

Guía Clínica 2. Uso adecuado de la DEXAMETASONA

Actualización: 18/6/2021

Pregunta clínica: ¿Cuáles son las circunstancias de severidad, tiempos terapéuticos, y que dosis de dexametasona se pueden usar en pacientes con COVID 19?

Audiencia de interés: Médicos generales y especialistas a cargo de pacientes con COVID 19

Práctica actual: Se tiene evidencia de que el uso de dexametasona a 6 mg /día disminuye la mortalidad a 28 días en pacientes con neumonía por SARS COV 2 con requerimiento de oxígeno, con mayor beneficio en aquellos que requieren Ventilación Mecánica Invasiva (1). Sin embargo, es importante revisar si es posible usar otras dosis, así como los tiempos más recomendados para su uso dentro de la historia natural de la enfermedad por COVID 19.

Evidencia: Esta guía se fundamenta en la revisión de 2 metaanálisis (1703 y 1371 pacientes), 3 estudios observacionales multicéntricos (173, 882 y 1806 pacientes), 1 estudio de cohorte (262 pacientes) 2 ensayo clínicos multicéntricos aleatorizado (299 y 277 pacientes) 1 ensayo abierto controlado (6425 pacientes).

El resumen de esta evidencia sugiere que la dexametasona a dosis de 6 mg/día EV o VO por una mediana de 7 días (rango de 3 a 10 días) disminuye la mortalidad a 28 días en pacientes con requerimiento de oxígeno, con mayor beneficio en pacientes en UCI con ventilación mecánica invasiva (1,2), es así que las diferencias de mortalidad entre los grupos variaron considerablemente según el nivel de asistencia respiratoria recibida, con una letalidad 41,4% en pacientes con atención habitual frente a 29,3% en pacientes con VMI (IC del 95%) y entre los que recibieron oxígeno sin VMI con una letalidad de 26,2% frente a un 23,3% en pacientes con atención habitual (IC 95%)

Sobre el mejor tiempo terapéutico para su uso, en base a los estadios de evolución de la enfermedad, se evidencia:

Estadio I, su uso en los primeros días de síntomas, en la etapa que corresponde a la replicación viral lleva a un peor pronóstico (1).

Estadio IIa – IIb, los estudios concuerdan en que este es el momento que deben indicarse los corticoides, cuando inicia el estado inflamatorio, esto ocurre alrededor del 7mo día de iniciados los síntomas, con la presencia de disnea, necesidad de oxígeno suplementario, y elevación de los marcadores inflamatorios laboratoriales, como leucopenia, elevación de la PCR, IL-6, LDH (1,6,7,8).

Estadio III, son pacientes en estado hiperinflamatorio con SDRA moderado a grave con necesidad de VMI, en estos pacientes el inicio de la dexametasona debe ser precoz, no más allá de las 48 horas de ingreso (7) y con dosis mayores que permitan modificar la respuesta inmune sistémica y por lo tanto disminuir los días de ventilación mecánica, la necesidad de reintubación y la mortalidad por todas las causas. Las dosis recomendadas son de 20 mg/ día los días 1 a 5 y 10 mg/día los días 6 a 10 o hasta el alta (4,9)

Durante el uso de la dexametasona es importante tener un control adecuado y seguimiento de la glicemia y del inicio de probables infecciones sobreañadidas (4,9)

RECOMENDACIONES:

Esta guía recomienda:

1. Uso de dexametasona a dosis de 6 mg/día por 7 a 10 días o hasta el alta, en aquellos pacientes con requerimiento de oxígeno suplementario (saturación menor a 85% a aire ambiente), rx o tac de tórax sugestiva de covid 19 y marcadores laboratoriales inflamatorios. (Estadio IIa-IIb). Puede aumentarse dosis a 12 a 16 mg/día luego de 2 a 4 días si no hay mejora.
2. En pacientes con SDRA con evolución clínica, radiológica, laboratorial desfavorable, tormenta de citocinas (marcadores inflamatorios 3 veces mas altos de lo normal) las dosis de dexametasona recomendadas son de 20 a 32 mg/día (8mg ev cada 6 horas) por 5 días seguidas de 10mg/día por 5 días o hasta el alta. (Estadio III)
3. Su uso no está recomendado en Estadio I.
4. Debe cuidarse el control de la glicemia y probables infecciones sobreañadidas durante su uso

Referencias:

1. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid 19. *N Engl J Med* 2021 Feb 25; 384 (8): 693-704
2. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID 19 Therapies (REACT) Working Group Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID 19 A Meta - análisis. *JAMA* 2020;324(13):1330-1341
3. Lin, P, Zhao, Y, Li, X et al Decreased mortality in acute respiratory distress syndrome patients treated with corticosteroids: an update meta-analysis of randomized clinical trials with sequential analysis. *Crit Care* 25,122(2021).
4. Bruno M. Tomazini, MD, Israel S. Maia, MD, MSC et al Effect of dexamethasone on Days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID 19 The CODEX randomized Clinical trial. *JAMA*. 2020;324(13):1370-1316.
5. Pinzon MA, Ortiz S, Holguin H, Betancour JF, et al Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for COVID 19 pneumonia. *PLOS ONE* 16(5):e0252057.
6. Francesco S, Paola C, Umberto M, Pierachille S et al. Prolonged Low-dose Methylprednisolone in Patients with Sever COVID 19 pneumonia. *Open forum Infectious Diseases*, Vol 7, Issue 10, October 2020
7. Monedero P, Gea A, Castro P, Candela Toha AM, Hernandez Saenz ML, Arruti E, Villar J, Ferrando C Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID 19: a cohort study. *Crit Care*. 2021 Jan 4; 25(1).
8. Marla K, Elizabeth A, Shitij A et al Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID 19. *J Hosp. Med* 2020 August, 15(8):489-493
9. Jesus Villar, Carlos Ferrando, Domingo Martines, et al Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020; 8:267-769.