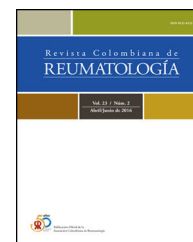




Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Artículo de revisión

Deflazacort en artritis reumatoide: revisión panorámica de la literatura (scoping review)

Diana Guavita-Navarro^{a,*}, Laura Gallego^a, Jhon Buitrago^a, Diana Guevara^a, Ana María Arredondo^a, Héctor Cubides^a, Alejandro Escobar^a, Adriana Rojas-Villarraga^b y Jairo Cajamarca-Barón^a

^a Servicio de Reumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José, Bogotá, Colombia

^b Instituto de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2021

Aceptado el 1 de abril de 2022

On-line el 30 mayo 2022

Palabras clave:

Deflazacort

Prednisolona

Metilprednisolona

Dexametasona

Corticoides

Artritis reumatoide

Efectos adversos

R E S U M E N

Introducción: Los corticoides son hormonas liberadas por la glándula suprarrenal, con actividad sobre el sodio y el metabolismo de la glucosa, así como propiedades antiinflamatorias. Los primeros corticoides sintéticos fueron la prednisolona y la prednisona. El deflazacort es el más reciente de los corticoides sintéticos, con diferencias moleculares que le confieren beneficios como, por ejemplo, en relación con la pérdida de sodio, una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora y poca interferencia en el metabolismo de la glucosa y el fosfocálcico. Decidimos llevar a cabo este estudio con el fin de describir el efecto del deflazacort, comparado con otros corticoides en artritis reumatoide.

Materiales y métodos: Llevamos a cabo una revisión panorámica de la literatura (del inglés scoping review). Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos Pubmed, Cochrane y BVS, como también en la literatura gris, de ensayos clínicos controlados o estudios de equivalencia desarrollados en pacientes adultos con artritis reumatoide y uso de deflazacort, en comparación con otros corticoides. Se excluyeron artículos que no mencionaran claramente la dosis de deflazacort y del comparador utilizadas.

Resultados: La búsqueda en las 3 bases de datos arrojó 166 estudios, de los cuales se incluyeron 5 que cumplían con los criterios de elegibilidad. Cuatro estudios evaluaron deflazacort comparado con prednisolona, en tanto que uno lo comparó con metilprednisolona. Los resultados fueron similares para los 5: menor caída en la densidad mineral ósea y en el metabolismo de la glucosa.

Conclusiones: El deflazacort y la prednisolona tienen diferencias farmacológicas que influyen en la generación de efectos adversos a nivel del metabolismo óseo y de la glucosa; sin embargo, se requieren más estudios para considerar el uso estándar del deflazacort en nuestra práctica, especialmente en enfermedades como la artritis reumatoide.

© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dianakt08@hotmail.com (D. Guavita-Navarro).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.04.005>

0121-8123/© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Deflazacort in rheumatoid arthritis: A scoping review

A B S T R A C T

Keywords:

Deflazacort
Prednisolone
Methylprednisolone
Dexamethasone
Corticosteroids
Rheumatoid arthritis
Adverse effects

Introduction: Corticosteroids are hormones released by the adrenal gland that act on sodium and glucose metabolism and have anti-inflammatory properties. The first synthetic corticosteroids were prednisolone and prednisone. Deflazacort is the most recent of the synthetic corticosteroids, with molecular differences that bestow benefits such as, for example, in relation to sodium loss, anti-inflammatory potency and immunosuppressive activity, and lower interference on glucose and phosphocalcium metabolism. We decided to conduct this study to describe the effect of deflazacort compared to other corticosteroids in rheumatoid arthritis.

Materials and methods: We conducted a scoping review. A literature search was conducted in Pubmed, Cochrane and BVS databases, and in grey literature, for controlled clinical trials or equivalence studies conducted in adult patients with rheumatoid arthritis and the use of deflazacort versus other corticosteroids. We excluded articles that did not clearly mention the dose of deflazacort, or the comparator used.

