

Drogas tradicionales en la terapia de la Artritis Psoriatica

Dra I. Annelise Goecke

Servicio de reumatología

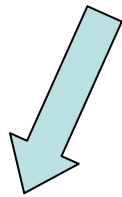
Hospital Clínico Universidad de Chile

Artritis Psoriatica

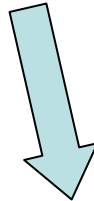
- Enfermedad inflamatoria sistémica crónica
- Asociación de enfermedad musculoesquelética y psoriasis.
- Heterogénea
- Curso clínico variable

Artritis Psoriatica

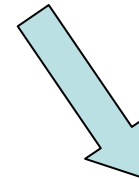
- 20% pacientes tienen enfermedad severa
- 47 % pacientes con al menos 1 erosión a los 2 años
- 50% tiene deformidades en al menos 5 art a los 10 años
- Se asocia a bajos indices de calidad de vida e incremento de mortalidad



Tratamiento sintomático



DMARDs



Terapia Biológica

Educación

Fisioterapia

Terapia ocupacional

Cirugía

Objetivos de tratamiento de la artritis Psoriatica



Piel

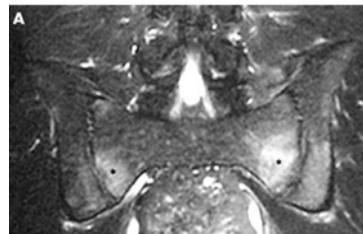
Artritis periférica



Entesitis



Dactilitis



Compromiso Axial

Prevenir Secuelas y mejorar función y calidad de vida

Dificultades para las decisiones terapéuticas

- Escasos ensayos controlados de usos de drogas tradicionales en PsA
- Altas tasas de respuesta a placebo en ensayos de drogas, lo que dificulta la interpretación de ensayos no controlados
- Variedad de subtipos clínicos dentro de la enfermedad.
- Falta de criterios validados de respuesta a tratamiento específicos de PsA.

Artritis periférica



Terapia para la artritis periférica

Mediciones de respuesta a tratamiento:

- PsARC (EGP, EGM, SDA, SIA)
- ACR 20%, 50%, 70%
- DAS (68)
- Evaluaciones de calidad de Vida (SF36)
- Scores radiológicos (Sharp)

Terapia para la artritis periférica

AINE:

- RCT con Placebo

Nimesulida ↓ dolor, rigidez, EGP, EGM
(toxicidad hepática)

- Comparación AINES

Indo-Diclofenaco y otros

Ibuprofeno

Mejoría significativa respecto al basal sin
diferencia entre grupos.

* Reportes de exacerbación de psoriasis con AINE (ibuprof, Indomet)

Terapia para la artritis periférica

Corticosteroides:

Sistémicos:

No existen ensayos

En opinión de expertos contraindicados, uso solo en pacientes seleccionados.

Estudios de vida real uso por reumatólogos en >20 % pacientes.

Terapia para la artritis periférica

Corticosteroides:

Intra-articulares

No existen ensayos controlados

Datos aislados de buen resultado en mono
u oligo-artritis

Recomendado por expertos

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

MTX

2 ensayos c/ placebo. Tamaño de efecto mediano (0.66)

MTX v/s Cs Mejoría piel y artritis periférica similar

Ensayos no controlados: mejoría

Sin demostración de efecto en progresión radiológica

- Toxicidad hepática: elevación de enzimas hepáticas. Mayor riesgo en PsA v/s AR. Riesgo relacionado a dosis acumulada.
- Toxicidad Medular

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

SSZ

Demostración de eficacia clínica en ensayos
v/s placebo (6)

Sin evidencia de efecto en progresión
radiológica.

Altas tasas de abandono de tratamiento: intolerancia gástrica,
compromiso hepático

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

Cs:

Comparación Cs c/DMARDs : MTX, SSZ, Terapia St

Mejor que Terapia St.

Estudio de Cs + MTX v/s MTX + Placebo en respuesta parcial a MTX. Mejoría clínica en grupo estudio.

Limitada evidencia de leve disminución en progresión radiológica.

Potencial daño renal. Puede no revertir. HTA

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

Leflunomida:

Ensayo v/s Placebo mejor que placebo (59% v/s 30% resp)

Tamaño de efecto pequeño en N° art dol e inflam y HAQ.

1 case report: paciente en remisión y mejoría Rx.

*Diarrea, alza GOT/GPT, Flu-Like, cefalea, rash. Sin toxicidad hepática severa

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

Sales de Oro:

2 RCT (1 oral, 1 IM) Sin efecto.

Varios estudios de casos y controles o comparando entre ambos mejoría principalmente con oro IM.

