

BOLETÍN CIME

Centro de Información sobre Medicamentos

CORTICOSTEROIDES-ACTUALIZACIÓN



INTRODUCCIÓN

Los corticoides son hormonas secretadas por la corteza adrenal o análogos sintéticos de las mismas. Pueden clasificarse según su acción farmacológica primaria en mineralocorticoides y glucocorticoides. Sin embargo, la separación dentro de estas clases no es absoluta por lo que es importante distinguirlos conforme a la potencia antiinflamatoria, efecto mineralocorticoide, vida media biológica y metabolismo.

El uso de estos fármacos a dosis altas y por tiempos prolongados se asocia a complicaciones. La suspensión abrupta del tratamiento con corticoides puede producir: reactivación de la enfermedad de base, insuficiencia suprarrenal por supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y síndrome de privación de esteroides. Ante esta problemática, en la presente actualización del boletín, proponemos recomendaciones para abordar el descenso y posterior suspensión del tratamiento con corticoides.

DOSIS EQUIVALENTES Y POTENCIAS BIOLÓGICAS

Tabla 1: Datos farmacocinéticos, presentaciones farmacéuticas y potencias biológicas relativas de los corticoides.

FÁRMACO	DOSIS EQUIVALENTE (mg)	POTENCIA		FARMACOCINÉTICA
		GC	MC	
Acción corta (vida media biológica 8-12 hs)				
Cortisona	25	0.8	0.8	Unión a proteínas plasmáticas: 90% Metabolismo: hepático Excreción: renal
Hidrocortisona	20	1	1	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 1-2 hs Unión a proteínas plasmáticas: 90% Metabolismo: hepático Excreción: renal
Acción intermedia (vida media biológica 18-36 hs)				
Prednisona	5	4	0.8	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 2-3 hs Unión a proteínas plasmáticas: 70% Metabolismo: hepático a la forma activa prednisolona. Excreción: renal

FÁRMACO	DOSIS EQUIVALENTE (mg)	POTENCIA		FARMACOCINÉTICA
		GC	MC	
Prednisolona	5	4	0.8	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 2-4 hs Unión a proteínas plasmáticas: 70-90% Metabolismo: hepático (metabolito activo de la prednisona) Excreción: renal
Metilprednisona	4	5	0.5	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 2-3 hs. Unión a proteínas plasmáticas: 70-90% Metabolismo: hepático a la forma activa prednisolona. Excreción: renal
Metilprednisolona	4	5	0.5	Pico sérico: 31 min t 1/2: 2-3 hs Unión a proteínas plasmáticas: 70% Metabolismo: hepático Excreción: renal
Fludrocortisona	2	10	200	Pico sérico: 1,5 hs t ½: : 3,5 hs Unión a proteínas plasmáticas: 42% Metabolismo: hepático Excreción: renal
Deflazacort	7.5	4	0.5	Pico sérico: 1,5-2 hs t 1/2: 1-2 hs Unión a proteínas plasmáticas: (metabolito activo) 40% Metabolismo: hepático (CYP3A4) Excreción: renal
Acción larga (vida media biológica 36-54 hs)				
Betametasona	0.6	30	0	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 3-5 horas Unión a proteínas plasmáticas: 60% Metabolismo: hepático Excreción: renal, biliar
Dexametasona	0.75	25	0	Pico sérico: 1-2 hs t 1/2: 4 hs Unión a proteínas plasmáticas: 70% Metabolismo: hepático (CYP3A4) Excreción: renal, biliar

GC: Glucocorticoide

MC: Mineralocorticoide

Existen aplicaciones digitales de uso gratuito que facilitan la comparación y conversión de dosis entre diferentes glucocorticoides. Algunas aplicaciones recomendadas para el cálculo de dosis equivalentes son:

1. Milani R, Rodríguez-Martínez MA, Corticonverter® Versión 3.1 por iMedical Apps. Última actualización 11/7/2021 disponible para iOS® y Android®
2. McAuley D, Corticosteroid converter® disponible en www.globalrph.com/corticocalc.htm

DOSIS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Tabla 1: Datos farmacocinéticos, presentaciones farmacéuticas y potencias biológicas relativas de los corticoides.