Results: The search of the 3 databases yielded 166 studies, of which 5 met the eligibility criteria and were included. Four studies evaluated deflazacort versus prednisolone, and one versus methylprednisolone. The results were similar for all 5: less decline in bone mineral density and glucose metabolism.

Conclusions: Deflazacort and prednisolone have pharmacological differences that influence adverse effects at the level of bone and glucose metabolism. However, further studies are required for deflazacort to be used routinely in our practice, especially in diseases such as rheumatoid arthritis.

© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

Introducción

Los corticoides son hormonas liberadas por la glándula suprarrenal, las cuales se dividen en 2 grupos de acuerdo con su actividad biológica: glucocorticoides (regulan el metabolismo de los hidratos de carbono) y mineralocorticoides (equilibrio de líquidos y electrolitos, principalmente sodio). La potencia de estas hormonas viene dada por su actividad sobre el sodio, el metabolismo de la glucosa y sus propiedades antiinflamatorias; estas 2 últimas en estrecha relación puesto que comparten el mismo receptor. Aunque estos conceptos son importantes a la hora de hablar de corticoides sintéticos, se debe tener en cuenta que estos comparten características de uno u otro grupo. Por ejemplo, a pesar de que la prednisona es considerada un glucocorticoide, cuenta también con actividad mineralocorticoide. Esta propiedad de actuar sobre diferentes vías depende de la estructura del fármaco y el metabolismo a cargo de la enzima 11-beta-hidroxideshidrogenasa¹.

Los primeros corticoides sintéticos desarrollados fueron la prednisolona y la prednisona, los cuales, como se mencionó, tienen un efecto predominantemente glucocorticoide. Con posterioridad, se desarrollaron otros medicamentos como la dexametasona y más recientemente el deflazacort, un derivado de la prednisolona con un anillo de metil-oxazolina que lo diferencia del compuesto original y le confiere sus atractivas propiedades farmacológicas: falta de actividad sobre la pérdida de sodio, potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora y poca interferencia en el metabolismo de la

glucosa y el fosfocálcico^{2,3}. Esto explica que, al compararlo con corticoides como la prednisolona o la metilprednisolona, exhiba menos efectos adversos: menor disminución en la densidad mineral ósea (DMO), no alteración del perfil lipídico y prevención de la acumulación de grasa⁴. Ganapati et al.⁵ llevaron a cabo un estudio en el que compararon los efectos adversos del deflazacort y la prednisolona en pacientes con lupus eritematoso sistémico, y confirmaron estos beneficios: menor ganancia de peso, menos hirsutismo y bajo índice de severidad cushinoide, así como menor impacto en la glucemia.

Se ha demostrado que el deflazacort inhibe la fase exudativa inflamatoria, así como el desarrollo de inflamación granulomatosa crónica. En modelos experimentales se ha visto que también ejerce su efecto a nivel articular y, aunque el grueso de pacientes tratados con deflazacort son aquellos con distrofias musculares^{3,6,7}, son varios los desórdenes reumatológicos en los cuales se ha probado su uso con resultados satisfactorios, como sarcoidosis, artritis idiopática juvenil, polimialgia reumática, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide (AR)^{3,8,9}. Sin embargo, su uso es infrecuente en la práctica reumatológica y existen algunos vacíos como los rangos y el desescalamiento de las dosis.

