

La incertidumbre es una de las principales circunstancias que dificultan la toma de decisiones terapéuticas en el contexto de una pandemia causada por una infección emergente que hasta ahora no había causado enfermedad en el ser humano. La mejor forma de disminuir esta incertidumbre es mediante el diseño y desarrollo de estudios rigurosos.

Los corticosteroides sistémicos podrían disminuir el componente inflamatorio asociado (efecto beneficioso) pero a su vez podrían interferir en el control la replicación viral (efecto perjudicial).

Evidencia disponible

El análisis de la información de los ensayos clínicos disponibles permite concluir que:

1. Los corticosteroides sistémicos han demostrado reducir la mortalidad en pacientes con COVID-19.¹

- El **beneficio** en términos de reducción de mortalidad **es máximo** en pacientes críticamente enfermos **sometidos a ventilación mecánica**: 222/678 (**32,7%**) vs 425 / 1025 (**41,5%**); **OR 0,66** (IC 95% 0,53-0,82).²
- En los **pacientes que precisan oxígeno suplementario pero no están sometidos a ventilación mecánica**, aunque menor, también se ha observado un beneficio de mortalidad: **23,2% vs 26,3%**; **RR 0,82** (IC 95% 0,72-0,94).³
- **En pacientes con formas menos graves de COVID-19** que no precisan oxigenoterapia suplementaria **no se puede descartar un efecto perjudicial en términos de supervivencia**: **17,8% vs 14%**; **RR 1,19** (IC 95% 0,91-1,55).⁴

2. El beneficio de los esteroides sistémicos se ha observado con distintos principios activos:

- El corticosteroide sistémico más utilizado en los ensayos clínicos ha sido **dexametasona**, siendo el principio activo con el que más evidencia existe en esta enfermedad.
- La **hidrocortisona** es el segundo principio activo más utilizado en ensayos clínicos.
- El tercer principio activo más utilizado es la **metilprednisolona**.

3. El beneficio en términos de mortalidad cruda se ha observado tanto con dosis bajas de esteroides como con dosis más altas

- En pacientes críticamente enfermos **la reducción absoluta de mortalidad fue mayor** en los **ensayos con dosis bajas equivalentes de dexametasona** (6 o 7,5 mg/día) o **hidrocortisona** (160 o 200 mg/día) **que en los que utilizaron dosis más elevadas de dexametasona** (15 o 20 mg/día) o hidrocortisona (400 o 533 mg/día):
 - Δ **mortalidad a dosis bajas: -12,1%** (26,6% [138/519] vs 38,74% [334/862])
 - Δ **mortalidad con dosis altas de corticoides: -3%** (52,8% [84/159] vs 55,8% 91/163) ⁽²⁾

4. Las pautas de corticoides con las que se ha observado beneficio clínico tienen una **duración de 7** (5,6), **10** (3,7) y **14 días** (6), esta última en régimen descendente.

Recomendaciones

- Se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de pacientes con formas graves de COVID-19 al tener un impacto global positivo en la supervivencia de estos pacientes:
 - El beneficio es máximo en pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica
 - Los pacientes graves con descenso de la saturación arterial de oxígeno que precisan oxigenoterapia suplementaria también se benefician del uso de corticosteroides sistémicos.
 - Debe prevalecer el juicio clínico sobre si una saturación baja es un signo de gravedad o es normal para por ejemplo un paciente con EPOC. Igualmente, una saturación de 90-94% respirando aire ambiente puede ser anormal si el paciente está empeorando
 - Es posible que la determinación de biomarcadores de inflamación pueda ser de ayuda para tomar la decisión de iniciar tratamiento esteroideo pero no existe suficiente evidencia al respecto.
 - No se recomienda el uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19 sin criterios de gravedad respiratoria.
- **Se recomienda preferentemente el uso de dexametasona** al ser el principio activo utilizado en más pacientes y el que ha demostrado un beneficio estadísticamente significativo.

- No obstante, es probable que exista un efecto de clase con los corticoides sistémicos y que otros principios activos compartan este efecto beneficioso: dexametasona e hidrocortisona
- Se recomienda preferentemente el uso de **corticosteroides sistémicos a dosis bajas**: dexametasona de 6 a 7,5 mg/día o hidrocortisona de 160 a 200 mg/día
- También se ha observado beneficio de supervivencia utilizando dosis más elevadas de corticosteroides sistémicos pero el efecto observado ha sido menor: dexametasona de 15 a 20 mg/día o hidrocortisona de 400 a 533 mg/día.
- Se recomiendan **duraciones de tratamiento de entre 7 y 14 días**
- El máximo beneficio se ha observado con duraciones entre 7 y 10 días por lo que esta es la recomendación preferente de duración.
- Se desconoce si pautas más largas de duración son igual de seguras o eficaces.
- Se deben monitorizar los niveles de glucosa independientemente de si el paciente padece o no diabetes.

Información visual

- **A living WHO guideline on drugs for Covid-19** (4-Sep-2020)
<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>

Referencias

1. Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: Evidence and Hope During the Pandemic. JAMA 2020; 324: 1292–5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770275>
2. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Sterne JAC, Murthy S, Diaz J V., et al. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis. JAMA 2020; 324: 1330–41. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>
3. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020; 383: 1813–26. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007764>.

4. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 2021; 384: 693–704. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
5. Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. JAMA 2020; 324: 1317–29. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770278>
6. Dequin P-F, Heming N, Meziani F, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA 2020; 324: 1298-1306. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770276>
7. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19. JAMA 2020; 324: 1307-16. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770277>