

Corticoterapia Prolongada

Oscar Brunetto

Definición

Se denomina corticoterapia prolongada a aquellos tratamientos instaurados en dosis farmacológicas (suprafisiológicas) que se extienden por más de 10-15 días.

Etiología

En los tratamientos con glucocorticoides se pueden distinguir dos tipos de indicaciones:

Tratamiento sustitutivo: en dosis fisiológicas (12 a 15 mg/m²/día de hidrocortisona), su objetivo es evitar la insuficiencia suprarrenal primaria (falla suprarrenal) o secundaria (falla hipotálamo-hipofisaria).

Tratamiento farmacológico: en general, se utiliza como antiinflamatorio o inmunosupresor y se indican dosis mayores a la de reemplazo fisiológico.

La utilización de glucocorticoides por intervalos prolongados de tiempo en dosis suprafisiológicas producen la inhibición de la producción endógena de CRH hipotalámico (factor de liberación de ACTH) y de la ACTH hipofisaria, con la consiguiente disminución de la síntesis de cortisol plasmático. La supresión del CRH es la responsable de la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal durante prolongados períodos de tiempo.

Podemos dividir los glucocorticoides según su potencia relativa en preparados de acción corta (8-12 h), acción intermedia (12-36 h) y acción prolongada (36-72 h) (Tabla 7.1.1).

Formas clínicas

Durante el uso prolongado de corticoesteroides se pueden producir efectos adversos como, por ejemplo:

Hábito cushingoide: obesidad truncal con miembros adelgazados, cara de luna llena, estrías rojovinosas, giba dorsal e hipertriosis.

Trastornos del crecimiento: baja talla.

Miopatía de predominio proximal.

Hipertensión arterial.

Catarata subcapsular posterior.

Trastornos en la tolerancia a los hidratos de carbono.

Alteraciones hidroelectrolíticas: hipopotasemia, hiperglucemia.

Hiperlipidemia.

Alteraciones óseas: necrosis aséptica de la cabeza femoral, osteoporosis.

Trastornos digestivos: epigastralgia, úlceras.

TABLA N°7.1.1

Acción de las drogas disponibles para corticoterapia

Droga	Acción antiinflamatoria	Supresión hipotálamo hipofisaria	Dosis equivalente (mg)	Duración de acción (h)
Hidrocortisona	1	1	20	8-12
Deflazacort	3	4	6	8-12
16B Metil prednisona	5	4	5	8-12
Prednisona	3	4	5	8-12
Prednisolona	3	4	5	12
Betametasona	25		0,75	36-72
Dexametasona	30	17	0,7	> 48

Extraído del Libro: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Criterios de diagnóstico y tratamiento en Pediatría. Segunda Edición. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012. Para mayor información escribir a: info@journal.com.ar

Inmunosupresión.*Cuadros psiquiátricos.*

Inhibición del eje hipotálamo hipófiso-suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal aguda por privación glucocorticoidea es un cuadro predominantemente de déficit glucocorticoideo. Se pueden observar: náuseas, vómitos, anorexia, fiebre, debilidad, dolor abdominal, hipotensión arterial, hipoglucemia, mala perfusión periférica y shock. Todos los eventos adversos descritos se encuentran en relación con el tipo de glucocorticoide utilizado, la dosis y el tiempo total de uso, si bien no se pueden excluir factores individuales (farmacogenómicos) en su producción.

Diagnóstico

En pacientes que utilizan corticoesteroides tópicos (o inhalados en dosis mayores de 800 µg/día) es fundamental la sospecha clínica para el diagnóstico de los efectos adversos referidos.

Anamnesis

Diagnóstico por el cual se realizó la indicación, fecha de comienzo, tipo y dosis de corticoide, evolución bajo tratamiento.

Examen físico

Presencia o ausencia de fascies cushingoides, trastornos en la marcha (miopatías, osteoporosis), presencia o ausencia de hipertensión arterial (hipotensión en insuficiencia) trastornos visuales.

Exámenes complementarios

Pueden ser de utilidad algunos estudios complementarios que se refieren a continuación.

Laboratorio: hemograma completo, glucemia (hipoglucemia durante episodios de insuficiencia), estado acidobásico (acidosis metabólica en pacientes con insuficiencia suprarrenal), lipidograma.

Radiología:

Si se sospecha necrosis aséptica de la cabeza femoral, realizar Rx de cadera, frente y perfil.

Rx de mano y muñeca izquierda.

Rx de columna dorsolumbar.

En lo que respecta a pacientes que se encuentran en pleno descenso de su dosis de glucocorticoides orales o inhalados o bien ya han suspendido su corticoterapia y presentan alguna intercorrencia infecciosa, algún procedimiento anestésico o cursan alguna situación estresante, se deberá considerar la posibilidad de insuficiencia suprarrenal.

