



Acta Pediátrica de México

ISSN: 0186-2391

editor@actapediatrica.org.mx

Instituto Nacional de Pediatría

México

Rodríguez-González, M; Espinosa-Rosales, F
Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades
Acta Pediátrica de México, vol. 37, núm. 6, noviembre, 2016, pp. 349-354
Instituto Nacional de Pediatría
Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423648197007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades

Systemic Glucocorticoid Use in Pediatrics: Overview.

Rodríguez-González M¹, Espinosa-Rosales F²

INTRODUCCIÓN

El cortisol y la corticosterona son hormonas sintetizadas y secretadas por la corteza (cortico) de las glándulas suprarrenales a partir del metabolismo del colesterol (esteroides). Debido a su papel en el metabolismo de carbohidratos se clasifican como glucocorticoides. Su regulación es dada por el eje hipotálamo–adenohipofisiario y tienen un papel pleiotrópico en homeostasis, metabolismo celular y regulación inmune.

El metabolismo de la corticosterona es resultado de la síntesis y secreción de aldosterona en la corteza de las glándulas suprarrenales. La aldosterona tiene la función principal de regular la reabsorción de sodio en distintos tejidos, por lo que se clasifica como mineralocorticoide.

Hoy existen derivados sintéticos para uso sistémico (vías oral, intravenosa, intramuscular) y para uso tópico que disminuye el riesgo de efectos adversos (vía oftálmica, ótica, intranasal, inhalada, dérmica, intraarticular). La hidrocortisona es la forma sintética del cortisol. El efecto antiinflamatorio e inmunosupresor se debe al efecto *glucocorticoide* y son fundamentales para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, autoinmunes, alérgicas y hemato-oncológicas. Son fármacos costo-efectivos, aunque estos beneficios son limitados por los efectos adversos, especialmente cuando se usan dosis altas o por tiempos prolongados.

¹Residente quinto año alergia e inmunología clínica pediátrica.

²Jefe de la unidad de inmunología clínica y alergia.

Instituto Nacional de Pediatría, México.

Recibido: 30 de septiembre del 2016

Aceptado: 7 de octubre del 2016

Correspondencia

Mónica Rodríguez González
mon.medley@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales F. Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. Acta Pediatr Mex. 2016;37(6):349-354.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los glucocorticoides atraviesan la membrana celular bífosfolípida por su composición lipofílica y se unen al receptor de glucocorticoides en el citoplasma. Una vez activado, se reconocen dos vías en el mecanismo de acción: genómica y no genómica.

En el mecanismo genómico, el receptor de glucocorticoides sufre un cambio conformacional, se activa y traslada al núcleo donde activa o inactiva la transcripción de genes por medio de elementos de respuesta del glucocorticoide. Los efectos antiinflamatorios se deben a este mecanismo genómico de "trans-represión", donde el receptor de glucocorticoides unido a su ligando interfiere con la activación de factores de transcripción, producción de citocinas proinflamatorias y factores para maduración leucocitaria. Se habla de "trans-activación" al efecto de incrementar la síntesis de moléculas antiinflamatorias. Es importante recalcar que este mecanismo tarda horas a días en presentarse.

Los mecanismos no genómicos son inmediatos (segundos a minutos), resultado de interacciones físico-químicas. Se deben a la activación de cascadas de señalización intracelular mediadas por quinasas con efecto antiinflamatorio. Dentro de los efectos reconocidos se encuentra la interferencia con el metabolismo de ácido araquidónico, la inducción de apoptosis y disminución de maduración leucocitaria. También se reconocen aquellos efectos directos evitando la activación del endotelio vascular (**Figura 1**).

