuir la sintomatología generalizada de la sinovitis y en los largos periodos en un intento por modificar la progresión estructural de la enfermedad. La comparación de los estudios en ambos casos se ve obstaculizado por las diferencias de la enfermedad por si sola como duración, severidad y simultáneamente el tratamiento de los pacientes reclutados, algunos reumatólogos optaron por utilizar esteroides por cortos períodos como terapia de puente mientras los medicamentos inductores de la remisión de la enfermedad tomaran efecto para combatir la sintomatología de la enfermedad.(4 y 5)

En un estudio se comparó al corticoesteroide con la aspirina en un periodo de 3 años, en ambos casos hubo mejoría de la función, en el caso de la cortisona la reducción de la velocidad de sedimentación mostró un beneficio poco claro. En un ensayo holandés se compararon 10mg de prednisolona IM diario contra placebo, en ambos grupos hubo mejoría sobre las 12 semanas siendo mejor clínicamente la prednisolona, sin embargo presentaron posteriormente un fenómeno de rebote cuando las dosis de esta fueron disminuidas. En un estudio aleatorio 128 pacientes fueron tratados con 7.5 mg de prednisona diario oral y placebo con adición de un medicamento inductor de remisión de la enfermedad no esteroideo. La mejoría sintomática solo fue sostenida por el esteroide durante 6 a 9 meses de los 2 años-siguientes.(6,7,8)

Más controversial resulta si en algunos estudios se les atribuye a los corticoesteroides como atenuadores de la progresión del daño erosivo de la enfermedad cuando en el ensayo de Council la prednisolona tuvo un pronunciado y significativo efecto sobre el desarrollo de erosiones de los huesos de las manos en pacientes con AR. (5,9,10)

Gotzsche Johansen realizaron un metaanálisis comparando prednisona a dosis de 2.5-15 mg diarios contra placebo o antiinflamatorios no esteroideos y se concluyó que las dosis de la prednisona es de mejor efecto antiinflamatorio que el placebo y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES). (7)

Y para establecer aun mayor controversia algunos autores recomendaron utilizar prednisona en cortos periodos a una dosis media de 15 mg diarios para el tratamiento en AR. (5)

La mayor limitación de los esteroides es concerniente a su seguridad y sus complicaciones. Algunos trabajos señalan que estas se presentan en dosis mas bajas de los 15 mg diarios de prednisona o su equivalente (4,8, 18,21,22), las complicaciones más comunes son la pérdida de tejido óseo en la columna lumbar a una dosis media de prednisona de 7.5 mg diarios que tiende a ser de mayor rapidez en los primeros años de tratamiento, con incremento en el riesgo de fracturas; otros efectos adversos incluyen susceptibilidad a infecciones por inmunosupresión, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y la miopatía proximal además esto puede ocurrir con dosis bajas de esteroides mantenidas por algunos años. (4,9,10,12,13)

No existen estudios a largo plazo que precisen su eficacia, los estudios de corto y mediano plazo presentan numerosas deficiencias metodológicas, su efecto como modificador de la enfermedad ha sido impugnado, no se ha definido el concepto de corticoterapia a dosis bajas, tampoco se ha establecido la dosis umbral asociada a efectos colaterales además de existir una amplia variación en su uso. (11, 14, 15)

Con todo esto, existen algunas indicaciones para utilizar a los esteroides en la AR como vasculitis reumatoide, embarazo y lactancia, terapia de puente, intolerancia a otros medicamentos de lera. línea, AR que se inicia en el anciano, aquellos pacientes en los que existe sobreposición entre los datos de AR y polimialgia reumática (11 y 12).

También existen contraindicaciones en el uso de los esteroides como tuberculosis u otras enfermedades infecciosas crónicas, diabetes o intolerancia a carbohidratos (relativo), osteoporosis generalizada, enfermedad ácido péptica activa, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular y psicosis (11 y 12).

Con lo señalado anteriormente conocemos lo complicado que es su manejo así como su retiro del tratamiento de la AR. En la literatura se considera que en 30 y 40 % de los pacientes tratados con esteroides se logra su retiro exitoso. (13,16,17)

En México se realizó un trabajo en el cual se logró un retiro exitoso **menor al 20%** (13).

