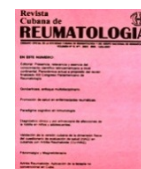


Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 18, Número 3; 2016 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Pautas en la administración de dosis de estrés para reducir los riesgos perioperatorios en pacientes con artritis reumatoide esteroideo-dependientes

Guidelines on stress dose management to reduce perioperative risk in steroid-dependent rheumatoid arthritis patients

Nelson N. Espinel Núñez^I, Augusto Rodrigo Vasconez Rivadeneira^I, Alexander Javier Ramos Velastegui^I

^I Médico Residente con funciones hospitalarias. Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Guaranda, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: el reciente desarrollo en el campo de la reumatología ha estimulado la necesidad de profundizar en el estudio del uso perioperatorio de corticoides en la artritis reumatoide; reavivando el interés por la comprensión de las implicaciones del uso crónico de esteroides, como un determinante de los resultados quirúrgicos.

Objetivo: realizar un bosquejo sobre las pautas en la administración de dosis de estrés para la reducción de los riesgos perioperatorios en pacientes con artritis reumatoide esteroideo-dependientes.

Desarrollo: se emplearon métodos como el análisis documental, la sistematización y la revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda sistemática en ELSEVIER, PubMed y Google Académico, utilizando los términos: artritis reumatoide esteroideo-dependiente, riesgos perioperatorios, y dosis de estrés. Se ha limitado la búsqueda a artículos publicados en los idiomas español e inglés, en el período 2010-2015. Se agregaron 5 estudios adicionales a discreción de los autores, constituyendo los anteriores los criterios de inclusión. Como criterios de exclusión, no fueron seleccionadas las editoriales y los reportes de caso.

Conclusiones: el uso de corticosteroides es un importante factor de riesgo en los pacientes con artritis reumatoide. Este riesgo está relacionado con la dosis; de ahí la utilidad de equilibrar riesgos en el manejo perioperatorio de los pacientes. Por tanto resulta fundamental para reumatólogos, cirujanos, anestesiólogos e intensivistas aproximarse a la estandarización, al consenso y a la disminución de la variabilidad en la práctica clínica, mediante el desarrollo de un adecuado nivel de conocimientos sobre las pautas en la administración de dosis de estrés de esteroides, a fin de reducir la interferencia de estos medicamentos con la cicatrización, la resistencia a las infecciones y el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario, entre otros.

Palabras clave: dosis de estrés, riesgos perioperatorios, artritis reumatoide esteroideo-dependiente.

ABSTRACT

Introduction: recent developments in the field of rheumatology has stimulated the need to deepen the study of perioperative corticosteroid use in rheumatoid arthritis; revitalizing the interest in understanding the implications of chronic steroid use, as a determinant of surgical results.

Objective: to outline guidelines for stress dose management for reducing perioperative risk in steroid-dependent rheumatoid arthritis patients.

Development: a systematic search of Elsevier, PubMed and Google Scholar was performed using the terms: perioperative risks, steroid-dependent rheumatoid arthritis and stress dose. The search has been limited to articles written in Spanish and English language between the years 2010 and 2015. Five additional studies were added at author's discretion. As an exclusion criteria editorial works and case reports were not selected.

Conclusions: corticosteroid use is an important risk factor in patients with rheumatoid arthritis. This risk is dose related; hence the usefulness of balancing risks and doses in the perioperative management of patients. Therefore it is essential to rheumatologists, surgeons, anesthesiologists and intensivists to attempt standardization, consensus and decreased variability in clinical practice, by developing an adequate level of knowledge about guidelines in managing stress dose of steroids to reduce the interference of these drugs in healing, resistance to infection and functioning of the hypothalamic-pituitary axis, among others.