Sin evidencia de efecto Rx

* Efecto adverso en piel

Terapia para la artritis periférica

DMARDs

Azatioprina:

1 RCT. Solo se evalúa Ritchie

Tamaño de efecto muy alto (2.6)

N=12

Terapia para la artritis periférica

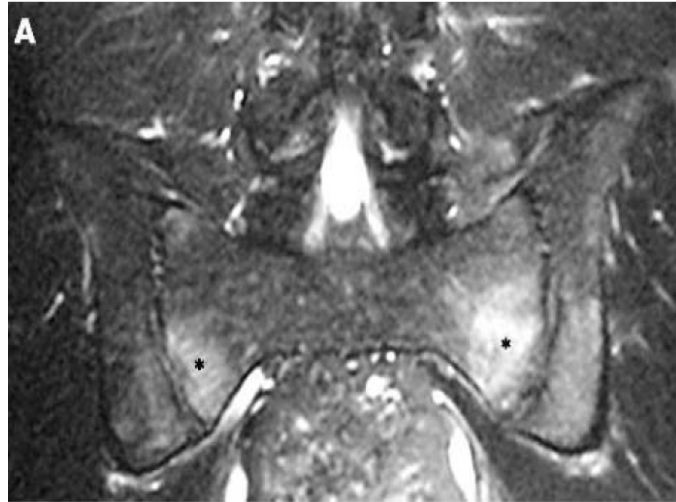
DMARDs

Antimaláricos:

1 Estudio de casos y controles

Sin claro efecto en inflamación articular

Reportes de exacerbación compromiso de piel. No de novo.



Compromiso Axial

Terapia para el compromiso axial

Practicamente no existen datos propios de eficacia de tratamiento en compromiso axial de PsA

Se usan recomendaciones para EA.

Terapia para el compromiso axial

Physioterapia: Buena evidencia de mejoría en dolor rigidez y EGP.

AINE: Buena evidencia de alivio de síntomas

Pudiera mejorar progresión radiológica.

Analgésicos: sin beneficio demostrado

Corticoides: beneficio IA en sacroileítis

Terapia para el compromiso axial

DMARDs

SSZ sin efecto axial (1 ensayo)

MTX

- 1 ensayo. Mejoría en EGM. Sin efecto Rx.
- RCT dolor espinal, Basdai y BASFI

Oro y AZA: no o poca respuesta, solo casos anecdóticos.

Leflunomida: sin datos.

Otros: Talidomida (EA) 20 % mejoría en 80% pac. 1 año seg. N= 20.

Bifosfonatos (EA) Pamidronato IV 40 %
pacientes con reducción de 50 % de BASDAI. Sin efecto periférico.



Dactylitis

Terapia de dactilitis

No existen instrumentos validados para evaluar Dactilitis:

Contar dedos comprometidos.

Graduación 1-4 o 1-3 por severidad.

La mayoría de los ensayos no evalúan dactilitis

Terapia de dactilitis

Corticoides locales:

No se encuentran ensayos de corticoides locales

Son recomendación de expertos
(GRAPPA)

DMARDs

Terapia de dactylitis

Table 1. Summary of trials of nonbiologic disease modifying drugs used in psoriatic arthritis: effect on dactylitis.

Agent	Study	No. of Patients	Study Type	Outcome Measure	Results	p	Effect Size	Comments
Sulfasalazine	Clegg ¹²	221	DB, RPC	Simple count of digits	Change at 36 weeks: SSZ -0.5 ± 4.2 Pbo -0.9 ± 4.1	0.43	0.20	
Leflunomide	Kaltwasser ⁹	186	DB, RPC	Dactylitis scored 1 to 4*	Changes at 24 weeks: LEF -0.9 ± 2.7 Pbo -0.2 ± 2.4	0.2	0.33	* Data courtesy of P. Nash (not included in publication)
Cyclosporine, sulfasalazine, symptomatic therapy	Salvarani ¹³	99	OL	No. of dactylitic digits	Only 4 subjects developed dactylitis (2 CsA, 1 SSZ, 1 symptomatic therapy)	N/A	N/A	Not enough data to make meaningful comparison

CsA: cyclosporine; LEF: leflunomide; N/A: not applicable; OL: open label; Pbo: placebo; RPC: randomized, placebo-controlled; SSZ: sulfasalazine.

J. Rheumatol 2006; 33: 1439-41

Entesitis



Terapia de Entesitis

Inflamación de sitios de inserción de tendones, ligamentos, capsulas o fascias.

