

RECIBIDO:
20 febrero 2024
ACEPTADO
4 octubre 2024

Utilización de corticoides orales para el manejo de pacientes con asma en el sistema de salud de Colombia

Patterns of Use and Possible Complications of Oral Corticosteroids for the Management of Asthma in the Colombian Health System

Ángela Viviana Pérez Gómez
<https://orcid.org/0000-0001-6272-0626>
Liz Garavito Beltrán
<https://orcid.org/0009-0005-3271-6104>
Luz Adriana Moyano
<https://orcid.org/0009-0007-4537-0290>
Carlos Andrés Celis-Preciado
<https://orcid.org/0000-0001-8405-4513>
Luisa Fernanda Manrique
<https://orcid.org/0009-0009-5587-7719>
Audrey Piotrostanalzki V
<https://orcid.org/0009-0004-4372-1366>
Robin Alonso Rada Escobar
<https://orcid.org/0000-0001-6043-6920>
Abraham Alí Munive
<https://orcid.org/0000-0003-2153-0492>

Ángela Viviana Pérez Gómez¹, Liz Garavito Beltrán¹, Luz Adriana Moyano¹, Carlos Andrés Celis-Preciado², Luisa Fernanda Manrique³, Audrey Piotrostanalzki V^{4,5,6}, Robin Alonso Rada Escobar⁷, Abraham Alí Munive⁸

1. Processum Consultoría Institucional SAS. Bogotá, Colombia
2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
3. Centro Médico Especializado en Medicina del Ejercicio (CEMDE), Unidad Neumología. Medellín, Colombia.
4. Instituto de Diagnóstico Médico. Armenia, Colombia.
5. Corporación Universitaria Empresarial Von Humboldt. Armenia, Colombia.
6. Colsanitas grupo Keraltly Colombia. Armenia, Colombia.
7. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
8. Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:

Ángela Viviana Pérez Gómez. angelaperez@processum.org

Resumen

Introducción: El asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. El uso de los corticoides sistémicos como tratamiento de las crisis de asma constituye una práctica frecuente en los últimos 60 años y en pacientes refractarios a terapia estándar con corticoides inhalados a dosis altas asociado a beta dos agonistas de acción prolongada; sin embargo, el uso de esta terapia está asociado a efectos adversos, principalmente al uso de dosis excesivas, entendidas estas como dos o más ciclos de corticoides al año.

Métodos: El objetivo de este estudio es describir los patrones y frecuencia de uso de los corticoides orales (CO) en pacientes con diagnóstico de asma a partir del uso de registros administrativos de prestaciones de salud. Se desarrolló un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo para el periodo 2016 a 2020.

Resultados: Se identificó un patrón de sobreuso de CO, posiblemente relacionado a la falta de claridad frente a los criterios de prescripción y tiempo de uso. Adicionalmente, se documentó la presencia de posibles efectos adversos asociados al uso de CO.

Conclusiones: Lo anterior evidencia la necesidad de definir de manera precisa las indicaciones y las restricciones frente al uso de esta terapia, incentivar el uso de manejos controladores óptimos para evitar crisis asmáticas y realizar un seguimiento clínico estricto a los pacientes que requieran el uso de CO.

Palabras clave: asma, corticoides orales, eventos adversos, morbilidad, GPC, Colombia.

Abstract

Introduction: Asthma, characterized by chronic airway inflammation, is primarily treated with inhaled corticosteroids and other medications based on disease severity. For the past 60 years, systemic corticosteroids have been used to treat asthma attacks in patients who do not respond to standard therapy. However, this approach is associated with adverse effects.

Methods: This study, based on medical records, aimed to describe the frequency of oral corticosteroid (OC) use in asthma patients.

Results: A pattern of OC overuse was identified, possibly related to the lack of clarity regarding prescription criteria and time of use. In addition, the presence of possible adverse effects associated with the use of OC was documented.

Conclusion: This shows the need to precisely define the indications for and restrictions to applying this therapy, to encourage optimal control management to avoid asthmatic crisis, and carry out a strict clinical follow-up of patients requiring the use of OC.

Keywords: asthma, oral corticosteroids, adverse events, morbidity, GPC, Colombia

Introducción

Según la Iniciativa Global para el Asma (GINA por sus siglas en inglés), el asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la presencia de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, junto a una limitación variable del flujo de aire espiratorio.¹ Esta enfermedad no tiene un tratamiento curativo, no obstante, puede ser controlada de manera efectiva, segura y satisfactoria a través del uso de terapia farmacológica, principalmente inhalada; y no farmacológica, la cual incluye, entre otros aspectos, controles regulares que aseguren la educación y la no exposición a desencadenantes y alérgenos.

El tratamiento farmacológico para el asma se puede categorizar en dos grandes grupos: tratamiento de alivio rápido y tratamiento controlador. Uno de los grupos terapéuticos que han hecho parte de la historia del manejo del asma es la familia de los corticoides, los cuales pueden ser administrados principalmente de manera inhalada (CI) y oral (CO); no obstante, de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente, pueden emplearse por vía intravenosa (CIV) e intramuscular (CIM) (casos de exacerbación con un nivel de severidad que ponga en riesgo la vida de la persona).

En lo que respecta a los corticoides orales, las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC), frente a su uso, los consideran como una opción terapéutica en casos particulares en pacientes de mayor severidad, como último recurso y en episodios de exacerbación, siempre bajo la advertencia de potenciales efectos secundarios. A pesar de las recomendaciones específicas sobre el uso de los corticoides, y específicamente de los que se administran vía oral, diferentes estudios han puesto en evidencia que existe una sobreutilización de la terapia con CO, lo que aumenta el riesgo de aparición de eventos adversos relacionados con la frecuencia de uso y la dosis.^{2,3}

De acuerdo con la evidencia científica en torno al uso de corticoides orales para el tratamiento de personas con asma, la evaluación de esta terapia se da en el marco del número de ciclos prescritos, el tipo de ciclos y las dosis acumuladas por periodos de tiempo; de tal manera que se establecen las siguientes categorías: 1) pacientes con uso de corticoides por 3 meses o más continuos, 2) pacientes con uso de corticoides orales en ciclos cortos (7 días o más) 3 o más veces al año, y 3) pacientes con uso continuo superior a 15 días, número de ciclos cortos superior a 2 en un año, uso a largo plazo (3 o más meses de uso continuo) y dosis acumulada de 1 gramo o más durante un año como umbral máximo.^{3,4}

