

Corticoterapia

M. Pineton de Chambrun, B. Wechsler, D. Saadoun

Los corticoides se incorporaron a la práctica clínica habitual a mediados del siglo xx. Desde hace cincuenta años ocupan un lugar fundamental en la farmacopea de numerosas enfermedades humanas, ya sea como antiinflamatorios, como antiedematosos o como inmunosupresores. Sin embargo, todavía no se conoce perfectamente su modo de acción. Son una de las clases de medicamentos más ampliamente empleadas en el conjunto de las especialidades médicas, en tratamientos breves como coadyuvante o a largo plazo como tratamiento de fondo de numerosas enfermedades sistémicas. Ejercen efectos beneficiosos indiscutibles, pero también provocan efectos secundarios, muy frecuentes en los tratamientos largos. Las complicaciones que se observan en las corticoterapias de larga duración constituyen uno de los principales factores de morbimortalidad en pacientes aquejados de enfermedades cada vez mejor controladas, cuya esperanza de vida tiende a asemejarse a la de la población general. Desde hace unos 10 años han aparecido numerosos productos inmunomoduladores que se prescriben con objetivos más precisos para tratar las enfermedades sistémicas. Gracias a ellos se ha logrado reducir sustancialmente la dosis acumulada de corticoides. La prescripción racional de los corticoides así como el conocimiento, el control, la prevención y el tratamiento de sus efectos secundarios son aspectos esenciales del tratamiento de los pacientes aquejados de enfermedades sistémicas.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Glucocorticoides; Prednisona; Enfermedades autoinmunitarias

Plan

■ Introducción	1
■ Modo de acción y parámetros farmacológicos	2
Efectos genómicos de los corticoides	2
Efectos no genómicos mediados por el cGCR α	2
Efectos no genómicos inespecíficos por interacción con las membranas celulares	2
Efectos no genómicos mediados por el receptor de membrana para los glucocorticoides	2
■ Prescripción de los corticoides	2
Tipo de corticoide	2
Vía de administración	2
Duración del tratamiento	3
Posología	3
Observancia terapéutica	3
Comienzo del tratamiento	3
Tres R: resistencia, rebote, recaída	3
Interrupción	3
■ Complicaciones y medidas preventivas	4
Nutricionales	4
Cardiovasculares	5
Osteoporosis	5
Úlcera digestiva	5
Infección	5
Trastornos tróficos	5
Trastornos oculares	6
Trastornos psiquiátricos	6
Anafilaxia	6
Pediatria	6

■ Conclusión

7

■ Introducción

En 1935, en Estados Unidos, Kendall consiguió aislar la cortisona. Un año después se utilizaron extractos de suprarrenales de porcinos para tratar la enfermedad de Addison. En 1949, Hench et al los emplearon en el tratamiento de la artritis reumatoide. Desde entonces, los corticoides se utilizan como antiinflamatorios, como antiedematosos y como inmunosupresores, pese a que todavía no se conoce perfectamente su mecanismo de acción. Esta clase de medicamentos es una de las más corrientes en el conjunto de las especialidades médicas, a modo de breves tratamientos coadyuvantes o como tratamientos de fondo a largo plazo en numerosas enfermedades sistémicas. Aun cuando los efectos beneficiosos de los corticoides resultan indiscutibles, sus efectos secundarios, particularmente frecuentes en los tratamientos largos, les han valido un considerable descrédito no sólo entre los pacientes, sino también entre los prescriptores. Por tanto, la prescripción de un corticoide debe ser el resultado de una reflexión en la que se hayan comparado los riesgos propios de la enfermedad con los del tratamiento en cada caso particular. Desde hace unos 10 años, el uso de nuevos tratamientos destinados a las enfermedades sistémicas ha reducido considerablemente las dosis acumuladas de corticoides. Las complicaciones de las corticoterapias a largo plazo son uno de los factores preponderantes de morbimortalidad en estos pacientes cuyas enfermedades se controlan cada día mejor y cuya esperanza de vida se acerca a la de la población

general. Además de ser adecuada al caso, la prescripción de un corticoide a un paciente aquejado de una enfermedad sistémica también supone conocer, controlar, prevenir y tratar sus efectos secundarios.

■ Modo de acción y parámetros farmacológicos

Aunque el modo de acción de los glucocorticoides (GC) se estudió ampliamente cuando empezaron a emplearse en la clínica, desde mediados del siglo XX, las bases moleculares de su acción se han descrito de manera precisa en el transcurso de los últimos 10 años^[1]. Hasta ahora se conocen cuatro grandes mecanismos involucrados en la acción de los GC. Sus efectos, que son sinérgicos, explican las diferentes propiedades. El descubrimiento de dichos mecanismos ha dado lugar a la búsqueda de agonistas o antagonistas específicos que, de momento, no tienen aplicación terapéutica.

