

CORTICOESTEROIDES. Recomendaciones de uso

Los **corticoesteroides** (CE), habitualmente también llamados corticoides, incluyen una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica. Tradicionalmente, las actividades de los CE se describen como **glucocorticoides** (GC, reguladores del metabolismo de hidratos de carbono) y **mineralocorticoides** (MC, reguladores del equilibrio de electrolitos), que reflejan sus efectos preferentes.

Además de su importante rol en la regulación del metabolismo de la glucosa, de las proteínas y de los lípidos, los GC median una variedad de respuestas inflamatorias e inmunes. Ejercen efectos prácticamente en todos los órganos y sistemas del cuerpo, lo que permite comprender las innumerables aplicaciones terapéuticas de los GC sintéticos, y los convierte en una de las categorías de medicamentos más prescritas.

Indicaciones terapéuticas de los corticoesteroides

| | | | |
|-------------------------------|------------------------------------|--|----------------------------------|
| Anemia (aplásica, hemolítica) | Dolor | Liquen | Poliarteritis nodosa |
| Arteritis temporal | Ecemas | Lupus eritematoso sistémico | Polimialgia reumática |
| Artritis reumatoide | Edema cerebral | Manifestaciones oculonasales | Púrpura trombocitopénica |
| Artrosis | Enfermedad inflamatoria intestinal | Meningitis | Rinitis |
| Asma | Enfermedades alérgicas | Miastenia gravis | Sarcooidosis |
| Bronquiolitis | EPOC | Mononucleosis infecciosa | Shock anafiláctico |
| Cefalea | Esclerosis múltiple | Neoplasias malignas | Transplante de órganos y tejidos |
| Dermatitis | Fibrosis quística | Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> | Urticaria y angioedema |
| Distrés respiratorio | Hepatitis crónica activa | Neuropatías ópticas | Uveítis |
| Distrofias musculares | Insuficiencia suprarrenal | Pénfigos y penfigoide | Vasculitis |

En este sentido, **la importancia farmacológica de los GC deriva tanto de los potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor que poseen, como de las diversas reacciones adversas que pueden suscitar.** En general, se trata de efectos no deseados de su propia acción y de la inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS), pudiendo afectar a diversos órganos y sistemas. Siempre se requiere consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios relativos en cada paciente. Al instaurar un tratamiento con GC deben tenerse en cuenta tres parámetros: potencia (dosis), duración de la acción (el tiempo que duran en el organismo) y acción MC (su propensión a la retención de líquidos).

Los GC se pueden administrar en forma local, por vías tópica e intralesional, o de forma sistémica ya sea por las vías oral (VO), intramuscular (IM) e intravenosa (IV). La vía y el esquema dependen del carácter y de la extensión de la enfermedad tratada. Dentro de la administración sistémica, debe utilizarse siempre que sea posible la VO, y reservarse la parenteral (IM o IV) para situaciones de emergencia o para la administración de preparados de acción prolongada (disponibles por vía IM). Hay que recordar que los distintos GC no tienen la misma potencia en las mismas dosis, aspecto que debemos **tener en cuenta al sustituir un fármaco por otro y ajustar la dosificación según las tablas de equivalencia existentes.** Los GC sistémicos a dosis equivalentes tienen la misma eficacia, relación de dosis aplicable sólo a la administración VO e IV, dado que las potencias pueden diferir en gran medida en la administración IM e intrarticular (absorción errática y falta de control diario de la dosis).

Potencialidades relativas y dosis equivalentes de corticoesteroides representativos