La formulación de esteroides orales en asma es frecuente alrededor del mundo, Tran et al.⁵

analizaron el patrón de prescripción de CO en un estudio de la vida real en Francia, Alemania, Italia y Reino Unido entre 2012 y 2017; de los pacientes ≥ 12 años, entre el 14 al 44% había recibido CO y entre el 6 al 9% tenía un uso alto de esteroides orales ≥ 5 mg al día en promedio, con una prevalencia anual en todos los países analizados de un 3%. Estos hallazgos son similares en otras publicaciones. Bleecker et al.⁶ reportaron, en una revisión sistemática de 139 estudios, una prevalencia del 50% de prescripción de CO en pacientes >5 años en un periodo de 1 año, siendo más usados en asma grave, en ciclos cortos pero repetitivos e intermitentes y con dosis acumuladas altas, lo que se relaciona con un mayor número de efectos adverso tanto agudos como crónicos. Los ciclos de esteroides orales intermitentes también tienen riesgos, sobre todo si la dosis acumulada anual es mayor de 500 g y los ciclos tienen un patrón de uso frecuente (más de 1 prescripción en menos de 90 días).⁷

El uso de esteroides sistémicos está asociado a la presencia de efectos adversos como aumento de peso, osteoporosis, hipertensión arterial, trastornos del metabolismo de la glucosa, supresión del sistema inmunológico, impacto en el crecimiento de los niños, trastornos psiquiátricos e insomnio, entre otros.⁶ Por esta razón, se recomienda utilizar los corticoides orales en la dosis mínima efectiva con una indicación precisa y durante el menor tiempo posible. Teniendo en cuenta lo anterior, el uso de corticoides orales para el tratamiento del asma debe ser supervisado y guiado por un profesional con el conocimiento y entrenamiento adecuado, haciendo un balance de los beneficios potenciales y los riesgos asociados a la prescripción y el uso de estos medicamentos.

Es en este contexto, y ante la evidencia de sobreuso de los corticoides orales para el tratamiento de pacientes con asma, que se hace necesario identificar los patrones de uso en el sistema de salud colombiano a través de información de la vida real, como la primera medición del uso de corticoides orales y sus posibles impactos en pacientes con diagnóstico de asma. Esta información permitirá modificar la toma de decisiones, fortalecer la práctica clínica y reducir la probabilidad de efectos adversos en los pacientes y familias, lo que mejorará el control de su enfermedad y su calidad de vida.

Métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo. Se analizó una cohorte nacional construida a través del uso de la base nacional de registros administrativos de los servicios y tecnologías en salud, prestados a los afiliados del régimen contributivo para la estimación de la unidad por capitación (UPC), y otros cálculos financieros que se realizan por parte del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MSPS), en el periodo comprendido entre 2016 a 2020. El estudio se desarrolló a través de un análisis de big data, empleando la combinación de información histórica, servicios de AWS y herramientas para el análisis de grandes conjuntos de datos. Los datos fueron almacenados y procesados utilizando servicios de AWS[®] como S3 (almacenamiento escalable) y Redshift (procesamiento de datos). Python[®] 3.10.10 actuó como el lenguaje de programación central, con Pandas y SQL para la manipulación y consulta de datos. Seaborn y otras librerías de análisis y estadística se utilizaron para enriquecer la visualización y el análisis de los resultados. Además, se aplicaron técnicas de estadísticas descriptivas para comprender la distribución de los datos y se llevó a cabo un análisis de componentes principales (PCA) para reducir la dimensionalidad y explorar las relaciones subyacentes en los datos de salud.

El desarrollo del análisis de la cohorte retrospectiva se dio a través de las siguientes etapas:

- 1) *Conformación de la población de estudio.* Se construyó una cohorte de población a partir de los registros de diagnóstico de asma, haciendo uso de los CIE10 registrados en el sistema de información (Anexo 1) en el periodo de estudio, validada con pruebas de consistencia por año, Empresas Promotoras de Salud (EPS), grupo etario incluyendo población pediátrica y adulta;
- 2) *Identificación del consumo.* Sobre cada uno de los individuos incluidos en la cohorte, se ras-

treó el consumo de medicamentos y la presencia de esteroides orales en cada mes del periodo de estudio, a través de la identificación de un conjunto de búsqueda predeterminado (Anexo 2);

- 3) *Descripción clínica.* Se rastrearon las posibles complicaciones presentadas, diagnosticadas y registradas por profesionales de salud según el CIE10, teniendo en cuenta la temporalidad de aparición de la complicación vs el inicio del consumo de esteroides (antes del diagnóstico – después del diagnóstico), las cuales se identificaron a partir de un conjunto predeterminado de búsqueda (Anexo 3);
- 4) Posterior a la obtención de la identificación de consumo y la descripción clínica, tuvo lugar el análisis. Para esto, se realizó la caracterización poblacional, estimaciones de uso de corticoides orales y tasas de complicaciones, haciendo uso de estadísticos descriptivos;
- 5) Dado que una de las indicaciones clínicas relevantes para el uso de corticoides orales son las enfermedades autoinmunes, se realizó una descripción de frecuencia global de uso de corticoides en pacientes con estas enfermedades en la base de datos nacional, para establecer una comparación de frecuencias de uso con los pacientes con diagnóstico de asma.

Dado que el análisis se realizó a través de bases de datos administrativas nacionales, la identificación de las características de la prescripción de los corticoides no permitió identificar aspectos como dosis (mg o mg/peso) y los días exactos de prescripción. Por lo anterior, se utilizaron los siguientes criterios como aproximación a tipo de ciclos de corticoides orales prescritos: 1) prescripción por 3 o más meses continuos y 2) prescripción 2 o más veces en el año.