FÁRMACO PRESENTACIÓN	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
<p>Dexametasona</p> <p>OR: Comprimidos de 0,5 mg, 4 mg y 8 mg.</p> <p>EV: Amp de 2mL (4mg/mL).</p>	<p>Antialérgico: Niños: OR: 0.02-0.3 mg/kg/día (0.6-9 mg/m²/día) c/6-8hs. Adultos: Día 1: EV/IM: 4-8 mg; día 2-3: OR: 3 mg c/12 hs; día 4: 1.5 mg c/12 hs; día -65: 1.5 mg c/24hs.</p> <p>Antiemético: EV: 10 - 20 mg/m²/día cada 8 hs</p> <p>Antiinflamatoria: Niños: OR/EV/IM: 0,02 a 0,3 mg/kg ó 0,6 a 9 mg/m²/día c/ 6-8-12 hs. Adultos: 0.75-9 mg/día c/ 6-8-12 hs.</p> <p>Asma: Niños-adultos: OR: 0.02-0.3 mg/kg/día (0.6-9 mg/m²/día) c/6-8hs. EV/IM: 0.5-9 mg. Trastornos agudos: Día 1: EV/IM: 4-8 mg; día 2-3: OR: 3 mg c/12 hs; día 4: 1.5 mg c/12 hs; día 5-6: 1.5 mg c/24hs.</p> <p>Exacerbación asmática: Niños: OR/EV/IM: 0,6 mg/kg una sola vez al día durante 1 o 2 días . (DM: 16 mg)</p> <p>Croup (laringotraqueobronquitis): Niños: OR: 0,6 mg/kg una o dos veces (DM: 16 mg). EV/IM: 0,6 mg/kg única dosis.</p> <p>Distrés respiratorio: Neonatos prematuros: 0,5 mg/kg/dosis cada 12 hs por 2 dosis.</p> <p>Edema cerebral: Niños: OR/EV/IM: dosis de carga: 1-2 mg/kg/dosis, mantenimiento: 1-1,5 mg/kg/día cada 4-6 hs. DM: 16 mg/día. Adultos: EV: dosis de carga: 10 mg seguido por 4 mg cada 6 hs por 4 -7 días.</p> <p>Extubación o edema de vías aéreas: Niños-adultos: OR/EV/IM: 0,5-2 mg/kg/día cada 6 hs. DM: 10 mg dosis. Empezar 24 hs antes de la extubación y continuar por un total de 6 dosis después de ésta.</p> <p>Meningitis bacteriana: Niños: > 6 semanas: E.V.: 0,15 mg/kg/dosis cada 6 hs por 2-4 días. Dar la primera dosis 15-30 min antes o junto con la primera dosis de antibiótico.</p> <p>Restitución fisiológica: Niños-adultos: OR/EV/IM: 0,03-0,15 mg/kg/día ó 0,6-0,75 mg/m²/día c/ 6-12hs.</p>	<p>Dexametasona fosfato sódico:</p> <p>Push EV: Puede administrarse sin diluir (4 mg/mL) durante 1 a 4 min si la dosis es < 10 mg; Dosis mayores deben administrarse por infusión intermitente.</p> <p>Infusión intermitente: Diluir en 20-50 mL de SF o DX 5% e infundir en 20-30 minutos.</p>

FÁRMACO PRESENTACIÓN	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
	<p>Tuberculosis meningea: Niños: OR: 0,3-0,6 mg/kg/día c/6-8hs durante 4-6 semanas. Adultos: EV: 0,3-0,6 mg/kg/día c/8-12 hs durante 4-6 semanas/: < 25 kg: 0,15 mg/kg/día c/6 hs. DM: 8 mg/día. >25 kg: 12 mg/día durante 4-6 semanas. No se ajusta por falla renal ni DP.</p> <p>No se ajusta por falla hepática o renal.</p>	
<p>Deflazacort</p> <p>OR: Comprimidos de 6 mg y 30 mg</p>	<p>1,5-3 mg/kg/día u 80 mg/m²/día.</p> <p>Artritis reumatoidea juvenil: 5-10 mg/día.</p> <p>Distrofia muscular de Duchenne: Niños-adultos: 0,9 mg/kg una vez al día. La dosis debe ser adaptada a los comprimidos.</p> <p>Con inhibidores fuertes o moderados del CYP3A450 administrar $\frac{1}{3}$ de las dosis. Con inductores fuertes o moderados del CYP3A4 evitar su uso.</p> <p>No se ajusta por falla hepática o renal.</p>	
<p>Fludrocortisona</p> <p>OR: Comprimidos de 0,1 mg</p>	<p>Lactantes y niños: 0,05-0,2 mg/día. Adultos: 0,05-0,1 mg/día.</p> <p>Enfermedad de Addison: Adultos: 0,1 -0.2 mg/día tres veces por semana.</p> <p>Hiperplasia adrenal congénita: 0,05-0,3 mg/día.</p>	
<p>Hidrocortisona</p> <p>OR: Comprimidos de 10 mg. Suspensión oral 1 mg/mL (preparado magistral)</p> <p>EV, IM: F/A por 100 mg; F/A por 500 mg</p>	<p>Alergia: Niños: EV inicial: 0,6-8 mg/kg/día (20-240 mg/m²/día) c/ 6-8hs</p> <p>Adultos: EV 100-500 mg EV repetir c/2-4-6 hs según respuesta, no continuar por más de 48-72hs, si es necesario continuar la terapia rotar a otro corticoide.</p> <p>Antiestrés: ver "Pautas antiestres" *Ver solapa COVID-19: "Corticoides: Pautas antiestres COVID-19"</p> <p>Antiinflamatorio o efecto inmunosupresor: Niños: EV/IM.: 1-5 mg/kg/día ó 30-150 mg/m²/día c/ 12-24 hs. OR: 2,5-10 mg/kg/día ó 75-300 mg/m²/día c/ 6-8 hs. Adultos: OR/EV/IM/SC: 15-240 mg c/ 12 hs.</p> <p>Choque: Niños: EV 60 mg/m²/día c/6 hs hasta 50 mg/kg/día. DM: 300 mg/día. Adultos: EV: 50 mg c/ 6hs. DM: 300 mg/día IC: 200 mg. DM: < 400 mg/día por 3 días.</p> <p>Crisis asmática moderada y grave: EV: 1-2 mg/kg/dosis c/ 6 hs por 24hs y luego 0.5-1 mg/kg/dosis c/6 hs. DM: 50 mg cada 6 hs.</p>	<p>Push EV: diluir a 50 mg/mL y administrar en más de 30 segundos para dosis < 100 mg y hasta 10 minutos para dosis \geq 500 mg.</p> <p>Infusión intermitente: diluir a 1 mg/mL y adm entre 20-30 min; cc máx 5 mg/mL.</p> <p>En pacientes adultos con restricción de volumen: cc máx 60 mg/mL en DX5% o SF.</p> <p>Estabilidad del fármaco reconstituido: 72 hs a T° ambiente y al abrigo de la luz.</p>