ADMINISTRACIÓN

Para seleccionar el mejor glucocorticoide sintético es importante distinguirlos conforme a la potencia antiinflamatoria, efecto mineralocor-

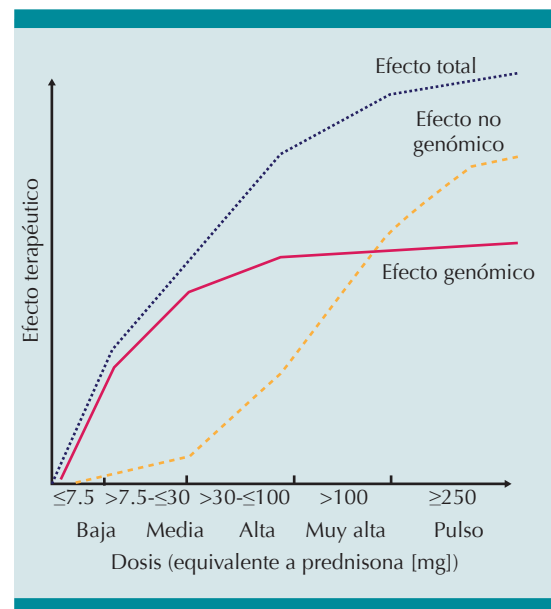


Figura 1. Se presenta la relación dosis/efecto terapéutico de los glucocorticoides. Modificado con autorización de: Buttgereit F, Da Silva JA, Boers M, Burmester GR, Cutolo M, et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann. Rheum. Dis.* 61, 718-722.

ticoide, vida media biológica y metabolismo (**Cuadro 1**). Se ha establecido la dosis equivalente entre los diferentes glucocorticoides y es útil poder calcularla (**Cuadro 2**). Existen aplicaciones digitales de uso gratuito que facilitan la comparación de dosis entre diferentes glucocorticoides (ver aplicaciones recomendadas).

Tras administración oral, la absorción es adecuada y no se modifica por el consumo de alimentos. Para población pediátrica es conveniente usar presentaciones en forma líquida, debido a la dificultad para deglutir tabletas. En circulación se unen reversiblemente a proteínas plasmáticas (90%), son metabolizados en hígado (reducción, oxidación e hidroxilación), posteriormente son conjugados con ácido

Cuadro 1. Equivalencias entre glucocorticoides

Glucocorticoide	Acción (h)	Vida media (min)	Potencia glucocorticoide	Potencia mineralocorticoide	Dosis equivalente (mg)
Hidrocortisona (cortisol)	8-12	80-120	1	1	20
Cortisona	8-12	80-120	0.8	0.8	25
Prednisolona	12-36	120-200	4	0.25	5
Prednisona	12-36	130-300	4	0.25	5
Metilprednisolona	12-36	130-180	5	<0.01	4
Deflazacort	12-36	130-180	5	<0.01	4
Triamcinolona	12-36	120-180	5	0	4
Betametasona	36-72	130-330	30-40	<0.01	0.75
Dexametasona	36-72	150-270	25	<0.01	0.75

Cuadro 2. Ejemplos de la utilidad de comparar la equivalencia de diferentes corticosteroides, se sugiere realizar el cálculo para determinar la dosis en base a prednisona

Se divide la dosis administrada del glucocorticoide (mg) entre la dosis equivalente de ese glucocorticoide (mg) y se multiplica por 5 (ya que se busca hacer la conversión en base a prednisona, cuya dosis equivalente es 5 mg).

Ejemplo 1: ¿A cuánto equivale una ampolla de 8 mg de dexametasona?

Dosis de dexametasona (8 mg) dividido entre la dosis equivalente de dexametasona (0.75 mg) x dosis equivalente de prednisona (5 mg) = 53 mg. Entonces 8 mg de dexametasona son equivalentes a 53 mg de prednisona.

Ejemplo 2: ¿A cuánto equivale una tableta de 5 mg loratadina + 0.25 mg de betametasona?

Dosis de betametasona (0.25 mg) dividido entre la dosis equivalente de betametasona (0.75 mg) x la dosis equivalente de prednisona (5 mg) = 1.6 mg. Entonces 0.25 mg de betametasona son equivalentes a 1.6 mg de prednisona.

Ejemplo 3. ¿A cuánto equivale la dosis de 25 mg de metilprednisolona?