Resultados

Una vez identificados los CIE10 correspondientes con asma, se evaluaron 774.618 pacientes con diagnóstico de asma en el total de la base de datos analizada. La cohorte se caracterizó por un predominio del sexo femenino con una razón M:H 1,48, y un predominio del grupo etario comprendido entre los 27 a los 56 años, seguido del de 0 a 5 años. Del total de pacientes de la cohorte (n 774.618), 232.392 pacientes (30%) tuvieron uso de corticoides orales (CO), y de estos el 7,8% (18.159) tuvieron prescripción de CO por 3 o más meses, y el 4,2% (9.810) tuvieron prescripción de CO por 3 o más meses continuos (Tabla 1).

Tabla 1.

Características por año de la cohorte.

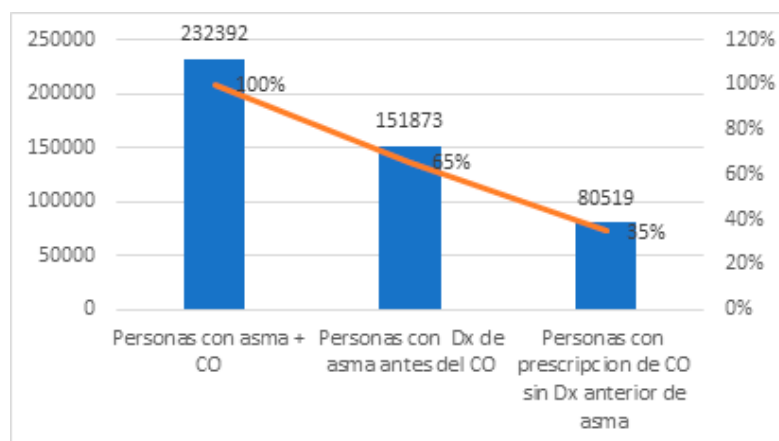
Año	Personas identificadas con diagnóstico de asma	Personas con prescripción de CO en el periodo evaluado	Personas con diagnóstico de asma y posterior prescripción de CO	Personas con prescripción de CO previo al diagnóstico de asma
2016	225.511	45.094	32.669	12.425
2017	216.512	47.496	35.049	12.447
2018	199.722	36.152	26.173	9.979
2019	300.910	68.264	53.725	14.539
2020	174.384	22.277	17.299	4.978
Total	774.618	232.392	151.873	80.519

Fuente: desarrollo propio

También se analizó la cohorte poblacional de acuerdo con el horizonte temporal del diagnóstico de asma y la prescripción de corticoide oral, de tal manera que se constituyeron dos grupos para el análisis: 1) pacientes que tuvieron diagnóstico de asma previo a la prescripción de corticoides orales y 2) pacientes que tuvieron prescripción de corticoides orales sin diagnóstico previo de asma (Figura 1).

Figura 1.

Frecuencia de pacientes de acuerdo con la temporalidad del diagnóstico y la prescripción de CO.



La distribución poblacional de acuerdo con los años analizados en la cohorte y la temporalidad del diagnóstico de asma, y la prescripción del corticoide oral fue consistente en todos los años del periodo de análisis. (Tabla 2).

Tabla 2.

Distribución de la cohorte por año, temporalidad de diagnóstico y prescripción del CO.

Año	Personas con asma y corticoide oral	Personas con diagnóstico asma previo corticoide oral	% diagnóstico asma previo corticoide oral	Personas con diagnóstico asma posterior al corticoide oral	% diagnóstico asma posterior al corticoide oral
2016	45.094	32.669	72%	12.425	28%
2017	47.496	35.049	74%	12.447	26%
2018	36.152	26.173	72%	9.979	28%
2019	68.264	53.725	79%	14.539	21%
2020	22.277	17.299	78%	4.978	22%
Total	232.392	151.873	65%	80.519	35%

Fuente: desarrollo propio

Respecto al uso de corticoides, se caracterizó de manera general en 5 grupos de acuerdo con el tipo de consumo; fue mayor el grupo que tuvo prescripción de CO una o varias veces en un único mes del año. (Tabla 3).

Tabla 3.

Caracterización de la prescripción de corticoide oral.

Grupo	Personas	%
1 o varias prescripciones en un único mes del año	183.382	79%
2 meses NO consecutivos	21.994	9%
2 meses consecutivos	8.857	4%
3 meses o más NO consecutivos	8.349	4%
3 meses o más consecutivos	9.810	4%
Total	232.392	100%

Fuente: desarrollo propio

De acuerdo con la distribución por grupos de edades, el grupo con más prescripción de CO, tanto antes del diagnóstico de asma como posterior a este, fue el de 27 a 56 años, seguido del grupo de 0 a 5 años; grupos que alcanzan el 57% del total de la cohorte. (Tabla 4).

Tabla 4.

Distribución por grupos etarios y temporalidad de diagnóstico y prescripción del CO.

Grupo de edad	Pacientes con diagnóstico de asma previo al CO	% de pacientes con diagnóstico de asma previo a la prescripción de CO	Pacientes con prescripción de CO previo al diagnóstico de asma	% pacientes con CO previo al diagnóstico de asma
SD	304	0,20%	101	0,13%
0 a 5 años	35.885	23,63%	22.026	27,36%
6 a 11 años	21.774	14,34%	8.194	10,18%
12 a 18 años	9.641	6,35%	3.640	4,52%
19 a 26 años	12.210	8,04%	3.954	4,91%
27 a 56 años	50.176	33,04%	24.178	30,03%
mayor de 60 años	21.883	14,41%	18.426	22,88%
Total	151.873	100,00%	80.519	100,00%

Fuente: desarrollo propio

Al analizar los diagnósticos asociados al primer registro de corticoide oral en la cohorte general de pacientes (independiente de la temporalidad de diagnóstico y prescripción), se reportó que el 33,1% de los pacientes tenían asociado el diagnóstico de asma. Aunado a lo anterior, se identificó un 10,7% asociado a bronquitis aguda, rinofaringitis, bronquiolitis, hipersensibilidad de las vías aéreas superiores y EPOC, lo que evidencia que la mayor proporción de condiciones de salud asociadas a la prescripción de CO se da en patologías del sistema respiratorio. Las causas no respiratorias que mayoritariamente se presentaron son la artritis reumatoidea y la no especificada con 10,5% de los casos.