FÁRMACO PRESENTACIÓN	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
	<p>Edema cerebral (asociado con tumor cerebral o craneotomía): Niños: EV inicial: 0,6-8 mg/kg/día (20-240 mg/m²/día) c/ 6-8hs. Adultos: EV: 100-500 mg repetir c/ 2-4-6 hs según respuesta, no continuar por más de 48-72hs, si es necesario continuar la terapia rotar a otro corticoide.</p> <p>Hiperplasia adrenal congénita: Niños: OR: 10-15 mg/m²/día c/ 8 hs, IM: 0,3-0,4 mg/kg/día; c/ 24 hs.</p> <p>Insuficiencia adrenal aguda: Niños: EV por superficie corporal: 60 mg/m²/día en bolo y luego 60 mg/m²/día c/ 8 hs. EV por peso corporal: <10 Kg: 25 mg. 10-30 Kg: 50 mg. >30 Kg: 100 mg. Adultos: EV 100 mg en bolo luego 100 mg/dosis c/ 8 hs o en IC por 48hs; una vez que el paciente se estabiliza: OR: 50 mg c/8hs por 6 dosis; luego 30-50 mg día c/6-8hs.</p> <p>Premedicación: Administrar 30 minutos antes de la infusión a 1 mg/kg EV</p> <p>Terapia de reemplazo fisiológico: OR.: 0,6 -0,8 mg/kg/día o 8-12 mg/m²/día c/ 8 hs IM: 0,3-0,4 mg/kg/día o 12-15 mg/m²/día c/ 24 hs.</p>	
<p>Metilprednisona</p> <p>OR: Comprimidos de 4 mg, 8 mg y 40 mg.</p> <p>Solución: 4 mg/mL por 15 ml.</p>	<p>Antiinflamatorio o efecto inmunosupresor: 0,05-2 mg/kg/día c/ 6-8-12-24 hs.</p> <p>Crisis asmática: Niños: 1-2 mg/kg/día c/8-12 hs. (DM: 40 mg). Crisis asmática ambulatoria: 1-2 mg/kg/día c/8-12 hs. (DM: 40 mg) por 3-5 días. Terapia crónica: 0,25-2 mg/kg/día c/24hs</p> <p>Adultos: 40-80 mg/día c/12-24 hs.</p> <p>Crisis asmática ambulatoria: 40-60 mg/día c/12-24 hs por 5-7 días. Terapia crónica: 7,5-60 mg c/24hs.</p> <p>Neumonía por Pneumocystis (infección moderada o severa): 1 mg/kg/dosis c/ 12 hs los días 1 al 5, 0.5 mg/kg/dosis c/ 12 hs los días 6 al 10, y 0.5 mg/kg una vez al día los días 11 al 21.</p> <p>Síndrome nefrótico: Adultos: 0,4 mg/kg por 27 días luego de la terapia endovenosa. 1,5-2 mg/kg/día o 60 mg/m²/día c/ 6-12 hs, DM: 80 mg/día.</p> <p>Síndrome nefrótico: utilizar dosis equivalentes de prednisona. Tto inicial: 2 mg/kg o 60 mg/m² en días continuos (DM: 60 mg/d) durante 4-6 semanas, en 1 toma a la mañana seguido de prednisona 1,5 mg/kg o 40 mg/m² en días alternos durante 4-6 semanas. Consultar con médico nefrólogo.</p> <p>Terapia de reemplazo fisiológico: 4-5 mg/m²/día c/ 12 hs</p>	

