

Título	Resumen de evidencia: Uso de corticosteroides en personas con COVID-19
Código de Identificación	03192020LB
Área Solicitante	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Nombre	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Fecha de Respuesta	19 03 2020
Fecha de actualización	20 04 2020

Pregunta:

1. *¿Está indicado el uso de corticosteroides como terapia adyuvante para el manejo de pacientes adultos hospitalizados por infección respiratoria COVID-19?*

Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

Términos de Búsqueda: COVID 19, corticosteroids, glucocorticoids

Tipos de estudio: Guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios.

Fuentes de Información: Pubmed, Cochrane Library, BMJ Best practice.

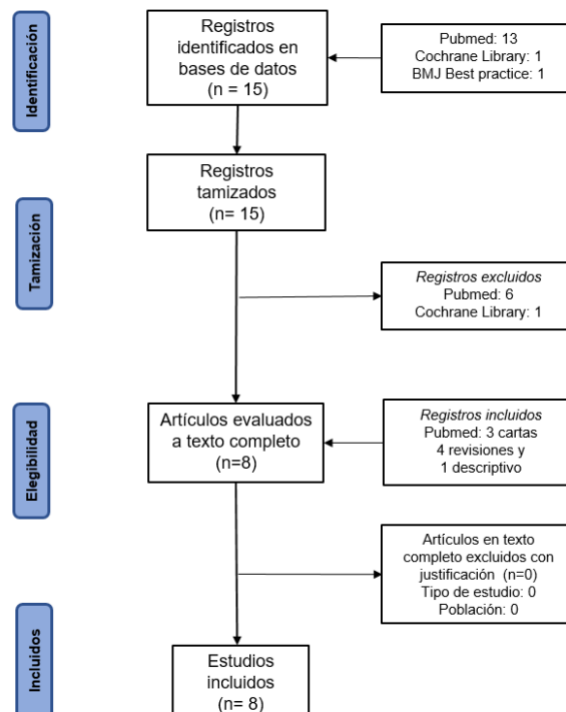
Antecedentes: El papel de los corticosteroides para el tratamiento de infecciones respiratorias virales graves es controvertido en cuanto a los riesgos y beneficios en pacientes adultos críticamente enfermos. Una Revisión Sistemática (RS) de Cochrane de febrero 2019 que incluyó 21 estudios observacionales encontró que la terapia adyuvante con corticosteroides se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con influenza. Sin embargo, la evidencia fue de muy baja calidad e insuficiente para determinar la efectividad de los corticosteroides en estos pacientes (1). Recientemente se han usado corticosteroides en algunos pacientes con COVID-19 con resultados inefectivos y no se recomiendan (2). La OMS (así como otras guías internacionales de neumonía) no recomiendan de manera rutinaria los corticosteroides sistémicos para el tratamiento de la neumonía viral o el síndrome de dificultad respiratoria aguda a menos que estén indicados por otra

razón (2). Actualmente está en progreso un ensayo clínico aleatorizado que investiga el uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19 (3).

Resumen de evidencia:

1. Características de la evidencia:

Se encontraron 15 documentos de los cuales se excluyeron 7 estudios (4 por no incluir la población, dos por no incluir la intervención en estudio, entre estos una revisión sistemática, y un protocolo de un ECA). Los 8 documentos restantes se revisaron en texto completo (tres cartas al editor, cuatro revisiones y un estudio descriptivo) (2,4-10).



Hallazgos:

- La evidencia disponible hasta el momento acerca del uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19 es controversial.
- Varios autores coinciden en no recomendar corticosteroides en el tratamiento de pacientes con COVID-19 en estadio leve o temprano porque la aplicación

temprana de corticosteroides podría retrasar la eliminación del virus y aumentar el riesgo de mortalidad.

