

Enfermedad inflamatoria intestinal

¿Son realmente útiles los esteroides orales de baja biodisponibilidad en el tratamiento de algunos pacientes con colitis ulcerosa?

Coordinadores generales: Javier P. Gisbert, Cecilio Santander y Josep M. Piqué
Coordinador de sección: Fernando Gomollón
Autor: Ignacio Marín-Jiménez

Sección de Gastroenterología. Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

PREGUNTA

¿Son realmente útiles los esteroides orales de baja biodisponibilidad en el tratamiento de algunos pacientes con colitis ulcerosa?

ANTECEDENTES

La eficacia de los corticoides clásicos para el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) va acompañada inexorablemente de efectos secundarios, en ocasiones graves, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevos esteroides orales con una potente acción local intestinal y escasos efectos adversos sistémicos.

DISCUSIÓN

Cuando en el enunciado de la pregunta se especifica «realmente útiles», nos referimos a las siguientes situaciones: que sean más eficaces que la mesalazina (oral y tópica), con un perfil de seguridad similar o mejor (para poder usarlos de entrada en estos pacientes), o que sean tan eficaces como los corticoides clásicos, con menores efectos secundarios (para usarlos cuando falle la mesalazina como paso previo a los esteroides sistémicos, o como alternativa a éstos). Otras situaciones de hipotética utilidad, como facilitar el cambio desde los corticoides clásicos (más tóxicos) a los nuevos esteroides (toxicidad escasa a corto plazo) en pacientes

corticodependientes, o plantear su uso durante el período de latencia de los inmunosupresores, no han sido estudiadas hasta la fecha y, por tanto, no tienen respuesta científica en ese momento.

Los diferentes corticoides orales estudiados para el tratamiento de la CU han sido propionato de fluticasona, metasulfobenzato de prednisona (MSBP), budesonida y dipropionato de beclometasona (DPB); este último es el único aprobado en España en la actualidad para el tratamiento de la CU.

Sólo hay un estudio comparativo de estos corticoides frente a mesalazina, en el que se incluye el DPB¹. En pacientes con CU izquierda o extensa, leve-moderada, no se encontraron diferencias significativas de eficacia clínica entre el DPB y la mesalazina oral (remisión obtenida en el 63 y el 62,5% de los casos, respectivamente). Hay que resaltar que este estudio no fue doblemente enmascarado. Otro estudio con DPB comparó la eficacia de la asociación de este fármaco con mesalazina frente a la administración de mesalazina aislada, en el que se observa un mayor porcentaje de remisión en el grupo de tratamiento combinado². Éste es el estudio en el que se basa su indicación de ficha técnica, pero en este ensayo se excluyen explícitamente los pacientes que tomaban previamente mesalazina en dosis terapéuticas (> 3,2 g/día). Por tanto, es difícil explicar el porqué de su aprobación para los pacientes con fallo de respuesta a mesalazina, como terapia añadida a ésta.

No hay ningún estudio realizado con estos nuevos esteroides que valore su eficacia frente a mesalazina combinada oral y tópica.

Sólo disponemos de estudios comparativos frente a esteroides clásicos con budesonida, MSBP y fluticasona. La budesonida (10 mg/día) demostró ser tan eficaz como la prednisona (40 mg/día) para conseguir una mejoría

Correspondencia: Dr. I. Marín-Jiménez.
Sección de Gastroenterología. Servicio de Medicina del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: drnachomarin@hotmail.com

Recibido el 26-4-2008; aceptado para su publicación el 27-5-2008.

endoscópica (excepto en el colon sigmoide); tampoco diferían las tasas de respuesta clínica obtenidas. Asimismo, la budesonida no modificó significativamente los valores plasmáticos de cortisol³. El MSBP ha demostrado, en un ensayo clínico aleatorizado frente a la prednisolona, un porcentaje de remisión clínica similar, pero con un perfil de seguridad más favorable⁴. Por último, la fluticasona obtuvo resultados claramente inferiores a la prednisolona en términos de eficacia clínica y endoscópica, a las 2 y 4 semanas⁵. Es necesario realizar nuevos ensayos, adecuadamente diseñados, que nos ayuden a conocer el papel que los diferentes nuevos esteroides pueden desempeñar para el tratamiento de los pacientes con CU.

RESPUESTA

Ninguno de los nuevos corticoides ha demostrado ser más eficaz de forma aislada que la administración de mesalazina (oral o combinada) en pacientes con CU leve-moderada (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b). La combinación de DPB con mesalazina oral mejora la tasa de respuestas obtenidas con mesalazina oral aislada, aunque ésta se utilizó en dosis tal vez subóptima (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b). El MSBP logra respuestas clínicas comparables a los corticoides clásicos, con un perfil de seguridad más favorable (grado de recomendación A; nivel de evidencia

1b). La budesonida también parece obtener resultados clínicos similares a los esteroides convencionales, aunque en el único estudio comparativo directo la eficacia clínica fue una variable secundaria (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b). No obstante, son indispensables más estudios para responder a la pregunta, porque las 3 conclusiones se basan en un único estudio publicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campieri M, Adamo S, Valpiani D, D'Arienzo A, D'Albasio G, Pitzalis M, et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17: 1471-80.
2. Rizello F, Gionchetti P, D'Arienzo A, Manguso F, Di Matteo G, Annese V, et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis: a double blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1109-16.
3. Löfberg R, Danielsson A, Suhr O, Nilsson A, Scioler R, Nyberg A, et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1996;110:1713-8.
4. Rhodes JM, Robinson R, Beales I, Pugh S, Dickinson R, Dronfield M, et al. Clinical trial: oral prednisolone metasulfobenzate (Predocol) vs. oral prednisolone for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;27:228-40.
5. Hawthorne AB, Record CO, Holdsworth CD, Gjaffer MH, Burke DA, Keech ML, et al. Double blind trial of oral fluticasone propionate v prednisolone in the treatment of active ulcerative colitis. *Gut.* 1993;34:125-8.