| Principio activo | POTENCIA GC (antiinflamatoria) | POTENCIA MC (retención de Na ⁺) | Dosis equivalente VO e IV (mg) | Formas de dosificación disponibles |
|---|--------------------------------|---|--------------------------------|------------------------------------|
| GC de acción corta (8-12hs) | | | | |
| Hidrocortisona ^a | 1 | 1 | 20 | VO, tópica, inyectable |
| Cortisona | 0,8 | 0,8 | 25 | VO |
| GC de acción intermedia (12-36hs) | | | | |
| Fludrocortisona ^b | 10 | 125 | - ^b | VO |
| Prednisona ^c | 4 | 0,8 | 5 | VO |
| Prednisolona | 4 | 0,8 | 5 | VO, tópica, inyectable |
| Deflazacort | 3,5 | 0,5 | 6 | VO |
| Metilprednisona (meprednisona) ^c | 5 | - | 4 | VO |
| Metilprednisolona | 5 | 0,5 | 4 | VO, Tópica, inyectable |
| Triamcinolona | 5 | 0 | 4 | VO, tópica, inyectable |
| GC de acción larga (36-72hs) | | | | |
| Betametasona | 25 | 0 | 0,75 | VO, tópica, inyectable |
| Dexametasona | 25 | 0 | 0,75 | VO, tópica, inyectable |

a) El nombre del cortisol cuando se usa como fármaco, b) Este agente se usa por sus efectos MC, no por los efectos de los GC
c) Prednisona y metilprednisona son profármacos, se activan en hígado a prednisolona y metilprednisolona respectivamente.

En cuanto a la administración local, se destina para conseguir altas concentraciones, directamente, sobre el órgano diana, y así evitar o minimizar la aparición de efectos secundarios. Existe una gran variedad de opciones por vía tópica: vía cutánea, administración tópica oftálmica, vía ótica, vía rectal, vía intranasal y vía inhalada. La vía intra o periarticular se emplea fundamentalmente para el tratamiento del dolor y de la inflamación (infiltración) de procesos reumatológicos y otros procesos articulares.

Clasificación de GC tópicos dermatológicos según la potencia

| Potencia Débil | Potencia Intermedia | Potencia Alta | Potencia muy alta |
|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Desonida 0,05% • Dexametasona 0,1-0,2% • Hidrocortisona acetato 0,1-2,5% | <ul style="list-style-type: none"> • Betametasona valerato 0,1% • Clobetasona butirato 0,05% • Flucortina butilesterato 0,75% • Flucortolona • Flumetasona pivalato 0,025% • Fluocinolona acetónido 0,01% • Flurandrenolona 0,0125% • Hidrocortisona valerato 0,2% | <ul style="list-style-type: none"> • Beclometasona dipropionato 0,05% • Betametasona dipropionato 0,05% • Flucortolona valerato 0,1% • Fluocinolona acetónido 0,2% • Fluocinónido 0,05% • Fluticasona propionato 0,05% • Hidrocortisona butirato 0,1% • Metilprednisolona aceponato 0,1% • Mometasona furoato 0,1% • Triamcinolona acetónido 0,1% | <ul style="list-style-type: none"> • Clobetasol propionato 0,05% • Diflucortolona valerato 0,3% • Halcinónido 0,1% |

La potencia relativa de algunos productos depende de la forma galénica utilizada (ungüento, pomada, crema, gel, loción)

En negrita: GC disponibles en Argentina.

La forma de liberación entérica del **GC sintético budesonida (BUD)** se usa para la enfermedad de Crohn ileocecal. Esta presentación de BUD oral, facilita la administración de cantidades terapéuticas de GC a una porción específica del intestino inflamado a la vez que se minimizan los efectos secundarios sistémicos, debido a su liberación local y un extenso metabolismo hepático de primer paso a derivados inactivos, de modo que los niveles sistémicos permanecen bajos. Comparado con prednisolona 40 mg VO, una dosis diaria de BUD 9 mg ofrece una frecuencia equivalente de remisión clínica en pacientes con enfermedad leve a moderada, y demuestra un efecto significativamente menor sobre el eje HHS. BUD además está disponible como enema de retención para tratar pacientes con enfermedad distal, colitis ulcerosa.

