

Prescripción de corticoides en pacientes COVID-19 en 2 hospitales de Trujillo.

Corticosteroid prescription in COVID-19 patients at 2 hospitals in Trujillo.

Cecilia Ivonne Meza-Lázaro ^{1,a}, Luis Arturo Camacho-Saavedra ^{2,a}

¹ Médico Residente de tercer año. Medicina Familiar.

² Médico internista. Hospital IIE. Florencia de Mora, Trujillo-Perú.

^a Universidad Nacional de Trujillo. Departamento de Ciencias Básicas – Sección Farmacología.

Correspondencia: Luis Arturo Camacho Saavedra. ✉ lcamacho@unitru.edu.pe

Recibido: 02/04/2022

Aceptado: 15/06/2022

Citar como: Meza-Lázaro C, Camacho-Saavedra L. Prescripción de corticoides en pacientes COVID-19 en 2 hospitales de Trujillo. *Rev méd Trujillo*.2022;17(2):052-055. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i2.4565>

RESUMEN

Objetivo: Identificar la tendencia de prescripción de corticoides en dos hospitales. **Métodos:** Observacional, se recolectó datos sobre la prescripción de corticoides en la consulta externa, emergencia y hospitalización. Se pareó la curva de casos de covid-19 con el porcentaje mensual de prescripciones, se determinó la proporción de prescripción de corticoides según su forma de presentación, además el porcentaje de prescripciones según cantidad por paciente. **Resultados:** De abril 2020 a marzo 2021 se registraron 36194 casos de covid en el hospital Florencia de Mora, registrándose una prescripción de 7163 corticoides (75.64%); el 65.8% de las prescripciones se hicieron entre mayo y julio. En el hospital Virgen de la Puerta, de abril a diciembre 2020 se registraron de 736 pacientes con covid-19; de éstos 244 recibieron uno o más corticoides, con un total de 338 prescripciones; el 80% de las prescripciones se hicieron entre mayo y julio. **Conclusión:** La prescripción de corticoides se incrementó durante la pandemia sobre todo durante los meses de junio y julio 2020 y con mayor uso de dexametasona.

Palabras Clave: Corticoides, Covid-19, Corticoides en Covid-19 (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To identify the trend of prescription of corticosteroids in two hospitals. **Methods:** Observational, data were collected on the prescription of corticosteroids in outpatient, emergency and hospitalization services. The COVID-19 cases curve was matched with the percentage of monthly prescriptions, percentage distributions of the prescription of corticosteroids were made (according to form of presentation), in addition to the percentage distribution of corticosteroid prescriptions according to the amount per patient. **Results:** During the period from April 2020 to March 2021, 36,194 cases of covid were registered in Hospital II Florencia de Mora, registering a prescription of 7,163 corticosteroids (75.64%). In 2020, 736 patients with covid-19 were registered at the Virgen de la Puerta hospital from April to December; of these, 244 received one or more corticosteroids, with a total of 338 prescriptions. 80% of prescriptions was made between May and July. **Conclusion:** The prescription of corticosteroids increased during the pandemic, especially during the months of June and July 2020 and with greater use of dexamethasone.

Key words: Corticosteroids, Covid-19, Corticosteroids in Covid-19 (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el virus SARS CoV-2, conocida mundialmente como COVID 19, se originó en Wuhan, China a finales del 2019. Posteriormente y debido su rápida expansión y al gran número de muertes registradas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró un estado de pandemia; por esto hasta la actualidad se sigue buscando el tratamiento ideal para controlar esta enfermedad [1].

Entre los tratamientos empleados el más común ha sido el corticoide, habiéndose encontrado que en pacientes con enfermedad moderada a grave por covid-19 el uso de dexametasona en comparación con la atención estándar sola, resultó en un aumento estadísticamente significativo en el número de días sin ventilador durante 28 días [2]. Respecto a mortalidad, se ha encontrado que el uso de corticoides en

pacientes críticos con Covid-19 redujo el riesgo de mortalidad con un OR:0.66 [IC del 95%, 0,53-0,82]; p <0,001 frente a los que no lo recibieron; dicha reducción fue de 0.64 con dexametasona y de 0.69 con hidrocortisona [3].

El estudio RECOVERY (2020) sugirió que el inicio del corticoide a los 7 o más días después del inicio de los síntomas puede ser más beneficioso que su inicio antes [4]. Sin embargo la guía de la organización mundial de la salud (OMS) 2021 sugiere que es preferible administrar corticoides en pacientes con Covid-19 severa o crítica, aun cuando estén dentro de los 7 primeros días y, de otro lado, no administrarlos a pacientes con enfermedad no severa, aun cuando estén después de los 7 días de inicio de los síntomas [5].