Keywords: stress dose, perioperative risks and steroid-dependent rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

Algunos pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un deterioro progresivo de las articulaciones que requiere algún tipo de corrección quirúrgica. Internacionalmente se estima que entre un 16 % y un 58 % de los pacientes con AR sufre una intervención de cirugía ortopédica durante la evolución de su enfermedad. Los argumentos que se esgrimen para explicar las diferencias encontradas contemplan desde los cambios en los tiempos de actuación y el momento de la indicación, hasta la disponibilidad de los reumatólogos y cirujanos ortopédicos, así como las diferencias en los sistemas sanitarios.¹

En este contexto, la administración de anestesia en el paciente con artritis reumatoide severa es igualmente un reto. Se requiere de conocimientos sobre el manejo anestésico de esta enfermedad, sus efectos de la multisistémicos, los medicamentos usados para tratarla y la potencial interacción de estos con ciertos agentes anestésicos, para evitar un incremento añadido de la morbilidad postoperatoria.²

Desde una perspectiva histórica, el valor de la terapia con glucocorticoides en esta enfermedad fue descubierto por Philip Hench y col en el año 1949, quienes revolucionaron el tratamiento de los pacientes reumatológicos, cuando reportaron el dramático mejoramiento de los síntomas de la AR, lo cual les valió que al año siguiente, fueran galardonados con el Premio Nobel en Medicina. Desde entonces, los corticoides sistémicos han sido usados para tratar varias condiciones inflamatorias que pueden requerir manejo quirúrgico.³

La inflamación es un denominador común en la artritis reumatoide. Con posterioridad al descubrimiento de Hench, el tratamiento común para la inflamación son los corticosteroides, los cuales por naturaleza suprimen la formación de cortisol. Su importancia en el tratamiento de la artritis reumatoide es tal que se plantea que son empleados entre el 14,6 % y el 90 % de los pacientes que la padecen a nivel mundial. En particular, la mayor parte de los pacientes con polimialgia reumática y vasculitis sistémica utilizan glucocorticoides sistémicos.⁴

Desde el punto de vista fisiopatológico, la cirugía produce un trauma tisular y una reacción inflamatoria que atrae a las defensas celulares. La lesión tisular altera la fisiología normal de diversos sistemas y libera potentes mediadores de la inflamación y del dolor. A ello se añade que la extensión del trauma quirúrgico es un factor esencial en los cambios perioperatorios de la respuesta inmune. Por su parte, los anestésicos modifican la función inmunitaria al reducir la respuesta de estrés y ejercer un efecto directo sobre las células inmunológicas.

El cortisol es una hormona de la corteza suprarrenal en respuesta a tres influencias: hormona adrenocorticotropa (ACTH), ritmo diurno y estrés. Se conoce que estímulos como el trauma quirúrgico, pirógenos, hiperglucemia y hemorragia inducen un incremento agudo de la secreción de ACTH y en consecuencia del cortisol.⁵

Todo lo anterior reviste especial significación en el manejo perioperatorio ya que uno de los efectos del cortisol es el mantenimiento de las constantes del medio interno en

situaciones de estrés, por otra parte posee una acción farmacológica sinérgica con la epinefrina y la norepinefrina en el mantenimiento de la homeostasis y la prevención del shock.⁶⁻⁷

En particular las propiedades antiinflamatorias de los esteroides en la artritis reumatoide han sido objeto de investigación durante años y más recientemente su uso preoperatorio, asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad postoperatoriasse ha convertido en un aspecto central para la práctica médica contemporánea, aspecto que refuerza la pertinencia de este trabajo.

Un elemento que aporta a la justificación de nuestro estudio son los resultados de aquellas publicaciones que han sugerido que en pacientes con AR el riesgo de infección postquirúrgica es 13 veces mayor que en la población general.⁸ Por ello, una decisión difícil es si se suspende o no la medicación antirreumática esteroidea durante el período perioperatorio.

Reumatólogos, anestesistas y cirujanos se debaten entre la intención de mantener el control de la enfermedad y la necesidad de optimizar la cicatrización de la herida quirúrgica, así como de reducir al mínimo el riesgo de infección postoperatoria y el de otros tipos de morbilidad.

El reciente desarrollo en el campo de la reumatología ha estimulado la necesidad de profundizar en el estudio del uso perioperatorio de corticoides en la AR⁹; reavivando el interés por la comprensión de las implicaciones del uso crónico de esteroides, como un determinante de los resultados quirúrgicos.