Luego de considerar los puntos anteriores y con el objetivo de examinar la extensión y la naturaleza de la literatura existente en esta área, resumir y difundir sus resultados e identificar vacíos en la literatura existente en torno al uso de deflazacort en AR, hemos decidido realizar esta revisión panorámica de la literatura (del inglés *scoping review*), la cual tiene

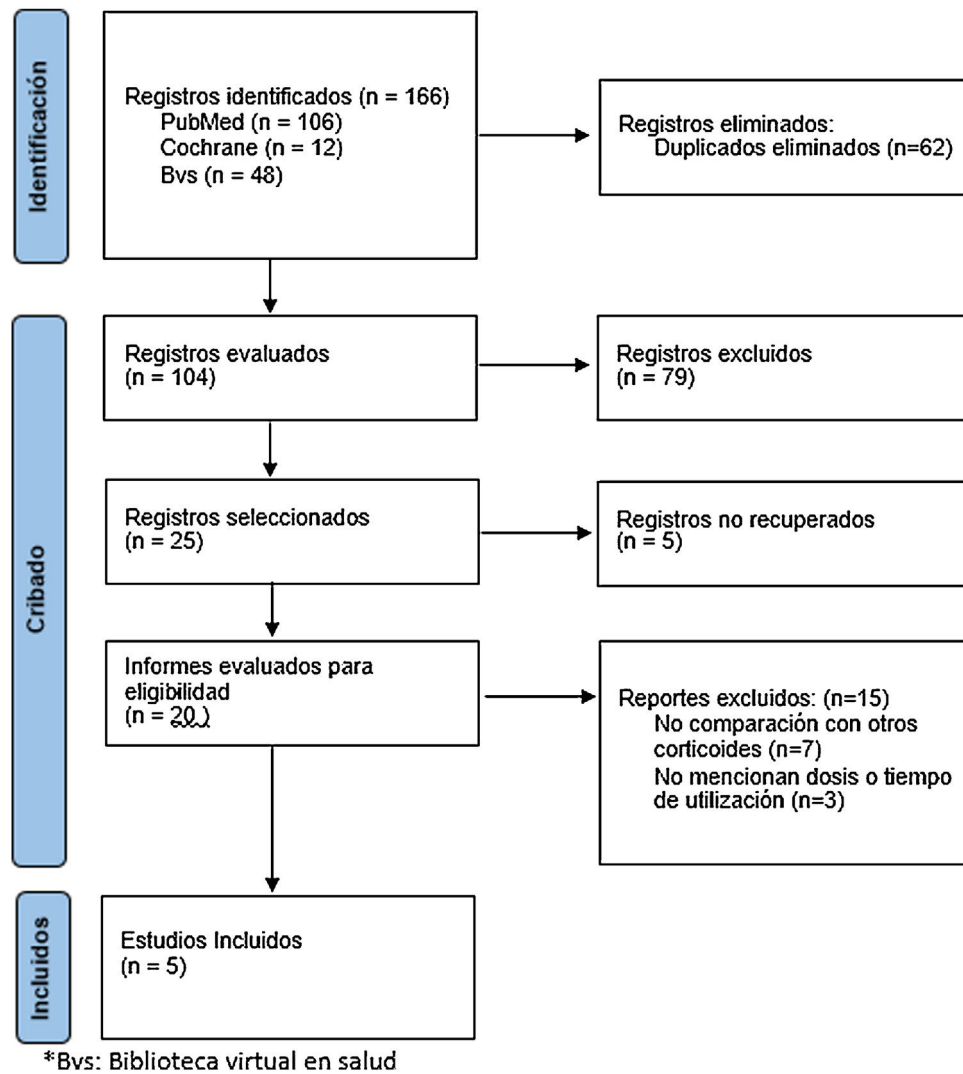


Figura 1 – Flujograma artículos seleccionados.

como objetivo describir el efecto del deflazacort comparado con otros corticoides en AR.

Materiales y métodos

Para la revisión panorámica (*scoping review*) se hizo una búsqueda de la literatura en las diferentes bases de datos (PubMed, Cochrane, BVS) y en la literatura gris, como fuentes de información, incluyendo artículos publicados hasta junio del 2021 y limitada a los idiomas inglés y español, sin límites en torno al tipo de publicación. Se siguió la extensión de la guía PRISMA para revisiones panorámicas (del inglés *PRISMA extension for scoping reviews* [PRISMA-ScR]) (fig. 1)^{10,11} (material suplementario 1 anexo 1).

