

Corticoides en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: se propone un uso racional

Corticosteroids in the management of Inflammatory Bowel Disease: rational use is proposed

Señor Editor,

La incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), siendo la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) sus máximos representantes, ha ido aumentando en Latinoamérica¹, similar a lo observado hace algunas décadas en países desarrollados². Aunque en Chile no existen estos datos, estudios realizados en centros terciarios han mostrado un aumento en el número de casos y hospitalizaciones durante los últimos años^{3,4}. En relación al tratamiento, las opciones y efectividad de las estrategias terapéuticas han aumentado considerablemente con la incorporación de la terapia biológica (inhibidores de factor de necrosis tumoral- α , anti-integrinas y anti p-40 IL 12/23) y las moléculas pequeñas (anti-janus kinasas y modulador del receptor esfingosina 1-fosfato)⁵ permitiendo que los pacientes alcancen con mayor probabilidad una mejor calidad de vida y mantenimiento en remisión de la enfermedad. A pesar de estos avances, los corticoides siguen teniendo un papel importante en la inducción de la remisión de la EII, desde una proctitis a una ileocolitis grave. Sin embargo, diferentes guías han señalado que estos fármacos no tienen ninguna indicación como tratamiento de mantenimiento en la EII^{6,7} y que su uso excesivo y prolongado deben ser evitados dado los eventos adversos a corto, mediano y largo plazo⁸. Variables como la indicación en el momento apropiado, la dosis correcta, duración en intervalos adecuados y la seguridad de estos fármacos deben ser siempre considerados por el equipo tratante al momento de su indicación en pacientes con EII.

Recientemente un estudio publicado por Rosiou y cols. muestra los errores en el uso de los corticoides en pacientes con EII, principalmente a nivel de atención primaria (AP)⁹. Este estudio retrospectivo incluyó 2.246 pacientes (47% con CU, 46% EC y 7% EII-no clasificable) con una edad mediana de 46 años (rango 16-94 años). Durante el período del estudio (1 de enero 2016 al 31 diciembre de 2017), 33% de los pacientes estuvo expuesto a los corticoides, 51% tuvo un esquema de descenso progresivo de estos fármacos (rango 1 a 15). Aunque los pacientes con EII accedieron a los corticoides a través de la AP

solo en el 28% de las recetas, las dosis y duración del tratamiento fueron con mayor frecuencia inapropiadas al compararlas con las emitidas en la atención secundaria (AS) (59% vs 15%, $p < 0,001$). Un punto importante a considerar, es que además de la alta tasa de indicación, estos pacientes presentaron con mayor frecuencia brotes de actividad inflamatoria hasta 3 meses desde la suspensión (corticodependencia) (50% versus 39% de las indicadas desde la AS, $p: 0,003$). Se evaluó el uso excesivo de esteroides de acuerdo a las definiciones de las guías ECCO^{6,7}: a) más de un ciclo de corticoides en un período de 12 meses, b) más de dos ciclos de corticoides en un período de 24 meses o c) necesidad de corticoides durante más de 2 meses consecutivos en un período de 12 meses. El exceso de corticoides fue observado en 15% de los pacientes, pudiéndose evitar en el 52% de los casos. En este escenario, existió una probabilidad significativamente mayor de ser hospitalizados por un brote de EII (OR = 12,33; 95% CI [8,89-17,11]) o por una infección (OR = 2,89; 95% CI [1,82-4,61]) y requerir el uso de antibióticos durante el período del estudio (OR = 1,41; 95% CI [1,07-1,86]) al compararlo con el grupo de pacientes que no utilizó corticoides⁹. La prednisona fue la más indicada en el 88% de los casos⁹. La dosis de inicio de este fármaco debe ser ajustada de acuerdo al peso del paciente (1 mg/Kg de peso) con un rango de 40-60 mg al día, evaluando la respuesta clínica dentro de los primeros 7 días¹⁰. Aunque las guías recomiendan disminuir la prednisona de manera progresiva, el esquema a utilizar varía considerablemente siendo el rango entre las 8 a 12 semanas^{7,11}. En la Tabla 1 recomendamos un régimen de retiro de prednisona.

