



# Corticoesteroides intravenosos en urgencias respiratorias

J. Marrero Francés

SERVICIO DE URGENCIAS. CLÍNICA PUERTA DE HIERRO. MADRID.

## RESUMEN

**S**e revisan las indicaciones de los corticoides en el tratamiento de las enfermedades pulmonares en urgencias, con especial referencia a la administración parenteral. Se analizan los estudios existentes en crisis asmáticas, exacerbación de bronquitis crónica y diferentes enfermedades sistémicas con afectación pulmonar grave (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, polimiositis, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, espondilitis anquilosante, policondritis recidivante, vasculitis con afectación pulmonar y síndrome de Goodpasture). En todas ellas los corticoides son posiblemente útiles.

Los corticoesteroides administrados por vía intravenosa (iv) (fundamentalmente la hidrocortisona y la metilprednisolona) constituyen una parte importante de los protocolos terapéuticos de muchas urgencias respiratorias. Las indicaciones más importantes se resumen en la tabla 1.

## CRISIS ASMÁTICAS

Los esteroides actúan disminuyendo la inflamación de la vía aérea, aumentan el número y la afinidad de los receptores beta agonistas<sup>1</sup> y disminuyen la secreción de las glándulas mucosas. El efecto comienza a las 4-8 horas de su administración (la hidrocortisona hace efecto antes que la metilprednisolona). Los estudios que evalúan la eficacia de los esteroides en las crisis asmáticas en adultos muestran resultados conflictivos<sup>2-6</sup>. Si se consideran también aquellos que incluyen niños encontramos más estudios que

## ABSTRACT

### Intravenous glucocorticosteroids in respiratory emergencies

**T**he indications for the use of glucocorticosteroids in management of pulmonary diseases in the Emergency setting are review, with particular reference to their parenteral administration. We analyse the available regarding asthmatic crises, chronic bronchitis exacerbations and number of systemic diseases with severe pulmonary involvement (systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, polymyositis, sclerodermia, mixed connective tissue disease, ankylosing spondylitis, relapsing polychondritis, vasculitides with pulmonary involvement and Goodpasture's syndrome). Glucocorticosteroids are probably useful in all of them.

demuestran beneficio clínico de los esteroides sistémicos. Dicho beneficio suele aparecer pasadas 6 horas de su administración, que se realizará siempre después de iniciada la oxigenoterapia y el tratamiento con agonistas beta inhalados o nebulizados.

### Indicaciones:

- Crisis moderadas-graves que no responden rápidamente a los agonistas beta inhalados o nebulizados. Son indicadores de gravedad: saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) menor del 90%, presión parcial de CO<sub>2</sub> igual o mayor de 45 mmHg tras el tratamiento broncodilatador, acidosis metabólica persistente, obstrucción que no mejora en un 30-40% o que incluso empeora tras el tratamiento con simpácomiméticos.

- Pacientes que han estado en urgencias en los 7 días previos por otra crisis asmática.

- Pacientes en tratamiento corticoide (oral o inhalado) en el momento de la crisis asmática.

TABLA 1. Indicaciones de los corticoesteroides iv en urgencias respiratorias

1. Crisis asmáticas
2. Exacerbación aguda de la bronquitis crónica (EABC)
3. Enfermedades autoinmunes sistémicas con afectación pulmonar
  - a. Lupus eritematoso sistémico (LES)
  - b. Artritis reumatoide (AR)
  - c. Síndrome de Sjögren (SS)
  - d. Polimiositis (PM)
  - e. Esclerodermia (ES)
  - f. Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)
  - g. Espondilitis anquilosante (EA)
  - h. Policondritis recidivante (PR)
  - i. Vasculitis pulmonares
  - j. Síndrome de Goodpasture

- Pacientes que sufren una crisis poco después de finalizar un tratamiento con corticoides orales.

Los pacientes con antecedentes de crisis graves, especialmente aquellos que han requerido alguna vez ventilación mecánica e ingreso en una unidad de cuidados intensivos, tienen más riesgo de sufrir nuevas crisis graves.

Las dosis recomendadas de hidrocortisona son 2 mg/kg iv en bolo seguido de esa misma dosis cada 6 horas. En el caso de la metilprednisolona se recomiendan 80-125 mg en bolo iv, pudiendo repetir la dosis cada 6 horas<sup>7</sup>.