Se utilizaron los términos de búsqueda relacionados, «deflazacort», «rheumatoid arthritis». En la construcción de las ecuaciones de búsqueda, cada uno de los términos MeSH se cruzó con las respectivas *keywords* utilizando diferentes operadores booleanos (OR, AND). La estrategia de búsqueda completa se presenta en el material suplementario 2 (anexo 2). Dos

revisores realizaron la búsqueda de manera independiente y aclararon los desacuerdos por consenso. Se consideraron los siguientes criterios de elegibilidad: ensayos clínicos controlados o estudios de equivalencia, con un comparador, desarrollados en pacientes adultos con AR (confirmada de acuerdo con criterios validados) y uso de deflazacort comparado con otros corticoides para control de la enfermedad. Se excluyeron artículos que no mencionaran claramente la dosis de deflazacort y del comparador utilizadas. Se seleccionaron los artículos relacionados con el tema y con posterioridad se extrajeron los datos en una base creada en el software Excel®, evaluando como principales variables: tipo de estudio, tamaño de la muestra, edad de los participantes en ambos brazos (años), enfermedad (en caso de otras evaluadas adicionales a la AR), dosis del deflazacort y del comparador y tiempo de seguimiento.

De conformidad con la normativa colombiana (Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud), esta revisión sistemática se considera una investigación sin riesgo, debido a que no se hizo ninguna intervención o modificación intencionada de

Tabla 1 – Resumen de los artículos incluidos

Estudio	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Edad, DFZ/PD (años)	Patología	Dosis deflazacort	Comparador	Tiempo de seguimiento
Messina (1992)	ECA	16 (mujeres)	36,5	AR	12 mg	10 mg prednisolona o su equivalente	12 meses
Gray (1991)	ECA	26 (14 hombres, 12 mujeres)	56/55	AR, PMR, EMTC, eccema	12, 24 y 36 mg	10, 20 y 30 mg de prednisolona	90 días
Montecucco (1988)	ECA	41 (mujeres)	62,0	AR	6 a 30 mg	5 a 25 mg de prednisolona	6 meses
Scudeletti (1993)	ECA	30 (ND)	< 60	AR, LES	6 a 30 mg	5 a 25 mg	24 meses
Saviola (2007)	Equivalencia	21 (hombres)	60,0	AR, PsA	7,5 mg	4 mg	12 meses

AR: artritis reumatoide; DFZ: deflazacort; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; LES: lupus eritematoso sistémico; mg: miligramos; ND: no disponible; PD: prednisona; PMR: polimialgia reumática PsA: artritis psoriásica.

Fuente: elaboración propia.

las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas.

Resultados

La búsqueda inicial arrojó un total de 166 estudios provenientes de las 3 bases de datos. Luego de excluir duplicados en la identificación, realizar el cribado y la elegibilidad por medio de la revisión del abstract y el texto completo, se incluyeron 5 estudios (fig. 1) que cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales se resumen en la tabla 1. Los resultados se exponen de manera detallada a continuación.

Deflazacort vs. prednisolona

Los efectos del deflazacort y la prednisona suelen ser diversos, considerando la dosis, la enfermedad subyacente y los medicamentos concomitantes. Existen modificaciones particulares que pueden influir en su elección en torno al beneficio clínico de los pacientes. Estas diferencias se relacionan con la transformación química que sufre la prednisona, que da paso a la constitución del grupo nanoxazolina C-17, el cual reduce su solubilidad en lípidos y ejerce un efecto sobre los componentes sanguíneos que limita o excluye los tejidos, en particular los osteoblastos, sin interferir en la respuesta clínica¹².