La velocidad de disminución de la dosis de este fármaco debe estar guiada por la evolución de los síntomas clínicos (el paciente debe estar en remisión clínica, situación que sucede generalmente en las primeras 1-2 semanas de tratamiento), exposición acumulada a los corticoides y el inicio de acción de las terapias a usar para mantener la remisión (mesalazina, tiopurínicos, terapia biológica o moléculas pequeñas). Es importante considerar que el corticoide no debiera mantenerse más allá de 12-16 semanas, debiendo buscar alternativas en este escenario.

Corticoides tópicos como budesonida de acción corta y acción prolongada (budesonida MMX), solo fueron indicadas en el 11% y 1% respectivamente⁹. Estos bajos porcentajes no dejan de llamar la atención sobre todo si consideramos que diferentes guías han sugerido el uso de corticoides de acción local en pacientes con EC ileal o ileocolónica y CU con actividad inflamatoria leve a moderada respectivamente

dado su mejor perfil de seguridad al compararlos con los corticoides sistémicos^{6,7}. El acceso y el costo económico de estos fármacos podría explicar su subutilización¹², tal como sucede en nuestro país. La dosis de budesonida en EC es de 9 mg por 4 a 6 semanas con disminución a 6 mg el segundo mes y 3 mg el tercer mes. En el caso de Budesonida MMX la dosis es de 9 mg por tres meses. Finalmente, el uso de calcio y vitamina D debe ser indicado en pacientes que sean tratados con corticoides.

En conclusión, en la actualidad, los corticoides siguen formando parte del manejo terapéutico de la EII y su uso debe ser considerado como un indicador de calidad de atención en estos pacientes. La educación del paciente y del equipo tratante es fundamental para un adecuado uso de los corticoides (ya sea sobre qué tipo de corticoides indicar, dosis y duración de estos).

Rodrigo Quera¹, Paulina Núñez^{1,2},
Lilian Flores^{1,a}, Constanza Bay³

¹Universidad de los Andes, Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

²Servicio de Gastroenterología, Departamento de Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

³Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aEnfermera.

Referencias

1. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JPG, SaadHossne R, Toro M, et al. Progression of inflammatory bowel disease throughout Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18: 304-12.
2. Windsor JW, Kaplan GG. Evolving epidemiology of IBD. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019; 21: 40.
3. Simian D, Quera R. Inflammatory bowel disease in Latin America: A systematic review. *Value Health Reg Issues*. 2019; 20: 19-20.
4. Jaime F, Riutort MC, Alvarez-Lobos M, Hoyos-Bachilloglu R, Camargo CA Jr, Borzutzky A. Solar radiation is inversely associated with inflammatory bowel disease admissions. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52: 730-7.
5. Baumgart DC, Le Berre C. Newer biologic and small-molecule therapies for Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med* 2021; 385: 1302-15.
6. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;

Tabla 1. Régimen de retiro de la prednisona sistémica. Dosis de inicio 1 mg/kg con rango de la dosis inicial 40 - 60 mg día

Dosis	Duración
60 mg	1 semana
50 mg	1 semana
40 mg	1 semana
35 mg	1 semana
30 mg	1 semana
25 mg	1 semana
20 mg	1 semana
15 mg	1 semana
10 mg	1 semana
5 mg	1 semana

Siempre el uso de prednisona debe asociarse con el uso de calcio y vitamina D.

14: 4-22.

7. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO guidelines on therapeutics in ulcerative colitis: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2021; 16: 2-17.
8. Grennan D, Wang S. Steroids side effects. *JAMA* 2019; 322: 282.
9. Rosiou K, Carbonell J, Dolby V, Monfared N, Raine T, Selinger CP. Sources of excess steroid prescriptions and clinical adverse outcomes associated with steroid excess in patients with Inflammatory Bowel Disease: The Leeds IBD steroid study. *Aliment Pharmacol Ther* 2022 May 24. doi: 10.1111/apt.17039.
10. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 384-413.
11. Fasci-Spurio F, Meucci G, Papi C, Saibeni S. The use of oral corticosteroids in inflammatory bowel diseases in Italy: an IGBD survey. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 1092-7.
12. Irving PM, Geary RB, Sparrow MP, Gibson PR. Review article: appropriate use of corticosteroids in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 313-29.

Correspondencia a:

Dra. Paulina Núñez
Clínica Universidad de los Andes. Avenida Plaza 2501, Las Condes. Santiago, Chile.
pnunez@clinicaandes.cl