FÁRMACO PRESENTACIÓN	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
<p>Metilprednisolona EV: F/A por 500 mg.</p>	<p>Alergia severa: Adultos: inicial: 10-40 mg; terapia de altas dosis: 30 mg/kg, repetir c/ 4-6 hs hasta 48 hs. Pediatría: 0,11-1.6 mg/kg/día o 3.2-48 mg/m²/día c/ 6-8 hs.</p> <p>Antiinflamatorio e inmunosupresor: Pediatría, OR/IM (acetato o succinato): 0,5-1.7 mg/kg/día o 5-25 mg/m²/día c/ 6-12 hs. Pulsos: 30 mg/kg en una dosis, seguido de 15 - 30 mg/kg/día ó 600 mg/m²/día c/ 24 hs durante 3 días. DM: 1000 mg.</p> <p>Crisis asmática: 1-2 mg/kg/día cada 8-12 hs, DM: 60 mg/día. De 3 a 10 días.</p> <p>Enfermedad de Kawasaki: En caso de no responder a gammaglobulina, administrar 20-30 mg/kg/día durante 3 días.</p> <p>Injuria de médula espinal: E.V.: 30 mg/kg seguido de 5,4 mg/kg/hora por 23 hs. Debido a que existe información insuficiente sobre su eficacia clínica (es decir, conservar o mejorar la función medular), ya no se recomienda el uso rutinario de metilprednisolona para el tratamiento de la lesión medular aguda; si se utiliza en estos casos no debe iniciarse luego de 8 hs de iniciada la lesión. No es eficaz en caso de traumatismo penetrante.</p> <p>Neumonía por Pneumocystis (infección moderada o severa): Niños: terapia por 21 días 1 mg/kg/dosis c/ 6 hs los días 1 a 7. Reducir la frecuencia a 1mg/kg c/ 12 hs los días 8 a 9. Luego 0,5 mg/kg c/ 12 hs los días 10 a 11. Finalmente, 1mg/kg una vez al día los días 12 a 16. Comenzar con la corticoterapia tan pronto como sea posible y dentro de las 72 hs de iniciado el tratamiento contra la infección. Adolescentes y adultos: terapia por 21 días: 30 mg dos veces al día los días 1 a 5 y luego 30 mg una vez al día los días 6 a 10. Posteriormente, 15 mg una vez al día los días 11 a 21. Comenzar con la corticoterapia tan pronto como sea posible y dentro de las 72 hs de iniciado el tratamiento contra la infección.</p> <p>Síndrome nefrótico: consultar con médico nefrólogo</p> <p>Taquicardia ventricular - miocarditis linfocítica silente: 30 mg/kg/día en una dosis por 3 dosis.</p>	<p>Metilprednisolona succinato sódico:</p> <p>Reconstitución de F/A: agregar únicamente el diluyente provisto en el envase o agua para inyectables.</p> <p>Estabilidad del fármaco reconstituido: 48 hs a temperatura ambiente.</p> <p>Push EV: Dosis < 250 mg deben infundirse lentamente en no menos de 5 min. Dosis ≥ 250 mg infundir en no menos de 30 minutos (riesgo de arritmias y/o paro cardíaco).</p> <p>Infusión EV: Para altas dosis, reconstituir primero con el solvente provisto por el fabricante o agua para inyectables y luego diluir en SF (preferentemente) o DX 5% y administrar en 30-120 minutos.</p> <p>Concentración recomendada de administración: 2,5-20 mg/mL (máximo 125 mg/mL).</p>

FÁRMACO PRESENTACIÓN	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
	<p>Tuberculosis pulmonar: Niños: 0.11-1.6 mg/kg/día (3.2-48 mg/m²/día) c/6-8hs. Adultos: inicial: 10-40 mg; terapia de altas dosis: 30 mg/kg, repetir c/ 4-6 hs hasta 48 hs. No requiere ajuste en IR ni hepática. En obesos calcular dosis según peso ideal.</p> <p>Ajuste de dosis en HD: 5-20% de la dosis administrada puede eliminarse en pacientes en hemodiálisis. Se sugiere administrar post hemodiálisis.</p>	

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos sistémicos se dividen en los de corto y largo plazo.

Efectos a corto plazo: Hiperglucemia, sangrado digestivo, edema cerebral, glaucoma, hipertensión arterial, alcalosis hipokalémica, aumento de la urea, desórdenes del ánimo, pancreatitis, miopatía proximal y retención hidrosalina.

Efectos a largo plazo: A largo plazo los efectos secundarios se dividen en:

- a) Síndrome de exceso de glucocorticoides o síndrome de Cushing exógeno, caracterizado por:
 - i) Aumento de la gluconeogénesis y resistencia a la insulina, diabetes. Hiperlipidemia.
 - ii) Aumento del catabolismo proteico y adelgazamiento de la piel. Estrías abdominales.
 - iii) Aumento y redistribución de la grasa corporal que produce obesidad central, facies de luna llena, giba dorsal con extremidades relativamente delgadas.
 - iv) Involución del tejido linfático y disminución de la respuesta inflamatoria con decrecimiento de la inmunidad celular y humoral, aumento de la susceptibilidad a las infecciones.
 - v) Aumento de la secreción de ácido gástrico, úlcera gastroduodenal. Esteatosis hepática
 - vi) Retención de sodio y redistribución de los fluidos corporales, edema e hipertensión arterial; arteriosclerosis. Hipokalemia.
 - vii) Retraso del crecimiento y desarrollo y de la maduración esquelética. Disminuyen el número, la proliferación y la diferenciación de los condrocitos; aumenta la apoptosis; disminuyen la síntesis de la matriz ósea, la señal de factor de crecimiento insulínico tipo 1 y la zona de mineralización. Necrosis aséptica ósea. Osteoporosis.
 - viii) Debilidad muscular y miopatía.
 - ix) Disminución de la secreción de gonadotrofinas con descenso de la concentración de testosterona en los varones y de estrógenos y progesterona en las mujeres, con anovulación y amenorrea. Hirsutismo y acné.
 - x) Cambios psicológicos y de conducta.
 - xi) Aumento en la incidencia de glaucoma, cataratas y otras complicaciones oculares.

xii) Pseudotumor cerebrii, convulsiones.

xiii) Púrpura, equimosis, inhibición de la cicatrización de las heridas.

b) Síndrome de privación: se define por la presencia de síntomas de deficiencia glucocorticoidea durante el descenso de dosis o frente a la suspensión del tratamiento en pacientes con suficiencia del eje HHA demostrada. Los síntomas incluyen una combinación variable de malestar general, letargo, mareos, debilidad generalizada, artralgias, cefalea, cambios de humor y labilidad emocional. El diagnóstico se establece demostrando la indemnidad del eje HHA. El síndrome de privación de corticoides suele ser autolimitado, y la recomendación es incrementar la dosis de corticoides y reprogramar un descenso más lento y con monitoreo estrecho.