El tema se considera significativo y útil, desde el punto de vista práctico, pues contribuye a la estandarización, el consenso y la disminución de la variabilidad en la práctica clínica, así como a eliminar mitos y preocupaciones que prevalecen entre los profesionales de la salud cuando se realizan cirugías en pacientes con AR esteroideo-dependientes, preocupaciones que han sido apoyadas consistentemente en la literatura; de hecho se ha reportado ampliamente que el uso de esteroides está ligado a una tasa acrecentada de infecciones de la herida operatoria, deteriorando la cicatrización de esta y, de igual modo, el manejo de la terapia esteroidea se asocia a la presencia o no de insuficiencia adrenocortical.

Todas estas han constituido cuestiones particulares para reumatólogos, anestesistas y cirujanos que han sido la principal motivación para el desarrollo de esta investigación.¹⁰

En este sentido, partiendo de que los pacientes que reciben terapia con corticosteroides a largo plazo requieren, por lo general, un suplemento perioperatorio de corticosteroides; la polémica se mantiene en la actualidad en torno a los regímenes de dosificación para el reemplazo de corticosteroides, incluso en función de proporcionar una anestesia segura al iniciar los protocolos de sustitución de los corticosteroides intraoperatorios-innecesaria en pacientes que solo los reciben por vía tópica- y en el momento de disminuir la dosis después de la cirugía.¹⁰ De ahí que resulte fundamental para reumatólogos, cirujanos, anestesiólogos e intensivistas un adecuado nivel de conocimientos sobre los riesgos y las pautas que en la actualidad se valoran en la administración de dosis de estrés de esteroides.

En consonancia con lo anteriormente expresado, este estudio se propone realizar un bosquejo sobre las pautas en la administración de dosis de estrés para la reducción de los riesgos perioperatorios en pacientes con AR esteroideo-dependientes.

DESARROLLO

Se emplearon métodos como el análisis documental, la sistematización y la revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda sistemática en ELSEVIER, PubMed y Google Académico, utilizando los términos: artritis reumatoide, riesgos perioperatorios, esteroideo-dependientes, dosis de estrés. Se ha limitado la búsqueda a artículos escritos en los idiomas español e inglés, en el período 2010-2015. Se agregaron 5 estudios adicionales a discreción de los autores, constituyendo los anteriores los criterios de inclusión. Como criterios de exclusión, no fueron seleccionadas las editoriales y los reportes de caso.

RIESGO DE INFECCIONES DE LA HERIDA OPERATORIA Y DETERIORO DE LA CICATRIZACIÓN

En los trabajos que recoge la literatura, en general, la administración de corticoides parece aumentar el riesgo de complicaciones en pacientes con AR, pero no todos los datos han sido estadísticamente significativos. Asimismo, dado que esos estudios no fueron randomizados, no queda en claro si el riesgo aumentado está relacionado con la actividad intrínseca de la enfermedad, restricciones en la movilidad postoperatoria, efectos de otras medicaciones usadas en la AR o sólo los efectos de los corticoides.

Existen escasos estudios relacionados con la cicatrización de la herida en pacientes con artritis reumatoide. Poss y col. encontraron retrospectivamente que los pacientes con AR tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor de infección y de complicaciones de la herida, después de un reemplazo articular, en comparación con pacientes con osteoartritis

sometidos a procedimientos similares. Así mismo una revisión de la literatura publicada mostró que la susceptibilidad a la infección está determinada por la terapia inmunosupresora, la enfermedad autoinmune y las enfermedades asociadas.⁹

Un reciente estudio de 100 pacientes con AR, sugirió que aquellos que tomaban corticoides por más de 3 años, tenían una cicatrización retardada de la herida, con significación estadística, después de la cirugía, comparado con aquellos que tomaron corticoides por menos de 3 años.