En la tabla 2 se resumen los marcadores de crisis asmática grave.

## EXACERBACIÓN AGUDA DE LA BRONQUITIS CRÓNICA (EABC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema de salud pública de enorme y creciente importancia. Su repercusión sanitaria y económica es especialmente grave en los países desarrollados. Mientras que la eficacia de los esteroides sistémicos en pacientes con enfermedad estable es dudosa, hay varios estudios randomizados que apoyan su utilización en los pacientes con reagudización de la EPOC.

Albert y colaboradores<sup>8</sup> randomizaron a 44 pacientes ingresados por EABC para recibir metilprednisolona iv a dosis de 0.5 mg/kg cada 6 horas durante 3 días o placebo (además del tratamiento habitual). Se vio que el FEV<sub>1</sub> mejoró mucho más rápido en los pacientes que recibieron esteroides. Emer-

TABLA 2. Marcadores de crisis asmática grave

### 1. Historia clínica:

- Ingresos previos en UCI
- Dependencia de esteroides
- Historia de neumotórax
- Patología psiquiátrica

### 2. Exploración física:

- Frecuencia cardiaca > 110 lpm
- Diaforesis, cianosis, uso de musculatura accesoria
- Pulso paradójico > 25 mmHg
- Alteración del nivel de conciencia

### 3. Espirometría:

- Peak flow inicial < 20% del teórico, o < 100 L/min

### 4. Rx tórax:

- Neumotórax, neumomediastino

### 5. Gasometría arterial:

- PCO<sub>2</sub> igual o mayor de 45 mmHg, pH < 7,20, PO<sub>2</sub> < 60 mmHg

man y col<sup>9</sup> no encontraron beneficio en la administración de una dosis única de 100 mg de metilprednisolona en 96 pacientes atendidos en urgencias por EABC. Hay dos estudios multicéntricos más recientes que apoyan los hallazgos de Albert. En el estudio SCCOPE<sup>10</sup> se randomizaron 271 pacientes a una de las tres ramas de tratamiento: metilprednisolona 125 mg iv cada 6 horas durante 3 días seguida de prednisona oral (comenzando con 60 mg) en pauta descendente durante 2 u 8 semanas. El grupo placebo recibió suero salino 3 días seguido de cápsulas inactivas. Todos los pacientes fueron tratados también con oxígeno, broncodilatadores y antibióticos. Tras un seguimiento de 6 meses se vio que los esteroides disminuyeron significativamente y desde fases precoces las tasas de fracaso terapéutico (definido como muerte por cualquier causa, necesidad de ventilación mecánica, reingreso por EABC, necesidad de intensificar el tratamiento). El máximo beneficio se consiguió en los primeros días de tratamiento y el tratamiento de dos semanas fue igual de eficaz que el de ocho semanas. La estancia hospitalaria se redujo significativamente de 9,5 a 8,7 días en el grupo de los esteroides (p = 0.03). A los seis meses no se objetivó diferencia significativa en la mortalidad entre el grupo de los esteroides y el grupo placebo.

Davies y col estudiaron a 56 pacientes ingresados por EABC y comprobaron que el grupo que recibió prednisona oral experimentó una mejoría del FEV<sub>1</sub> y de los síntomas más rápida que el



TABLA 3. Estudios randomizados y controlados de esteroides iv en la EABC

Estudio	Tratamiento	Muestra	Seguimiento	Resultados
Albert	Metilprednisolona iv (0.5 mg/kg / 6 h 3 días)	44 pacientes	3 días	Mejoría en el FEV <sub>1</sub> , no hubo cambios en la CVF ni en los gases
Emerman	Metilprednisolona 100 mg iv dosis única	96 pacientes	2 días	No hubo cambios en el FEV <sub>1</sub> ni en la tasa de ingresos
SCCOPE	Metilprednisolona iv 125 mg/ 6 h 3 días, seguida prednisona oral inicio 60 mg/día, pauta descendente hasta 2 u 8 semanas	271 pacientes	6 meses	Menos fracasos terapéuticos, mejoría del FEV <sub>1</sub> , menor estancia hospitalaria

grupo placebo, además de tener una estancia hospitalaria más reducida. En base a los estudios revisados se recomienda la administración de esteroides iv (hidrocortisona 2 mg/kg cada 6 horas, metilprednisolona 80-125 mg cada 6-8 horas) en los pacientes con:

- EABC grave que requiera ingreso hospitalario
- Primer episodio de reagudización.
- Pacientes con EABC que ya están tomando esteroides.
- Pacientes que hayan respondido previamente a los esteroides.
- Pacientes que no respondan rápidamente a los broncodilatadores.