c) Supresión crónica del eje corticotropo o insuficiencia suprarrenal: incluye una variable combinación de anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad, decaimiento, astenia, hipotensión postural, somnolencia, mialgias, artralgias y pérdida de peso. La gran mayoría de los pacientes con insuficiencia permanecen asintomáticos hasta que una enfermedad intercurrente o una situación de estrés produce un cuadro de descompensación con síntomas severos de insuficiencia adrenal aguda o crisis adrenal. Estos síntomas consisten en deshidratación, hipotensión marcada y colapso cardiovascular. Esta situación constituye una emergencia con riesgo de vida para el paciente si no recibe el tratamiento adecuado en forma oportuna.

Se ha descrito incluso asociado al uso de estos fármacos la aparición de reacciones de hipersensibilidad, tales como urticaria o anafilaxia.

El riesgo de supresión del eje HHA, al igual que los efectos adversos de la corticoterapia se relaciona con las características del tratamiento.

Presentan alto riesgo de supresión del eje dosis suprafisiológicas, esquemas de dosis fraccionados, tratamientos prolongados, tratamientos con fármacos de acción prolongada y mayor potencia y aquellos que se administren por vía sistémica.

Recomendaciones para su uso

- Utilizar las dosis más bajas efectivas durante el menor tiempo posible.
- No suspender la terapia bruscamente, si el tratamiento fuese prolongado, por el riesgo de inducir insuficiencia adrenal aguda.
- "Utilizar preferentemente dosis matinales de corticoides. El uso de dosis nocturnas suprime el pico matinal, alterando el ciclo circadiano del eje HHA".
- En caso de que el paciente tenga indicación de pautas antiestrés, es aconsejable que cuente con las indicaciones por escrito y número telefónico de aviso en caso de duda.
- El uso de protección gástrica se recomienda en aquellos pacientes que presenten alto riesgo de sangrado gastrointestinal (historia de úlcera, dispepsia, infección por H. pylori, entre otros) o que presenten antecedentes. En monoterapia, la incidencia de este efecto adverso es baja. Su riesgo aumenta en pacientes hospitalizados y con el uso concomitantemente de otros fármacos que compartan este efecto adverso (ej: AINES, antiagregantes, anticoagulantes, entre otros).
- Control oftalmológico anual.

- La osteoporosis se presenta en 30 a 50% de los pacientes que reciben esteroides en altas dosis por tiempo prolongado. Puede ser prevenida con la suplementación con calcio (cuando el aporte dietario sea insuficiente) y vitamina D en pacientes con alto riesgo de desarrollarla.
- Para la evaluación y seguimiento de pacientes programados para terapia con corticosteroides sistémicos a largo plazo: se recomienda tener como parámetros basales medición de peso, altura, IMC, TA, DMO y los siguientes datos de laboratorio: hemograma, glucemia en ayunas, HbA1c, PTOG, lípidos (LDL-C, HDL-C, TG, apo B). Luego se recomienda realizar monitoreo de:
 - Considerar una DMO de columna vertebral basal y una radiografía de columna lateral en niños que reciben ≥ 3 meses de terapia con GC. Repita a intervalos (generalmente anuales) si persisten los factores de riesgo: Terapia con corticoides en curso, disminución de las puntuaciones Z de columna vertebral en la DMO o CMO, fracturas de extremidades con traumatismo bajo, desaceleración del crecimiento, dolor de espalda o características cushingoides.
 - Crecimiento (niños y adolescentes): Monitorear cada 6 meses y trazar en la curva de crecimiento. Evaluación de la maduración esquelética (edad ósea) anualmente.
 - Glucemia en ayunas anualmente y PTOG si el niño es obeso o tiene múltiples factores de riesgo de diabetes.
- Alertar del riesgo de epifisiolisis ante dolor de cadera o rodillas.
- Mantener la actividad física o realizar terapia física si fuera necesario.
- Realizar una dieta hipocalórica, hipograsa e hiposódica, así como también rica en proteínas, potasio y calcio, siempre y cuando no haya contraindicación para ello por otros motivos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