Independiente de la información vertida es una realidad que los esteroides continúan siendo utilizados en nuestro país frecuentemente como tratamiento de la enfermedad y que el mismo paciente modifica por voluntad propia incrementando la dosis empíricamente y con ello sus consabidos efectos colaterales.(14,19,21,23)

La administración de los corticoesteroides debe ser con otro modificador del curso y progresión de la enfermedad (cloroquina, Metotrexate, sales de oro, sulfasalazina, azatioprina, ciclosporina etc.), para lograr el retiro se necesita apoyarse con uno o más de estos medicamentos y esperar unos meses para inactivar la enfermedad para que de esta manera iniciemos la reducción del esteroide a la mitad de la dosis o un tercio de la misma dependiendo de las características del caso, incrementado la dosis del otro modificador de la enfermedad o combinarlo con otra droga de la misma clase o bien con la administración de un AINE, posteriormente reducir a la mitad de la dosis, si tolera adecuadamente y no hay datos de rebote, en unos meses se podrá dar dosis bajas en días terciados hasta suspender. (13,15,16,17,23)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una vez iniciados los esteroides como tratamiento en la artritis reumatoide, ¿es posible su retiro exitoso?

JUSTIFICACION

El uso de esteroides en AR es controversial, a pesar de los efectos antiinflamatorios tan importantes que poseen. En trabajos realizados sobre esteroides en AR con pacientes que lo han mantenido por tiempo prolongado, se ha demostrado una disminución de su efecto antiinflamatorio, manteniendo a los pacientes en clase funcional I y II en solo 18% de ellos. Después de 20 años de seguimiento, se mostró un incremento de la morbimortalidad y un complejo destete de los pacientes que lo reciben como tratamiento. En la experiencia en este Hospital el retiro de los esteroides en los pacientes con AR es importante dado que un gran porcentaje de estos pacientes que acuden a consulta ya traen indicado el medicamento y muchos de ellos ya tienen complicaciones importantes de su uso.

OBJETIVO

Determinar el número y porcentaje en el que se logra el retiro de los corticoesteroides en pacientes con Artritis reumatoide vistos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPÓTESIS

Si el uso prolongado de esteroides en pacientes con AR genera dependencia entonces a mayor tiempo de exposición más difícil será su retiro.

DISEÑO

Se trata de un estudio de serie de casos y controles, descriptivo, abierto, obsevacional, retrospectivo, transversal.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiará a toda la población de pacientes con artritis reumatoide que tenga expediente completo en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y que haya recibido tratamiento con corticoesteroides, atendidos y vigilados en el periodo de enero a diciembre de 1999 por el servicio de reumatología.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión: Pacientes con artritis reumatoide con tratamiento a base de esteroides.

Criterios de exclusión: Pacientes con AR que no cuenten con antecedentes de tratamiento con esteroides.

Criterios de eliminación: Pacientes con AR sin expediente o que esté incompleto (ausencia de la información requerida).

Del total de expedientes se registraron los siguientes datos:

- 1.- Registro.
- 2.- Edad.
- 3.- Sexo.
- 4.- Tiempo de diagnóstico de la artritis reumatoide.
- 5.- Si llegó con esteroide a la 1era consulta de reumatología o medicina interna.
- 6.- Si inició esteroide en el Hospital Gral. Dr. Manuel Gea González.
- 7.- Tiempo de tratamiento con esteroide (tipo y dosis de ser posible).
- 8.- Complicaciones secundarias a los esteroides.
- 9.- Tratamiento actual.

*(ver hoja de captura de resultados)

Para el análisis estadístico se realizaron pruebas de estadística descriptiva. Para medir la asociación entre variables nominales se utilizó el cálculo de Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95%, la significancia estadística de la asociación se determina utilizando la prueba de Ji cuadrada con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De 272 pacientes atendidos en el servicio de reumatología con diagnóstico de artritis reumatoide, el 93% corresponden al sexo femenino, con una edad media de 46 años; el 48% (132 pacientes) tienen el antecedente de haber sido sometidos a tratamiento con glucocorticoides, de estos, 114 a nivel extrahospitalario (86.36%) y 18 en este hospital (13.66%).

