



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

Circular
GM-CCF-3392-2024
24 de junio del 2024

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Farmacia, Médicos prescriptores de Hospitales Nacionales, Hospitales Regionales, Hospitales Periféricos

De: Comité Central de Farmacoterapia

Dra. Olga Paola Vásquez Barquero

Secretaría Técnica

Asunto: Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia

Artículo 2: Lineamiento institucional para el manejo terapéutico de Colitis Ulcerativa Inflamatoria Crónica.

Reciban un cordial saludo. El Comité Central de Farmacoterapia en su sesión 2024-26 extraordinaria, celebrada el 07 de junio 2024 avaló el lineamiento institucional para el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica: Colitis Ulcerativa Crónica (CU).

Para inicio de prescripción por médicos especialistas en gastroenterología, según las indicaciones avaladas en este lineamiento.

Se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia el análisis y la resolución de las solicitudes según lineamiento propuesto.



Lineamiento institucional para el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica: Colitis Ulcerativa Crónica (CU)

Introducción:

- a. El diagnóstico y manejo de un paciente con colitis ulcerativa (CU) es responsabilidad del Gastroenterólogo en todos los niveles de atención médica donde estén disponibles los médicos de esta especialidad, incluyendo la definición adecuada del diagnóstico y la caracterización de la extensión según la clasificación de Montreal.
- b. La actividad endoscópica de las colonoscopías de los pacientes con CU se debe reportar utilizando el subpuntaje endoscópico de Mayo o el UCEIS, debido a su reproducibilidad entre diferentes examinadores.
- c. La utilización de marcadores inflamatorios subrogados como PCR y calprotectina fecal es de alto valor en los pacientes con CU. Valores altos de PCR (>5 mg/L, >0.5 mg/dL) y calprotectina fecal (>100 ug/g) se consideran indicadores de enfermedad clínicamente activa.
- d. En caso de presencia de manifestaciones extraintestinales, el paciente debe ser evaluado de forma interdisciplinaria.
- e. Los pacientes con diagnóstico de CU deben ser tamizados por enfermedades infecciosas, incluyendo clostridioides e infecciones virales (HIV, HBV, HCV, CMV, EBV), así como por tuberculosis, y contar con esquema vacunal al día.
- f. La educación del paciente en cuanto a su enfermedad y tratamiento es fundamental. La adherencia al tratamiento debe ser fomentada continuamente y evaluada periódicamente, incluyendo la referencia a la consulta farmacéutica. La falta de disponibilidad para esta consulta no debe retrasar el inicio de terapias biológicas o avanzadas.
- g. En todo paciente con reactivación de la enfermedad se debe realizar la evaluación de la severidad de la enfermedad utilizando el puntaje de Truelove & Witts y determinar la presencia de manifestaciones extraintestinales, así como descartar la presencia de infección por clostridioides y CMV.
- h. Según criterio clínico del Gastroenterólogo tratante, los cuadros de actividad moderada se pueden manejar ambulatoriamente o internar. Todos los pacientes con actividad severa deben ser hospitalizados.

Objetivos del tratamiento:

1. Inducir rápida y oportunamente la remisión clínica, que implica la ausencia de síntomas como diarrea, dolor abdominal, sangrado y pérdida de peso.
2. Lograr un mantenimiento de la remisión libre de esteroides.
3. Lograr curación de la mucosa, documentada mediante estudios radiológicos, bioquímicos y endoscópicos, especialmente con un subpuntaje de Mayo de 0.
4. Mantener la actividad de la enfermedad bajo control con normalización de PCR, calprotectina fecal y todos los parámetros bioquímicos.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

5. Prevenir displasias colónicas, cáncer de colon y recto, complicaciones y mortalidad asociadas a la CU.
6. Mejorar la calidad de vida de los usuarios con CU, disminuir incapacidades, reducir hospitalizaciones, consultas a servicios de emergencias y la necesidad de cirugías.
7. Tratar a los pacientes con CU con la mejor terapia posible disponible y evitar eventos adversos.