Varios instrumentos de evaluación de entesitis:

MEI (difícil e incómodo)

MASES (Poco piso)

SPARCC (4 sitios pares, fasc. Plantar, aquiles, tuberosidad tibial, manguito rotador)

LEI(epicondilos, condilo medial, inserción Aquiles)

Ecografía

Terapia de Entesitis

Table 2. Summary of clinical trials with enthesitis.

Study	Disease Type	Agent	No. of Patients	Study Type	Outcome Measure	Results	p	Effect Size	Comments
Clegg ⁸	PsA	Sulfasalazine	221	DBRPC	Modified Mander	S:0.3 ± 5.9/1.5 ± 4.5 P:4.4 ± 5.6/-0.9 ± 4.1	NS	0.50	74% with axial disease
Clegg ¹⁶	AS	Sulfasalazine	264	RDBCT	Modified Mander	S:4.1 ± 5.3/-1.4 ± 4.0 P:3.8 ± 5.0/1.6 ± 4.6	NS	0.74	
Altan ¹⁹	AS	Naproxen (I) vs MTX + naproxen (II)	51	RCT, assessor blinded	Mander	Group I: 3.78 ± 5.02/1.5 ± 1.95 Group II: 7.21 ± 7.46/3.68 ± 5.27	< 0.05	0.30	Enthesitis Index greater in Group II at baseline
Gorman ²¹	AS	Etanercept	40	RDBCT	Modified Mander	E:4.5 ± 8.4/0.0 ± 3.0 P:3.0 ± 7.9/1.5 ± 8.0	< 0.001 < 0.72	0.51	Pts allowed to continue other meds
Lehtinen ¹⁷	ReA-12 AS-8 USpA-1 PsA-3	Sulfasalazine	23	RDBCT	Ultrasound	A:10/12 to 9/12 P:7/11 to 8/11	NS		Ultrasound not validated for enthesitis
Thomson ¹⁸	AS-27 USpA-1 ReA-2	Mesalamine	30	OL	Mander	5.61 ± 4.0/3.70 ± 1.0	< 0.04		Open-label study
Antoni ¹¹	PsA	Infliximab	77	RDBCT	Tenderness over 4 bilateral entheses	1:13 to 7 points P:13 to 15 points	< 0.05		Outcome measure not validated
Antoni ¹²	PsA	Infliximab	200	RDBCT	Tenderness over 4 bilateral entheses	1:40-18-11 at baseline, 14 and 24 wks P:41-30-32	14 wks < 0.016 24 wks < 0.002		Outcome measure not validated
Marzo-Ortega ⁶	AS-7 EA-2 USpA-1	Etanercept	10	OL	MRI	38 of 44 lesions resolved completely or improved score -2 or -1			Scoring method not validated
Braun ²⁰	AS	Infliximab	20	RDBCT	MRI	Absolute changes on MRI 1:112.6/68 at 3 mo P:114/108	< 0.021 < 0.80	0.97	MRI scoring system not validated but results similar to spin-inversion/ time-inversion recovery