Diagnóstico diferencial

El cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda por

deprivación glucocorticoidea puede ser sumamente insidioso, ya que su sintomatología muchas veces es inespecífica, por lo que pueden plantearse los siguientes diagnósticos diferenciales: gastroenteritis, abdomen agudo, síndrome meníngeo, síndromes convulsivos (hipoglucemias); por este motivo rescatar el antecedente del tratamiento previo con corticoides adquiere fundamental importancia.

Criterios de internación

La presencia de un cuadro de insuficiencia suprarrenal representa una emergencia que requiere internación en clínica o UCI según su gravedad, hasta su estabilización. Asimismo, respecto a las otras complicaciones, la necesidad de internación dependerá de su gravedad.

Tratamiento

El correcto tratamiento del paciente que recibe corticoterapia prolongada requiere en primer lugar una fluida comunicación entre todos los profesionales que participan en su tratamiento. En especial, es importante el contacto con el profesional que indicó el tratamiento con glucocorticoides, ya que sólo se podrá comenzar la reducción de la dosis con su consentimiento.

Por regla general, se deberá utilizar en tratamientos farmacológicos la menor dosis efectiva posible y por la menor cantidad de tiempo que sea necesario. Si la patología lo permite es de utilidad el uso de dosis única matinal, ya que no inhibe el pico nocturno de ACTH.

En el tratamiento del paciente que recibe dosis suprafisiológica de corticoesteroides podemos distinguir:

Tratamiento de sostén: se utilizarán complementos de vitamina D2 (400 a 800 U/día). Se sugerirá la utilización de dietas pobres en sal y se desalentarán los hábitos sedentarios, favoreciéndose la realización de la actividad física que permita su enfermedad de base.

Tratamiento con glucocorticoides ante situaciones de estrés: deberían recibir tratamiento los siguientes grupos de pacientes:

Pacientes que han recibido glucocorticoides a dosis suprafisiológicas durante el último año y no tengan evaluada la función suprarrenal con posterioridad a la suspensión.

Pacientes que actualmente se encuentren en tratamiento con glucocorticoides en dosis suprafisiológicas e incluye a pacientes que reciban corticoides inhalados por periodos prolongados de tiempo. El uso de corticoides intranasales no parecería estar relacionado con supresión del eje suprarrenal.

Pacientes portadores de patología selar o supra-selar, ya que podrían presentar insuficiencia durante la cirugía o con posterioridad a esta.

Para la indicación de profilaxis para estrés se dividen los posibles eventos en dos tipos:

Estrés leve: representado por fiebre, dolor o procesos dentales o clínicos que cursan con buen estado general y sin vómitos. En estos casos, la dosis de hidrocortisona se aumentará a 30 mg/m²/día, vía oral, manteniendo esta dosis mientras dure el estímulo estresante, para descender luego a la dosis habitual.

Estrés grave: son generalmente procedimientos quirúrgicos programados o de urgencia, enfermedades que cursan con vómitos, regular o mal estado general, politraumatismos o pacientes con signos clínicos de insuficiencia suprarrenal. El tratamiento consiste en la administración de hidrocortisona por vía parenteral. En pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente se administrará una hora antes de la cirugía 60 mg/m²/dosis IM de hidrocortisona, durante la cirugía 60 mg/m² en goteo EV, y durante el primer día posoperatorio 60 mg/m²/día de hidrocortisona cada 4 horas EV o cada 8 horas IM. Luego, dependiendo del estado general, recibirá tratamiento vía oral durante 48-72 horas como estrés leve para pa-

sar, posteriormente, a su dosis habitual. En el caso de pacientes con vómitos o procesos infecciosos, se indicará una dosis de 60 mg/m² de hidrocortisona en bolo IV o IM, seguido por 60 mg/m²/día cada 4 horas por vía EV o cada 8 horas IM. En cuanto el estado general del paciente lo permita, la dosis de hidrocortisona podrá pasar a vía oral como en el estrés leve, al igual que en el caso de los pacientes quirúrgicos descritos en el párrafo anterior.

Todos los pacientes deben recibir un formulario de pautas para pacientes que reciben glucocorticoides, que deberá ser presentado cada vez que requieran atención médica, en donde se encuentran explicitadas las pautas arriba enumeradas (Figura 7.1.1).

Tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda
Luego de extraer sangre para confirmar el diagnóstico en forma diferida mediante determinación de ACTH y cortisol plasmático, se debe realizar:

Hidratación: según el estado del medio interno. En caso de shock, debe expandirse con solución fisiológica.

Corticoterapia: hidrocortisona 60 mg/m²/dosis en bolo EV; luego, se continúa con hidrocortisona 60 mg/m²/día cada 4-6 horas, EV o en goteo continuo.