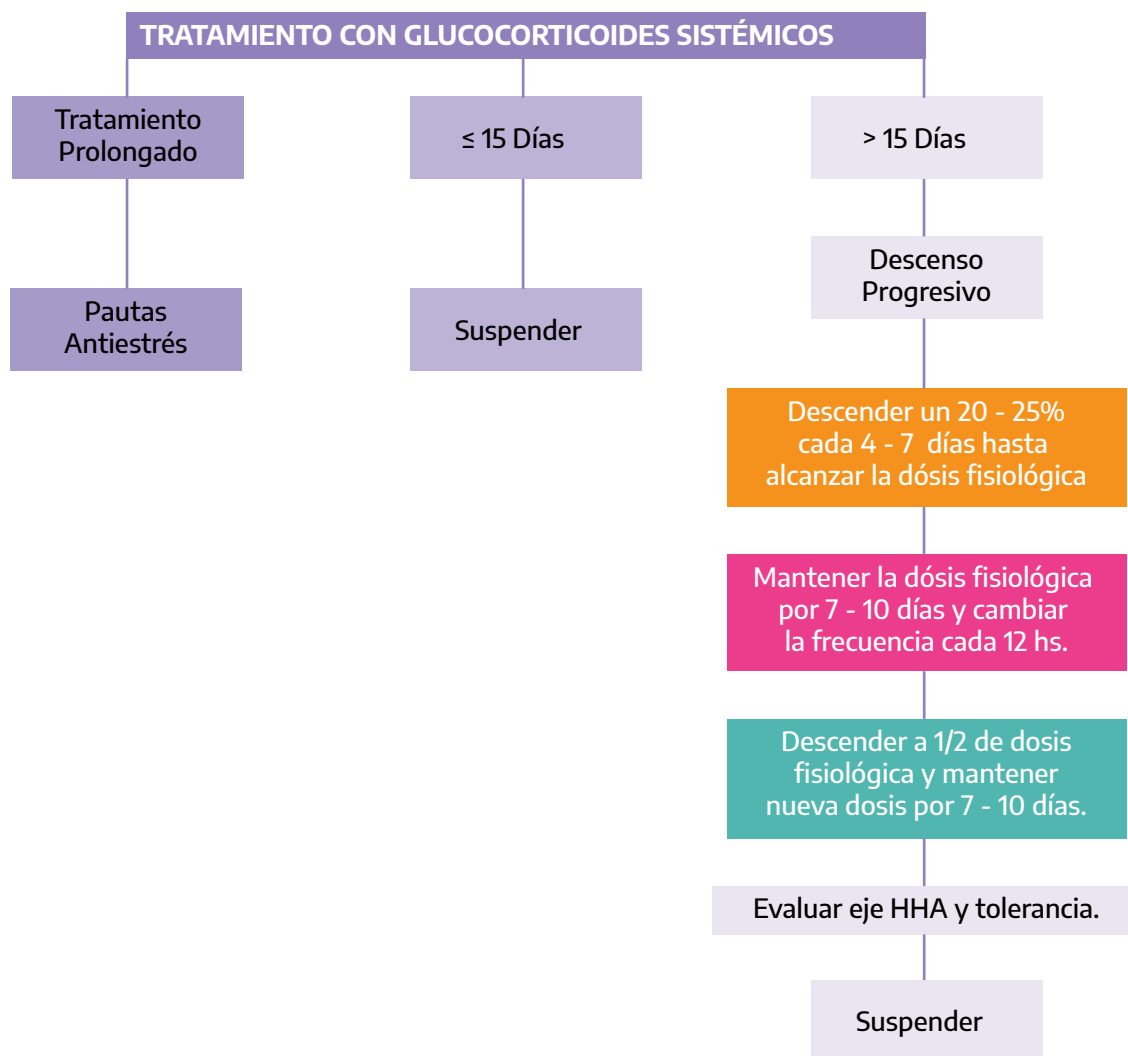
Los corticoides son sustrato del sistema enzimático CYP450 (CYP3A4) y de la PGP. Los inductores enzimáticos: fenitoína, carbamacepina, rifampicina, fenobarbital, entre otros, aumentan el metabolismo del corticoide y por lo tanto pueden disminuir su concentración plasmática y su actividad farmacológica. Los inhibidores enzimáticos: antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol), bloqueantes cálcicos, claritromicina, eritromicina, entre otros, reducen el metabolismo del corticoide y por lo tanto aumentan su concentración plasmática y actividad farmacológica.

Los corticoides se comportan como inductores enzimáticos. Pueden reducir los niveles de fármacos tales como rifabutina, midazolam, isoniazida, praziquantel, aripiprazol, caspofungina, entre otros. Monitorizar estrechamente su acción.

Tabla 2: Interacciones comunes para los corticoides.

FÁRMACOS	EFFECTOS	OBSERVACIONES
Anfotericina B, diuréticos, laxantes.	Hipokalemia	Monitorizar potasio sérico.
AINEs, salicilatos.	Riesgo de hemorragia digestiva	Utilizar dosis lo más bajas posibles.
Ciclosporina.	Pueden verse descensos significativos en las concentraciones plasmáticas de este fármaco. Con dexametasona se han notificado casos de convulsiones.	Utilizar dosis lo más bajas posibles.
Desmopresina.	Riesgo de hiponatremia.	Monitorizar sodio sérico.
Digitálicos.	Pueden aumentar su toxicidad al causar hipokalemia.	Monitorizar potasio sérico.
Fármacos anticoagulantes orales cumarínicos.	La acción de los mismos puede verse disminuida debido a la inducción en su metabolismo. Aumenta el riesgo de sangrado.	Monitorizar RIN.
Fármacos antihipertensivos.	La acción de los mismos puede verse disminuida debido a la capacidad del corticoide de aumentar la tensión arterial.	Monitorizar tensión arterial.
Fármacos hipoglucemiantes.	La acción de los mismos puede verse disminuida debido al efecto hiperglucemiante del corticoide. Ajustar dosis del hipoglucemiante cuando corresponda.	Monitorizar glucemia.
Heparina.	Agrava los riesgos hemorrágicos propios de la corticoterapia cuando se utilizan dosis altas y/o en tratamientos prolongados.	Consultar con médico hematólogo. Adecuar dosis según niveles de actividad anti FXa (aXa).