Al realizar este análisis por grupo de temporalidad de diagnóstico y prescripción, se encontró que, en cuanto al primer evento de prescripción de CO en pacientes con diagnóstico de asma previo al uso de CO, se mantuvo una tendencia similar a la prescripción general: el asma como la primera causa con el 50% de los casos, seguido por artritis con el 11% de los casos y las demás patologías con proporciones inferiores al 2%.

Para el grupo de pacientes con primera prescripción de CO previo al diagnóstico de asma, el comportamiento varió. Se encontró que los pacientes con asma solo llegan al 5% de una distribución muy variada de enfermedades de diferentes características, dentro de las cuales se identifica la artritis (5%) y otros diagnósticos que no superan proporciones de 4%.

Al analizar los días transcurridos entre el diagnóstico de asma y la primera prescripción de CO, se identificó una relación directa, dado que más del 38% de los pacientes reciben la medicación el mismo día del diagnóstico de asma y si esa prescripción no se presenta ese día, el 23% de los pacientes recibirán el corticoide oral durante el año siguiente al diagnóstico. Para el grupo de pacientes que recibieron la primera prescripción del CO y posteriormente el diagnóstico de asma, el 44% de los pacientes presentan el diagnóstico de asma durante el primer año posterior a la primera utilización del CO.

Se desarrolló un análisis por subgrupos de los eventos de prescripción de corticoide por cualquier causa, en las siguientes categorías: un solo evento de prescripción de corticoide, entre 2 y 3 eventos de prescripción de corticoide, entre 4 a 8 eventos de prescripción de corticoide, entre 9 y 18 eventos de prescripción de corticoide, y más de 19 eventos de prescripción de corticoide. Al realizar este análisis en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de asma preexistente antes de la primera prescripción de corticoide, se evidenció que en la medida que pasaban los años de registro aumentaba el número de pacientes con prescripción de corticoide en todos los subgrupos; se encontró un total de 51.529 (34%) pacientes con diagnóstico de asma con al menos un evento de formulación de esteroide oral. Llamativamente, se evidenció que también aumentaba el número de personas con mayor cantidad de eventos en la medida que pasaban los

años de registro. Se encontró, por ejemplo, que 911 personas (1%) con diagnóstico previo de asma recibieron entre 2 y 3 eventos de uso de corticoides al primer año del registro, pero al quinto año el número de pacientes con uso de corticoide en este subgrupo subió a 46.268 (30%) personas con diagnóstico previo de asma que recibieron entre 2 y 3 eventos de corticoide. Es preocupante encontrar en pacientes con diagnóstico de asma un total de 7.578 pacientes (4,99%) con más de 19 prescripciones de corticoides en los cinco años analizados por el estudio. (Tabla 5).

Tabla 5.

Eventos* de uso de corticoide oral teniendo en cuenta el número de años en los que aparece el registro del paciente. Pacientes con diagnóstico de asma previo a la prescripción del corticoide oral.

Nº años	Un solo evento CO		Entre 2 y 3 eventos CO		De 4 a 8 eventos CO		De 9 a 18 eventos CO		Más de 19 eventos CO		Total general
1	4.694	3%	911	1%	121	0,1%	9	0,01%	0	0,00%	5.735
2	9.165	6%	5.288	3%	1.965	1,3%	261	0,17%	35	0,02%	16.714
3	10.023	7%	8.013	5%	3.653	2,4%	1.072	0,71%	166	0,11%	22.927
4	11.903	8%	11.696	8%	8.067	5,3%	2.941	1,94%	1.156	0,76%	35.763
5	15.744	10%	20.360	13%	18.457	12,2%	9.952	6,55%	6.221	4,10%	70.734
Total general	51.529	34%	46.268	30%	32.263	21,2%	14.235	9,37%	7.578	4,99%	151.873

Fuente: desarrollo propio.

*Evento entendido como prescripción de CO

De igual manera, en pacientes sin diagnóstico previo de asma al momento de formulación del corticoide, se evidenció que la cantidad de eventos aumentaba con el paso de los años tanto para la prescripción de un solo evento, como de dos a tres, cuatro a ocho, 8 a 18 y más de 19, para un total de 80.519 pacientes con prescripciones de corticoides previo al diagnóstico de asma. (Tabla 6).

Tabla 6.

Eventos* de uso de corticoide oral teniendo en cuenta el número de años en los que aparece el registro del paciente. Pacientes con prescripción del corticoide previo al diagnóstico de asma.

Nº años	Un solo evento CO		Entre 2 y 3 eventos CO		De 4 a 8 eventos CO		De 9 a 18 eventos CO		Más de 19 eventos CO		Total general
1	862	1%	413	1%	82	0,1%	14	0,02%	1	0,00%	1372
2	2.475	3%	1.976	2%	770	1,0%	196	0,24%	56	0,07%	5473
3	3.282	4%	3.362	4%	1.836	2,3%	506	0,63%	161	0,20%	9147
4	5.456	7%	7.128	9%	4.629	5,7%	1.807	2,24%	870	1,08%	19.890
5	9.004	11%	13.760	17%	11.851	14,7%	5.758	7,15%	4.264	5,30%	44.637
Total general	21.079	26%	26.639	33%	19.168	23,8%	8.281	10,28%	5.352	6,65%	80.519

Fuente: desarrollo propio.

*Evento entendido como prescripción de CO

De acuerdo con las recomendaciones clínicas basadas en evidencia, los corticoides orales tienen indicación en el tratamiento de las exacerbaciones, las cuales predominantemente son atendidas en los servicios de urgencias y hospitalización. Dado lo anterior, se realizó un análisis de las prescripciones de corticoides orales en los pacientes con asma, de acuerdo con el ámbito de prescripción del ciclo y de los ámbitos precedentes de atención. Del total de pacientes de la cohorte (232.392), el 91% (211.598) recibieron prescripción del CO en el ámbito ambulatorio, sin formación previa en otro ámbito de atención; el 5% (11.658) fue prescrito en el ámbito de urgencias sin haber recibido terapia previa en otro ámbito, el 4% (9.117) en el ámbito hospitalario y el 0,01% en el ámbito domiciliario.