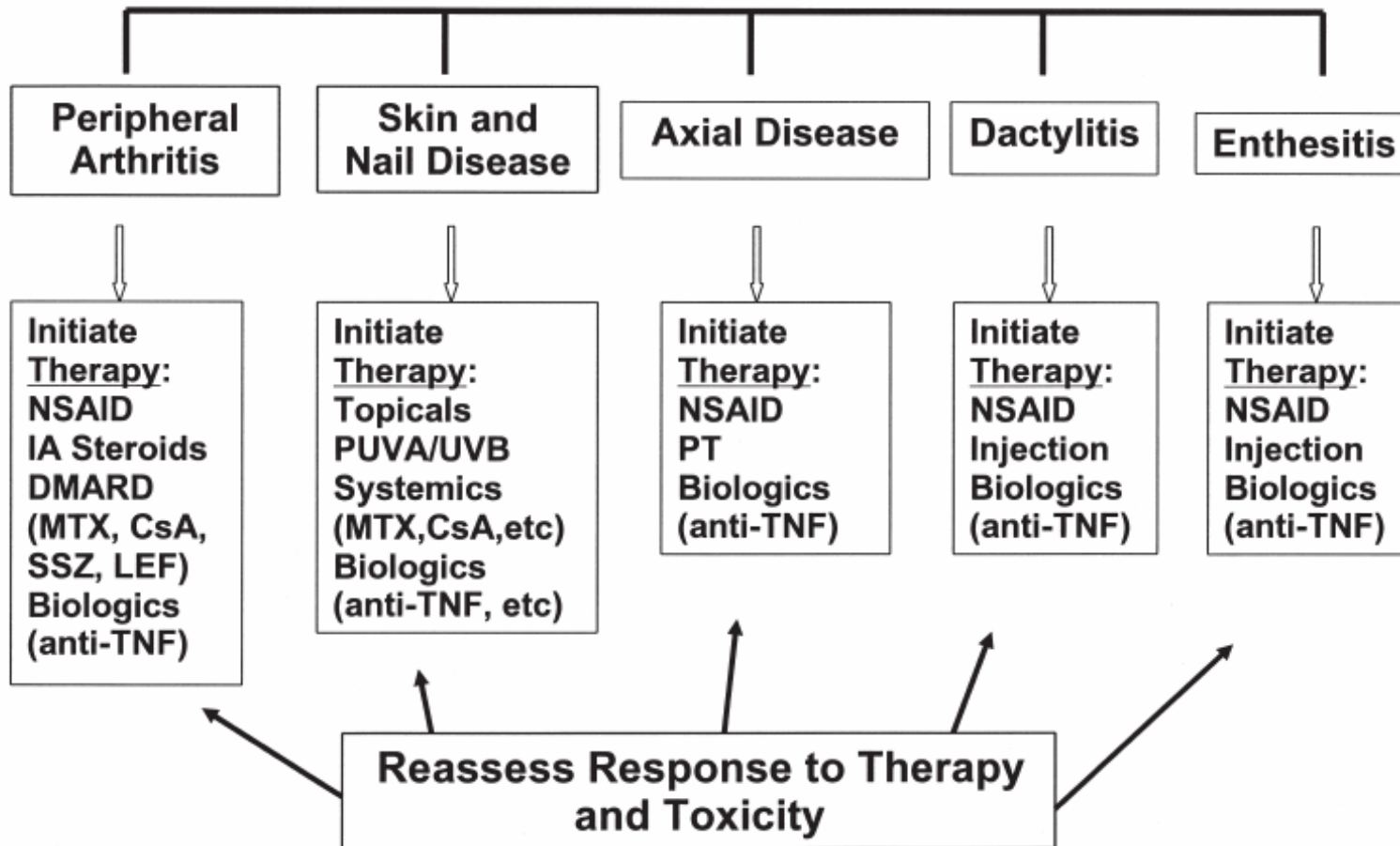


Figure 1. GRAPPA treatment guidelines for psoriatic arthritis, categorized by disease characteristics and distinct organ involvement. Anti-TNF: tumor necrosis factor inhibitor; CsA: cyclosporin A; DMARD: disease modifying antirheumatic drugs; IA: intraarticular; LEF: leflunomide; MTX: methotrexate; NSAID: nonsteroidal antiinflammatory drugs; PT: physiotherapy; PUVA: psoralen plus ultraviolet light A; SSZ: sulfasalazine; UVB: ultraviolet light B.

¡Gracias!

TABLE 4. Nonbiologic Medication Management during the Preoperative Period^{8,12,14,53,76–78}

Medication	Half-life	Management
COX-2 inhibitor celecoxib	11 hr	Continue normal dose
MTX	3–10 hr	Continue normal dose unless special population (i.e., renal, hepatic disease, diabetic, concomitant glucocorticoids) and then hold 1 week before and after surgery
CsA	5–18 hr	Hold 1 week before and after surgery
Tacrolimus	Approximately 48 hr	Systemic clearance will require holding dose 10 days prior to surgery
Acitretin	33–96 hr	Continue normal dose for surgery
Sulfasalazine	6–10 hr	Hold 1 day prior to surgery and resume 3 days after
Azathioprine	1–3 hr for metabolite 6-mercaptopurine	Hold day of surgery Can resume 1–3 days after procedure
MMF	16–18 hr	No data; hold 1 week prior to surgery Resume 1–2 weeks after if no signs of infection
Leflunomide	2 weeks	Controversial; hold 2 weeks before and restart 3 days after surgery

Dermatol Surg 2008;34:446–459

TABLE 5. Biologic Response Modifiers and Peri-operative Management^{8,12,14}

<i>Medication</i>	<i>Management</i>
Infliximab	Continue or hold any infusions occurring 1 week prior to surgery and 1–2 weeks after
Etanercept	Hold doses on week of procedure and 1–2 weeks after
Adalimumab	No data; hold any doses occurring week of procedure and 1–2 weeks after
Alefacept	No data; continue or hold 1 week prior to and after procedure
Efalizumab	No data; continue or hold 1 week prior to and after procedure