

Expertos reunidos en el marco del Congreso Europeo de Osteoporosis y Artrosis (ECCEO-11), celebrado en Valencia del 23 al 26 de marzo, ratifican los beneficios que se derivan de la inhibición selectiva de este mediador inflamatorio

La IL-1, una diana terapéutica para optimizar el abordaje de la artrosis

- La capacidad de la diacereína para inhibir selectivamente la interleucina 1 es vital para explicar sus beneficios en pacientes artrósicos.
- La interleucina 1, que está aumentada en la articulación artrósica, se ha erigido en una diana terapéutica clave en la artrosis.
- La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en nuestro país: afecta a a más de 7 millones de españoles.

Valencia, 31 de marzo. La inhibición selectiva de la interleucina 1 (IL-1), un importante mediador inflamatorio que se encuentra significativamente aumentado en los pacientes artrósicos, plantea nuevas y esperanzadoras aproximaciones terapéuticas en la enfermedad artrósica. Así se ha puesto de manifiesto en el transcurso del Congreso Europeo de Osteoporosis y Artrosis, que durante tres días ha reunido a expertos del viejo continente en Valencia.

Como destacó en este foro el Dr. José M.^a Álvaro-Gracia, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de la Princesa (Madrid), «interferir en el proceso inflamatorio que subyace en la artrosis supone, en definitiva, actuar sobre una de las dianas más importantes en el proceso de degradación articular que acontece en esta enfermedad».

La IL-1 se ha convertido en una diana terapéutica de primer orden en el abordaje terapéutico de la artrosis. Y ello por varios motivos, explicó el Dr. Álvaro-Gracia: «La IL-1 ejerce acciones *in vitro* similares a la fisiopatología de la enfermedad artrósica. Además, se encuentra sobreexpresada en la articulación artrósica, tanto en humanos como en modelos animales. Por otro lado, se ha demostrado que su administración induce artrosis en modelos animales y, finalmente, existen evidencias consistentes respecto a que su inhibición mejora la progresión de la enfermedad artrósica en modelos animales y en humanos».

Nuevas esperanzas

En el marco del ECCEO, en un simposio patrocinado por Laboratorios Rottapharm|Madaus y ante más de medio millar de asistentes, se actualizaron los datos



Mesa de ponentes

clínicos que avalan el empleo de nuevos recursos terapéuticos para hacer frente a la artrosis, resaltándose especialmente las ventajas que ofrece la administración de diacereína, un fármaco catalogado dentro del grupo de los SYSADOA (*symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis*).

En general, los SYSADOA son fármacos capaces de modular los mecanismos de degradación del cartílago. Por un lado, interfieren en los procesos catabólicos de la matriz extracelular (inhibición de enzimas catabólicas y moléculas proinflamatorias, así como disminución de la apoptosis) y, por otro, potencian el anabolismo de dicha matriz aumentando la síntesis de moléculas determinantes como el colágeno tipo II y los proteoglucanos. La diacereína es un inhibidor selectivo de la IL-1 que antagoniza el proceso catabólico (destrucción) y estimula el proceso anabólico (producción) del cartílago, un mecanismo de acción mediante el cual previene la degradación del cartílago articular.

Tal como subrayó el Dr. Álvaro-Gracia, «el inicio de acción de la diacereína es lento (puede tardar entre 30 y 45 días en hacer efecto), pero luego se observa un importante efecto remanente (tras retirarse su administración, sus beneficios clínicos se siguen manteniendo durante varios meses). Además, se ha demostrado que tiene un efecto positivo sobre la progresión de la artrosis (medida mediante radiografía)».

Tras una revisión exhaustiva de los estudios clínicos y de la literatura científica, el Dr. Álvaro-Gracia confirmó que «la diacereína es eficaz y segura en el tratamiento de la artrosis». Además, añadió, «tiene una eficacia similar a la de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el control de los síntomas, pero sin sus efectos adversos, y puede asociarse satisfactoriamente al ácido acetilsalicílico».