De los 211.598 pacientes con prescripción ambulatoria, al evaluar los ámbitos precedentes

de atención en aquellos que recibieron más de una prescripción de corticoide, 74.065 ya lo habían recibido previamente de forma ambulatoria, 5.391 hospitalaria, 4.680 en urgencias y 20 domiciliarios; siendo el ámbito ambulatorio el que reporta mayor número de prescripciones, por encima de urgencias y hospitalización, y el de menor reporte de prescripción fue el ámbito domiciliario.

Se analizó si la prescripción de CO de los pacientes con ciclos repetitivos se dio en diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud o en la misma red de prestación de servicios de salud. El 69% de los pacientes presentó la prescripción del CO en la misma institución prestadora de servicios de salud. Lo anterior sugiere que existe falta de reconocimiento y adherencia a las recomendaciones clínicas basadas en evidencia en torno al uso de la terapia con CO en pacientes con diagnóstico de asma, por parte de los profesionales de salud que realizan la atención de este grupo de pacientes.

De acuerdo con las cifras presentadas, se prueba que a lo largo del tiempo el número de personas con diagnóstico de asma que tienen prescripción de CO aumenta y de manera consistente también se incrementa la frecuencia de uso de esta terapia sin importar el grupo de análisis.

Al analizar los diagnósticos de posibles complicaciones o efectos adversos asociados al uso de corticoides orales, se encontró que 30.991 (13% de la cohorte general) de los pacientes tuvieron registrados estos CIE10. De estos, el 33% corresponde a grupos donde el CO fue prescrito por 2 meses consecutivos, 2 meses no consecutivos, 3 meses o más consecutivo y 3 meses o más no consecutivos. De este 33%, el 10% se presenta en personas con diagnóstico de asma y posterior prescripción de corticoides, y representa el 21% de la población que recibió primero la prescripción de CO y posterior el diagnóstico de asma. Las posibles complicaciones que con mayor frecuencia se identificaron están dadas por el grupo de trastornos metabólicos, trastornos de ansiedad, episodios depresivos, cataratas, trastornos óseos y trastornos del desarrollo y crecimiento óseo en menores de 13 años. El 55% de las personas que presentaron un diagnóstico de posible complicación o evento adverso secundario a la terapia con CO lo hicieron posterior al primer año de la prescripción de esta terapia. En la Figura 2 se detallan los grupos diagnósticos y la temporalidad de toma de los CO.

Respecto al seguimiento de algunas complicaciones, trastornos óseos y trastornos del crecimiento y desarrollo, se evidenció que del total de personas con diagnóstico de asma y uso de corticoides orales, el 5% de los menores de 13 años tuvieron prescripción de carpograma en algún momento del periodo de la cohorte, y el 6% de los adultos recibieron una orden de densitometría ósea durante el periodo de análisis. Respecto a la espirometría, se identificó que del total de pacientes con diagnóstico de asma y consumo de CO, el 31% tuvo en algún momento del periodo el ordenamiento de una espirometría.

De acuerdo con los datos obtenidos a través de las bases administrativas, se pudo calcular un OR para la presencia de posibles complicaciones asociadas al uso de CO en personas con diagnóstico de asma. Esto nos dice que la razón entre personas con complicaciones versus personas sin complicaciones es 4 veces mayor en personas con asma y prescripción de CO en comparación con personas con asma sin prescripción de CO. Esta asociación es estadísticamente significativa (OR 4,07 IC95% (4.023, 4.121).

Entendiendo que el uso de corticoides orales puede también estar asociado a otras condiciones de salud,⁸ en la misma base de datos nacional se calculó la frecuencia de uso de corticoides orales en personas con diagnóstico de enfermedad autoinmune (Anexo 4), y se obtuvo una frecuencia de uso similar en el grupo de personas con enfermedades autoinmunes y el grupo con diagnóstico de asma. (Tabla 7)

Figura 2.

Grupos diagnósticos de posibles complicaciones secundarias al uso de CO por temporalidad de toma de CO.