Efectos genómicos de los corticoides

Es la vía de acción más amplia y antiguamente descrita^[2]. Gracias a su liposolubilidad, los GC pasan libremente al citoplasma a través de la membrana plasmática. En el citoplasma se unen al fragmento α del receptor citosólico de los GC (cGCR α) para formar un complejo proteico que después, ya en el núcleo, se fija sobre el elemento de respuesta del GC (GRE) en diferentes puntos del ácido desoxirribonucleico (ADN). Esta fijación provoca la transactivación (inducción de la síntesis proteica) y la transrepresión (inhibición de la síntesis proteica). Así se expresan numerosas proteínas (anexina, endonucleasas, enzima convertidora de la angiotensina, lipocortinas), mientras que otras se inhiben (citocinas proinflamatorias o I κ B α , un inhibidor del factor nuclear kappa B [NF κ B]). Además, el complejo GC/cGCR α ejerce un efecto modulador de algunos factores de transcripción y también efectos postranscripcionales y postraduccionales. Los efectos genómicos de los GC tienen un plazo de acción más largo que los de los demás mecanismos (30 minutos como mínimo). Se trata de un efecto cuantitativo y saturable: con dosis inferiores a 7,5 mg/d (equivalente de prednisona), la saturación de los receptores es inferior al 50%; con dosis de 7,5-30 mg/d, va del 50 al 100%; a partir de 30 mg/d llega casi al 100%.

Efectos no genómicos mediados por el cGCR α

Estos efectos se han descubierto más recientemente^[3]. En estado basal, el cGCR α se fija a numerosas proteínas chaperonas (sobre todo del tipo proteínas del shock térmico [HSP]). Al formarse el complejo cGCR α /GC, las proteínas chaperonas se liberan en el citoplasma y ejercen una acción que participa en el efecto clínico de los GC. Este efecto es más rápido que los efectos genómicos y se observa con dosis más bajas.

Efectos no genómicos inespecíficos por interacción con las membranas celulares

La mayoría de los GC liposolubles atraviesan pasivamente las membranas para llegar al citoplasma celular. Sin embargo, una parte de los GC permanece en el interior de la membrana celular y perturba la actividad de los transportadores transmembrana, en especial la de los que intervienen en el ciclo transmembrana del calcio y del sodio. Este efecto perturba las capacidades de acción y activación de los linfocitos. Por tanto, interviene en la acción inmunosupresora rápida e intensa de los bolos de altas dosis de GC^[4].

Efectos no genómicos mediados por el receptor de membrana para los glucocorticoides

Es el último mecanismo demostrado y sigue siendo objeto de investigaciones. Los receptores de membrana glucocorticoides están relacionados con la presencia de receptores para los GC en la superficie de la membrana de las células que participan en la inducción de los efectos de los GC.

■ Prescripción de los corticoides

Tipo de corticoide

La prednisona es, de los diversos corticoides disponibles, el que se utiliza como referencia para calcular la dosis y evaluar la eficacia, sobre todo cuando se emplean los términos «corticorresistencia» y «corticodependencia». Sin embargo, se ha puesto en tela de juicio la equivalencia posológica usual entre la prednisona y la prednisolona, lo cual se corresponde con la experiencia clínica (Cuadro 1).

Vía de administración

La vía oral es la más simple y adecuada para un tratamiento largo. La vía inyectable en forma de bolos (pulsoterapia) ocupa un lugar destacado en el tratamiento de algunas enfermedades sistémicas^[5] (Cuadro 2). Esta técnica consiste en administrar en intravenoso, durante 1-3 horas, una dosis muy alta (1 g o 15 mg/kg) de metilprednisolona. Conviene destacar que se trata de una técnica totalmente empírica y que no existe ningún gran estudio aleatorizado que haya demostrado su superioridad sobre las formas de administración más tradicionales. Fuera del contexto de la urgencia, varios estudios han demostrado que se obtienen efectos equivalentes con dosis menores. La tolerabilidad suele ser buena, aunque se han descrito algunos incidentes menores (cefaleas agudas, náuseas, trastornos visuales transitorios, artralgias, mialgias, edemas de los miembros inferiores) y también algunos accidentes mayores (infecciones graves, shocks anafilácticos, trastornos del ritmo cardíaco, accidentes neuropsiquiátricos, necrosis aséptica del hueso). Los casos de muerte súbita parecen explicarse por una perfusión demasiado rápida (en menos de 90 minutos) y/o por trastornos iónicos preexistentes y/o no corregidos. Todo

Cuadro 1.

Equivalencias de dosis, actividades inflamatorias e inhibitorias y semividas de las diferentes formas orales de corticoides.

Nombre del corticoide	Equivalencia de dosis (mg)	Actividad inflamatoria	Actividad inhibitoria	Semivida (h)
Hidrocortisona (oral/intravenosa)	20	1	1	8-12
Prednisona (oral)	5	4	4	12-36
Prednisolona (oral)	5 (variable según la sal)	4	4	12-36
Metilprednisolona (oral/intravenosa)	4	5	5	12-36
Dexametasona (oral)	0,75	25	50	36-54
Betametasona (oral/intravenosa)	0,6-0,75	25	50	36-54

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3465403>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3465403>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)