Históricamente, las **pautas para el tratamiento del asma clasifican las formulaciones de GC inhalados como dosis**

baja, media y alta, aunque no puede afirmarse que dentro de estas clasificaciones las dosis son terapéuticamente equivalente.

| Dosis diarias de GC inhalados según pautas de tratamiento para asma | | | | | | |
|---|------------------------------------|------------|-------|-----------------------------|------------|-------|
| GC inhalado | Dosis Adultos y adolescentes (mcg) | | | Dosis Niños 6-11 años (mcg) | | |
| | Baja | Intermedia | Alta | Baja | Intermedia | Alta |
| Dipropionato de Beclometasona (CFC)* | 200-500 | 500-1000 | >1000 | 100-200 | 200-400 | >400 |
| Dipropionato de Beclometasona (HFA) | 100-200 | 200-400 | >400 | 50-100 | 100-200 | >200 |
| Budesonida (DPI) | 200-400 | 400-800 | >800 | 100-200 | 200-400 | >400 |
| Des-ciclesonida (HFA) | 80-160 | 160-320 | >320 | 250-500 | 500-1000 | >1000 |
| Furoato de Fluticasona (DPI) | 100 | n.a. | 200 | n.a. | n.a. | n.a. |
| Propionato de Fluticasona (DPI) | 100-250 | 250-500 | >500 | 100-200 | 200-400 | >400 |
| Propionato de Fluticasona (HFA) | 100-250 | 250-500 | >500 | 100-200 | 200-500 | >500 |
| Furoato de Mometasona | 110-220 | 220-440 | >440 | 110 | 220-440 | >440 |
| Acetónido de Triamcinolona | 400-1000 | 1000-2000 | >2000 | 400-800 | 800-1200 | >1200 |

NO es una tabla de equivalencia, sino de comparabilidad clínica estimada, según los estudios disponibles y la información del producto

CFC: propelente de clorofluorocarbono, DPI: inhalador de polvo seco, HFA: propelente de hidrofluoroalcano, n.a.: no aplica

*Incluido para comparación con la bibliografía más antigua.

Recomendaciones en el tratamiento con GC:

- Se debe elegir el GC atendiendo a la potencia del fármaco concreto, la dosis y la duración del tratamiento, así como la vía de administración más adecuada. En general, se recomienda comenzar con GC de menor potencia o en dosis menores. A partir de ahí, si no se consigue un adecuado control de las lesiones o de los síntomas, se podrá aumentar la potencia, como ocurre en la vía cutánea; o las dosis como en la vía inhalada, todo ello dirigido a utilizar la cantidad mínima que sea eficaz y evitar efectos secundarios.
- En cuanto a la duración, será la menor posible, si bien debe mantenerse el tiempo suficiente para alcanzar el control de la enfermedad. La administración sistémica durante varios días, se deberá realizar siguiendo el ritmo circadiano de secreción natural GC (cuando la supresión del eje HHS es menor): se administrará en dosis única matutina (alrededor de las 8:00 AM) o, cuando ésta se reparta en varias tomas, la más alta será la de la mañana. Evitar dosis nocturnas, pueden causar insomnio.
- Para tratamiento GC de mantenimiento intentar administración en días alternos, en vez de diariamente.
- En caso de cirugía, injuria física aguda o estrés, los pacientes en tratamiento con GC deben recibir una dosis adicional de GC (ya sea por VO o parenteral) para imitar el aumento de cortisol que normalmente produce el cuerpo durante este tipo de eventos.
- Es recomendable que el paciente en tratamiento con GC reciba una dieta hipocalórica, hipograsa e hiposódica; así como también rica en proteínas, potasio y calcio, siempre que no haya contraindicación para ello por otros motivos. Importante: evitar el tabaquismo y realizar ejercicio físico periódico.
- Durante su uso deben monitorearse: glucemia, lipidograma, electrolitos séricos (Na⁺ y K⁺), tensión arterial, presión intraocular, densidad ósea, peso y temperatura corporal.
- La administración tópica oftálmica debe seguirse con control oftalmológico.
- Los GC no deben usarse en pacientes con úlcera péptica, ni en aquellos con riesgo de perforación gastrointestinal (GI), como diverticulitis. La irritación gástrica puede ser disminuida administrándolos con las comidas y en pacientes con riesgo aumentado de úlcera péptica se puede dar tratamiento profiláctico.
- El uso concomitante de GC con varios medicamentos puede provocar interacciones:
 - Activos que provocan pérdida de K⁺, como ser los glucósidos digitálicos, pueden tener un mayor riesgo de arritmias debido a hipocalcemia.