Con respecto al uso de prednisolona en pacientes con AR, se han descrito ampliamente los efectos nocivos sobre el metabolismo óseo, con inducción de osteoporosis, y se ha planteado el uso de deflazacort como una terapia que podría reducir este efecto. En un estudio realizado por Messina et al.¹³ se compararon ambos medicamentos durante 12 meses —deflazacort 12 mg/día vs. prednisolona 10 mg/día— y se encontraron iguales tasas de sinovitis y conteo mineral óseo corporal. Sin embargo, a nivel del triángulo de Ward, la caída de DMO fue menor con deflazacort, lo que plantea un posible menor impacto óseo con el uso de este medicamento en pacientes con AR. En el estudio de Gray et al.¹⁴ en pacientes con AR, los participantes recibieron dosis titulables de prednisolona y deflazacort por 2 meses. A 90 días, la reducción de la velocidad de sedimentación globular y los índices de actividad

fueron similares, con un aumento en la excreción urinaria de calcio y mayor inhibición de la secreción endógena de cortisol en el grupo de deflazacort, y se demostró una potencia terapéutica del 83% con respecto a la prednisolona, de modo que puede ser mejor tolerado, además de mostrar menos efectos adversos a largo plazo. Montecucco et al.¹⁵ sustentaron esta afirmación en su estudio, en el que compararon los niveles séricos de osteocalcina (marcador de actividad osteoblástica) posteriormente al manejo con prednisona o deflazacort. A los 6 meses, la concentración sérica de osteocalcina se redujo en los 2 grupos, pero el descenso fue más significativo con prednisolona, más aún cuando las dosis fueron mayores de 10 mg/día.

Un estudio doble ciego comparó la eficacia del deflazacort y de la prednisolona en pacientes con lupus eritematoso sistémico y AR. Los 2 fármacos indujeron la remisión clínica en un mes, lo cual se mantuvo hasta el sexto mes. Asimismo, con el deflazacort persistieron modificaciones inmunológicas por uno a 1,5 meses, incluida la reducción significativa de los linfocitos T y la relación CD4/CD8, con un aparente menor efecto sobre el metabolismo del calcio y la glucosa, comparado con la prednisona⁸.

Adicionalmente, del Rosso et al.¹⁶ evaluaron los efectos de la administración de deflazacort en los sinoviocitos de pacientes sanos y con AR, y documentaron *in vitro* que la expresión y la actividad del sistema fibrinolítico se reducen. Dicho sistema tiene un papel protagónico en la invasión y la proliferación de sinoviocitos en la AR.

Deflazacort vs. metilprednisolona

La metilprednisolona, por vía oral o intravenosa, es un miembro del grupo de glucocorticoides que tiene una gran actividad antiinflamatoria, por lo cual se ha usado en varios desórdenes inflamatorios y autoinmunes, como enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis, lupus eritematoso sistémico y AR, entre otros. Asimismo, comparte los efectos indeseables que genera el uso de prednisolona¹⁷.

Con respecto a la utilización de metilprednisolona en pacientes con AR, Grassi et al.¹² evaluaron su frecuencia de

utilización y encontraron que este fue el principal corticoide prescrito en pacientes con AR (63,2%), con una dosis promedio utilizada de $5,7 \pm 3,6$ mg.

Saviola et al.¹⁸ evaluaron la equivalencia de la eficacia clínica correcta en dosis bajas de deflazacort y metilprednisolona en un ensayo clínico a 12 meses, y como objetivo secundario consideraron los efectos metabólicos óseos de tales dosis en el tratamiento de la AR y la artropatía psoriásica. No hubo diferencias significativas en alcanzar respuesta ACR20 a los 6 y a los 12 meses. En cuanto al metabolismo óseo, se hicieron mediciones de fosfatasa alcalina específica de hueso, osteocalcina y osteoprotegerina (OPG), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas, aun cuando hubo una tendencia a un descenso más marcado de los niveles de OPG en el grupo de metilprednisolona a 3 meses (6% con deflazacort vs. 24% con metilprednisolona). Aunque no era el objetivo principal de la investigación y las conclusiones no son fuertes a favor del uso de deflazacort, sí se abre un camino para realizar estudios en los que se evalúe la hipótesis formulada.