También se ha evaluado el uso de corticoides inhalados encontrándose que no hay estudios consistentes que

respalden el retiro de los corticoides inhalados (ICS) en pacientes estables con tratamiento regular, así como tampoco el aumento de dosis de este grupo de fármacos al inicio de la exacerbación [6].

Sobre la respuesta inflamatoria asociada al covid, conocida como tormenta de citoquinas, se ha demostrado la gran capacidad de los corticoides para disminuir la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica, en especial con metilprednisolona y dexametasona, sin embargo esta inhibición sistémica de la inflamación va acompañada de efectos adversos [7].

En pacientes con neumonía por Influenza se halló un aumento notable del riesgo de mortalidad, tiempo más prolongado en la Unidad de Cuidados intensivos y complicaciones como infección bacteriana y/o fúngica [8].

El Ministerio de Salud en Perú reporta que el uso de corticoides se asocia a una disminución de mortalidad en pacientes críticos con síndrome de dificultad respiratoria pero con evidencia no significativa [9].

En enero 2021 el hospital nacional Hipólito Unanue en la segunda versión de su guía práctica de infección por covid recomienda el uso de dexametasona 6 mg cada 24 horas por 10 días en paciente hospitalizado con enfermedad moderada a severa [10].

En relación a la dosis y precocidad en el uso de corticoides, se ha encontrado que el uso precoz de pulsos de corticoides puede controlar la liberación de citoquinas y disminuir eventos tales como la necesidad de intubación y muerte [11]. La Sociedad Peruana de Medicina Interna en su guía rápida recomendó dexametasona 6mg cada 24 horas vía endovenosa u oral, en pacientes con enfermedad moderada y grave, en un plazo máximo de 10 días o hasta su alta; con una fuerza de recomendación B y calidad de la evidencia I. No recomienda pulsos de metilprednisolona [12].

Los corticoides no están exentos de reacciones adversas, habiéndose encontrado sobreinfecciones, sangrado intestinal, hipernatremia, hiperglicemia y diabetes inducida por corticoides, miopatía y efectos neuropsiquiátricos [5,13].

Desde el inicio de la pandemia hubo publicaciones que señalaban que el manejo con corticoides es una doble espada afilada, por ello se proponían consensos que limitan su uso descontrolado y exhorten su administración durante períodos cortos con dosis moderadas y sólo en pacientes con SARS- Cov-2 realmente críticos [14].

Por lo antes expuesto, surge el interés por conocer cómo se ha presentado la prescripción de corticoides en el contexto de la pandemia actual.

Objetivo:

Identificar la tendencia de prescripción de corticoides en el hospital II Florencia de Mora (HIIFM) y hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta (HACVP), ambos de Essalud durante el primer año de la pandemia de Covid-19

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo observacional retrospectivo y longitudinal, involucra al HIIFM donde se recopiló datos de prescripciones en consulta externa, emergencia y hospitalización, denominada hospitalización transitoria mientras esperaban cama para hospitalización definitiva en hospital de mayor complejidad y el HACVP, del cual se tomó sólo datos de prescripción en hospitalización debido a que

dicho hospital se destinó a la hospitalización de pacientes que ameritaban. Los datos comprenden el período 2019-2021.

Se empleó el sistema de gestión hospitalaria de Essalud para realizar la búsqueda de los datos requeridos para luego ser registrados en una ficha de recolección de datos. Posterior a ello, se elaboró una base de datos y se creó gráficos representativos de cada dato seleccionado de acuerdo al objetivo del estudio empleando promedios, distribuciones y comparaciones.

RESULTADOS

En el HIIFM, en un corte de los meses de abril a setiembre de 2020 se registró un consumo de corticoides de 13766; para el mismo periodo en el año 2019 fue de 17492. El porcentaje corticoides prescritos fue de 15% en junio 2019 y de 32% en el año 2020; en el mes de julio fue de 20 y 28% respectivamente (Figura 1).



Figura 1. Distribución porcentual de prescripción mensual de corticoides en el periodo Abril-Setiembre de los años 2019 y 2020 HIIFM.

De abril 2020 a marzo 2021 se han registrado 36194 casos de covid en el HIIFM, de los cuales 9470 correspondían a casos confirmados (CIE-10: U07.1). En el mismo período se registró la prescripción de 7163 corticoides (75,64%). El porcentaje de casos de covid-19 fue 6% en mayo, 24% en junio 25% en julio y 17% en agosto; el porcentaje de prescripciones fue de 15,4% en mayo, 28 % en junio, 22 % en julio y 10 % en agosto (Figura 2).

