

Guía clínica 9: Uso adecuado de METILPREDNISOLONA

Actualización: 18/6/2021

Pregunta clínica: ¿En qué momento, a qué dosis, se debe usar la Metilprednisolona en pacientes con COVID 19?

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

Práctica actual: Se tiene evidencia de que los corticoides en general, tienen un efecto anti inflamatorio potencial, y que evitarían la progresión del SDRA, y adicionalmente disminuiría la formación de tejido fibroso a nivel pulmonar (1). Sin embargo, es importante revisar otros corticoides, la dosis adecuada, y el momento preciso para indicarlos.

Metodología de la guía: Se revisa la literatura disponible en base a criterios definidos en la técnica estandarizada de revisiones sistemáticas..

Evidencia: Esta guía se fundamenta en la revisión de artículos sobre 8 metanálisis en diversas publicaciones del uso de la Metilprednisolona, publicación de 3 protocolos para su empleo en el COVID 19.

Se tiene identificada la efectiva respuesta antiinflamatoria de los corticoides en general, en el SDRA moderado y severo, disminuyendo los días de ventilación mecánica y la mortalidad a los 28 días en pacientes con falla respiratoria aguda, que requieren soporte de oxígeno (10). En 1998 Meduri publico en estudio de 1994 a 1996, donde demostró los efectos beneficiosos de la Metilprednisolona en infusión continua en el SDRA (1). Nuevamente Meduri y Golden replican un trabajo similar en 1997-2002 publicado el 2007 (2). El año 2011, Maric, Meduri y Rocco publican un trabajo que analiza el mecanismo de acción, y analiza los diferentes estudios donde se concluye en una buena respuesta al tratamiento de la metilprednisolona en el SDRA. (3). En diciembre del 2020, y actualizado el 8 de junio del 2021, en base a los estudios, publicaciones de los corticoides (1,2,3) y Metilprednisolona, Maric propone el protocolo MATH+(4), MASK(5) y MATH plus(6) para el manejo del COVID 19 donde la Metilprednisolona es base fundamental para el manejo del SDRA y la tormenta inflamatoria por neumonía Grave por COVID 19. Actualmente se hicieron una serie de estudios que concluyeron en la buena respuesta a este corticoide en disminuir los días estancia hospitalaria, ingreso a Cuidados Intensivos y disminución de días de ventilación Mecánica y la mortalidad a los 28 días (5,6,9,11). Se encuentra en curso varios estudios para ratificar los beneficios de la Metilprednisolona en el tratamiento del SDRA, en bloquear la respuesta inflamatoria sistémica desenfrenada y la fibrosis pulmonar secundaria. En un estudio relevante, Sorin Draghici et al., demostraron mayores beneficios de la metilprednisolona respecto a los otros corticoides, (7) en cuanto a su actividad antiinflamatoria y antifibrotica. En vista de la emergencia sanitaria mundial y nacional se comenzó a utilizar este corticoide, en la mayoría de los casos con buenos resultados. Por ello es imperioso dar una pauta de manejo, para unificar su dosificación, días de tratamiento, prevención y complicaciones. Para ello asumimos las guías del protocolo MATH en el manejo de la Metilprednisolona.

Se recomienda su uso bajo las siguientes condiciones de severidad:

A. Desaturación menor 85% sin O₂ con rayos X de tórax o Tc de tórax sugestiva de Covid -19.

1. Bolo IV de 80 mg, después 40 mg IV dos veces al día
2. Como alternativa: 80 mg / 240 ml perfusión IV salina normal a 10 ml/hr (Para evitar la hiperglucemia).

A1. Si no hay mejoría en la oxigenación en 2-4 días, doblar la dosis a 160 mg/día.

A2. En caso de necesitar FiO₂ > 0,6 o UCI, aumentar a «Dosis de pulso» que se indica más adelante (B)

A3. Cuando se abandone la VMI, VPPNI o el flujo de O₂ elevado, reducir a 20 mg dos veces diarias. Al abandonar el O₂, reducir con 20 mg/día × 5 días.

B. Evolución clínica, radiológica o laboratorial desfavorable, tormenta de citosinas (Marcadores inflamatorios 3 veces de lo normal)

1. Dosis «de pulso» con 125-250 mg IV cada 6 horas.
2. Continuar durante 3 días (125 mg EV c/6 hrs.), luego reducir a la dosis de 160 mg IV/día anteriormente indicada, reducir conforme a la necesidad de oxígeno (A).

En general, evitar utilizar sedación profunda o muy prolongada, optimizar la analgesia, y si es posible evitar la relajación muscular.

El manejo exitoso deberá seguir la recomendación de *“ni muy antes, ni mucho después”*

Referencias:

1. G. Umberto Meduri, MD; A. Stacey, MD; Emmel Golden, MD; et al. Effect of prolonged Methylprednisolone in Unresolving Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 1998. July 8; 280 (2).
2. G. Umberto Meduri, MD, FCCP; Emmel Golden, MD; Amado X. Freire, MD, MPH, FCCP; Edwin Taylor, MD; Muhammad Zaman, MD; Stephanie J. Carson, RN; Mary Gibson, RN; and Reba Umberger, RN, MS. Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS Results of a Randomized Controlled Trial. CHEST 2007. April 4; 131
3. Paul E. Marik, MDa, G. Umberto Meduri, MDb, Patricia R.M. Rocco, MD, PhDc, Djillali Annane, MD, PhD. Glucocorticoid Treatment in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Clin. 2011; 27 (589–607)
4. MATH Protocolo FLCCC Alliance Paul E. Marik et al. 2021; June 8.
5. Raef Fadel, Austin R. Morrison, Amit Vahia, Zachary R. Smith, Zohra Chaudhry, Pallavi Bhargava, Joseph Miller, Rachel M. Kenney. Early Short-Course Corticosteroids in Hospitalized Patients With COVID-19. Clinical Infectious Diseases. 2020. 15 October, 71.
6. Reed AC Siemieniuk, Jessica J Bartoszko; et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2020. September 4; 370.
7. Sorin Draghici, Tuan-Minh Nguyen, Larry A. Sonna et al. COVID-19: disease pathways and gene expression changes predict methylprednisolone can improve outcome in severe cases. Oxford University Press. 2021.
8. Aikaterini Papamanoli, Jeanwoo Yoo, Prabhjot Grewal, William Predun. Et al. High-dose methylprednisolone in nonintubated patients with severe COVID-19 pneumonia Eur J Clin Invest. 2020; November 18; 13458.
9. Maryam Edalatifard^{1,17}, Maryam Akhtari et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial Eur Respir J 2020; 56: 2002808.
10. 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.

11. Pierre Kory, MD, MPA¹, G. Umberto Meduri, MD², Jose Iglesias, DO³, Joseph Varon, MD⁴, and Paul E. Marik, MD. Clinical and Scientific Rationale for the “MATHp” Hospital Treatment Protocol for COVID-19. *Journal of Intensive Care Medicine*. October 26, 2020:1-22