

H02. CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Los corticosteroides son un grupo de sustancias con propiedades hormonales que derivan de la **hidrocortisona** (cortisol). Como tales, desarrollan una serie de efectos fisiológicos, pero también son capaces de producir efectos con farmacológicos:

EFFECTOS FISIOLÓGICOS U HORMONALES

Se desarrollan, en general, a lo largo de tratamientos prolongados

1) Efectos metabólicos:

- Glúcidos:** Producen hiperglucemia e hiperinsulinemia, como consecuencia de un aumento de la resistencia tisular a la insulina y a una sobreproducción de glucosa.
- Lípidos:** Incrementan las tasas de lipoproteínas (VLDL, LDL, HDL) y de triglicéridos, como consecuencia de un aumento de la síntesis hepática y a una reducción de su eliminación.
- Proteínas:** Los corticosteroides desarrollan un efecto catabólico indiscriminado, que afecta a la piel, los tendones, los músculos y los huesos.
- Minerales:** Afectan al metabolismo óseo, al inhibir la absorción intestinal de calcio, reducir la reabsorción tubular renal de este elemento y suprimir la función osteoblástica, especialmente sobre hueso trabecular.

2) Efectos orgánicos:

- Masa corporal:** La combinación del conjunto de los anteriores efectos metabólicos es capaz de provocar una alteración de la proporción entre tejido muscular estriado y tejido adiposo, a favor de este último, que tiende a acumularse sobre las vísceras y especialmente en abdomen.
- Riñón:** Los corticosteroides suprimen la actividad de la hormona antidiurética, aumentando la filtración glomerular y otros efectos directos sobre los túbulo renales, todo lo cual conduce a un incremento de la eliminación de agua con la orina. Los corticosteroides con acción **mineralcorticoide** marcada provocan retención de sodio, pero facilitan la eliminación de potasio.
- Eje Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal:** Provocan un efecto supresor a nivel central sobre la gonadotropina y las gonadotropinas (FSH y LH), que es capaz de inducir anovulación e irregularidades menstruales en las mujeres, y oligospermia en los hombres. También puede afectar a la secreción de somatotropina (GH), lo que pueden conducir a retrasos en el crecimiento en niños. La administración exógena de corticosteroides tiende a suprimir, a través de un mecanismo de retroalimentación (*biofeedback*), la liberación de corticotropina (ACTH) y, con ello, la producción endógena (adrenal) de corticosteroides.

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

Son una consecuencia de la administración de dosis generalmente superiores a las necesarias para mantener las actividades fisiológicas del organismo. Se suelen manifestar de forma aguda, aunque en muchos casos se emplean a lo largo de tratamientos crónicos. Los efectos farmacológicos más característicos son:

- Antiinflamatorio:** Se trata de un efecto multifactorial e implica tanto a los pequeños vasos (en especial a su permeabilidad) como a los elementos celulares que intervienen en el proceso antiinflamatorio. Su acción es más potente que la de los antiinflamatorios no esteroídicos (AINE).
- Inmunosupresor:** Este efecto deriva de la capacidad de los corticosteroides para reducir la migración de los neutrófilos desde la sangre hacia los tejidos, en parte debido a la reducción de la permeabilidad vascular, así como de la reducción del número y de la activación de linfocitos T, y la alteración de la producción de citocinas e interleucinas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Son tres los parámetros que permiten diferenciar entre sí los numerosos corticoides comercializados: *potencia, duración de acción y actividad mineralcorticoide.*

- La **potencia** no es un factor que deba tener demasiada influencia en la elección de un corticosteroide. La dosis se ajustan para compensar las diferencias de actividad. Por ejemplo, puede comprobarse en la tabla I que la actividad glucocorticoide de la betametasona (se corresponde con la potencia antiinflamatoria) es treinta veces superior a la de la hidrocortisona, pero la dosis diaria es treinta veces menor. A las dosis terapéuticas usuales todos los corticoides tienen el mismo efecto y deben considerarse equivalentes.
- La **duración de acción** tiene más importancia.
 - Deben seleccionarse productos de acción corta o intermedia:
 - En tratamiento de *urgencia* o en *casos agudos*. Los casos agudos responden mejor a varias dosis divididas durante el día que a un corticosteroide de larga duración.
 - En tratamientos de *sustitución o restauración* de insuficiencias endocrinas. Es preferible usar derivados y pautas de dosificación que emulen en lo posible los efectos de la secreción natural.
 - En *terapias en días alternos*, usados para evitar la atrofia hipotalámico-hipofisaria-adrenal que se produce en tratamientos continuados. La clave de esta terapia está en elegir un corticoide que mantenga el efecto terapéutico durante prácticamente dos días, pero que no inhiba el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal durante más de día y medio. Se suelen usar prednisona, prednisolona o metilprednisolona.