Fuente: desarrollo propio

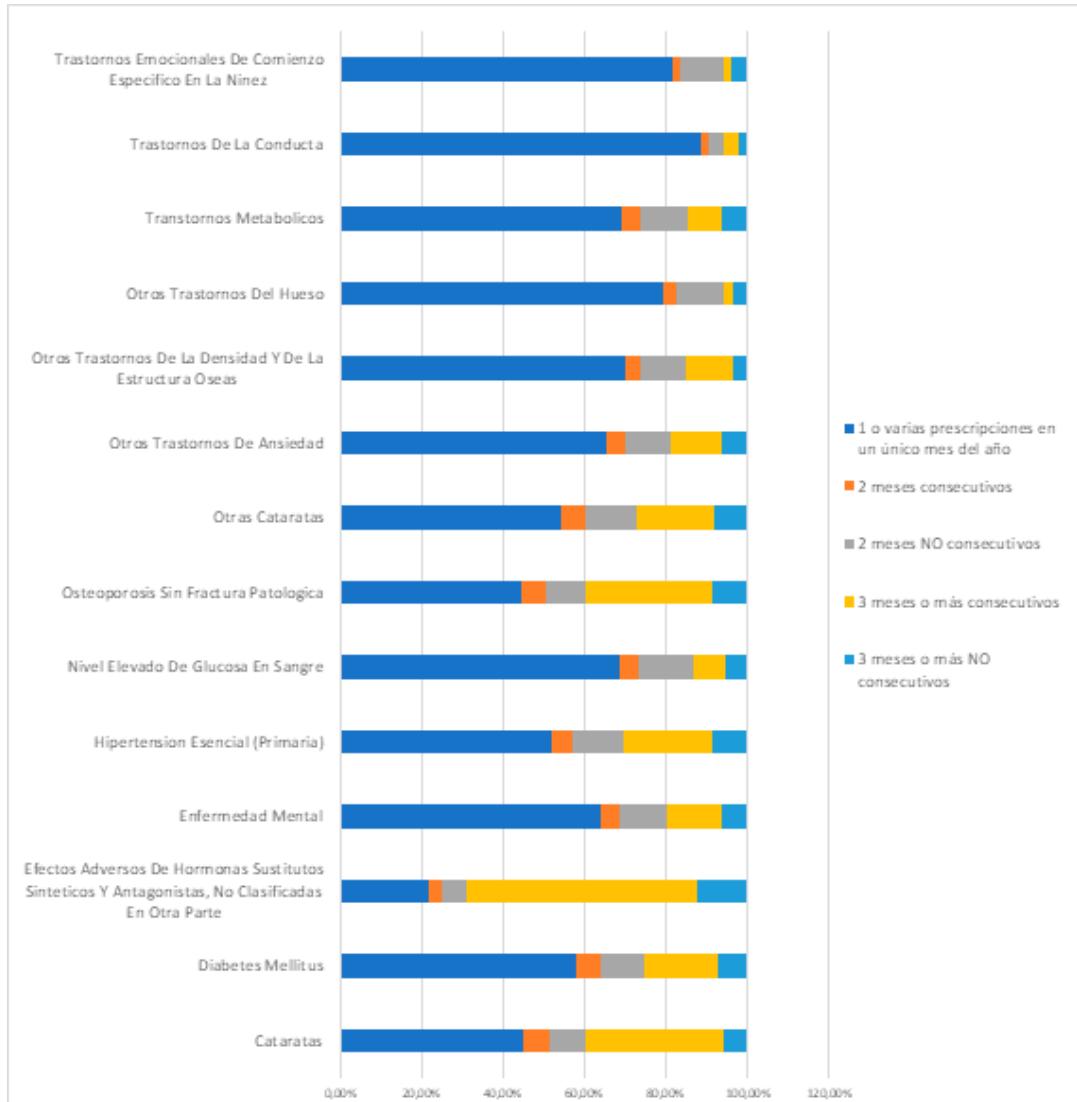


Tabla 7.

Comparativo de frecuencia de uso de CO en los grupos de pacientes con enfermedad autoinmune y grupo de pacientes con asma.

Grupo de pacientes	Número de personas	%
Pacientes con diagnóstico de asma	774.618	100%
Pacientes con diagnóstico de asma + CO	232.392	30%
Pacientes con diagnósticos de enfermedades autoinmunes	758.798	100%
Pacientes con diagnósticos de enfermedades autoinmunes + CO	228.350	30%

Fuente: desarrollo propio

Se rastrearon los CIE correspondientes a posibles complicaciones o eventos adversos asociados al consumo de CO en la cohorte de población con enfermedades autoinmunes y consumo de CO, y se identificó que el 21% (48.969) de esta población tuvo asociado algún CIE10 relacionado.

Discusión

A pesar de su eficacia, el uso de corticoides orales está asociado a efectos adversos que van de leves a graves y/o agudos o crónicos. De acuerdo con el análisis realizado, se puede concluir que existe un sobreuso de CO, posiblemente relacionado a la falta de claridad frente a los criterios de prescripción y tiempo de uso, pero también a la ausencia de manejos controladores óptimos. En la literatura, se encuentran descritos patrones de prescripción de corticoides orales como único (dosis única), menos frecuente, con tiempos entre formulaciones mayores a 90 días; y frecuente, cuando el tiempo transcurrido entre cada formulación de corticoide oral es menor de 90 días.⁷

Adicionalmente, se documentó la presencia de posibles efectos adversos asociados al uso de CO. Lo anterior demuestra la necesidad de definir de manera precisa las indicaciones y las restricciones frente al uso de esta terapia, incentivar el uso de manejos controladores para evitar crisis asmáticas y realizar un seguimiento clínico estricto a los pacientes que requieran el uso de CO. La presencia de posibles efectos adversos derivados del uso de CO impacta directamente en la calidad de la vida de los pacientes, pero también en el uso de recursos por parte del sistema de salud. El OR que se calculó en este estudio es consistente con lo reportado en la evidencia y los estudios de Al Efraij K et al.² y de Manson SC et al.,³ quienes identificaron OR de 3,35 (95% CI 2,94–3,82) y OR incrementales de acuerdo con las dosis de: 2,26 (95% CI 1,37–3,72), 2,94 (95% CI 2,62–3,29) y 3,35 (95% CI 2,94–3,82) y con los hallazgos de Heatley et al., lo que evidencia un aumento en los eventos adversos relacionados con el uso de corticoides. Heatley et al. encontraron que el aumento de eventos adversos asociados al uso de corticoides orales es incremental en razón de la frecuencia de administración, siendo para dosis única HR 1,19 (CI 95% 1,18 - 1,20), menos frecuente 1,35 (1,34 a 1,36) y en uso frecuente 1,42 (1,42 a 1,43) vs la no exposición a corticoides orales.⁷

La mayor proporción de pacientes con diagnóstico de asma antes de la prescripción de CO es alentadora ya que sugiere que existe un diagnóstico inicial antes del manejo, aunque esto generaría la pregunta de si este diagnóstico fue realmente confirmado o si solo fue una presunción clínica. La alta prescripción de CO posterior al diagnóstico de asma sugiere un volumen significativo de pacientes sin control de la enfermedad, con un manejo subóptimo y que requiere manejo con rescate.

En cuanto a los grupos etarios, es más frecuente encontrar formulación de CO posterior al diagnóstico de asma en el grupo de edades comprendidas entre 6 a 56 años, con una relación que va de 1:2 a 1:3 por cada paciente con prescripción de CO antes del diagnóstico de asma versus pacientes con diagnóstico asma posterior a la prescripción de CO. Por otro lado, en el grupo de mayores de 60 años, es similar la formulación antes o después del diagnóstico de asma posiblemente porque tienen más comorbilidades, otras indicaciones previas al diagnóstico o porque no se busca el diagnóstico de asma tan rigurosamente.

En este estudio, la proporción de uso de CO en la base de datos analizada fue de 30%, siendo más frecuente la prescripción a edades tempranas (infancia) y en edades productivas. Dado que la prescripción temprana se relaciona con un mayor tiempo de exposición a estos medicamentos y un aumento en el riesgo de complicaciones y enfermedades relacionadas, se hace necesario un seguimiento estrecho de los posibles efectos adversos.⁹

De igual manera, se probó que los patrones de prescripción recurrente de los CO en pacientes con asma son más frecuentes en el ámbito ambulatorio, lo que sugiere la necesidad de fortalecer el control clínico de los pacientes de tal manera que tengan acceso oportuno a terapias con un mejor balance riesgo – beneficio.