Adicionalmente, en un estudio retrospectivo de 204 pacientes con AR sometidos a cirugía articular, los autores notaron una tendencia dosis-dependiente hacia tasas aumentadas de complicación, asociadas con la administración de corticoides, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Otro reporte de 15 pacientes con AR sometidos a cirugía mientras recibían cortisona (a dosis equivalentes a 12,5 a 20 mg/día, por entre 2 semanas y 57 meses), no describió un efecto significativo de los corticoides sobre la cicatrización de la herida, excepto en unos pocos casos asociados con signos abiertos de hipercortisolismo.³

Riesgo de insuficiencia adrenocortical

El eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical regula la secreción diaria de cortisol. La hormona liberadora de corticotropina es secretada por el hipotálamo, y estimula la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en la hipófisis, que a su vez, estimula la secreción de cortisol por la glándula adrenal.¹

Independientemente de que el tratamiento con esteroides puede empeorar el proceso de cicatrización y aumentar tanto la fragilidad de la piel y de los vasos como el riesgo de infección, la preocupación más inmediata en el manejo durante el período perioperatorio es el riesgo derivado de la supresión del eje hipotalamohipofisario debido al tratamiento esteroideo prolongado. Esta supresión puede resultar en una falta de respuesta de cortisol endógeno al estrés que supone la intervención quirúrgica.¹

De modo que, si el paciente ha estado expuesto a concentraciones elevadas de cortisol u hormona sintética similar, al disminuir bruscamente los niveles de estas hormonas, puede presentar manifestaciones de insuficiencia adrenocortical.¹²

Por ello en la práctica clínica parece estar involucrada la recomendación de administrar una dosis de estrés en el peri y postoperatorio reciente, con la intención de prevenirla; sin embargo, últimamente se ha planteado que la

suplementación de corticoides debería relacionarse con la magnitud de la intervención quirúrgica.¹³

LA ADMINISTRACIÓN DE DOSIS DE ESTRÉS DE ESTEROIDES

Los objetivos para el tratamiento de la artritis reumatoide son reducir la inflamación de las articulaciones y el dolor, para maximizar la función de las articulaciones y evitar la destrucción articular y deformidad. La cirugía es una opción para los pacientes con deformidades articulares graves. Los reumatólogos recomiendan la terapia de reemplazo de corticosteroides para los pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides a largo plazo que se someten a cirugía.

Se plantea que los procedimientos quirúrgicos menores requieren la dosis de corticosteroides normal más 25 mg de hidrocortisona en el día del procedimiento, los procedimientos moderados requieren la dosis de corticosteroides normal más de 50 a 75 mg de hidrocortisona en el día del procedimiento. Según Wakim y Sledge los procedimientos quirúrgicos mayores agregan a la dosis normal de 100 a 150 mg de hidrocortisona en el día de la cirugía durante 1 ó 2 días.

En cambio, los pacientes que recibieron una dosis diaria de 5 mg o menos de prednisona no requieren terapia complementaria independientemente del procedimiento quirúrgico.¹⁴

Debido a la falta de datos prospectivos, es algo controversial realizar recomendaciones concluyentes con respecto a la utilización de dosis de estrés en pacientes con AR tratados con esteroides sometidos a cirugía ortopédica.

No todos los pacientes que reciben corticosteroides requieren dosis de estrés para prevenir la insuficiencia suprarrenal. Por otro lado, no hay una dosis única que puede ser utilizada para determinar qué pacientes pueden estar en riesgo, debido a que incluso corticosteroides en dosis bajas, pueden acarrear una alteración del eje hipotálamo-hipófisis.

Al respecto se ha encontrado que la prueba de estimulación con ACTH, cuando arroja un resultado normal, es predictiva de una respuesta adecuada durante la cirugía.^{7,15,16}

Es de resaltar que los autores coinciden en que no existe riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipofisario cuando el tratamiento esteroideo ha tenido una duración inferior a 3 semanas, cuando la dosis administrada es inferior a 5mg/día de prednisona (o su equivalente) o cuando se emplean dosis en días alternos.

El eje hipotálamo-hipofisario se suprime cuando la dosis de prednisona es superior a 20mg/día y se ha empleado durante más de 3 semanas o cuando el paciente tiene un síndrome de Cushing yatrogénico. En el primer caso no es necesario suplementar con esteroides exógenos y en el segundo caso sí.