Predictores de enfermedad severa

Los pacientes que presenten al menos dos de los siguientes factores predictores de alto riesgo, se consideran portadores de enfermedad con mal pronóstico y son candidatos al uso de terapia avanzada en forma temprana para mejorar la probabilidad de alcanzar la remisión de la enfermedad.

1. Edad menor de 40 años
2. Pancolitis
3. Presencia de ulceraciones profundas en la mucosa colónica
4. Manifestaciones extraintestinales
5. Asociación de colangitis esclerosante primaria
6. Altos niveles de ANCAp
7. Esteroides dependencia y esteroide refractariedad
8. Ausencia de curación mucosa luego de la inducción de remisión clínica
9. Necesidad de hospitalización para manejo

Criterios de remisión

Un paciente se considera en remisión profunda si logra todos los siguientes criterios:

1. Colonoscopia con actividad endoscópica subpuntaje de Mayo 0 / UCEIS 0
2. Puntaje total de Mayo <2
3. Ausencia de diarrea, dolor abdominal, sangrado
4. Ausencia de inflamación histológica
5. Calprotectina fecal <50 ug/g
6. PCR < 5 mg/L <0.5 mg/dL

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa-Proctitis.



<p>1. Proctitis quiescente: está indicada la utilización de supositorios de mesalazina ≥ 1 g/d o la opción de no tratamiento (siempre que sea discutido y aceptado por el paciente). En caso de brote de la enfermedad se debe reevaluar la enfermedad y su extensión.</p>
<p>2. Proctitis leve: Aminosalicilato tópico como tratamiento de primera línea: mesalazina 1g c/d VR al acostarse, se recomienda retenerlo de 1 a 3 horas. La duración usual del tratamiento es de 3 a 6 semanas. Si no se logra remisión en 4 semanas, agregar aminosalicilato vía oral: sulfasalazina 2-4 g/d VO; en caso de eventos adversos documentados (alergia, intolerancia u otro) cambiar a mesalazina 2-4 g/d VO. Tras 4 semanas con salicilatos VO: valorar clínica y laboratorio para asegurar respuesta adecuada. Si no hay respuesta se debe manejar como proctitis moderada/severa.</p>
<p>3. Proctitis Moderada/Severa: Inducción de la remisión: aminosalicilato tópico como tratamiento de primera línea: 1g c/d VR al acostarse, se recomienda retenerlo de 1 a 3 horas. La duración usual del tratamiento es de 3 a 6 semanas. Según criterio clínico agregar aminosalicilato vía oral: sulfasalazina hasta 4 g/d VO, en caso de eventos adversos documentados (alergia, intolerancia u otro) cambiar a mesalazina 2- 4 g/d VO. En caso de presentarse una enfermedad refractaria a la terapia tópica y oral con salicilatos, está indicada la inducción de remisión de la enfermedad con: glucocorticoides orales: prednisolona 1 mg/kg/d VO (se debe dar en dosis única en am o en dosis fraccionada $\frac{1}{2}$ am y $\frac{1}{2}$ antes de medio día máximo de 60 mg/día), iniciar desescalonamiento a partir de la semana 2. Mantenimiento de la remisión: terapia tópica y oral con aminosalicilatos junto con inmunomoduladores: azatioprina a dosis de 2.5 mg/Kg/día o 6-mercaptopurina a dosis de 1.5 mg/kg/día. - Ante la refractariedad a esteroides se debe valorar si es necesario la hospitalización del paciente para terapia esteroideal IV. - Ante el fallo a inmunomoduladores o dependencia de esteroides se debe considerar el inicio de terapia biológica. El paciente se tendrá que discutir en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda.</p>
<p>Terapia biológica: Primera línea: Infliximab: 5 mg/kg IV a las 0-2-6 semanas y luego cada 8 semanas. Si no existe evidencia de respuesta clínica a las 8-12 semanas se recomienda suspender el tratamiento. - Se debe utilizar en conjunto con la terapia biológica un inmunosupresor LOM oral, específicamente azatioprina a dosis de 2.5 mg/kg/día.</p>