Es llamativa la similitud en la proporción de uso de esteroides orales en pacientes con asma y en pacientes con enfermedades autoinmunes. Los esteroides orales están reservados como último recurso en el manejo de pacientes con asma grave a dosis bajas (≤ 5 a $7,5$ mg/día) y/o en exacerbaciones severas, pero en las enfermedades autoinmunes sistémicas tienen un papel más amplio. Lo anterior nos permite evidenciar el panorama de sobreuso de esta terapia en asma y la necesidad de implementar medidas para la reducción de su uso.

Conocer este patrón de formulación permitirá plantear estrategias dirigidas a estas poblaciones con el fin de disminuir su uso y mejorar las estrategias de control de la enfermedad. Así mismo, sería interesante conocer cómo fue el diagnóstico de asma para conocer si solo fue clínico o si contaban con análisis de función pulmonar, lo que permitirá ajustar los manejos y evitar el uso innecesario de esteroides sistémicos.

El uso de esteroides ha sido parte del arsenal terapéutico para el tratamiento del asma desde la década de 1950 debido a su efectividad; no obstante, la evidencia en torno a su perfil de seguridad ha demostrado la necesidad de reorientar y restringir su uso ajustando la pertinencia en torno a las indicaciones clínicas y el perfil de los pacientes. Alrededor del mundo, la causa más importante de prescripción de corticoides sistémicos son las enfermedades respiratorias.¹⁰ Si bien la EPOC se ha asociado a sobre prescripción desde hace muchos años,¹¹ no hay duda de que el asma también se asocia con un sobreuso de esta terapia.

En la literatura se han evidenciado barreras para la disminución de uso de esteroide concierne al paciente como la familiaridad con los esteroides, el miedo al deterioro, barreras de tipo clínicas como la presencia de insuficiencia suprarrenal asociada, la pobre adherencia a terapia inhalada, el sub reconocimiento de las complicaciones asociadas a esteroide y a la carga de la enfermedad, la ausencia de alternativas terapéuticas para las crisis de asma y el abordaje no estandarizado al destete de esteroide sistémico y la búsqueda de efectos secundarios; y, finalmente, barreras del sistema como remisiones tardías, acceso limitado a servicios especializados en asma multidisciplinarios y al acceso a terapia avanzada para el asma.¹²

De igual manera, existen estrategias para uso racional de esteroides guiadas a actuar según las barreras evidenciadas que incluyen la educación al paciente en torno a adherencia, riesgo de uso de esteroides y opciones terapéuticas avanzadas; asegurar el acceso a especialistas con experticia en asma, apoyar el conocimiento en torno a estrategias ahorradoras de corticoide por parte de médicos tratantes y el reconocimiento de casos que requieran manejo por especialistas, y creación de políticas en salud pública entre otras.¹²

Los resultados de este trabajo aportan información fundamental para el desarrollo de intervenciones en la práctica clínica, orientadas a reducir el uso de esta terapia y, por ende, minimizar la aparición de efectos adversos asociados a dicho tratamiento. Pero también otorgan herramientas para la formulación de políticas públicas que permitan lograr estos objetivos.

Financiamiento: Este proyecto fue financiado a través de un grant irrestricto de AstraZeneca.

Conflictos de interés: AVPG: Como estudiante doctoral, está vinculada con la Universidad de Antioquia en un proyecto de investigación financiado por Colciencias. Es

empleada de Processum Consultoria Institucional que es una empresa que desarrolla procesos de consultoría aplicada a sistemas de salud y la entidad que recibió el financiamiento para el desarrollo del proyecto de investigación que dio lugar al artículo que se somete. LGB: Es directiva de Processum Consultoria Institucional, entidad que recibió el financiamiento para el desarrollo del proyecto de investigación que dio lugar al artículo que se somete. CACP: En los últimos 5 años ha sido conferencista para AstraZeneca, GSK, Sanofi, miembro de advisory board para AstraZeneca, GSK, Sanofi, ha recibido apoyo económico para asistencia de congresos de AstraZeneca, GSK y Sanofi. LFM: Participa en estudio Benracol actualmente, recluta pacientes con asma grave que recibieron benralizumab desde el 2021 hasta el 2023 para evaluar efectividad en la vida real. Ha realizado asesoría para GSK en manejo de asma leve a moderada (2022). Es speaker actualmente para Boehringer Ingelheim en EPOC y fibrosis pulmonar, para AstraZeneca para asma y EPOC y para GSK en asma y EPOC. AP: Ha sido conferencista de compañías farmacéuticas AZ, GSK, Sanofi, cipla para el tratamiento de asma y EPOC, y ha hablado sobre el impacto de los corticoides en estas enfermedades. AAM: Ha sido conferencista de compañías farmacéuticas AZ, GSK, Sanofi para el tratamiento de asma y EPOC, y ha hablado sobre el impacto de los corticoides en estas enfermedades.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron en el diseño del estudio, el análisis de los datos y la escritura del artículo.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. [Internet]. [Consultado 11 ago 2023]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf
2. Al Efraij K, Johnson KM, Wiebe D, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma. *J Asthma* 2019;56(12):1334-46. Doi: 10.1080/02770903.2018.1539100.
3. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Vol. 103, Respir Med* 2009;103(7):975-94. Doi: 10.1016/j.rmed.2009.01.003.
4. Price D, Castro M, Bourdin A, Fucile S, Altman P. Short-course systemic corticosteroids in asthma: Striking the balance between efficacy and safety. *Eur Respir Rev* 2020;29(155):190151. Doi: 10.1183/16000617.0151-2019.
5. Tran TN, King E, Sarkar R et al. Oral corticosteroid prescription patterns for asthma in France, Germany, Italy and the UK. *Eur Resp J* 2020;55(6). Doi: 10.1183/13993003.02363-2019.
6. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(3):276-93. Doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO.
7. Heatley H, Tran TN, Bourdin A et al. Observational UK cohort study to describe intermittent oral corticosteroid prescribing patterns and their association with adverse outcomes in asthma. *Thorax* 2023;78(9):860-867. Doi: 10.1136/thorax-2022-219642.
8. Van Der Goes MC, Jacobs JW, Bijlsma JW. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases - positive and adverse effects. *Arthritis Res Ther.* 2014;16 Suppl 2(Suppl 2):S2. Doi: 10.1186/ar4686.
9. Zazzali JL, Broder MS, Omachi TA, Chang E, Sun GH, Raimundo K. Risk of corticosteroid-related adverse events in asthma patients with high oral corticosteroid use. *Allergy Asthma Proc* 2015;36(4):268-74. Doi: 10.2500/aap.2015.36.3863.
10. Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Oral corticosteroid use, morbidity and mortality in asthma: A nationwide prospective cohort study in Sweden. *Allergy* 2019;74(11):2181-90. Doi: 10.1111/all.13874.
11. Bullard MJ, Liaw SJ, Tsai YH, Min HP. Early corticosteroid use in acute exacerbations of chronic airflow obstruction. *Am J Emerg Med* 1996;14(2):139-43. Doi: 10.1016/S0735-6757(96)90120-5.
12. Chung LP, Upham JW, Bardin PG, Hew M. Rational oral corticosteroid use in adult severe asthma: A narrative review. *Respirology* 2020;25(2):161-72. Doi: 10.1111/resp.13730.