Todo cambia cuando la duración del tratamiento es superior a 3 semanas y con dosis intermedias de 5 mg/día a 20 mg/día. En este caso lo indicado es realizar un test de respuesta suprarrenal, por escasamente práctica que sea, en caso de no poder realizarse, lo ideal es suplementar.

En cuanto a las pautas suplementarias en el período perioperatorio como norma general, se debe administrar una dosis única previa al procedimiento quirúrgico y posteriormente un suplemento diario total con una duración máxima que no sea superior a 72h, siempre en caso de que no surjan complicaciones postoperatorias.¹

Los investigadores y especialistas en la literatura consultada, coinciden en que en los pacientes con AR en dosis baja (es decir, ≤ 7.5 mg / día) o en cualquier dosis de esteroides por < 3 semanas se debe administrar la dosis diaria habitual de corticosteroides durante el período perioperatorio. No parece haber necesidad de añadir dosis de estrés en estos pacientes a menos que se den eventos clínicos específicos o factores de riesgo adicionales.

Por otro lado, la utilidad y la viabilidad de la prueba de estimulación con ACTH no está clara, y el beneficio de dosis de estrés parece mínimo en estos pacientes.

En los pacientes que han estado en terapia moderada crónica la dosis es alta (≥ 20 mg de prednisona / día durante ≥ 3 semanas), la mayoría de los médicos asumirían la supresión suprarrenal secundaria y el tratamiento con dosis de estrés.

En pacientes con dosis intermedias (es decir, 7,5-20 mg al día), los datos disponibles sugieren que la dosis de estrés no se prescriba rutinariamente, sino que debe individualizarse en base a la cronicidad del tratamiento con esteroides, la tensión estimada de la cirugía, y la presencia de otros factores de riesgo que pueden aumentar las complicaciones postoperatorias y el riesgo de infección (es decir, la anemia, hipoalbuminemia, otros inmunosupresores, y la diabetes).^{17,18}

OTROS RIESGOS

Es importante tener en cuenta otros resultados postquirúrgicos que pueden verse afectados por la administración de corticoides en pacientes con AR. Uno de estos efectos adversos, en particular en dosis de más de 5 mg al día, es la reducción de la densidad mineral ósea que

conduce a osteopenia y osteoporosis pudiendo aumentar el riesgo de fractura.

También es elemental tener en cuenta que los pacientes con AR tienen una mayor incidencia de la infección, en particular de los huesos, las articulaciones, la piel y los tejidos blandos, atribuida en parte a los efectos inmunosupresores. Estos agentes también se han asociado con un mayor riesgo de infecciones postoperatorias graves.^{19,20}

CONSIDERACIONES FINALES

En resumen, aunque su eficacia está avalada por múltiples estudios realizados, el uso de corticosteroides es un importante factor de riesgo en los pacientes con AR. Este riesgo está relacionado con la dosis; de ahí la utilidad de equilibrar riesgos en el manejo perioperatorio de los pacientes.

Por tanto resulta fundamental para reumatólogos, cirujanos, anestesiólogos e intensivistas aproximarse a la estandarización, al consenso y a la disminución de la variabilidad en la práctica clínica, mediante el desarrollo de un adecuado nivel de conocimientos sobre las pautas en la administración de dosis de estrés de esteroides, a fin de reducir la interferencia de estos medicamentos con la cicatrización, la resistencia a las infecciones y el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario, entre otros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz García A. Manejo de situaciones clínicas difíciles en pacientes con artritis reumatoide. *Cirugía. Reumatol Clin. [Internet]. 2009[citado 22 junio 2016];5 Supl 1 (5):61-5. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/manejo-situaciones-clinicas-dificiles-pacientes/articulo/S1699258X0900028X/>*
2. Ismael H, Horst M, Farooq M, Jordon J, Patton JH, Rubinfeld IS. Efectos adversos del uso preoperatorio de esteroides sobre los resultados quirúrgicos. *Am J Surg. 2011;201(3):305-9.*
3. Wang AS, Armstrong EJ, Armstrong AW. Efectos de los corticoides sobre la cicatrización de las heridas de acuerdo al tipo, dosis, cronicidad y momento de la administración en relación con la cirugía. *Am J Surg. 2013;206(3):410-17.*
4. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther. 2009;11:R7.*