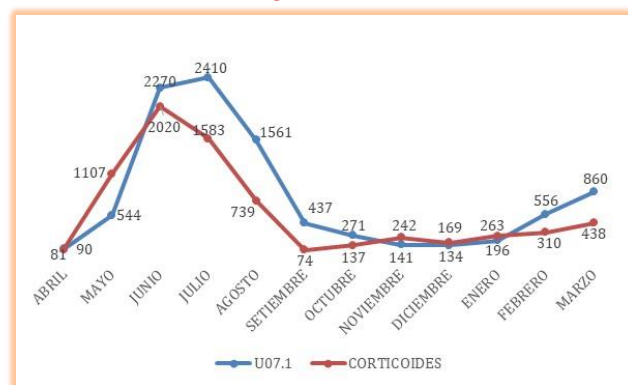


Figura 2. Distribución del número de casos confirmados de covid-19 y prescripciones de corticoides en el HIIFM Abril 2020-Marzo 2021.

De abril 2020 a marzo 2021 se prescribió 3051 unidades de dexametasona en ampollas, de ellas en junio se registró 17% de las prescripciones, en julio 19% y en agosto 14%. La prescripción de dexametasona en tabletas fue del orden de 295 tabletas, siendo 30% de prescripciones en junio y 37% en julio. Se registró una prescripción de 404 tabletas de prednisona de 20 mg, con 24% de prescripciones en mayo y

21% en julio y de 3413 tabletas de prednisona de 50 mg, con 86 % de prescripciones entre mayo y julio 2020 (Figura 3).

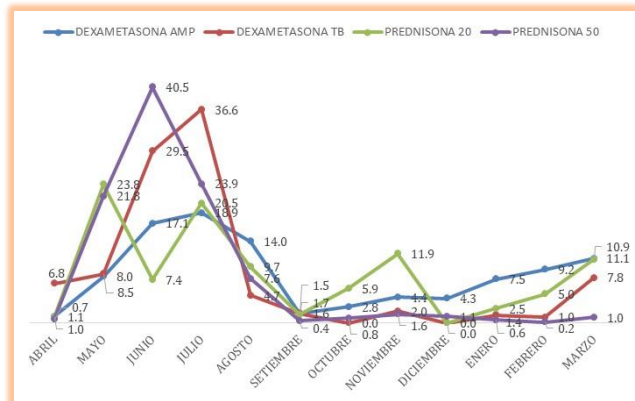


Figura 3. Distribución porcentual de prescripción mensual de corticoides según tipo en el HIIFM de Abril 2020 a Marzo 2021.

Durante los meses mayo a agosto 2020 se hospitalizó 64 pacientes con covid-19 en la hospitalización transitoria mientras esperaban cama para hospitalización definitiva en el HACVP. En algunos casos se prescribió hidrocortisona amp. x 250mg en un total de 12 unidades y metilprednisolona am. x 125 mg en un total de 15 ampollas.

En el HACVP, durante el período de abril a diciembre de 2020 se hospitalizó 1595 pacientes con distrés respiratorio de los cuales 736 tuvieron diagnóstico confirmado de covid-19; de éstos se eligió 287 historias, entre las cuales se halló que 244 recibieron uno o más corticoides durante la hospitalización, con un total de 338 prescripciones. De las 338 prescripciones, el 45,27% fueron para dexametasona, 36.4% para metilprednisolona, 13,61% para hidrocortisona y 4,73% para prednisona. De los 244 pacientes que recibieron corticoides 67% recibió un corticoide y 33% recibió dos o más tipos de corticoides (Figura 4). Durante el periodo de tiempo señalado se observó 156 prescripciones de corticoides en junio y 86 en mayo (Figura 5)

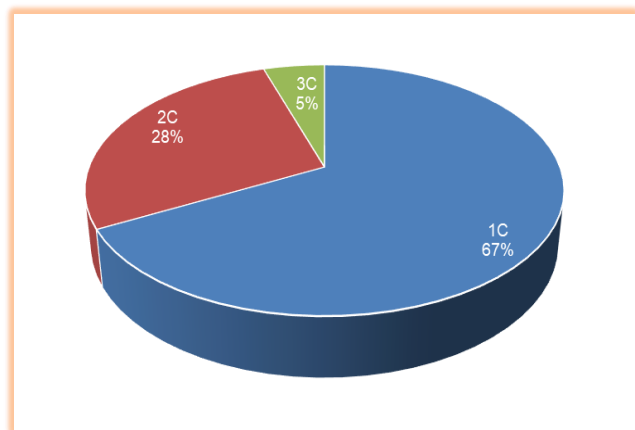


Figura 4. Distribución porcentual de 244 prescripciones de corticoides según cantidad por paciente en el HACVP.

