

Azatioprina eta budesonida konbinatzearen eraginkortasun handiagoa, hepatitis autoimmunearen tratamenduan prednisonarekin konbinatzearekin alderatuta, paziente ez-zirrotikoetan

Azatioprinaren eta budesonidaren arteko konbinazioa prednisonaren eta azatioprinaren artekoa baino hobea da hepatitisaren arintze biokimikoa lortzeko. Era berean, ondorio kaltegarri kortikodependenteen intzidentzia txikiagoa du paziente ez-zirrotikoen hepatitis autoimmunean, gutxienez 6 hilabetez.

Gako-hitzak: Azatioprina, Budesonida, Prednisona, Hepatitis autoimmunea.

Greater effectiveness of the combination of azathioprine with budesonide compared to the combination with prednisone in the treatment of autoimmune hepatitis in non-cirrhotic patients

The combination of azathioprine with budesonide is superior to the combination of prednisone with azathioprine in achieving biochemical remission with a lower incidence of corticoid-dependent adverse effects in autoimmune hepatitis in non-cirrhotic patients for a period of at least 6 months.

Keywords: Azathioprine, Budesonide, Prednisone, Autoimmune Hepatitis.

Erreferentzia:

Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Lurie Y, Rust C, Zuckerman E, Bahr MJ, Günther R, Hultcrantz RW, Spengler U, Lohse AW, Szalay F, Färkkilä M, Pröls M, Strassburg CP; European AIH-BUC-Study Group. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1198-206. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.046.

Kritikoki aztertutako testuaren egileak:

Iñigo Sanz Iturbe. Donostiako Unibertsitate Ospitalea. inigo.sanziturbe@osakidetza.eus
 Pello Arozena Amundarain. pello.arozenaamundarain@osakidetza.eus
 Ana Bayona Carlos. ana.bayonacarlos@osakidetza.eus
 Ane Camara Barrenetxea. ane.camarabarrenetxea@osakidetza.eus
 Miren Ibarra Laresgoiti. miren.ibarralaresgoiti@osakidetza.eus
 Iñigo Uribeetxebarria Agirre. inigo.uribeetxebarriaagirre@osakidetza.eus
 Burutze-data: 22/09/2021

Galdera:

- Pazientea: hepatitis autoimmunea duten helduak.
- Esku-hartzea: Budesonida + Azatioprina.
- Alderaketa: Prednisona + Azatioprina.
- Emaita: gutxiagotzea.

Bilaketa-estrategia:

"Hepatitis, Autoimmune" (MeSH) [Sinonimoak: Autoimmune Hepatitides; Hepatitis, Autoimmune Chronic; Hepatitides, Autoimmune Chronic; Autoimmune Chronic Hepatitis; Autoimmune Hepatitis; Chronic Hepatitides, Autoimmune; Autoimmune Chronic Hepatitides; Hepatitides, Autoimmune; Chronic Hepatitis, Autoimmune] AND "Budesonide" (MeSH) [Sinonimoak: Rhinocort; Budesonide, ®-

Iñigo Sanz Iturbe, Pello Arozena Amundarain, Ana Bayona Carlos, Ane Camara Barrenetxea, Miren Ibarra Laresgoiti eta Iñigo Uribeetxebarria Agirre

Isomer; Budesonide, (S)-Isomer; Horacort; Pulmicort]

UpToDate, TripDataBase, Cochrane Library. Beste batzuk: DYNAMED

Azterlana:

Aztertutako biztanleria: 10-70 urte bitarteko pazienteak, honako hauek dituztenak:

- Hepatitis autoimmunearen lehen diagnostiko histologikoa aurreko 3 hilabeteetan, edo errezidiba aurreko 12 hilabeteetan.
- Tiopurina metiltransferasa jarduera normala eta ACTH-maila normalak.
- AST eta ALT, muga-maila altua baino bi aldiz handiagoak.
- G Ig edo gammaglobulina-maila altuak.
- Alfa1-plasmina-maila normalak.
- Alfa-1-antitripsina- eta zeruloplasmina-maila normalak.