Este SYSADOA reduce el dolor y la limitación funcional en pacientes con artrosis de rodilla y de cadera. Por otra parte, produce un retraso en la progresión estructural de la artrosis de cadera. Es un fármaco seguro, avalado por los ensayos clínicos y por su utilización en la práctica clínica durante más de 14 años, del que no se han descrito efectos adversos graves (el más común es la diarrea).

Básicamente, en el tratamiento actual de la artrosis se persiguen dos grandes objetivos: alcanzar una mejoría sintomática significativa y modificar la estructura del cartílago. Para combatir los síntomas más característicos de la enfermedad se puede optar por dos alternativas farmacológicas, dependiendo de si se busca un alivio rápido, en cuyo caso se recurre a analgésicos o AINE, o un alivio lento, mediante la administración de SYSADOA. La acción sintomática lenta de los SYSADOA ofrece importantes ventajas: una eficacia global similar a la de los AINE, pero más prolongada en el tiempo (efecto mantenido al suspender el tratamiento, lo que facilita la instauración de pautas de descanso y permite la interrupción temporal del fármaco), una mayor seguridad y un mejor perfil coste-efectividad.

Propuesta de una nueva clasificación de la artrosis

Con todo, durante este simposio se evidenciaron las dificultades clínicas que aún plantea el abordaje de la artrosis. En una presentación conjunta, el reumatólogo Pere Benito y el cirujano traumatólogo Francisco Maculé plantearon, cada uno desde la perspectiva de su especialidad, las controversias que existen en torno al manejo de este trastorno. Como principal conclusión, ambos coincidieron en asegurar que «se precisa una mejor y mayor colaboración entre reumatólogos y traumatólogos para optimizar los resultados de las estrategias actuales en el tratamiento de la artrosis».

Otras posibilidades de progresar en este ámbito pueden proceder de una mejor clasificación de la enfermedad. Como expuso el Dr. Gabriel Herrero-Beaumont, del Servicio de Reumatología de la Fundación Jiménez Díaz (Madrid), «la visión tradicional de la artrosis consideraba que era una enfermedad fundamentalmente del cartílago, pero los avances en la investigación básica y clínica han permitido modificar y ampliar esta concepción, de manera que ahora se asume como una enfermedad que involucra a todos los tejidos que componen la articulación». Es más, insistió, «se acepta que la interrelación entre las estructuras de la articulación no sólo es de índole mecánica, sino también biológica».

Una mejor clasificación de los pacientes con artrosis, que supere las limitaciones de las clasificaciones utilizadas hasta el momento, podría ser de gran ayuda tanto para profundizar en el conocimiento de las relaciones que existen entre hueso y cartílago como para llevar a cabo un abordaje terapéutico más orientado y específico.

En un intento de afrontar este reto, el Dr. Herrero-Beaumont ha propuesto hacer una subdivisión de los pacientes con artrosis primaria en función del principal mecanismo implicado en su desarrollo, «una clasificación –matizó– que está teniendo una repercusión positiva en la comunidad científica internacional». De este modo, se distinguen tres grupos: 1) pacientes con una artrosis genéticamente inducida; 2) pacientes con una enfermedad artrósica relacionada con el déficit estrogénico (mujeres menopáusicas), y 3) pacientes que tienen una artrosis asociada esencialmente al envejecimiento.

Un problema de salud pública

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en nuestro país; actualmente, se calcula que afecta ya a más de 7 millones de españoles y que hasta un 20% de las personas mayores de 65 años tienen síntomas de artrosis en las manos y un 30% en la rodilla. Puede afectar a cualquier articulación, pero las más habituales son las de las manos, las rodillas, las caderas y la columna vertebral. Aunque se asocia a una baja mortalidad, su alta prevalencia y su gran perdurabilidad (afecta a muchos individuos y durante muchos años) hacen que su carga social sea enorme.

Clínicamente se caracteriza por dolor articular, rigidez, limitación de la función, crepitación y derrame ocasional, con grados variables de inflamación local, sin repercusión sistémica. Aunque la artrosis aumenta su frecuencia con la edad, no es exclusiva de la vejez. También es más común en la mujer que en el hombre, así como en personas genéticamente predispuestas.