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- El paciente que ha tenido respuesta parcial a las 8-12 semanas o después, o que presente pérdida de la respuesta durante la evolución, sin un factor claro demostrable que pueda ser controlable, se deberá valorar el cumplimiento adecuado de la terapia en forma integral.
- Si no existen fallos en el cumplimiento se debe valorar optimizar la toma y dosis de las terapias que el paciente está recibiendo y reforzar adherencia: revisar la dosis optimizada de azatioprina según peso (2,5 mg/Kg/d VO) y aumentar la dosis de infliximab según se considere necesario hasta la dosis máxima del medicamento: 10 mg/kg IV cada 4 semanas (se sugiere basarse en los niveles valle del medicamento con una meta de 10 µg/ml).
- En pacientes con contraindicación al uso de anti-TNF, como sensibilidad conocida, antecedentes de enfermedades desmielinizantes o historia familiar fuerte directa de enfermedades desmielinizantes, insuficiencia cardíaca congestiva de clase funcional III/IV según la New York Heart Association (NYHA), o diagnóstico reciente de neoplasias (últimos 2 años) o linfoma, se recomienda pasar a las opciones de tratamiento de segunda línea.

Segunda línea: en pacientes no respondedores o perdedores de respuesta durante su evolución no debida a fallas en adherencia o problemas de abandono de tratamiento, **se debe discutir el caso en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal** en el hospital nacional de la red que le corresponda, para valorar una segunda línea de terapia:

- Ustekinumab: dosis de inducción de 260-520 mg IV según peso del paciente, a la semana 8 iniciar el mantenimiento con 90 mg SC cada 8 semanas. Si no existe evidencia de respuesta clínica a las 16 semanas se recomienda suspender el tratamiento.
- El paciente que ha tenido respuesta parcial a las 16 semanas o después, o que presente pérdida de la respuesta durante la evolución sin un factor claro demostrable para la misma que pueda ser controlable, se deberá valorar el cumplimiento adecuado de la terapia en forma integral. Si no existen fallos en el cumplimiento se debe valorar optimizar la toma y dosis de las terapias que el paciente está recibiendo y reforzar adherencia.
- Para optimizar la dosis de ustekinumab se debe administrar una dosis única de reinducción de 260-520 mg IV según peso del paciente y dejar con dosis de mantenimiento de 90 mg SC cada 4-6 semanas.

Suspensión de la terapia biológica: En un paciente de bajo riesgo una vez que se alcance remisión clínica profunda, de acuerdo con lo establecido en este lineamiento, se podría considerar suspender la terapia biológica a los 24 meses, la terapia de mantenimiento deberá continuar con azatioprina y 5-ASA y vigilancia estrecha del paciente.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa-Izquierda

1. Colitis izquierda quiescente:

- Aminosalicilato tópico como primera línea: mesalazina supositorio ≥ 1 g/d VR



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

<ul style="list-style-type: none">- En caso de persistencia de actividad se debe agregar combinación con sulfasalazina hasta 4 g/d VO o mesalazina hasta 4 g/d VO. En caso de brote de la enfermedad se debe reevaluar la enfermedad y su extensión.
<p>2. Colitis izquierda Leve:</p> <ul style="list-style-type: none">- Aminosalicilato tópico como primera línea: mesalazina supositorio ≥ 1 g/d VR- En caso de persistencia de actividad se debe agregar combinación con sulfasalazina hasta 4 g/d VO o mesalazina hasta 4 g/d VO.- En caso de brote de la enfermedad o refractariedad a la terapia se debe manejar como colitis moderada/severa.
<p>3. Colitis Izquierda Moderada-Severa:</p> <p>Inducción de la remisión: ofrezca aminosalicilatos tópico y dosis altas de aminosalicilatos oral como primera línea: mesalazina supositorios ≥ 1 g/d VR y según criterio clínico se debe agregar sulfasalazina o mesalazina VO (dosis mínima de 2g/día y máxima de 4 g/día VO).</p> <ul style="list-style-type: none">- En caso de presentarse una enfermedad refractaria a la terapia con aminosalicilatos, está indicada la inducción de remisión de la enfermedad con corticoesteroides sistémicos: glucocorticoides orales: prednisolona 1 mg/kg/d VO (se debe dar en dosis única en am o en dosis fraccionada $\frac{1}{2}$ am y $\frac{1}{2}$ antes de medio día máximo de 60 mg/día), iniciar desescalamiento a partir de la semana 2. <p>Mantenimiento de la remisión: terapia tópica o con inmunomoduladores: azatioprina a dosis de 2.5 mg/Kg/día o 6-mercaptopurina a dosis de 1.5 mg/kg/día.</p> <ul style="list-style-type: none">- Ante la refractariedad a esteroides se debe valorar si es necesario la hospitalización del paciente para terapia esteroideal IV- Ante el fallo a inmunomoduladores o dependencia de esteroides se debe valorar integralmente el cumplimiento de los tratamientos y considerar inicio de terapia biológica. El paciente se tendrá que discutir en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda.
<p>Terapia biológica:</p>
<p>Primera línea: Infliximab: 5 mg/kg IV a las 0-2-6 semanas y luego cada 8 semanas. Según anotado en el punto 3.</p> <p>Segunda línea: en pacientes no respondedores o perdedores de respuesta durante su evolución no debida a fallas en adherencia o problemas de abandono de tratamiento, se debe de discutir el caso en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda, para valorar una segunda línea de terapia. La opción de tratamiento sería ustekinumab, según se anota en el punto 3.</p>
<p>Suspensión de la terapia biológica: En un paciente de bajo riesgo una vez que se alcance remisión clínica profunda, de acuerdo con lo establecido en este lineamiento, se podría considerar</p>