Discusión

En el escenario de la reumatología, los glucocorticoides se usan con frecuencia, sin embargo, desafortunadamente, no son medicamentos inocuos y pueden desencadenar efectos secundarios, como la pérdida de densidad mineral ósea, osteoporosis, aumento de peso, hipertensión, diabetes mellitus o alteraciones neuropsiquiátricas, entre otros¹⁹. El deflazacort y la prednisolona son corticoides con los mismos efectos terapéuticos, usados en diferentes escenarios clínicos, principalmente distrofias musculares en el caso de deflazacort²⁰, con un uso limitado en las enfermedades autoinmunes sistémicas, tal vez por la falta de evidencia.

Los fármacos estudiados presentan diferencias a nivel farmacológico, como el anillo de metil-oxazolona en la estructura química del deflazacort, que influyen en la generación de efectos adversos, como lo hemos objetivado en nuestra revisión narrativa³. La mayoría de los estudios tenían como comparador la prednisolona, en relación con la cual no parece haber diferencias en cuanto a la eficacia terapéutica, como lo documentan Montecucco et al.¹⁵, Gray et al.¹⁴ y otros autores. Sin embargo, el impacto negativo sobre el metabolismo óseo y de la glucosa del deflazacort es menor que el de su comparador.

Se encontraron también estudios que comparaban el deflazacort con la metilprednisolona, con resultados similares a los de aquellos estudios que comparaban con la prednisolona.

El presente estudio tiene algunas limitaciones, ya que por tratarse de una revisión panorámica de la literatura (*scoping review*) se ha centrado en 3 bases de datos de búsqueda principales, sin hacer un análisis cuantitativo de los datos del tipo metaanálisis. Adicionalmente, por el tipo de estudios obtenidos, no fue posible realizar un análisis cuantitativo de ellos. Sin embargo, para evitar sesgos, se ha seguido la extensión de la guía PRISMA para revisiones panorámicas, gracias a lo cual se ha logrado obtener unos resultados más objetivos. Como todas las revisiones panorámicas, los resultados de la presente revisión podrían servir de insumo para la toma de decisiones y determinar la necesidad y la factibilidad de conducir una revisión sistemática posterior a la presente revisión panorámica.

El deflazacort es un medicamento prometedor en la práctica clínica de reumatología, debido a su aparente seguridad para usarlo por largos periodos y una eficacia comparable con la de la prednisolona; no obstante, quedan preguntas por responder, como el esquema de uso y específicamente el desescalamiento. Se requieren estudios con un poder estadístico más amplio y que incluyan una muestra más grande de pacientes con enfermedades reumatológicas para considerar el uso estándar del deflazacort en nuestra práctica.

Financiación

El estudio no recibió ningún tipo de financiamiento de agencias en los sectores públicos, comerciales o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2022.04.005](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.04.005).

BIBLIOGRAFÍA

1. Schimmer BP, Funder JW. Adrenocorticotrophic hormone, adrenal steroids, and the adrenal cortex. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics [Internet]. 13rd ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [consultado 5 Oct 2021]. Disponible en: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1162542342.
2. Markham A, Bryson HM, Deflazacort. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1995;50:317-33.
3. Parente L. Deflazacort: Therapeutic index, relative potency and equivalent doses versus other corticosteroids. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18:1, <http://dx.doi.org/10.1186/s40360-016-0111-8>.
4. Ferraris JR, Pasqualini T, Legal S, Sorroche P, Galich AM, Pennisi P, et al. Effect of deflazacort versus methylprednisone on growth, body composition, lipid profile, and bone mass after renal transplantation. The Deflazacort Study Group. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2000;14:682-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s004670000337>.
5. Ganapati A, Ravindran R, David T, Yadav B, Jeyaseelan V, Jeyaseelan L, et al. Head to head comparison of adverse effects and efficacy between high dose deflazacort and high dose prednisolone in systemic lupus erythematosus: A prospective cohort study. *Lupus*. 2018;27:890-8, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317751854>.
6. Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR, Fehlings DL, Pestronk A, Mendell JR, et al. Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2016;87:2123-31, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000003217>.
7. McDonald CM, Sajeev G, Yao Z, McDonnell E, Elfring G, Souza M, et al. Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis of disease progression