Anexo 1. **Códigos CIE10 para la identificación de personas con asma en la cohorte.**

J451 Asma no alérgica
J450 Asma predominantemente alérgica
J459 Asma, no especificada
J458 Asma mixta

Anexo 2. **Códigos ATC para la identificación de CO**

ATC	Nombre
H02AB01	Betametasona
H02AB02	Dexametasona
H02AB03	fluocortolone
H02AB04	Metilprednisolna
H02AB05	Parametasona
H02AB06	Prednisona
H02AB07	Prednisona
H02AB08	triamcinolone
H02AB09	Hidrocortisona
H02AB10	Cortisona
H02AB11	Prednylidene
H02AB13	Deflazacort
A07EA01	Prednisolona
A07EA02	Hidrocortisona
A07EA03	Prednisona

Anexo 3.

Códigos CIE10 para la identificación de posibles complicaciones o eventos adversos asociados al uso de CO

I152 Hipertensión secundaria a trastornos endocrinos
I158 Otros tipos de hipertensión secundaria
I159 Hipertensión secundaria, no especificada
R739 Hiperglicemia, no especificada
E119 Diabetes mellitus no insulino dependiente sin mención de complicación
E139 Otra diabetes mellitus especificada, sin mención de complicación
E149 Diabetes mellitus no especificada, sin mención de complicación
E780 Hipercolesterolemia pura
E784 Otra hiperlipidemia
E785 Hiperlipidemia no especificada
M814 Osteoporosis inducida por drogas, sin fractura patológica
M818 Otras osteoporosis, sin fractura patológica
M858 Otros trastornos especificados de la densidad y de la estructura óseas
H263 Catarata inducida por drogas
H268 Otras formas especificadas de catarata
H269 Catarata, no especificada
M891 Detención del crecimiento epifisario
M892 Otros trastornos del desarrollo y crecimiento óseo
Y420 Efectos adversos de glucocorticoides y análogos sintéticos
F408 Otros trastornos fóbicos de ansiedad
F409 Trastorno fóbico de ansiedad, no especificado
F410 Trastorno de pánico (ansiedad paroxística episódica)
F411 Trastorno de ansiedad generalizada
F412 Trastorno mixto de ansiedad y depresión
F413 Otros trastornos de ansiedad mixtos
F418 Otros trastornos de ansiedad especificados
F419 Trastorno de ansiedad, no especificado
F930 Trastorno de ansiedad de separación en la niñez
F931 Trastorno de ansiedad fóbica en la niñez
F932 Trastorno de ansiedad social en la niñez
F320 Episodio depresivo leve
F321 Episodio depresivo moderado
F322 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
F323 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
F328 Otros episodios depresivos
F329 Episodio depresivo, no especificado
F330 Trastorno depresivo recurrente, episodio leve presente
F331 Trastorno depresivo recurrente, episodio moderado presente
F332 Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente sin síntomas psicóticos
F333 Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente, con síntomas psicóticos
F334 Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
F338 Otros trastornos depresivos recurrentes
F339 Trastorno depresivo recurrente, no especificado
F412 Trastorno mixto de ansiedad y depresión
F920 Trastorno depresivo de la conducta

Anexo 4.

Códigos diagnósticos para enfermedades autoinmunes

D690 Purpura alérgica
D692 Otras purpuras no trombocitopénicas
D693 Purpura trombocitopénica idiopática
L930 Lupus eritematoso discoide
L931 Lupus eritematoso cutáneo subagudo
L932 Otros lupus eritematosos localizados
M320 Lupus eritematoso sistémico, inducido por drogas
M321 Lupus eritematoso sistémico con compromiso de órganos o sistemas
M328 Otras formas de lupus eritematoso sistémico
M329 Lupus eritematoso sistémico, sin otra especificación
M053 Artritis reumatoidea con compromiso de otros órganos o sistemas
M058 Otras artritis reumatoideas seropositivas
M059 Artritis reumatoidea seropositiva sin otra especificación
M060 Artritis reumatoide seronegativa
M068 Otras artritis reumatoideas especificadas
M069 Artritis reumatoide, no especificada
M080 Artritis reumatoide juvenil
M082 Artritis juvenil de comienzo generalizado
M083 Poliartritis juvenil (seronegativa)
M088 Otras artritis juveniles
M089 Artritis juvenil, no especificada
M130 Poliartritis, no especificada
M131 Monoartritis, no clasificada en otra parte
M138 Otras artritis especificadas
M139 Artritis no especificada
L400 Psoriasis vulgar
L401 Psoriasis pustulosa generalizada
L408 Otras psoriasis
L409 Psoriasis, no especificada
M350 Síndrome seco (sjogren)
G35X Esclerosis múltiple
M340 Esclerosis sistémica progresiva
M342 Esclerosis sistémica inducida por drogas o productos químicos
M348 Otras formas de esclerosis sistémica
M349 Esclerosis sistémica, no especificada