Después de la fase aguda con tratamiento iv (2-3 días), se recomienda pasar a la vía oral durante un tiempo que no exceda las 2 semanas. La tabla 3 resume los principales estudios de corticoesteroides iv en la EABC. La tabla 4 muestra las reco-

mendaciones de las sociedades torácicas americana e inglesa para el uso de corticoesteroides en pacientes con EPOC.

El efecto secundario más frecuente del tratamiento a corto plazo con esteroides a dosis altas es la hiperglucemia, que suele ser transitoria, aunque en ocasiones requiere insulina para su control. El resto de efectos secundarios son poco frecuentes en tratamientos cortos. La tabla 5 muestra los posibles efectos secundarios del tratamiento corto con esteroides a dosis medias-altas<sup>13</sup>.

#### ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS<sup>14</sup>

Los corticoesteroides intravenosos son el eje del tratamien-

TABLA 4. Recomendaciones para el uso de esteroides en pacientes con EPOC

	Pacientes estables	EABC	Enfermedad progresiva
American Thoracic Society (11)	Tratamiento oral de prueba en pacientes que no responden a tto broncodilatador adecuado, mantener si hay respuesta objetiva. Valorar esteroides inhalados	Valorar en pacientes con componente asmático. Suspender rápido si no hay respuesta.. No usar más de dos semanas.	No hay recomendaciones. Esperar futuros estudios
British Thoracic Society (12)	Tratamiento oral o inhalado de prueba en pacientes con enfermedad moderada -grave, y en aquellos que usan dosis altas de broncodilatadores. Comenzar con esteroides inhalados en aquellos que mejoren un 15% el FEV1	Esteroides sistémicos en pacientes con 1ª EABC, respondedores previos, tratamiento actual con esteroides, falta de respuesta a broncodilatadores.	No hay recomendaciones. Esperar futuros estudios

TABLA 5. Efectos secundarios de los corticoesteroides a dosis altas a corto plazo

Hiperglucemia
Coma hiperosmolar
Alcalosis hipopotasémica
Retención de sodio y agua
Hipertensión arterial
Trastornos del comportamiento
Edema cerebral
Miopatía proximal
Glaucoma
Pancreatitis
Úlcus péptico, hemorragia digestiva

to de los enfermos con afectación pulmonar grave, asociados en ocasiones a distintos regímenes inmunosupresores. Las dosis habituales son las equivalentes a 2 mg/kg de hidrocortisona i.v., aunque en ocasiones se utilizan dosis más altas. En estos pacientes hay que descartar siempre la presencia de una infección intercurrente como responsable de la afectación respiratoria. También hay que tener en cuenta la toxicidad pulmonar de muchos de los fármacos inmunosupresores que se utilizan para el tratamiento de base de la enfermedad.

#### Lupus eritematoso sistémico<sup>15</sup>

La afectación pulmonar es frecuente y variada y en ocasiones causa importante morbimortalidad. Puede aparecer una pleuritis leve, neumonitis lúpica grave, hemorragia alveolar etc. En ocasiones es la forma de comienzo pero lo habitual es que aparezca en enfermos con LES conocido.

#### Artritis reumatoide<sup>16</sup>

El aparato respiratorio se afecta con frecuencia. Los corticoides tienen su papel fundamentalmente en la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la AR, en la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BO), y en ocasiones en la vasculitis asociada a la AR.

#### Síndrome de Sjögren<sup>17</sup>

Los corticoides están indicados en la neumonitis intersticial y en la BO generalmente asociados a inmunosupresores.

#### Polimiositis<sup>18</sup>

Los corticoides solos o asociados a azatioprina o ciclofosfamida son útiles en la enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en la BO, la neumonía intersticial celular, y en la capilaritis pulmonar.

#### Esclerodermia<sup>19</sup>

En la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la ES no está clara la utilidad de ningún régimen terapéutico concreto aunque suelen utilizarse corticoides asociados a inmunosupresores.