Los esteroides comúnmente utilizados en la práctica medica en general se distribuyen en el siguiente orden:

- 1.- Prednisona ----- 40.2%
- 2.-Betametasona ----- 31.9%
- 3.-Tratamiento combinado con:
prednisona, betametasona, dexametasona----- 27.4%
- 4.- Dexametasona ----- 7.5%

En el 56.8% no se reportaron complicaciones secundarias al tratamiento con esteroides y en el restante 43.2% las complicaciones encontradas fueron:

- a). - Síndrome de Cushing (31%)
- b). - Osteopenia (12%)
- c). - Otras complicaciones como bloqueo AV de 1er. grado, arritmias, parestesias, miopatias etc. fueron poco frecuentes (0.2%).

Se logró retirar exitosamente el tratamiento con glucocorticoides al 59% de los pacientes.

Se trataron de establecer en este estudio, al tiempo de exposición como factor de riesgo, asociado al éxito y fracaso del retiro del tratamiento con corticoesteroides, asignándolos arbitrariamente en dos grupos distribuidos de la siguiente forma:

Tabla 1 Distribución de factor de riesgo entre los casos y controles relacionados con el tiempo de administración a 2 años.

	Retiro no exitoso	Retiro exitoso	Totales
Tx. > a 2 años	36	18	54
Tx. < ó = a 2 años	19	59	78
Totales	55	77	132

* Observe la diferencia numérica en los primeros dos años de tratamiento para el retiro exitoso.

Tabla 2 Distribución del factor de riesgo entre los casos y controles relacionados con el tiempo de administración a 4 meses.

	Retiro no exitoso	Retiro exitoso	Totales
(>a 4 meses)	52	58	112
(< ó igual a 4 mese)	2	20	22
Totales	54	78	132

* Se observa que en este periodo que no hay una diferencia numérica importante entre el retiro exitoso y no exitoso, principalmente a 4 meses.

En las siguientes tablas se trató de establecer al tiempo de exposición a los esteroides como factor de riesgo asociado para presentar las complicaciones mas frecuentes en nuestro estudio como el síndrome de Cushing y la osteopenia, asignándolos arbitrariamente en los siguientes grupos.

Tabla 3 Distribución del factor de riesgo entre los casos y controles relacionados con el tiempo de exposición y el síndrome de Cushing

	Con Cushing	Sin Cushing	Totales
Tx. Crónico (>a 4 meses)	37	71	108
Tx. Agudo (< ó = 4 meses)	4	20	24
Totales	41	91	132

* Observe la cantidad de pacientes con Cushing que se presentan en el tratamiento crónico.

Tabla 4 Distribución del factor de riesgo entre los casos y controles relacionados con el tiempo de exposición y la Osteopenia.

	Con Osteopenia	Sin Osteopenia	Totales
Tx. Crónico (> a 4 meses)	14	94	108
Tx. Agudo (< ó = 4 meses)	2	22	24
Totales	16	116	132

* Observe la poca diferencia numérica que existe en el tratamiento agudo y crónico con respecto a los pacientes que presentan Osteopenia

Para la asociación entre las variables nominales se utilizó el cálculo de Odds ratio (OR) y de intervalo de confianza (Ic) al 95%, la significancia estadística se determinó utilizando la Ji cuadrada con un valor de $p < 0.05$, Siendo este análisis parte de la estadística descriptiva.

Tabla A Efecto del tiempo de exposición a glucocorticoides (> ó = a 4 meses) sobre el riesgo de dependencia al fármaco.

Factor de riesgo	OR	IC 95 %	Ji Cuadrada	Valor de "p"
Exposición a Esteroides (> ó = a 4 meses)	8.96	1.88-58.45	11.05	<0.001

* Se confirma con estos datos la fuerte asociación entre las variables así como un valor de p muy significativo para esta comparación.

Tabla B Efecto del tiempo de exposición a glucocorticoides (> ó = a 2 años) en relación a su retiro exitoso y no exitoso.

Factor de riesgo	OR	Ic 95%	Ji Cuadrada	Valor de "p"
Exposición a Esteroides (> ó = a 2 años)	6.21	2.70-14.45	23.49	<0.001

* Se observa una alta asociación de variables con valor de p muy significativo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla C Efecto sobre el tiempo de exposición a glucocorticoides sobre el riesgo de presentar síndrome de Cushing.