- Inductores de las enzimas microsómicas hepáticas (barbitúricos, fenitoína y rifampicina) pueden acelerar el metabolismo de los GC y requerir un aumento de la dosis de GC; mientras que los inhibidores, como ser ketoconazol y jugo de pomelo, pueden causar un aumento de los efectos de los GC sistémicos.
 - Fármacos como la colestiramina y los antiácidos alteran su absorción.
 - Los GC reducen los niveles séricos de salicilato y exigen dosis más elevadas de warfarina para alcanzar rangos adecuados de anticoagulación.
 - Los GC pueden disminuir la respuesta a toxoides o vacunas por su efecto inmunosupresor. Las vacunas vivas o atenuadas están contraindicadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de GC.
 - Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) aumentan el riesgo de efectos secundarios GI.
- **Poblaciones especiales:** Precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o insuficiencia renal (IR, no requiere ajuste de dosis de GC). Se debe considerar una reducción de la dosis de GC en pacientes con enfermedad hepática moderada a grave (usar GC que no requieran activación hepática, como la prednisolona). Por otro lado, puede ser necesario ajustar la medicación hipoglucemiante debido al aumento de los niveles de glucosa en sangre.
 - **Población pediátrica:** La administración de GC sistémicos produce retraso del crecimiento (efecto no del todo claro por vía inhalada). Estudios recientes muestran que el uso de la hormona de crecimiento puede ser de utilidad en el manejo de este problema. Con respecto al uso de CE tópicos, deben emplearse preparados de baja potencia, durante períodos breves, y sin oclusión, ya que los niños y en particular los lactantes, corren el riesgo de absorber cantidades considerables de estos compuestos.
 - **Embarazo y lactancia:** Los GC atraviesan la placenta pero no son teratogénicos, y se excretan a través de la leche materna, pudiendo presentarse: bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y del crecimiento de lactantes cuyas madres reciben GC, hasta una posible supresión del eje HHS. Los riesgos y beneficios de la terapia deben ser considerados.
 - La **osteoporosis** se presenta en 30 a 50% de los pacientes que reciben GC en altas dosis por tiempo prolongado. Puede ser prevenida con la indicación de calcio y de calcitriol.
 - El paciente debe saber que **no puede suspender la terapia bruscamente por riesgo de inducir insuficiencia adrenal aguda** (GC sistémicos y tópicos). Se acepta en general que si el tratamiento GC ha sido durante menos de tres semanas, éste podría ser suspendido sin necesidad de disminución gradual previa.

Bibliografía:

- Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent C. Libro de las enfermedades alérgicas. 1era edición. Bilbao: Fundación BBVA, España. 2012.
- Botargues M, Enz P, Musso C. Tratamiento con corticoides. Evid Act Pract Ambul. 2011;14(1):33-36.
- Gómez Ordóñez S, Gutiérrez Álvarez AM, Valenzuela Plata EL. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. Rev. Cienc. Salud. 2007;5(3): 58-69.
- Brunton LL. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13ra. Edición. 2018.
- Food and Drug Administration. Glucocorticoids. Oral Summary. FDA-APPROVED INDICATIONS AND DOSAGES. EUA. 2017
- Daley Yates, PT. Inhaled corticosteroids: potency, dose equivalence and therapeutic index. Br J Clin Pharmacol. 2015; 80(3):372–380.
- Base de datos Drugs.com. Disponible en: www.drugs.com
- Zamora Nava LE, Torre A. Indicaciones de corticoesteroides en gastroenterología. Rev Gastroenterol Mex. 2010;3:299-314
- Buñuel Álvarez JC. Tratamiento de la dermatitis atópica. Una perspectiva desde la medicina basada en pruebas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11 Supl 15:s69-s80
- Ridao i Redondo M. Dermatitis atópica. Pediatr Integral 2012; XVI(3): 213-221
- GINA. Global Initiative for Asthma. Guía de bolsillo para el manejo y la prevención del asma. Actualizada 2019.
- ANMAT. Disposición Nº 7390/12. Aprobación prospecto Entocort (budesonida)
- Luna P. Tratamiento con Corticoides Tópicos en Pediatría. Conferencia Uso Adecuado de Corticoides Tópicos en Pediatría. Mayo 2018. Buenos Aires. Argentina