Baztertze-irizpideak: hepatitis birikoa (A-E), behazun-zirrosi primarioa, kolangitis esklerosatzaila primarioa, Wilson, hemokromatosia, zirrosia, gibelesko gutxiegitasun fulminantea, duela gutxiko tratamendua hepatotoxikoekin, odol-transfusioaren hartzaileak aurreko 6 hilabeteetan.

Egindako esku-hartzea talde esperimentalean: Budesonida 3 mg 3/egunean + Azatioprina 1-2 mg/kg 6 hilabetez edo erremisio biokimikoa lortu arte; kasu horretan, budesonida 3 mg 2/egunean

Egindako esku-hartzea kontrol-taldean: 1- A segmentua Prednisona 40 mg/egunean dosia gutxituz gehienez 10 mg/egunean hartu arte + Azatioprina 1-2 mg/kg 6 hilabetez hartu arte edo erremisio biokimikoa lortu arte. 2- B segmentua Budesonida 3 mg 3/egunean.

Kontuan hartutako emaitzak:

Primarioa: ondorio kaltegarri esteroideorik gabeko arintze biokimikoa.

Bigarren mailakoak: arintze biokimikoa - kontrako efektu esteroideorik eza.

Balorazio kritikoa:

Ausazko saiakuntza klinikoa, ausazkotasun-sekuentzia ezkututzen duenik ez dakiguna. Itsu bikoitzaren diseinua, jarraipen osoarekin eta tratatzeko asmoaren arabera analisiarekin egina. Taldeak saiakuntzaren hasieran berdinak izan ziren, tratamendu konkomitante bera jaso zuten. Aleatorizatutako pazienteen kopurua: kontrol-taldera (103) eta talde esperimentalera (100).

Probak: 1. taula. Budesonida + azatioprina eta prednisona + azatioprina taldeen arteko alderaketa.

	Budesonida + AZA	Prednisona + AZA	Konfiantza-tartea (p)
Arintze biokimikoa + albo-ondoriorik ez	47/100 (% 47)	19/103 (% 18,4)	16,2 (<.001)
Arintze biokimikoa	60/100 (% 60)	40/103 (% 38,8)	7,7 (,001)
Albo-ondorioak	28/100 (% 28)	55/103 (% 53,4)	12,3 (p<0,001)

Iruzkina:

Azterlan honen emaitzek erakusten dute budesonidaren eta azatioprinaren arteko konbinazioa eraginkorragoa dela erremisio biokimikoa lortzeko (47/100; % 47) kortikodependentziako ondorio kaltegarririk gabe, prednisona eta azatioprina konbinazioarekin alderatuta (19/103; % 18,4) (IC = 16,2, p<0,001). Halaber, kontrako efektuak kontuan hartu gabe, budesonidarekin egindako konbinazioak eraginkortasun handiagoa du (60/100; % 60) prednisonarekin egindako konbinazioak baino (40/103; % 38,8) erremisio biokimikoari dagokionez (IC = 7,7, p = 0,001). Hala ere, azterlan honetan parametro autoimmunen datu biokimikoak falta dira, hala nola G Ig edo gammaglobulinak; izan ere, budesonidarekin tratatutako taldearen kasuan erremisioa lortzeko behar den moteltasun handiagoa baino ez da aipatzen. Azpialdeen arabera analisetan, horietako bat adinaren arabera estratifikatu zela gehitu behar da, eta hori planteatutako hasierako bilaketari legokioke. Paziente helduen artean (>18 urte), budesonida taldean (54/81; % 66,7) erremisio biokimikoa ohikoagoa da prednisona taldean (31/76; % 40,8) baino, eta emaitza hori estatistikoki esanguratsua da (p<0,001).

Aldeko emaitza horiek gorabehera, beste azterlan batzuk egin behar dira, hilkortasuna bezalako ondorio larriagoak aztertzeko.