DESCENSO Y SUSPENSIÓN



El descenso del corticoide se realiza respecto de la dosis inicial (no de la dosis actual) hasta alcanzar la dosis de reemplazo fisiológico. Esto puede realizarse con el corticoide de base o convertir a la dosis equivalente de hidrocortisona; pero esto dependerá de la potencia del corticoide utilizado, la superficie corporal del paciente y la forma farmacéutica del fármaco. Se recomienda realizar el descenso con hidrocortisona dado que es un corticoide de acción corta y con actividad mineralocorticoide, o iniciar con la misma cuando la forma farmacéutica lo permita.

La administración de corticoides a dosis fisiológicas debe realizarse con hidrocortisona. Dado que el pico de cortisol debido al ritmo circadiano se produce por la mañana, se recomienda administrar $\frac{2}{3}$ de la dosis total por la mañana, y $\frac{1}{3}$ por la noche a las 18 hs aprox.

Se recomienda quitar la dosis nocturna y continuar con una única dosis por la mañana.
No se recomienda el uso de dexametasona como terapia de reemplazo fisiológico dado que presenta una vida media larga, carece de efecto mineralocorticoide y a largo plazo presenta mayor riesgo de osteoporosis respecto de otros corticoides.

En caso de realizar una evaluación del eje HHA, el paciente debe estar recibiendo una dosis menor de la dosis fisiológica de corticoides. La evaluación puede realizarse midiendo los niveles de cortisol matinal y habiendo suspendido la toma 24 hs antes de la extracción.

- Si el valor es mayor de 18 µg/dL, el eje HHA se encuentra indemne.
- Con valores entre 10 y 18 µg/dL, se puede suspender el tratamiento manteniendo las pautas antiestrés.

Con valores entre 5 y 10 µg/dL, no es posible garantizar la suficiente producción diaria de cortisol. En casos específicos se optará por pruebas de estímulo de la secreción de corticoides. Consultar con el servicio de Endocrinología.

Si es menor de 3 µg/dL se considera insuficiente, por lo que deberá continuar con el reemplazo con hidrocortisona y revalorar al paciente en intervalos de 1 a 3 meses teniendo en cuenta el riesgo de inhibición (medio, alto).

En caso de que con la disminución progresiva del tratamiento corticoideo el paciente no presente signos de insuficiencia adrenal y se opte por no estudiar el eje adrenal, se deben mantener pautas antiestrés por lo menos un año luego de haber suspendido los mismos.

PAUTAS ANTIESTRÉS

~~Todo paciente que ha recibido tratamiento prolongado y en el cual no se ha demostrado la suficiencia del eje HHA debe contar con pautas para el manejo de situaciones de estrés. Se deben mantener las pautas antiestrés durante 6-12 meses luego de la suspensión del corticoide.~~

Estrés leve: Representado por fiebre, dolor, procesos dentales (extracción molar), infecciones leves o procesos clínicos que cursan con buen estado general y sin vómitos. Administrar hidrocortisona vía oral a una dosis de 20 mg/m²/día cada 6-8 hs durante la duración del proceso.

Estrés grave: Representado por vómitos, cirugías programadas o de urgencia, politraumatismos, infecciones graves, crisis adrenal u aquellos procesos clínicos que cursan con un regular o mal estado general. Administrar hidrocortisona a 60 mg/m² /dosis, EV o IM, en bolo. Luego, continuar con hidrocortisona a razón de 60 mg/m²/día cada 6 hs EV o cada 8 hs IM o en goteo continuo durante 48 hs. Posteriormente manejar como estrés leve por 48 hs antes de volver a la dosis habitual.

Cirugía programada (profilaxis quirúrgica): Hidrocortisona a razón de 60 mg/m²/dosis EV en bolo 1 hora antes del procedimiento y luego continuar durante 24- 48 hs con dosis de 60 mg/m²/día EV cada 6-8 horas o en infusión continua de 24 hs. Luego, según el caso, disminuir progresivamente. Dependiendo del estado general, recibirá tratamiento vía oral durante 48-72 horas como estrés leve para pasar, posteriormente, a su dosis habitual.

Para pacientes COVID-19, se sugiere proceder según las indicaciones descritas en [COVID-19: "Corticoides: Pautas antiestrés COVID-19"](#) .

EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios realizados en animales han demostrado que los corticosteroides aumentan la incidencia de paladar hendido, hidrocefalia, insuficiencia placentaria, gastrosquisis, abortos espontáneos, bajo peso al nacimiento, retraso del crecimiento intrauterino, entre otros. A su vez, pueden ser secretados a través de la leche materna, por lo que debe observarse cuidadosamente a aquellos pacientes nacidos de madres que hayan recibido tratamiento con dosis altas de corticoides por tiempos prolongados para detectar signos de hipoadrenalismo.

CONSULTAS FRECUENTES*

■ Si el paciente recibe corticoides a más de su equivalente de hidrocortisona a 60 mg/m², el descenso: ¿es desde la dosis que recibe el paciente?, ¿se puede indicar el mismo corticoide al equivalente de hidrocortisona a 60 mg/m²? o ¿se puede indicar directamente hidrocortisona a 60 mg/m² y comenzar el descenso desde esa dosis?

Debido a la regulación negativa de los receptores inducida por altas dosis de corticoides, existe riesgo de síndrome de privación y/o de insuficiencia adrenal ante un descenso brusco de la dosis de corticoides. Por ello, el descenso debe realizarse desde la dosis que el paciente está recibiendo y no pasar directamente a dosis antiestres.