5. Rodríguez R, Martínez E, Santana M, Rodríguez F. Estudio de la respuesta al estrés en dos técnicas analgésicas (remifentanilo continuo frente a fentanilo en bolos) valorando diferentes marcadores (citocinas, proteína C reactiva y cortisol) en el intra y postoperatorio de histerectomías abdominales. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2007;54:221-6.
6. Graziola E, Elena G, Gobbo M, Méndez F, Colucci, Puig N. Estudio sobre la respuesta al estrés, hemodinámica e inmunológica de dos técnicas anestésicas (inhalatoria e intravenosa) en colecistectomías videolaparoscópicas. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2005;52(4):208-16.
7. Hurtado Hurtado JS. Efectos adversos de terapia inmunosupresora en paciente reumatológico: infección por micobacterias no tuberculosas. *Reumatol Clin*. [Internet]. 2016[citado 22 junio 2016];12(2):118-9. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/efectos-adversos-terapia-inmunosupresora-paciente/articulo/S1699258X15000741/>
8. González Naranjo LA, Ramírez Gómez LA. Manejo perioperatorio de la terapia antirreumática. *Iatreia* [Internet]. 2011 [citado 22 junio 2016]; 24 (3):308-19. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n3/v24n3a09>
9. Van der Goes MC, Jacobs JW, Bijlsma JW. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases - positive and adverse effects. *Arthritis Research & Therapy* [Internet]. 2014[citado 22 junio 2016];16:S2. Disponible en: <http://doi:10.1186/ar4686>.
10. Krause ML, Matteson EL. Perioperative management of the patient with rheumatoid arthritis. *World Journal of Orthopaedics*[Internet]. 2014[citado 22 junio 2016]; 5(3):283-91. Disponible en: <http://doi: 10.5312/wjo.v5.i3.283>.
11. Botargues M, Enz P, Musso C. Tratamiento con corticoides. *Evid Act Pract Ambul*. 2011;14(1):33-6.
12. Hernández JA, Jorge R. Trastornos de la glándula hipofisaria. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2010. p. 54-6.
13. Aliste MS. Estudio preoperatorio del paciente reumático. *Medwave* [Internet]. 2004 [citado 22 junio 2016];4(10):3223. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDi/Cursos/3223>
14. Wakim JH, Sledge KC. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids. *AANA Journal*[Internet]. 2006 [citado 22 junio 2016];74(2). Disponible en: <https://www.aana.com/newsandjournal/Documents/p133-139.pdf>
15. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2294-300.
16. Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35:387-93.
17. Carla R. Scanzello, Mark P. Figgie, Bryan J. Nestor, Susan M. Goodman. Perioperative Management of Medications Used in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *HSS J*. [Internet]. 2006 [citado 22 junio 2016];2(2):141-7. Disponible en: <http://doi: 10.1007/s11420-006-9012-5>
18. Gillick JL, Wainwright J, Das K. Rheumatoid Arthritis and the Cervical Spine: A Review on the Role of Surgery. *International Journal of Rheumatology* [Internet]. 2015[citado 22 junio 2016];252456. doi:10.1155/2015/252456.
19. Jacobs JW, Bijlsma JW, van Laar JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? The effects on bone in the Utrecht study and the camera-II study. *Neuro Immuno Modulation*[Internet]. 2014[citado 22 junio 2016];22:66-71. Disponible en: <http://doi: 10.1159/000362729>
20. Suárez Martín R, Reyes Pineda Y, López Mantecón AM, Hernández Muñiz Y, Martínez Larrarte JP. Artrocentesis e inyecciones intra y periarticulares con corticoesteroides. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2016 [citado 22 junio 2016];18(1). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/440>

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 9 de octubre de 2016

Aprobado: 11 de noviembre de 2016

Autor para la correspondencia: *Dr. Nelson N. Espinel Núñez*. E-mail: nenx14spinel@hotmail.com

Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Guaranda, Ecuador.