- rates in recent multicenter clinical trials. *Muscle Nerve*. 2020;61:26–35, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.26736>.
8. Scudeletti M, Puppo F, Lanza L, Mantovani L, Bosco O, Iudice A, et al. Comparison of two glucocorticoid preparations (deflazacort and prednisone) in the treatment of immune-mediated diseases. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993;45 Suppl 1:S29–34, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01844201>.
 9. Cimmino MA, Moggiana G, Montecucco C, Caporali R, Accardo S. Long term treatment of polymyalgia rheumatica with deflazacort. *Ann Rheum Dis*. 1994;53:331–3, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.53.5.331>.
 10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467–73, <http://dx.doi.org/10.7326/M18-0850>.
 11. Verdejo C, Tapia-Benavente L, Schuller-Martínez B, Vergara-Merino L, Vargas-Peirano M, Silva-Dreyer AM. Lo que tienes que saber sobre las revisiones panorámicas. *Medwave* [Internet]. 2021 [consultado 5 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/MetodInvestReport/8144.act>.
 12. Grassi W, de Angelis R, Cervini C. Corticosteroid prescribing in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 1998;17:223–6, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01451052>.
 13. Messina OD, Barreira JC, Zanchetta JR, Maldonado-Cocco JA, Bogado CE, Sebastián ON, et al. Effect of low doses of deflazacort vs prednisone on bone mineral content in premenopausal rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1992;19:1520–6.
 14. Gray RE, Doherty SM, Galloway J, Coulton L, de Broe M, Kanis JA. A double-blind study of deflazacort and prednisone in patients with chronic inflammatory disorders. *Arthritis Rheum*. 1991;34:287–95, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780340306>.
 15. Montecucco C, Baldi F, Fortina A, Tomassini G, Caporali R, Cherie-Ligniere EL, et al. Serum osteocalcin (bone Gla-protein) following corticosteroid therapy in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. Comparison of the effect of prednisone and deflazacort. *Clin Rheumatol*. 1988;7:366–71, <http://dx.doi.org/10.1007/BF02239194>.
 16. Del Rosso A, Cinelli M, Guiducci S, Pignone A, Fibbi G, Margheri F, et al. Deflazacort modulates the fibrinolytic pattern and reduces uPA-dependent chemoinvasion and proliferation in rheumatoid arthritis synoviocytes. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1255–62, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kei006>.
 17. Fisher LE, Ludwig EA, Wald JA, Sloan RR, Middleton E, Jusko WJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methylprednisolone when administered at 8 am versus 4 pm. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;51:677–88, <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.1992.80>.
 18. Saviola G, Abdi Ali L, Shams Eddin S, Coppini A, Cavalieri F, Campostrini L, et al. Compared clinical efficacy and bone metabolic effects of low-dose deflazacort and methylprednisolone in male inflammatory arthropathies: A 12-month open randomized pilot study. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:994–8, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem030>.
 19. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Ccurrent status and future studies. *RMD Open*. 2020;6, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000536>, e000536.
 20. Bylo M, Farewell R, Coppenrath VA, Yogaratnam D. A review of deflazacort for patients with duchenne muscular dystrophy. *Ann Pharmacother*. 2020;54:788–94, <http://dx.doi.org/10.1177/1060028019900500>.