En caso de estar recibiendo un corticoide diferente a hidrocortisona, se prefiere realizar el descenso con la misma, debido a que es lo más fisiológico, al menos cuando se está llegando a dosis sustitutiva.

■ Si el paciente recibe corticoides de base, y debido a alguna situación clínica (por ejemplo shock, síndrome de distress respiratorio agudo, etc), es necesario el aumento de dosis, en el momento de la suspensión del mismo, ¿hay que hacer un descenso hasta su dosis habitual o se puede reiniciar a su dosis habitual directamente?

Si el uso de corticoides por esa determinada situación clínica es por períodos cortos de tiempo (menor de 15 días), el paciente puede reiniciar su dosis habitual sin hacer un descenso. En caso de que el tratamiento sea por un período prolongado (mayor de 15 días) habrá que hacer un descenso programado hasta su dosis habitual.

■ En aquellos pacientes que por algún tratamiento medicamentoso (por ejemplo vancomicina, anfotericina complejo lipídico, etc) requieran recibir dosis de premedicación con hidrocortisona a 1 mg/kg/dosis por períodos prolongados ¿Es necesario hacer un descenso o se puede suspender?

Si esta premedicación genera un uso de una dosis de glucocorticoides diaria mayor a la fisiológica por más de 15 días, se deberá descender según pautas.

* Estas respuestas fueron consensuadas con la Dra Marta Ciaccio (Jefa del Servicio de Endocrinología).

ABREVIATURAS: amp: ampolla. adm: administración. apo-B: apolipoproteína B. cc: concentración. CMO: contenido mineral óseo. DM: dosis máxima. DMO: densidad mineral ósea. DX5%: dextrosa 5%. EV: endovenoso. F/A: frasco ampolla. GC: glucocorticoides. HbA1c: hemoglobina glicosilada. HDL-C: lipoproteína de alta densidad-colesterol. HHA: hipotálamo hipofisario adrenal. IC: intravenosa continua. IMC: índice de masa corporal. hs: horas. LDL-C: lipoproteína de baja densidad-colesterol. MC: mineralocorticoide. min: minuto. OR: oral. t1/2: tiempo de vida media. PGP: glicoproteína P. PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa. SF: solución fisiológica. TA: tensión arterial. TG: triglicéridos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alves C, Robazzi TC, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practice recommendations. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(3):192-202. Disponible en: https://www.scielo.br/pdf/jped/v84n3/en_v84n3a03.pdf
2. Comité Nacional de Endocrinología. Consideraciones para una corticoterapia segura. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 3: S71-S76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.S71>
3. Costanzo M. Corticoterapia prolongada. Recomendaciones para la suspensión de los glucocorticoides sistémicos. *Revista Medicina Infantil*, Marzo 2018. Disponible en: http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2019/xxvi_3_327.pdf
4. Nicolaides N C, Pavlaki N, Maria Alexandra, MD, PhD, and George P Chrousos, MD, PhD, MACP, MACE, FRCP. Glucocorticoid Therapy and Adrenal Suppression. Octubre 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279156/>
5. Brunetto O. Corticoterapia en pacientes críticos. División de Endocrinología, Hospital Elizalde, Año 2011. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos/2011/emergencias/brunetto_corticoides.pdf
6. Furst DE, Saag KG. Glucocorticoid withdrawal. *UpToDate*, Julio 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/glucocorticoid-withdrawal>
7. Farm. Eva Romá Sánchez, Farm. Javier Garcia, Farm. José Luis Poveda Andrés, Farm. Eduardo Ferrer Albiachi. Medicamentos y Embarazo. Consejería de salud de Valencia, año 2007. Disponible en: https://www.semst.org/archsubidos/20161129_d857_Medicamentos_y_embarazo.pdf
8. Rodríguez González M1 , Espinosa Rosales. Systemic Glucocorticoid Use in Pediatrics: Overview. *Acta Pediatr Mex*. 2016 nov;37(6):349-354. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n6/2395-8235-06-00349.pdf>
9. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004587. Published 2014 May 15. doi:10.1136/bmjopen-2013-004587
10. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):30. Published 2013 Aug 15. doi:10.1186/1710-1492-9-30.
11. Annane D, Pastores Stephen M. et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med* (2017) 43:1751–1763. DOI 10.1007/s00134-017-4919-5
12. GINA. Pocket guide for asthma management and prevention 2020. Disponible en: <https://ginasthma.org>
13. Manual de Prescripción pediátrica y neonatal 20 Ed. Taketomo, Carol K.
14. IBM Micromedex. Disponible en: IBM Watson Health Products.
15. Formulario farmacoterapéutico Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, año 2016
16. Lamontagne F, Rochweg B. et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;362:k3284. doi: 10.1136/bmj.k3284

17. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med (2017) 43:304–377. DOI 10.1007/s00134-017-4683-6.
18. Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669
19. Kochanek PM et al. Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies. Pediatric Critical Care Medicine. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001737
20. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. Arch Argent Pediatr 2014;112(3):277-284/277 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.277>
21. Villar J et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5)

AUTORES: García F*, Grosso C*, Cinqui G*

REVISORES: Ciacco M**, Perez M*, Sberna N*

AGRADECIMIENTOS: M Adragna***, A. Mónaco**** C. Castaño *****

*Área de Farmacia **Servicio de Endocrinología ***Servicio de Nefrología ****
Servicio de Epidemiología e Infectología ***** Servicio de Neumonología