#### Enfermedad mixta del tejido conectivo<sup>20</sup>

No hay recomendaciones terapéuticas claras para la afectación pulmonar. Los corticoides pueden ser útiles en la pleuritis y en las fases precoces de la enfermedad pulmonar intersticial.

#### Espondilitis anquilosante<sup>21</sup>

Los corticoides iv no tienen ningún papel en las complicaciones pulmonares.

#### Policondritis recidivante<sup>22</sup>

Los corticoides iv están indicados en la inflamación laríngea aguda asociada a la PR.

#### Vasculitis con afectación pulmonar<sup>23</sup>

Puede haber afectación pulmonar grave en pacientes con Granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, capilaritis pulmonar, arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu y enfermedad de Beçhet. El tratamiento de estas enfermedades con afectación pulmonar grave suele incluir corticoides iv en dosis altas (1000-2000 mg de hidrocortisona o dosis equivalente los primeros 1-3 días), asociados en ocasiones con inmunosupresores.

#### Síndrome de Goodpasture<sup>24</sup>

El tratamiento fundamental es la plasmaféresis, asociando corticoides iv (por ejemplo, hidrocortisona 2 mg/kg cada 8 horas, o dosis equivalente de otro corticoide iv).



## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Mak J, Nishikawa M, Shirasaki H, Miyayasi K, Barnes PJ. Protective effects of a glucocorticoid on downregulation of pulmonary  $\beta_2$  adrenergic receptors in vivo. *J Clin Invest* 1995;96:99-106.
- 2- Lin RY, Pesola GR, Bacalchuk L, Heyl GT, Dow AM, Tenenbaum. Rapid improvement of peak flow in asthmatic patients treated with parenteral methyl prednisolone in the emergency department: A randomised controlled study. *Ann Emerg Med* 1999;33:487-94.
- 3- Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1986;314:150-2.
- 4- Mc Fadden ER Jr, Kiser R, de Groot WJ, Holmes B, Kiker R, Viser G. A controlled study of the effects of single doses of hydrocortisone on the resolution of acute attacks of asthma. *Am J Med* 1976;60:52-9.
- 5- Rodrigo C, Rodrigo G. Early administration of hydrocortisone in the emergency room treatment of acute asthma: a controlled clinical trial. *Respir Med* 1994;88:755-61.
- 6- Stein L, Cole R. Early administration of corticosteroids in emergency room treatment of acute asthma. *Ann Intern Med* 1990;112:822-7.
- 7- Mc Fadden ER. Dosages of corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1306-10.
- 8- Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980;92:753-8.
- 9- Emerman CI, Connors AF, Lukens TW, May ME, Effron D. A randomized controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute exacerbations of COPD. *Chest* 1989;95:563-7.
- 10- Niewwoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999;340:1941-47.
- 11- American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: S84-S96.
- 12- British Thoracic Society: Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52: suppl 1:S1-S21.
- 13- Morton S, Skorodin, Nathan C. Skorodin. *Respiratory Pharmacotherapy in Asthma and Obstructive lung disease*, in Schwartz GR *Principles and Practice of Emergency Medicine* fourth edition, Baltimore, Williams and Wilkins, 1999: 625-9
- 14- Richard A. Matthay, MD, guest editor. *Thoracic Manifestations of the Systemic Autoimmune Diseases*. *Clin Chest Med* 1998;19:573-821.
- 15- Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP III. Pleuropulmonary manifestations of Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:159-93.
- 16- Shiel WC, Prete PE. Pleuropulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;13:235-43.
- 17- Deheinzeln D, Capellozzi VL, Kairalla RA. Interstitial lung disease in primary Sjögren's. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:794-9.
- 18- Dickey BF, Myuers AR. Pulmonary disease in polymyositis/ dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;14:60-76.
- 19- Kallenberg CGM, Janssen HM, Elema JD. The steroid responsive interstitial pulmonary disease in systemic sclerosis. *Chest* 1984;86:489-492.
- 20- Prakash UBS, Luthra HS. Intrathoracic manifestations in mixed connective tissue disease. *Mayo Clin Proc* 1985;60:813-21.
- 21- Niedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med* 1989;10:677-722.
- 22- Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:471-503.
- 23- Sullivan EJ, Hoffman GS. Pulmonary vasculitis. *Clin Chest Med* 1998;19:4:759-6.
- 24- Kelly PT, Haponik EF. Goodpasture's syndrome: Molecular and clinical advances. *Medicine* 1994;73:171-85.