suspender la terapia biológica a los 24 meses, la terapia de mantenimiento deberá continuar con azatioprina y 5-ASA y vigilancia estrecha del paciente.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa-Pancolitis.

Evaluación de actividad de la enfermedad (puntaje de Truelove & Witts y puntaje de Mayo). En cualquier caso, en que se determine presencia de enfermedad severa se debe considerar la necesidad de hospitalización.

A. Pancolitis leve:

- El tratamiento dependerá del tiempo y evolución de la enfermedad, incluido el hecho de asociar manifestaciones extraintestinales o no.
- El tratamiento debe ser rápidamente escalonado en caso de que no haya respuesta a las intervenciones en el siguiente orden:
 - o Sulfasalazina hasta 4 g/d VO o Mesalazina VO (hasta 4 g/día VO), 2),
 - o Mesalazina VR (≥ 1 g/d)
 - o Esteroides sistémicos (prednisona 1 mg/kg/d VO, dosis máxima de 60 mg/día, iniciar desescalonamiento a partir de la semana 2).
- Los tiempos de evaluación de respuesta no deben ser mayores a 6 semanas.
- En caso de no mejoría se debe **manejar como enfermedad moderada/severa**.

B. Pancolitis Moderada-Severa:

- El tratamiento dependerá del tiempo y evolución de la enfermedad, incluido el hecho de asociar manifestaciones extraintestinales o no.
- Inducción de la remisión: El tratamiento debe ser rápidamente escalonado en caso de que no haya respuesta a las intervenciones en el siguiente orden: sulfasalazina hasta 4 g/d VO o Mesalazina VO (hasta 4 g/día VO), 2), mesalazina VO + mesalazina VR (≥ 1 g/d), o bien con esteroides sistémicos (prednisona 1 mg/kg/d VO, dosis máxima de 60 mg/día, iniciar desescalonamiento a partir de la semana 2).
- Los tiempos de evaluación de respuesta no deben ser mayores a 3 semanas.
- Se debe excluir infección por clostridioides y CMV en caso de enfermedad refractaria y considerar a criterio clínico la reevaluación endoscópica de la enfermedad.
- Mantenimiento de la remisión: terapia tópica y con inmunomoduladores (azatioprina a dosis de 2.5 mg/Kg/día o 6-mercaptopurina a dosis de 1.5 mg/kg/día).
- Ante la refractariedad a esteroides se debe valorar si es necesario la hospitalización del paciente para terapia esteroideal IV.
- Ante el fallo a inmunomoduladores o dependencia de esteroides se debe valorar integralmente el cumplimiento de los tratamientos y considerar inicio de terapia biológica. **El paciente se tendrá que discutir en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda.**



Terapia biológica:

Primera línea: Infliximab: 5 mg/kg IV a las 0-2-6 semanas y luego cada 8 semanas. Según anotado en el punto 3.