- 2) Son recomendables los productos de acción larga: En tratamientos crónicos de cuadros que no responden adecuadamente a terapias de días alternos. Tal es el caso de la artritis reumatoide o la colitis ulcerosa, donde en muchas ocasiones es imposible controlar la sintomatología con tratamientos intermitentes y precisan de administración diaria. En cuadros donde el efecto determinante del uso sea el efecto inmunosupresor, se requieren derivados de acción potente y prolongada. Es preferible la vía oral en lugar de la inyección IM, ya que la primera permite una mejor regulación de la respuesta terapéutica y del cociente beneficio/riesgo, y además produce una menor supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.

C) La **acción mineralcorticoide** debe tenerse también muy en cuenta. Por lo general, cuando se utilizan por el efecto antiinflamatorio o inmunosupresor, es preferible que el compuesto elegido tenga la menor actividad mineralcorticoide posible, aunque los preparados con acción mineralcorticoide media (hidrocortisona y cortisona) son perfectamente válidos en tratamientos de corta duración en pacientes que no tengan características especiales de riesgo, como hipertensión, edema, insuficiencia cardiaca congestiva, etc.

Los derivados de acción mineralcorticoide alta (fludrocortisona) no se deben emplear como antiinflamatorios. Se utilizan sobre todo en terapias de sustitución de insuficiencias endocrinas, donde es necesario suplir a la aldosterona además de a la cortisona. Por ejemplo, en insuficiencia adrenocortical primaria se suele usar una combinación de hidrocortisona y fludrocortisona.

TABLA I. PRINCIPALES CORTICOIDES SISTÉMICOS

PRINCIPIO ACTIVO	ACTIVIDAD GLUCOCORTICOIDE*	SEMIVIDA BIOLÓGICA (H)	DOSIS DIARIA USUAL (mg)	DURACIÓN DE ACCIÓN	ACTIVIDAD MINERAL-CORTICOIDE
Betametasona	25-30	36-54	0,6-7,2	Larga	Nula
Deflazacort	5-10	36-48	6-90	Larga	Nula
Dexametasona	25	36-54	0,75-9	Larga	Nula
Fludrocortisona	10	18-36	0,05-0,2	Intermedia	Alta
Hidrocortisona	1	8-12	20-240	Corta	Media
Metilprednisolona	5	18-36	4-48	Intermedia	Nula
Prednisolona	4	18-36	5-60	Intermedia	Baja
Prednisona	4	18-36	5-60	Intermedia	Baja
Triamcinolona	5	18-36	4-60	Intermedia	Nula

*Actividad glucocorticoide comparada con hidrocortisona.

EFECTOS ADVERSOS DE LOS CORTICOSTEROIDES

Los efectos adversos de los corticosteroides son bastante frecuentes, pero dependen poco del preparado elegido y de la dosis. El principal factor es la duración del tratamiento. Durante algunos días (hasta tres semanas, en algunos casos), pueden administrarse dosis muy altas con efectos secundarios mínimos, pero a medida que transcurre el tiempo comienzan a hacerse notar los efectos típicos de la terapia corticoide.

La mayor parte de los efectos adversos de los corticosteroides son reversibles, salvo el posible retraso del crecimiento en niños y la osteoporosis. En este sentido, *deflazacort* parece presentar algo menos de riesgo en terapias crónicas que otros derivados más antiguos, como prednisona o prednisolona.

Un tratamiento crónico con corticoides es una terapia de último recurso. De hecho, las enfermedades no sistémicas no deben ser tratadas con corticosteroides sistémicos, al menos hasta haber comprobado la ineficacia de la administración tópica.

En cualquier caso, los tratamientos de varios meses de duración no deben nunca suspenderse bruscamente. La retirada debe ser gradual para permitir a la corteza suprarrenal recuperar su función normal.