DISCUSIÓN

En el hospital HIIFM, se observa que la prescripción de corticoides en los meses de abril a setiembre fue menor el año 2020 respecto al mismo período en el año 2019; sin embargo, al comparar las curvas de prescripción en el periodo mencionado se observa que en el año 2019 es casi plana mientras que en el 2020 presenta un pico de prescripción en los meses de junio y julio.

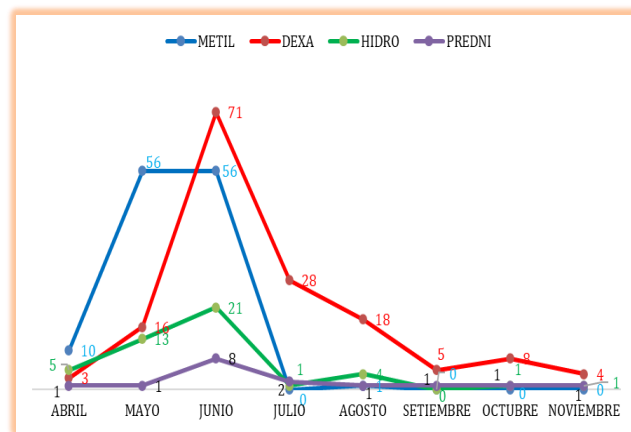


Figura 5. Distribución porcentual de 338 prescripciones de corticoides según tipo y mes en el periodo abril a noviembre 2020 en el HACVP.

Al analizar la curva de prescripciones frente a la curva de casos de covid-19 de abril 2020 a marzo 2021 se observa que siguen formas similares con un pico en los meses de junio y julio, habiéndose prescrito corticoides en 76% de los casos atendidos. Nótese que la proporción de casos en mayo 2020 fue del 6% mientras que la prescripción fue de 16% y a la inversa, entre julio y octubre, la cantidad de prescripciones es menor al número de casos; esto estaría relacionado a la falta de información en los primeros meses y luego a las recomendaciones solo para las formas moderadas a severas a la luz de los resultados del estudio Recovery y otros [4] [15] [16] [17] y en lo recomendado por la OMS que, siendo aún más restrictivo, lo indicó en los casos severos [5].

La prescripción de dexametasona en ampollas tuvo un pico entre junio y agosto 2020, con una tendencia a subir en febrero y marzo del 2021; la dexametasona tabletas también muestra un pico de prescripciones en junio y julio 2020. La prednisona tabletas de 50mg alcanzó el 86% de prescripciones entre mayo y julio 2020. La prescripción de hidrocortisona (12 ampollas) y metilprednisolona (15 ampollas) se limitó a los meses de mayo a agosto 2020 en pacientes hospitalizados.

Datos sobre el uso de corticoides inhalados como parte del manejo de pacientes no se tomaron en cuenta durante la investigación por falta de consistencia en su uso [6].

En el HACVP, en una muestra de 287 historias de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de covid-19 se observó la prescripción de corticoides en 85% durante el período de abril a diciembre de 2020; en el estudio del hospital de Tongji en China se administró corticoides en el 62.2% de 548 pacientes admitidos, con una duración media de 4 días y una dosis media acumulada equivalente a 200 mg de prednisona [18].

El corticoide más prescrito fue dexametasona, con 45%, seguido de metilprednisolona con 36%, hallazgo similar a la revisión de Wagner y colaboradores, quienes hallaron que 75,6% de pacientes recibieron dexametasona [19]; ambos corticoides destacan en la disminución del proceso inflamatorio y disminución de mortalidad en pacientes con asistencia respiratoria [5]. Un tercio de los pacientes rotó a un segundo o tercer corticoide. La mayor cantidad de prescripciones se observó entre mayo y julio, siendo el pico en junio para dexametasona y en mayo y junio para metilprednisolona; además para esta última hubo una reducción drástica de uso en julio, talvez en relación a los resultados a favor de la dexametasona [5] o los resultados no

concluyentes sobre metilprednisolona como los estudio de Corral-Gudino o el Metcovid que no encontraron un efecto significativo en los eventos finales al hacer análisis por intención de tratar [20,21]. No obstante, algunos estudios hallaron resultados favorables con metilprednisolona [22]. Persisten aún algunas interrogantes sobre el uso de corticoides en covid, de pronto las pruebas nos dicen que son útiles en las formas severas de la enfermedad [23].