Segunda línea: en pacientes no respondedores o perdedores de respuesta durante su evolución no debida a fallas en adherencia o problemas de abandono de tratamiento, se debe de discutir el caso en una sesión interdisciplinaria de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda, para valorar una segunda línea de terapia. La opción de tratamiento sería ustekinumab, según se anota en el punto 3.

Tiempo de duración de la terapia biológica:

- Dado que la duración óptima de la terapia biológica no se ha establecido de manera definitiva, se recomienda valorar individualmente cada caso, teniendo en cuenta riesgos y beneficios y la respuesta clínica del paciente, para decidir sobre la continuación de esta. Esto implica una evaluación constante del beneficio clínico y los posibles efectos adversos en cada paciente para determinar si es adecuado mantener, ajustar o suspender el tratamiento.
- En caso de pacientes con bajo riesgo una vez que el paciente alcance remisión clínica profunda, de acuerdo con lo establecido en este lineamiento, se podría considerar suspender la terapia biológica a los 24 meses, la terapia de mantenimiento deberá continuar con azatioprina y aminosalicilatos y vigilancia estrecha del paciente.
- En caso de suspensión de la terapia con medicamentos biológicos o inhibidores de JAK, se aconseja mantener una actitud de monitoreo estrecho. Esto significa que se debe realizar un seguimiento cuidadoso del paciente para detectar signos tempranos de recaída. Si se observa pérdida de la remisión, especialmente en el contexto de colitis ulcerativa, es crucial **reintroducir la última terapia farmacológica utilizada con la que se alcanzó la remisión de forma temprana** para controlar la enfermedad y prevenir complicaciones.
- Este enfoque refleja la importancia de un manejo personalizado basado en la evaluación continua del estado clínico del paciente y la necesidad de ajustar el tratamiento según la evolución de la enfermedad. Es fundamental que las decisiones de tratamiento se tomen en conjunto entre el paciente y un equipo de atención médica especializado, considerando tanto la evidencia científica y considerando las circunstancias individuales del paciente.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa-Brote agudo severo.

Esto es una emergencia médica, por lo tanto, el medico prescriptor podrá prescribir la inducción de la terapia farmacológica correspondiente, hasta que se presente el caso en la siguiente sesión clínica gastroenterológica del hospital nacional de la red que le corresponde con el fin de que se le brinde al paciente tratamiento crónico si corresponde.

Consideraciones iniciales:



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- Hay que confirmar que el paciente tenga un brote agudo severo utilizando la escala de Truelove & Witts modificado.
- Deben hospitalizarse aquellos pacientes con 6 o más deposiciones diarreas sanguinolentas y que asocien alguno de los siguientes criterios:
 - frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto
 - temperatura mayor a 37.8 °C
 - hemoglobina menor a 10.5 g/dL
 - velocidad de eritrosedimentación mayor a 30 mm/h
 - proteína C reactiva mayor a 30 mg/L.
- Descartar infección por *Clostridioides*. Tamizar por enfermedades infecciosas incluyendo tuberculosis (si no se ha hecho previamente). Una infección por clostridioides no debe atrasar el uso de terapia esteroidal.
- Un paciente con prueba positiva para *clostridioides* en el que se tenga un tratamiento instaurado adecuado y no haya mejoría clínica, la persistencia de la actividad es atribuible a la CU y por ende debe tratarse como un brote agudo severo concomitantemente.
- Realizar radiografía simple de abdomen para descartar la presencia de megacolon tóxico (> 5.5 cm de diámetro en colon transversal asociado a toxicidad sistémica) en caso de diagnosticar megacolon tóxico se debe tener valoración urgente por cirugía general.
- De ser posible se debe realizar una rectoscopia sin preparación y sin insuflación para toma de biopsias para confirmar diagnóstico de CU (en casos de novo) y descartar CMV.
- Suspender medicación anticolinérgica, antidiarreicos, opioides y AINEs.
- Ante cualquier deterioro clínico es indicación para evaluación por cirugía general.
- No utilizar antibióticos, excepto ante foco séptico identificado.
- Valorar necesidad de soporte nutricional enteral-parenteral.