Dosis de metilprednisolona (25 mg) dividido entre la dosis equivalente de metilprednisolona (4 mg) x la dosis equivalente de prednisona (5 mg) = 31.25 mg. Entonces 25 mg de metilprednisolona son equivalentes a 31.25 mg de prednisona.

glucorónico o sulfato, se solubilizan y son excretados en orina. Los fármacos que incrementan la actividad de CYP450 3A4 (6-betahidroxilasa hepática) interfieren e incrementan su metabolismo (ejemplos: fenobarbital, fenilhidantoína, rifampicina, anfotericina B).

DOSIS Y ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Existen múltiples indicaciones y esquemas de uso de los glucocorticoides (**Cuadro 3**).

El efecto clínico de los glucocorticoides depende de la afinidad y saturación del receptor de glucocorticoides y esto a su vez de la dosis

y duración del tratamiento. Se considera dosis antiinflamatoria de 0.5 hasta 2 mg/kg/día de prednisona/prednisolona cuando se usa en ciclos cortos (5-10 días). Dosis mayores o la utilización por tiempo prolongado de dosis > 1 mg/kg/día se considera que puede tener efecto inmunosupresor.

Pueden utilizarse dosis muy altas conocidos como "bolos" o "pulsos" cuando está en riesgo la vida o la función. En nuestra experiencia la administración suele ser la siguiente (ejemplo): metilprednisolona intravenosa (dosis 30 mg/kg; mínima 250 mg y máxima 1 gramo) diluida en solución glucosada a 5% (concentración

Cuadro 3. Ejemplos comunes de esquemas de tratamiento

Uso de esteroide	Ejemplos clínicos	Observaciones
Uso sistémico intravenoso: metilprednisolona 1 mg/kg/día	Masculino 5 años. Diagnóstico: púrpura de Henoch Schönlein + dolor abdominal y hematoquezia	Se indica vía intravenosa por el reposo intestinal y en dosis inmunosupresora ya que presenta datos de vasculitis intestinal con riesgo de perforación
Uso sistémico oral: prednisolona 1 mg/kg/día (3-5 días)	Femenino 2 años. Diagnóstico: dermatitis atópica grave que no mejora con esteroide tópico o inhibidor de calcineurina y lubricación constante, imposibilita sueño y se acompaña de prurito muy intenso	Se indica esteroide sistémico en solución vía oral por afectación en calidad de vida, como parte del manejo en casos refractarios
Uso sistémico intramuscular: dexametasona 0.25 mg/kg/do	Masculino 9 años. Diagnóstico: crisis de asma moderada, antecedente de mal apego al tratamiento	Tras estabilizar la crisis y con criterios de egreso se indica tratamiento de control y se indica esteroide de depósito con vida media larga y por vía intramuscular para asegurar efecto antiinflamatorio a pesar de riesgo de no apego a tratamiento
"Pulso": metilprednisolona 30 mg/kg/do (3-5 días)	Femenino 11 años. Diagnóstico: lupus eritematoso sistémico + derrame pericárdico + crisis convulsivas	Se indica dosis alta por vía intravenosa para lograr efecto rápido, por medio de mecanismos no genómicos, que logre inducir a remisión la actividad de la enfermedad que está poniendo en riesgo la vida y la función de la paciente. Se debe vigilar con monitorización continua
Dosis de "estrés": Antes de cirugía: hidrocortisona 50 mg/m ² /do	Masculino 7 años. Diagnóstico: púrpura trombocitopénica inmune + síndrome de Cushing + apendicitis aguda + preparación prequirúrgica. Antecedente de manejo desde hace 8 meses con prednisona 0.5 mg/kg/día	Se indica dosis de "estrés" debido a que por la duración del tratamiento sistémico + datos clínicos se establece sospecha de supresión del eje hipotálamo-adenohipófisis e insuficiencia suprarrenal. El procedimiento quirúrgico se considera un evento "estresante" que desencadena respuesta metabólica al trauma al que normalmente las glándulas suprarrenales responden incrementando la producción y secreción de corticosteroides. Al estar inhibido el eje de regulación, dicho fenómeno no se da y deja al paciente vulnerable

máxima de 20 mg/mL) en infusión mínima de 60 minutos e idealmente en 3 horas, siempre vigilando presión arterial, arritmias, uresis y estado neurológico.