Factor de riesgo	OR	Ic 95%	Ji Cuadrada	Valor de "p"
Exposición a Esteroides Agudo y Crónico	2.60	0.76-9.77	2.83	0.092

* No hay evidencia de que el tiempo sea un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de Cushing.

Tabla D Efecto sobre el tiempo de exposición a glucocorticoides sobre el riesgo de presentar osteopenia.

Factor de riesgo	OR	Ic 95%	Ji Cuadrada	Valor de "p"
Exposición a Esteroides Agudo y Crónico	1.63	0.31-11.27	0.395	0.529

* No hay significancia estadística entre el tiempo de exposición y el desarrollo de Osteopenia

DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvieron resultados interesantes y con ello conclusiones de las cuales surgen nuevos caminos por investigar, por ejemplo conocer de la práctica médica particular que porcentaje de médicos prescriben a los esteroides como primera línea en el tratamiento de la artritis reumatoide y cuantos tienen alguna especialidad. (ver conclusión No. 1 y 2)

Debido a lo complejo del tema, así como a lo desconocido de su mecanismo de acción de los esteroides, es difícil establecer un consenso con respecto a su indicación médica y a la dosis terapéutica ideal.

Es importante resaltar la gran significancia estadística de la tabla A que nos indica que en un periodo de 4 meses, ya existe una importante dependencia a los glucocorticoides y que el tiempo de administración es un factor muy importante para el desarrollo de corticodependencia independientemente de otros factores que en nuestro estudio no fueron contemplados.

En la tabla B se concluyó la relación directamente proporcional entre el tiempo de administración del esteroide con la probabilidad de fracaso en el retiro del medicamento convirtiéndose en un factor pronóstico muy importante, sin descartar la presencia de otras causas no valorables en nuestro estudio como la automedicación, la dosis del esteroide, la severidad de la enfermedad y la disciplina del paciente.

En las tablas C y D no encontramos una relación significativa entre el tiempo del tratamiento y la presentación de complicaciones como el síndrome de Cushing y la osteopenia. Cabe señalar que Cadwell (9) presentó un trabajo en el cual señala que la osteopenia es uno de los efectos adversos que se presenta con mayor rapidez al exponerse a los esteroides, inclusive a dosis bajas y en un corto periodo.

Es posible que estas complicaciones estén relacionadas mas directamente con la dosis y el tipo de glucocorticoide, por lo que aquí se abre otra nueva línea a investigar en un estudio prospectivo y determinar los factores ya mencionados asi como las dosis con la que se pueda presentar corticodependencia lo que dificulta su retiro.

Debemos resaltar que en nuestro estudio se logró retirar exitosamente del tratamiento con esteroide al 58% de los pacientes existiendo una importante relación con el tiempo de su duración, pues son directamente proporcionales, sin embargo seria importante poder conocer el motivo de por que conseguimos un éxito mayor a lo reportado en la literatura.

Una relación interesante por establecer sería la asociación entre las variables dosis, criterios de severidad de la AR y lo mas dificil el apego real del paciente al tratamiento.

CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de la enfermedad se registró con mayor frecuencia en el sexo femenino.
- 2.- Pese a lo controvertido en el uso de tratamiento con esteroides en artritis reumatoide, un elevado porcentaje (86%) de la comunidad médica extrahospitalaria inicia como tratamiento de primera línea a los esteroides.
- 3.- El 14% de los pacientes iniciaron tratamiento con esteroide en este hospital de los cuales solo en el 3% se comentó la indicación de la prescripción médica.
- 4.- En nuestro estudio, encontramos que a los cuatro meses de iniciado el tratamiento con esteroide, ya existe una importante dependencia al mismo ($p < 0.001$).
- 5.- El fracaso en el retiro del tratamiento con esteroide es directamente proporcional al tiempo de duración del mismo ($p < 0.001$).
- 6.- En nuestra casuística el porcentaje en el cual se logró exitosamente el retiro del esteroide es elevado (59%) mayor al reportado en la literatura mundial (20-40%).

7.- No hay relación en la presentación de las complicaciones secundarias al tratamiento con esteroide ya sea el síndrome de Cushing o la osteopenia con el tiempo de duración de este.

