

Suplementación con vitamina D en la prevención de los efectos adversos graves causados por los glucocorticoides. Estudio del registro ARTESER de arteritis de células gigantes.

Gastón A. Ghio¹·Marta Domínguez-Álvarez²; Iñigo Hernández Rodríguez³, Elisa Fernández-Fernández⁴, María Teresa Silva⁵, Joaquín María Belzunegui⁶, Clara Moriano⁷, Julio Sánchez Martín⁸, Javier Narváez⁹, Eva Galíndez¹⁰, Anne Riveros Frutos¹¹, Francisco Ortiz Sanjuán¹², Tarek Carlos Salman Monte¹³, Margarida Vasques Rocha¹⁴, Carlota L. Iñiguez¹⁵, Alicia García Dorta¹⁶, Clara Molina Almela¹⁷, María Alcalde Villar¹⁸, Santos Castañeda¹⁹# and Ricardo Blanco²⁰# on behalf of the ARTESER Project Collaborative Group¶ ARTESER Project Collaborative Group: Ismael González Fernández, Elvira Díez Álvarez, Trinidad Pérez Sandoval (Complejo Asistencial Univ. de León, León); Vicente Aldasoro Cáceres, Javier Mendizábal Mateos, María Concepción Fito Manteca, Natividad del Val del Amo, Loreto Horcada Rubio, Inmaculada Paniagua Zudaire, Laura Garrido Courel, Ricardo Gutiérrez Polo, Juliana Restrepo Vélez, Eduardo Loza Cortina (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona); Patricia Carreira, Tomás Almorza (Hospital 12 de Octubre); Lydia Abasolo Alcázar, Leticia León Mateos, Luis Rodríguez Rodríguez, Judit Font Urgelles, Pia Mercedes Lois Bermejo (Hospital Clínico San Carlos); Selena Labrada Arrabal (Hospital de Mar); Ivette Casafont, Susana Holgado Pérez, Jordi Camins (Hospital Germans Trias i Pujol); Cristina Campos Fernández, Amalia Rueda Cid, Javier Calvo Catalá (Hospital Gral. De Valencia); Rafael Benito Melero González, Francisco Maceiras, Nair Pérez, Ceferino Barbazán, Jose María Pego, Irena Altabás, John Guzman (Comp. Hosp. Univ. de Vigo); Paula Valentina Estrada Alarcón, Vanessa Andrea Navarro Angeles (Hospital Moises Broggi); Patricia Moya Alvarado, Hector Corominas, Iván Castellví, Berta Magallares, Ana Milena Millán (Hospital Santa Creu i Sant Pau); Ana F. Cruz Valenciano, Félix Cabero del Pozo, Ana Belén Rodríguez Cambrón, Cristina Macia Villa, Eva Álvarez de Andrés (Hospital Severo Ochoa); Antonio Juan Mas, Inmaculada Ros Vilamajó, Monica Ibáñez Barcelo, Elide Toniolo, Ana Paula Cacheda (Hospital Son Llatzer); María Sagrario Bustabad Reyes, María García González, Vanesa Hernández Hernández (Hospital Univ. Canarias); Jaime Calvo Allen (Hospital Univ. De Araba); Eugenio de Miguel Mendieta, Irene Monjo Henri (Hospital Univ. La Paz); Mirem Uriarte-Ecenarro, Cristina Valero Martínez, Esther F. Vicente Rabaneda (Hospital Univ. La Princesa); Carlos García Porrúa, Noelia Álvarez Rivas, Tomás Ramón Vázquez Rodríguez, Jose Alberto Miranda Filloy, Amalia Sánchez-Andrade Fernández (Hospital Univ. Lucus Augusti); Miguel Ángel González-Gay (Hospital Univ. Marqués de Valdecilla); Carlos Galisteo Lencastre Da Veiga, Joan Calvet Fontova (Hospital Univ. Parc Taulí); María Jesús García Villanueva, Carmen Larena Grijalba, Marina Tortosa Cabañas, Patricia Morán Álvarez, Marta Serrano Warleta, Aliuska Palomeque Vargas (Hospital Univ. Ramón y Cajal); Noemí Garrido, Alberto Ruiz Roman, Clara Aguilera Cros, Alejandro Muñoz Jimenez (Hospital Univ. Virgen del Rocío); Jose A. Román Ivorra, Carmen Riesco Bárcena, Anderson Huaylla (Hospital Univ. y Politécnico La Fe); Itziar Calvo Zorrilla (Hospital Universitario Basurto); Judit Lluch (Hospital Universitario de Bellvitge); Jesús Alejandro Valero Jaimes, Luis López Domínguez, Cesar Antonio Egues Dubuc (Hospital Universitario Donostia); Lucía Silva Fernández (Comp. Hosp. Univ. De A Coruña, A Coruña).