CONCLUSIONES

La prescripción de corticoides se incrementó durante la pandemia sobre todo durante los meses de junio y julio 2020 y con mayor uso de dexametasona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] R. Rainer Echeverría, J. Harumi Sueyoshi. Situación epidemiológica del COVID-19 en Sudamérica. *Rev. Fac. Med. Hum.* Julio 2020; 20(3):525-527. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n3/2308-0531-rfmh-20-03-525.pdf>.
- [2] Bruno M Tomazini, Israel S Maia, Alexandre B Cavalcanti, Otavio Berwanger, Regis G Rosa, Viviane C Veiga, et al. COALICIÓN COVID-19 Investigadores de Brasil III, Efecto de la dexametasona en días vivos y sin respiradores en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada o grave y COVID-19: El ensayo clínico aleatorizado CODEX, *Jama*, 2020; 324(13):1307-1316. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876695/>
- [3] Sterne JA, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, Annane D, Azevedo LC, Berwanger O, Cavalcanti AB, Dequin PF. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journal/jama/article-abstract/2770279>
- [4] The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J med.* July 17, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
- [5] Therapeutics and Covid-19. Living guideline 31 march 2021. World Health Organization. disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.1>.
- [6] Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>.
- [7] Langarizadeh M, Tavakoli M, Abiri A, Ghasempour A, Rezaei M, Ameri A. Una revisión sobre La función y los efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos utilizados en el Covid-19 de grado alto para prevenir las tormentas de citoquinas. *EXCLI Journal* [Internet]. 2021; 20:339-365. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2020-3196>.
- [8] Ni YN, Chen G, Sun J, Liang BM, Liang ZA. The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019 Mar 27;23(1):99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30917856/>.
- [9] Ministerio de Salud. Uso de corticoides como tratamiento adyuvante en la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020.
- [10] Ministerio de Salud Hospital Nacional "Hipólito Unanue". Guía de Práctica clínica de infección por Coronavirus SARS COVID 2 del Hospital Nacional Hipólito Unanue Versión 02. RD N°005-2021-HNHU-DG [Internet]. 2021.
- [11] Callejas Rubio, J. L., Luna Del Castillo, J. D., de la Hera Fernández, J., Guirao Arrabal, E., Colmenero Ruiz, M., & Ortego Centeno, N. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citocinas inducido por infección por SARS-CoV-2. *Medicina clínica.* 2020; 155(4): 159–161. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.018>.
- [12] Sociedad Peruana de Medicina Interna. Guía rápida para la evaluación, diagnóstico y manejo del paciente con Covid-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/Guia%20rapida%20COVID%2019%20V%203.0%20%289%20sept%29%20%20final.pdf>.
- [13] Ceccarelli E, Mattaliano Ch, Brazzi A, Marinetti Ch, Nigi L, Chirico Ch et al. Hyperglycemia and Diabetes Induced by Glucocorticoids in Nondiabetic and Diabetic Patients: Revision of Literature and Personal Considerations. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 2018;19(15). DOI: 10.2174/1389201020666190102145305.
- [14] On the use of corticosteroids for 2019 Cov pneumonia. [Internet]. 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30361-5).
- [15] Zhou, W., Liu, Y., Tian, D. et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Sig Transduct Target Ther* 5, 18 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0127-9>.
- [16] Fadel R, Morrison A, Vahia A, Smith Z, Chaudhry Z, Bhargava P, et al. Early Short-Course Corticosteroids in Hospitalized Patients With COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 16, 15 October 2020, Pages 2114–2120, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa601>.
- [17] The Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(13):1317–1329. doi:10.1001/jama.2020.17022.
- [18] Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 2020. VOLUME 146(1):110-118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>.
- [19] Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Mueller A, Nothacker M, Kley K, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 8. Art N°.: CD014963. DOI:10.1002/14651858.CD014963. Accedida el 2 de Abril de 2022.
- [20] Corral-Gudino, L., Bahamonde, A., Arnaiz-Revillas, F. et al. Methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. *Wien Klin Wochenschr* 133, 303–311 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01805-8>.
- [21] Prado C, Leão M, Almeida F, Souza V, Almeida M, Cardoso G, et al, Metcovid Team. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 72, Issue 9, 1 May 2021, Pages e373–e381, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1177>.
- [22] Edalatfard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Ahmadreza A, Mostafaei S, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *European Respiratory Journal* 2020 56: 2002808; DOI: 10.1183/13993003.02808-2020.
- [23] Corral-Gudino L, Abadía-Otero J, Gómez-Barquero J. Cuestiones por resolver en el tratamiento con glucocorticoides de la infección COVID-19. *Med Clin Barc* 2021;156(3):143-152. DOI: [10.1016/j.medcli.2020.10.010](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.10.010).