- El consenso de la Sociedad Torácica China del mes de febrero de 2020, sugiere seguir los siguientes 4 principios básicos para usar corticosteroides en pacientes críticos con neumonía 2019-nCoV:
 1. Los beneficios y los daños se deben sopesar cuidadosamente antes de usar corticosteroides;
 2. Los corticosteroides deben usarse con prudencia en pacientes críticos con neumonía 2019-nCoV;
 3. Para pacientes con hipoxemia debido a enfermedades subyacentes o que usan corticosteroides regularmente para enfermedades crónicas, el uso adicional de corticosteroides debe ser cauteloso;
 4. La dosis debe ser baja a moderada ($\leq 0,5-1$ mg/kg por día de metilprednisolona o equivalente) y la duración debe ser corta (≤ 7 días).

Una vez discutidos los presentes hallazgos con los líderes de Comisión Global de Cuidado Crítico Keralty, teniendo en cuenta el estado actual de la evidencia, se proponen las siguientes recomendaciones sobre el uso de corticosteroides en pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados en UCI:

Recomendaciones de expertos:

1. En pacientes adultos hospitalizados en UCI con COVID-19 y con SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto) en fase temprana, se sugiere no utilizar corticosteroides sistémicos porque pueden aumentar el riesgo de mortalidad (11).
2. En pacientes adultos hospitalizados en UCI con COVID-19 y con SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto) en fase tardía con respuesta fibroproliferativa patológica y sin infección bacteriana, se deja a consideración del equipo clínico la opción del uso de corticosteroides sistémicos. En tal caso, se sugiere iniciar con metilprednisolona en infusión a dosis de 0,5–1 mg/kg/día durante 7 a 14 días (5,11,12).

Nota aclaratoria: El presente documento esta soportado en la evidencia disponible a la fecha, la cual puede ir cambiando de acuerdo a la generación de nuevo conocimiento.

Actualización del 20 de abril de 2020

De acuerdo con la revisión del Centro Cochrane de Iberoamérica publicada el 8 de abril de 2020 “No se dispone de estudios fiables que hayan evaluado la eficacia y seguridad de los corticoesteroides en pacientes con COVID-19.

Los datos disponibles de estudios en pacientes afectados por otras infecciones víricas son contradictorios y en algunos casos están sujetos a múltiples sesgos, aunque muchos destacan que el tratamiento podría producir diversos efectos no deseados en los pacientes.

A pesar de estos datos, algunas sociedades científicas han definido situaciones en las que utilizar el tratamiento con corticoesteroides para paliar la respuesta inflamatoria descontrolada provocada por el virus, aunque en ningún caso existe unanimidad en sus propuestas.” (13)

Como conclusión la actualización hecha no modifica las recomendaciones previamente emitidas en este resumen de evidencia.

Referencias:

1. Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 2. Art. No.: CD010406. DOI:10.1002/14651858.CD010406.pub3. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010406.pub3/full#CD010406-abs-0001>
2. BMJ Best practice. COVID-19. Last updated: Mar 12, 2020. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/pdf/3000168/COVID-19.pdf>
3. Zhou YH, Qin YY, Lu YQ, et al. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: protocol of a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar 5 [Epub ahead of print]. Abstract
4. Zhou W, Liu Y, Tian D, Wang C, Wang S, Cheng J, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Feb 21;5:18. doi: 10.1038/s41392-020-0127-9.
5. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):683-684. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30361-5.
6. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):473-475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.
7. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virology*. 2020 Mar 3. doi:10.1007/s12250-020-00207-4.
8. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Feb 21;49(1):0. Chinese.
9. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med*. 2020. Feb;46(2):315-328. doi: 10.1007/s00134-020-05943-5.
10. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 28. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774.
11. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):829-40.
12. Meduri GU, Siemieniuk RAC, Ness RA, Seyler SJ. Prolonged low-dose methylprednisolone treatment is highly effective in reducing duration of mechanical ventilation and mortality in

patients with ARDS. J Intensive Care. 2018 Aug 24;6:53. doi: 10.1186/s40560-018-0321-9.

13. Cochrane Iberoamérica. (2020). ¿Está justificado el uso de corticoesteroides en el manejo de pacientes con COVID-19?. Consultado el 19 de abril de 2020 en <https://es.cochrane.org/es/%C2%BFest%C3%A1-justificado-el-uso-de-corticoesteroides-en-el-manejo-de-pacientes-con-covid-19>