8.- Los esteroides mas utilizados para iniciar el tratamiento en la comunidad medica particular son:

1. -Prednisona..... 40.2%
2. -Betametasona..... 31.9%
3. - Terapéutica combinada..... 20.4%
4. - Dexametasona..... 7.5%

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Engleman EP, Silverman M.
The Arthritis Book.
Sausalito CA: Painter Hopkins Publisher 1979:104-7.
- 2.-Maynor HM, Alcocer VJ,
Corticoesteroides y respuesta inmune,
Rev Mex Reumatol 1998; 13: 215-6.
- 3.-Boumpas D, Chorusos GP, et al.
Glucocorticoid therapy for immuned mediated diseases: Basic and
clinic correlates.
Ann Intern Med 1993; 119:1198-1208.
- 4.-Ernesto SJ, Sahagún MH,
Mecanismo de acción de los Glucocorticoides,
Rev Mex Reumatol 1998; 13:222-9.
- 5.-Elaine MD, Cyrus C,
Corticoesteroids in rheumatoid arthritis.
BMJ 1998:316:789-90
- 6.-Harris EO, et al,
Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis.
Hosp pract 1983 sep:137: 137-41 y 145-146.
- 7.-Empaire Rheumatism Council,
Multicenter controlled trial comparing cortisone acetate and salicylic acid
in the long - term treatment of rheumatoid arthritis - results of three years
treatment.
Ann Rheum dis 1988; 1 16:277-89.
- 8.-Gotzche PC, Johansen HK,
meta- analysis of short term low dose prednisolone vs. Placebo and
nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis.
BMJ 1998; 316: 811-8.

- 9.- Saag KG, Criswell LA,
Low dose corticosteroid in rheumatoid arthritis
Arthritis Rheum.1996;39:1818-25.
- 10.- Cadwell J R , Furts DE.,
The efficacy and safety of low dose corticosteroid for rheumatoid
arthritis
Sem Arthritis Rheum 1991; 21: 1 - 11.
- 11.-Eastell R, Cooper CF,
Management of corticosteroid- induced osteoporosis.
J Int Med 1995;237: 439-47.
- 12.-Huerta Y G,
Glucocorticoides en el tratamiento de la artritis reumatoide
Rev Mex Reumatol 1998;13;5: 227-228.
- 13.-Huerta Y G,
Imposibilidad para suspender la corticoterapia oral en artritis
reumatoide. A propósito de un estudio retrospectivo.
Rev Mex Reumatol 1998;10 (4):101- 4.
- 14.-Abud MC, Castanedo CI.
Como suspender la administración de los glucocorticoides.
Rev Mex Reumatol 1998;13:278- 83.
- 15.-Helfer EL, Rose LI.
Corticosteroid and adrenal suppresion: characterizing and avoiding
the problem.
Drugs 1989;38:838- 45.
- 16.-Wolfe F,
Substantial increases in important adverse events follow low dose
prednisone therapy of rheumatoid arthritis,
Arthritis Rheum1995;38: S312.
- 17.-Jain R, Lipsky PE,
Treatment of rheumatoid arthritis.
Med Clin North Am 1997;81: 57- 64.

- 18.-Fortanelli R.
Suspensión de esteroides en artritis reumatoide
Rev Mex Reumatol 1999 (suppl): 12s-15s
- 19.-Michael H.
Should steroid be used in the management of rheumatoid arthritis.
Rheum Dis Clin North Am 1993;19:189- 99.
- 20.-Bijlsma JW.
Can we use steroid hormones to Immunomodulate Rheumatic Diseases? Rheumatoid arthritis as an example.
Ann N Y Acad Sci 1999;876:366- 77
- 21.-Arnett FC, et al.
The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum 1988;31:315.
- 22.-Bjorn G.
Intact adrenocorticotrophic Hormone Secretion but impaired cortisol response in patients with active rheumatoid arthritis. Effect of glucocorticoids.
J Rheum 1996;234;596-602.
- 23.-Huerta Y G.
El empleo de los corticoides en el tratamiento de la artritis reumatoide. Resultados de la encuesta dirigida a miembros de la sociedad Mexicana de reumatología.
Rev Mex Reumatol 1996;11:125-8.