FIGURA N°7.1.1

Formulario para pacientes con tratamiento prolongado con glucocorticoides.

El/la paciente con diagnóstico de
..... recibe tratamiento con mg/día por vía oral.
Dicha medicación no debe ser interrumpida bajo ninguna circunstancia ya que es de riesgo vital no recibirla.

Ante fiebre o decaimiento administrar el doble de la dosis habitual del corticoide que recibe, vía oral durante 48-72 h; luego de 24 hs afebril volver a la dosis habitual.

En caso de vómitos incohercibles, administrar hidrocortisona IM o EV según la gravedad; continuar con hidrocortisona EV/IM fraccionado en 3 o 4 dosis; de tolerar vía oral continuar con el doble de dosis por 48 h y luego volver a dosis anterior.

En caso de traumatismo grave, accidente o síntomas de insuficiencia suprarrenal (decaimiento, hipotensión, sudoración, taquicardia), administrar hidrocortisona IM y continuar por vía EV/IM por 48 h.

En caso de cirugía, administrar hidrocortisona:

IM, 1 hora antes de la anestesia.

EV, durante la cirugía

Después EV, dividida en 6 dosis durante 48 h. Luego, según evolución, continuar con el doble de dosis vía oral durante 48 h y descender a la dosis habitual.

Dosis por peso corporal:

Hasta 10 kg: 25 mg/día

De 10 a 30 kg: 50 mg/día

> 30 kg: 80-100 mg/día.

Dosis EV fraccionada cada 6 h.

Dosis IM fraccionada cada 8 h.

Tratamiento de mantenimiento

Hidrocortisona: 10 a 20 mg/m²/día vía oral en tres dosis.

1-9 alfa fluorhidrocortisona (MR: Lonikan): tiene acción mineralocorticoide, motivo por el cual está indicada en aquellos pacientes que presentan déficit de estas hormonas (hiponatremia e hiperpotasemia). La dosis es de 0,05-0,1 mg/día en dos tomas.

El tratamiento corticoideo sustitutivo es de por vida y se deberá adaptar a la respuesta clínica del paciente, a sus controles de laboratorio y frente a alguna situación de estrés.

Esquema de suspensión del tratamiento con glucocorticoides

Depende, en general, del tiempo de uso y de la dosis recibida. Si el paciente recibe corticoides diferentes de hidrocortisona en dosis altas es conveniente su disminución gradual (un 25% semanal) hasta llegar a una dosis cercana a la equivalente a dosis fisiológica, por ejemplo 4 mg/m²/día de B metilprednisona, 0,8 mg/m²/día de dexametasona o 20 mg/m²/día de hidrocortisona.

En un segundo paso, debe pasarse al paciente a la dosis equivalente de hidrocortisona y mante-

nerlo con dosis de 10-15 mg/m²/día durante 4 a 12 semanas, primero diariamente y luego en días alternos, hasta la suspensión del tratamiento. Durante el descenso se deberá estar atento a la presencia de signos incipientes de insuficiencia suprarrenal así como de exacerbación de la enfermedad de base.

Por último, se deberán mantener las pautas antiestrés hasta que se haya reevaluado al paciente o por un tiempo de entre 6 meses y un año de la suspensión definitiva de la corticoterapia.

Pronóstico y seguimiento

El seguimiento multidisciplinario de estos pacientes es fundamental para el correcto monitoreo de las diferentes complicaciones asociadas al uso de corticoesteroides en dosis suprafisiológicas. Estos niños que han recibido tratamiento prolongado deben ser derivados al servicio de Endocrinología a fin de poder realizar la correcta evaluación del eje suprarrenal, poder documentar la recuperación del eje (en algunos niños puede demandar hasta un año luego de suspendido el tratamiento) y evaluar la necesidad de mantener corticoides en dosis de reemplazo en forma transitoria o permanente.

Bibliografía

- Baxter JD, Tyrrell JB. Evaluation of the hypothalamic pituitary adrenal axis: importance in steroid therapy, AIDS and other stress syndromes. *Adv Inter Med* 1994; 39: 667-96.
- Brunetto OH. Hiperplasia Suprarrenal congénita. En: Ferrero F, Osorio F (eds). *Conceptos de Pediatría*. 4° ed. Rosario: Editorial Corpus, 2008, p 317-9.
- Miller W, Achermann J, Fluck C. The adrenal cortex and its disorders. En: Sperling M (ed). *Pediatric Endocrinology*. 3° ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008, p 444-511.
- Rivarola MA. Repercusiones endocrinológicas y generales del uso del uso terapéutico de corticoides. *Arch Arg Pediat* 1988; 3: 163-7.
- Trikudanathan S, McMahon G. Optimum management of glucocorticoid treated patients. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 2008; 4: 262-70.