

CORTICOSTEROIDES

INTRODUCCIÓN

Son hormonas secretadas por la corteza adrenal o análogos sintéticos de estas hormonas. Tradicionalmente han sido clasificados como mineralocorticoides o glucocorticoides basados en su actividad farmacológica primaria, sin embargo la separación dentro de estas clases no es absoluta.

De los corticosteroides que son usados clínicamente por vía sistémica nos ocuparemos de:

- **Glucocorticoides:** Deflazacort, dexametasona, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona y 16 β-metilprednisona.
- **Mineralocorticoides:** Fludrocortisona (también es

DROGA	FARMACOCINÉTICA	USOS TERAPÉUTICOS	DOSIS PEDIÁTRICA	ADMINISTRACIÓN IV	OBSERVACIONES
DEFLAZACORT	Pico sérico: 1-2 hs. Vida media: 1,9 hs. Es rápidamente hidrolizado a un metabolito activo. Excreción: renal 70% , fecal 30%.	Artritis reumatoidea, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, inmunosupresión post –transplante.	1,5-3mg/kg/día u 80 mg/m ² /día. Artritis reumatoidea juvenil: 5-10 mg/día.		-Precaución en pacientes con insuficiencia renal. -Reducción de la dosis en hipotiroidismo. -Menor compromiso del crecimiento que otros corticoides.
DEXAMETASONA	Vida media de eliminación: 200 minutos. Vida media biológica: 36-72 hs. Metabolismo: hepático. Excreción: renal y biliar.	Edema cerebral.	Dosis de carga: 1,5 mg/kg luego 0,5-1 mg/kg/día c/4-6 hs como mantenimiento durante 5 días. Luego debe bajarse en los siguientes 5 días y suspender. DM: 16 mg/día.	Dexametasona como fosfato sódico: -Infusión intermitente: diluir en D5% o SF y administrar en 20-30 minutos. -Concentración máxima de administración: 4-24 mg/ml.	-La dosis no debe ser ajustada en insuficiencia renal o hepática. - No debe ser utilizada como terapia de reemplazo fisiológico (mayor probabilidad de osteoporosis que otros corticosteroides).
		Distrés respiratorio en neonatos prematuros (<30 sem. gestación).	0,5 mg/kg/dosis c/12 hs por dos dosis.	-Push IV: en más de 1 minuto si la dosis es menor a 10 mg, dosis más altas deben ser administradas por infusión intermitente.	
		Antiemético (previo a quimioterapia).	EV: 20 mg/m ² /dosis c/8 hs.		
		Extubación o edema de vías aéreas.	VO-EV-IM: 0,5-1 mg/kg/día c/6 hs 24 hs antes de la extubación y continuar por 4 a 6 dosis más.		
FLUDRO-CORTISONA	Pico sérico: 1,7 hs después de la administración oral. Vida media plasmática: 3,5 hs. Metabolismo: hepático.	Insuficiencia adrenocortical primaria (Enfermedad de Addison). Pérdida de sal en la hiperplasia suprarrenal congénita.	Lactantes 0,1-0,2 mg/día. Niños 0,05-0,1 mg/día.		
		HIDRO-CORTISONA	Antiinflamatorio o efecto inmunosupresor.	EV-IM: 1-5 mg/kg/día o 30-150 mg/m ² /día c/12-24 hs. VO: 2,5 –10 mg/kg/día o 75-300 mg/m ² /día c/6-8 hs.	Hidrocortisona como succinato sódico: - Infusión intermitente: diluir a 0,1-1 mg/ml en D5% o SF y administrar en 20-30 minutos. -Concentración máxima de administración: 125 mg/ml. -Push IV: en más de 30 segundos para dosis < a 100 mg y hasta 10 minutos para dosis ≥ a 500 mg. -Estabilidad de la droga reconstituida: 72 hs.
Insuficiencia adrenal aguda.	EV-IM: Lactantes y niños menores de 12 años: inicial 1-2 mg/kg en bolo seguido de 25-150 mg/día c/6-8 hs. Niños mayores de 12 años: inicial 1-2 mg/kg en bolo, seguido de 150-250 mg/día c/6-8 hs.				
Crisis asmática moderada y grave.	EV: 5 mg/kg/dosis c/6 hs.				
Terapia de reemplazo fisiológico.	VO: 0,6-0,8 mg/kg/día o 15-20 mg/m ² /día c/8 hs.				
Hiperplasia adrenal congénita.	IM: 0,3-0,4 mg/kg/día o 8-10 mg/m ² /día c/24 hs.				
METIL-PREDNISOLONA	Vida media :165 minutos Vida media biológica: 12-13 hs. Metabolismo: principalmente hepático. Excreción: renal.	Antiinflamatorio e inmunosupresor.	EV: 30 mg/Kg en una dosis seguido de 10 mg/Kg/día en una dosis durante 6 días, 15-30 mg/Kg/días en una dosis por 3 días o 600 mg/m ² /día en una dosis por 3 días.	Metilprednisolona como succinato sódico: -Infusión intermitente: diluir a 2,5 mg/ml en D5% o SF y administrar en 20-60 minutos. -Concentración máxima de administración: 125 mg/ml. -Push IV: para bajas dosis, en más de 1 minuto. Reconstitución: 1-Frasco ampolla: agregar únicamente el diluyente provisto en el envase. Estabilidad: 48 hs. 2-Infusión EV: reconstituir primeramente con el solvente provisto por el fabricante y luego mezclar con D5% o SF. Estabilidad 48 hs.	-El diluyente contiene 8,8-9 mg/ml de alcohol bencilico como preservativo; dosis de 99 a 234 mg/kg del mismo pueden producir síndrome gasping fatal en neonatos. -La dosis no debe ser ajustada en insuficiencia renal.
		Injuria del cordón espinal.	EV: mayor de 13 años: dosis de carga 30 mg/kg seguido de 5,4 mg/kg/hora por 23 hs (administrar dentro de las 8 hs del accidente).		
		Tratamiento de rechazo, glomerulopatías (Lupus, etc.).	EV: 10mg/Kg/dosis durante 3 días consecutivos (DM: 1g/dosis)		
		Taquicardia ventricular, miocarditis linfocítica silente.	30 mg/kg/día en una dosis por 3 días.		
			DM: 30 mg/kg, no exceder 3g/dosis.		