Cuando un paciente recibe glucocorticoides por periodo prolongado, es esperado que curse con insuficiencia suprarrenal exógena (por inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal). Si cursa con algún evento de estrés agudo (intervención quirúrgica, urgencia médica) se recomienda administrar una "dosis

de estrés", utilizando hidrocortisona intravenosa (dosis 50 a 150 mg/m²/día).

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos dependen de la dosis y del tiempo de administración y se atribuyen a la trans-activación de genes (**Cuadro 4**). Uno de los más temidos es la inmunosupresión secundaria. Cuando se usan por tiempo prolongado no se recomienda la inmunización con microorganismos vivos atenuados.

Cuadro 4. Efectos adversos relacionados al uso de glucocorticoides

Órgano afectado/ vía metabólica	Efectos adversos más frecuentes
Metabolismo: hidratos de carbono	diabetes mellitus
Metabolismo: lípidos	obesidad, dislipidemia
Metabolismo: proteínas	atrofia muscular
Piel	hirsutismo, acné, estrías
Ojo	cataratas, exoftalmos
Cardiovascular	hipertensión, aterosclerosis
Gastrointestinal	dispepsia, disfagia, gastritis, úlceras gástricas y duodenales, pancreatitis
Neuropsiquiátrico	insomnio, pseudotumor cerebro, alteraciones conductuales
Genitourinario	amenorrea, disminución de líbido
Renal	hipopotasemia
Hueso	osteoporosis, necrosis avascular

La gran mayoría de los efectos adversos son reversibles al suspender el tratamiento.

SELECCIÓN

La selección debe ser individualizada a cada escenario clínico (**Cuadro 3**).

No existe evidencia acerca del mejor horario para su administración; sin embargo, se recomienda emular el ciclo circadiano del cortisol y administrar la mayor parte o toda la dosis por la mañana.

SUSPENSIÓN

Los glucocorticoides tienen efecto de retroalimentación negativa inhibiendo al eje hipotálamo-adenohipófisis, lo que ocasiona atrofia de las glándulas suprarrenales y disminución de la secreción de cortisol generando insuficiencia suprarrenal. Ésta se reconoce con

datos clínicos y bioquímicos como: alteraciones hidroelectrolíticas (deshidratación, acidosis, hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia); alteraciones neurológicas y compromiso hemodinámico. El tiempo en que se genera esta insuficiencia depende de la duración y de la dosis administrada.

Sí se suprime el eje cuando:

- La dosis es alta o el tratamiento dura más de 2 semanas. También se debe considerar el eje suprimido cuando el tratamiento genera síndrome de Cushing.

Ante este escenario, se sugiere suspensión gradual disminuyendo la dosis (25-30%) semanalmente.

No se suprime el eje cuando:

- La dosis es baja y el tratamiento dura menos de 2 semanas. En estos casos se justifica la suspensión de forma súbita.

CONCLUSIONES

Los corticosteroides sistémicos son de uso común y de gran utilidad en la práctica clínica del pediatra. El conocer la forma correcta y segura de su uso maximiza sus beneficios y minimiza sus riesgos.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;335(1):2-13.
2. Buttgerit F, Da Silva JA, Boers M, Burmester GR, Cutolo M, et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann. Rheum. Dis.* 61, 718-722.
3. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. *Rheum Dis Clin N Am* 42 (2016) 15–31.

4. Strehl C, Buttgereit F. Optimized glucocorticoid therapy: teaching old drugs new tricks. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 Nov 5;380(1-2):32-40.
5. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (Eds), McGraw Hill, NY. p.1587.
6. Hoes JN, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW, Van der Heijden GJ Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1833.

APLICACIONES RECOMENDADAS

1. Milani R, Rodríguez-Martínez MA, Corticonverter® Versión 1.1 por Mindex Mobile última actualización 29/08/2014 disponible para iOS® y Android®
2. Hu C, Steroid Equivalence Converter® by MedCalc.com disponible en www.medcalc.com/steroid.html
3. McAuley D, Corticosteroid converter® disponible en www.globalrph.com/corticocalc.htm