Pacientes en primera presentación o exacerbación

- Iniciar glucocorticoides parenterales: (metilprednisolona 60 mg/d o hidrocortisona 100 mg c/6 hrs).
- Uso de aminosalicilatos tópico y oral si tolera: (sulfasalazina hasta 4 g/d VO o mesalazina hasta 4 g/d VO y valorar uso concomitante de mesalazina VR 1-2 g/d mientras persista la rectorragia).
- Uso de terapia trombo profiláctica: (Heparina de bajo peso molecular, dosis de 1 mg/Kg SC por día considerando la función renal).
- Prevenir deshidratación y corregir trastornos hidro electrolitos (especial atención al potasio y magnesio).

Terapias de rescate en brote agudo severo:



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

Se debe considerar una terapia de rescate en aquellos pacientes que al día 3 de tratamiento con esteroides intravenosos documenten más de 8 deposiciones al día o una PCR mayor a 45 mg/L (4.5 mg/dL) (criterios de Oxford).

A. Paciente que no ha recibido previamente terapias anti TNF

→ Infliximab **inducción acelerada**: 5-10 mg/kg IV semana 0,1,3 con o sin azatioprina. De acuerdo con la evolución clínica del paciente según su respuesta al día 3 después de la primera dosis IV de infliximab.

→ En caso de no existir respuesta al día 3 posterior a la aplicación de infliximab, se debe considerar la resolución quirúrgica del cuadro.

La recaída de la enfermedad en el mes posterior a la inducción de la remisión con terapia de segunda línea es indicación de cirugía.

B. Pacientes que están en tratamiento con anti-TNF o pacientes con previa **falla** a anti-TNF:

→ Se debe contactar a cirugía general para que estén enterados del caso.

→ Iniciar tofacitinib 10 mg TID VO por día: se debe dar con esteroides y se debe continuar hasta lograr alcanzar una PCR < 5 mg/L (<0.5 mg/dL). Posterior a esto se reduce la dosis tofacitinib 10 mg am – 5 mg md– 10 mg PM por 3 días y si no aumenta la PCR puede continuar con tofacitinib 10 mg BID por 8 - 16 semanas. Posterior a esto se debe valorar según la condición del paciente y comorbilidades mantener la dosis de 5 a 10 mg BID.

→ Una vez que el paciente estabilice su cuadro debe continuar con el esquema de mantenimiento correspondiente según anotado en los apartados previos.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa y manifestaciones extraintestinales.

- Los pacientes con manifestaciones extraintestinales (MEIs) y CU deben ser manejados de forma interdisciplinaria.
- La escogencia de terapia inmunosupresora debe individualizarse y realizarse en conjunto con las especialidades pertinentes, tomando en cuenta la presencia o no de actividad luminal concomitante, otros factores de riesgo de CU y el tipo de MEIs que tenga el paciente.
- El paciente podría ser candidato a escalar su terapia de forma secuencial según las líneas de tratamiento contempladas en este lineamiento para atender sus MEIs pese a tener remisión de su enfermedad inflamatoria intestinal.
- En el caso de pacientes con diagnóstico artritis reumatoide, espondiloartropatias o artropatía asociada a colitis ulcerativa se puede considerar la evaluación del caso en **sesión conjunta** con reumatología, valoración del grado de actividad de la enfermedad reumatológica y el grado de actividad a nivel intestinal.
- En este grupo de pacientes se puede considerar, de ser necesario el escalonamiento de la terapia a segunda línea por actividad en cualquiera de los dos tipos de manifestaciones



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

(intestinal y MEI) el tofacitinib. Las dosis de inducción y mantenimiento se deben individualizar de acuerdo con la condición clínica del paciente y la decisión conjunta de ambos grupos de especialistas.