PREDNISONA/ 16 β METIL- PREDNISONA	Pico sérico: 1-2 horas con dosis orales. Vida media biológica: 18-36 hs. Vida media de eliminación: 3 hs. Metabolismo: hepático a la forma activa prednisolona.	Antiinflamatorio o efecto inmunosupresor.	0,05-2 mg/kg/día dividido y administrado 1 a 4 veces al día.	-La indicación de días alternos minimiza los efectos adversos típicos cushingoides asociados a la terapia con corticosteroides durante tiempo prolongado. -La dosis no debe ser ajustada en insuficiencia renal o hepática.
		Crisis asmática.	1-2 mg/kg/día c/8-12 hs DM: 40 mg/día.	
		Síndrome nefrótico.	1,5-2 mg/Kg/día o 60 mg/m ² /día c/24 hs (por la mañana, post ingesta) durante 4 semanas, luego continuar con 2/3 de la dosis días alternos durante 4 semanas, y después disminuir como siempre (Ver Suspensión de Terapia con Corticosteroides).	
		Terapia de reemplazo fisiológico.	VO: 4-5 mg/m ² /día c/12 hs.	

glucocorticoide).

Abreviaturas: D5%: dextrosa al 5% en agua, SF: Cloruro de sodio al 0,9% (salina normal), DM: Dosis Máxima.

PRECAUCIONES EN PEDIATRÍA

Altas dosis pueden causar pancreatitis aguda y desarrollar aumento de la presión intracraneana causando papiledema, parálisis del nervio oculomotor, pérdida de la visión y cefaleas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Pueden causar daño fetal (hidrocefalia y gastrosquisis entre otros). Pasan a la leche materna y podrían suprimir el crecimiento o causar otros efectos adversos en niños que son amamantados.