¹Rheumatology Department, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona, Research Unit, Sociedad Española de Reumatología. Madrid, ³Rheumatology Department, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, ⁴Rheumatology Department, Hospital Universitario La Paz. Madrid, ⁵Rheumatology Department, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña, ⁶Rheumatology Department, Hospital Universitario, Donosti. Donosti, ⁷Rheumatology Department, Hospital Universitario de León. León, ⁸Rheumatology Department, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, ⁹Rheumatology Department, Hospital Universitari Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona, ¹⁰Rheumatology Department, Hospital Universitario de Basurto. Bilbao, ¹¹Rheumatology Department, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, ¹²Rheumatology Department, Hospital Universitario La Fe, Valencia, ¹³Rheumatology Department, Hospital del Mar, Barcelona, ¹⁴Rheumatology Department, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Spain, ¹⁵Rheumatology, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, Galicia, Spain, ¹⁶Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Canarias, Spain, ¹⁷Rheumatology, Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia, Comunitat Valenciana, Spain, ¹⁸Rheumatology Department, Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés, Leganés, Madrid, Spain, ¹⁹Rheumatology Department, Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, ²⁰Rheumatology Department, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL Immunopathology group. Santander, #Santos Castañeda and Ricardo Blanco shared senior authorship.

Introducción

Los glucocorticoides (GC) constituyen el patrón oro para el tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG). Sin embargo, estos fármacos utilizados a dosis altas, de forma mantenida, especialmente en paciente de edad avanzada y con comorbilidades, producen acontecimientos adversos (AA), frecuentemente y en ocasiones graves. La vitamina D (vD) es un esteroide sintetizado en la piel cuya función principal es regular el metabolismo fosfocálcico.

Múltiples estudios han asociado niveles bajos con enfermedades autoinmunes e infecciosas, así como un factor de riesgo cardiovascular, de fracturas óseas y de mortalidad de cualquier origen.

Resultados

Para este subanálisis del registro ARTESER se seleccionaron los 1568 pacientes que hicieron tratamiento con esteroides, (1100 mujeres; 70.1% y 468 hombres; 29.8%). La edad media al momento del diagnóstico fue de 76.9 años (DE ± 8.1). Se observaron AA graves en 120 pacientes de 1568 (7.6%) siendo la tasa de incidencia de 0,039 (IC95% 0.033-0.047).

Recibieron suplementación con vD 1186 pacientes del total (75.6%) y no la recibieron 382 (24.4%). De los 382 pacientes sin vD, 31 (8.1%) han presentado AA graves (tasa de incidencia de 0.045 (IC95% 0.031-0.064). Mientras de 1186 pacientes con vD, 89 (7.5%) presentaron AA, con una tasa de incidencia de 0,038 (IC95% 0.030-0.046), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes (p-valor=0.387).

Para comprobar el papel protector de la vD se realizó un modelo de regresión Cox y se observó una interacción significativa entre la dosis de GC y la toma o no de vD. Esta interacción fue protectora (HR=0.88).

Objetivo

Determinar si la vD se comporta como factor protector frente a los AA graves asociados a los GC en el registro español ARTESER [ARTEritis SER (Sociedad española de reumatología)].

	Total de pacientes (n=1568)	Sin tratamiento preventivo con vD (n=382)	Con tratamiento preventivo con v3 (n=1186)	p-valor
Datos Demográficos				
Mujeres, n (%)	1100 (70.1)	257 (67.3)	843 (71.1)	0.158
Edad, media (DE)	76.93 (8.1)	77.69 (8.2)	76.69 (8.0)	0.017
Duración de los síntomas (meses), media (DE)	2.85 (5.5)	2.23 (3.2)	3.05 (6.0)	0.044
Comorbilidades				
Tabaco, n (%)	123 (8.3)	33 (9.0)	90 (8.1)	0.673
Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	345 (22.9)	110 (30.9)	235 (20.5)	<0.001
Hipertensión, n (%)	1014 (65.4)	260 (69.3)	754 (64.2)	0.067
Diabetes Mellitus, n (%)	333 (21.7)	83 (22.6)	250 (21.4)	0.651
Dislipidemia, n (%)	757 (49.2)	192 (51.9)	565 (48.3)	0.227
Osteoporosis, n (%)	265 (20.8)	35 (12.2)	230 (23.3)	<0.001
Obesidad, n (%)	143 (16.3)	33 (16.3)	110 (16.2)	0.797
Enfermedad renal crónica, n (%)	158 (10.5)	51 (11.4)	117 (10.2)	0.527

Conclusiones

En nuestro registro ARTESER de pacientes con ACG no hemos podido esclarecer si los suplementos de vD aportan algún efecto protector frente a los AA de los GC, aunque creemos que, en base al papel saludable de la vitamina D, aún son necesarios más estudio para poder dilucidar esta incógnita de una forma más definitiva.

Métodos

ARTESER es un estudio nacional, longitudinal, observacional patrocinado por la SER, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de ACG, entre 06-2013 y 03/2019, de 26 hospitales nacionales.

Se evaluaron los AA graves, definiendo graves como a) fatales, b) potencialmente mortales, c) los que requirieron hospitalización y/o d) según criterio del médico responsable.

Clasificamos a los pacientes según hayan recibido (o no) suplementación con vD, se calculó la tasa de incidencia (evento/persona-año) e IC 95% de eventos adversos graves en ambos grupos y se realizó un modelo de regresión de Cox para determinar el papel protector de la vD.