- Las dosis de tofacitinib a usar serían: en caso de pacientes en manejo crónico 10 mg dos veces VO al día durante 8-16 semanas para inducción, luego evaluar a los pacientes y hacer la transición a la terapia de mantenimiento dependiendo de la respuesta terapéutica; si no se logra respuesta terapéutica adecuada a las 16 semanas se recomienda suspender el tratamiento; para el mantenimiento se debe utilizar la dosis efectiva más baja necesaria para mantener la respuesta (5-10 mg VO BID); es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave o insuficiencia hepática moderada.
- Para el caso de crisis agudas severas la recomendación de dosis de tofacitinib es: iniciar tofacitinib 10 mg TID VO por día. Se debe dar con esteroides y se debe continuar hasta lograr alcanzar una PCR < 5 mg/L (<0.5 mg/dL), posterior a esto se reduce la dosis tofacitinib 10 mg am – 5 mg md– 10 mg PM por 3 días y si no aumenta la PCR puede continuar con tofacitinib 10 mg BID por 8-16 semanas. Posterior a esto se debe valorar según la condición del paciente y comorbilidades mantener la dosis 5-10 mg BID para el mantenimiento.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa Embarazadas

- No está indicado el inicio de tratamiento con tiopurinas durante el embarazo, con respecto al metotrexato y tofacitinib están contraindicados en pacientes femeninas en edad reproductiva sin un método anticonceptivo efectivo, en embarazo y lactancia.
- Los biológicos pueden utilizarse e inclusive iniciarse seguramente durante el embarazo, no requieren interrumpirse en el parto.
- Los esteroides pueden utilizarse durante el embarazo para el manejo de brotes agudos.
- La remisión de la enfermedad en la madre es el mejor predictor de una buena evolución en el embarazo y el producto.

Tratamiento para pacientes con Colitis Ulcerativa y neoplasias

La decisión del uso de terapia inmunosupresora para enfermedad inflamatoria en pacientes con neoplasias activas debe individualizarse y discutirse en conjunto con Oncología Médica y Hematología.

- Se recomienda el uso de ustekinumab de primera línea en pacientes con historia reciente de neoplasia (< 2 años) y en pacientes con historia previa de linfomas y melanomas.
- Se contraindica el uso de azatioprina durante una neoplasia activa y por al menos 2 años posterior a alcanzar remisión de la neoplasia. Está contraindicada en linfomas, leucemias, cáncer de piel no melanómico y melanomas.
- Se recomienda uso de bloqueador solar y valoración dermatológica anual en pacientes con uso crónico de tiopurinas.

Prescripción



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

Infliximab: uso exclusivo por especialistas en gastroenterología, previa aprobación consensuada en sesión de gastroenterología de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda como terapia biológica de primera línea para colitis ulcerativa que ha fallado a medicamentos LOM correspondientes. Se requiere adjuntar la notificación de sospecha de reacción adversa o falla terapéutica, contraindicación o efectos adversos mediante NOTIFACEDRA.

Ustekinumab: uso exclusivo por especialistas en gastroenterología, previa aprobación consensuada en sesión de gastroenterología de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda como terapia biológica de primera línea para colitis ulcerativa en pacientes con contraindicación al uso de anti-TNF o pacientes que han fallado la primer línea de terapia biológica con Anti-TNF. Se requiere adjuntar la notificación de sospecha de reacción adversa o falla terapéutica, contraindicación o efectos adversos mediante NOTIFACEDRA.

Tofacitinib: uso exclusivo por especialistas en gastroenterología, previa aprobación consensuada en sesión de gastroenterología de enfermedad inflamatoria intestinal en el hospital nacional de la red que le corresponda en pacientes con colitis ulcerativa con brote agudo severo que se encuentran recibiendo anti-TNF o tenían una falla documentada al mismo; segunda línea de terapia biológica en pacientes que tienen enfermedades reumatológicas y no son candidatos a Ustekinumab porque requieren recibir un medicamento con acción también a nivel articular. Se requiere adjuntar la notificación de sospecha de reacción adversa o falla terapéutica, contraindicación o efectos adversos mediante NOTIFACEDRA.

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico gm_df_amt@ccss.sa.cr

OPVB/msm

Cc:

- **Area de Medicamentos y Terapéutica Clínica**
- **Gerencia Medica**
- **Área de Farmacoeconomía**
- **Archivo**