INTERACCIONES

- **Inductores de las enzimas microsomales hepáticas:** Aumentan el metabolismo de los glucocorticoides. La fenitoína interfiere con el test de supresión de dexametasona.
- **Estrógenos:** Pueden potenciar los efectos de la hidrocortisona.
- **Agentes antiinflamatorios no esteroides:** La indometacina puede aumentar el riesgo de úlceras gastrointestinales, los salicilatos pueden disminuir su concentración sérica.
- **Drogas que provocan pérdida de potasio:** Pueden acrecentar la pérdida de potasio por los glucocorticoides.
- **Agentes anticolinesterásicos (neostigmina, piridostigmina):** Pueden provocar severa debilidad en pacientes con miastenia gravis. La medicación anticolinesterásica debe suspenderse 24 horas antes de la iniciación de la terapia con glucocorticoides.
- **Vacunas y toxoides:** Pueden causar una disminución de la respuesta a los toxoides o vacunas por su efecto inmunosupresor.
- **Anticoagulantes orales:** La cortisona puede aumentar la coagulabilidad y requerir aumento de dosis anticoagulante.
- **Ciclosporina:** Disminuye el clearance plasmático de la prednisolona y aumenta la concentración plasmática de la ciclosporina con metilprednisolona.

SUSPENSIÓN DE TERAPIA CON CORTICOSTEROIDES

- Tratamiento por 15 días o menos: se suspende abruptamente.
- Tratamiento por más de 15 días: se suspende disminuyendo el 50% de la dosis cada semana hasta llegar a dosis subfisiológica.
- Tratamiento crónico: se mantiene la dosis subfisiológica entre 1 y 6 meses (de acuerdo al tiempo en que el paciente recibió terapia con corticosteroides). Durante 1 año se deben mantener las pautas antiestrés.

DOSIS EQUIVALENTES Y POTENCIA RELATIVA DE RETENCION DE SODIO

Droga	Dosis equivalentes (mg)	Potencia de retención de sodio
16 β-Metilprednisona	4	-
Betametasona	0.75	0
Cortisona	25	0.8
Deflazacort	6	-
Desoxicorticosterona	-	100
Dexametasona	0.75	0
Fludrocortisona	-	125
Hidrocortisona	20	1
Metilprednisolona	4	0.5
Prednisolona	5	0.8
Prednisona	5	0.8

Bibliografía:

1. Micromedex, Inc. Volumen 100 1974-1999.
2. AHFS Drug Information 94. McEvoy GK, ed. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists; 1994; 1980-8.
3. Guidelines for Administration of Intravenous Medications to Pediatric Patients Fifth Edition. Phelps SJ, Hak EB: American Society of Hospital Pharmacists; 1996.
4. Product Information: Solu-Medrol[®], metilprednisolona. Pharmacia & Upjon Company, Kalamazoo, julio/97.
5. Pediatric Dosage Handbook. Takemoto CK, Kraus DM, Hodding JH. Lexi-Comp Inc. Hudson, Ohio; 1992.
6. Vademecum Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1998; 93.
7. Martindale, The Extra Pharmacopoeia 29^a. Society's Department of Pharmaceutical Sciences. London, 1989.
8. Grenoville M.: Asma bronquial. En: Criterios de Atención Volumen 2, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, 2000.
9. Dackiewicz N.: Síndrome Nefrótico. En: Criterios de Atención Volumen 1, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, 1997.
10. Ciaccio M.: Corticoterapia Prolongada. En: Criterios de Atención Volumen 2, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, 2000.

Autoras: Farmacéuticas Mariel Pérez y Norma Sberna

Se agradece la revisión del Boletín a la Dra. Marta Ciaccio y Dr. Marcos Rivarola.



AREA DE FARMACIA
cime@garrahan.gov.ar
Combate de los Pozos 1881, 1º piso
(C1245AAM) Ciudad de Buenos Aires
Tel. 43 08 43 00 interno: 1692