

# Corticoides y enfermedad neuromuscular

Dr. Juan José Poza  
Servicio de Neurología  
Hospital Donostia  
San Sebastián

Los corticoides son un grupo de sustancias químicas, derivadas del cortisol, que es una hormona natural indispensable para la vida. Su acción en el organismo es muy compleja, pero podemos simplificar indicando que son sustancias con una acción antiinflamatoria muy potente. Por este motivo son útiles en cualquier enfermedad de base inflamatoria. Además, tienen un efecto anabolizante, es decir, pueden favorecer el desarrollo de las fibras musculares.

## **Efectos secundarios**

El principal inconveniente del uso crónico de corticoides es la posibilidad de aparición de efectos secundarios. La posibilidad de aparición de estos efectos es proporcional a la dosis y a la duración del tratamiento, de modo que ajustando la dosis a la mínima que sea eficaz el riesgo de sufrir estos efectos secundarios disminuye. También depende del tipo de corticoide. En general, los corticoides que llevan un átomo de flúor, cuya vida media y potencia es mayor, tienen más riesgo de provocar efectos secundarios, mientras que el deflazacort se asocia a un riesgo menor de inducir efectos secundarios. Una medida que parece disminuir el riesgo de sufrir efectos secundarios sin modificar la eficacia es la terapia alternante, es decir, tomar la medicación a días alternos. Esta forma de administración a días alternos es la habitual en los tratamientos crónicos de cualquier patología, salvo en la enfermedad de Duchenne, pues en este caso parece ser menos eficaz.

Los principales efectos secundarios asociados al uso crónico de corticoides son los siguientes:

**Efectos psiquiátricos:** Aparecen entre un 3 y un 17% de los pacientes. Habitualmente los corticoides provocan euforia, pero en algunos pacientes pueden inducir una depresión, en ocasiones importante. Algunos pacientes experimentan una labilidad emocional, con cambios de humor bruscos. Generalmente estas alteraciones del ánimo aparecen en la tres primeras semanas de tratamiento, y luego tienden a remitir.

**Gastritis-úlcera péptica:** aunque se ha postulado que los corticoides pueden aumentar la acidez gástrica y provocar úlceras digestivas, en los estudios de seguimiento de pacientes en tratamiento con corticoides no se ha apreciado un mayor riesgo de úlcera o de hemorragia digestiva que en otros pacientes sin este tratamiento.

**Diabetes:** los corticoides modifican el metabolismo de la glucosa y con frecuencia inducen intolerancia a la glucosa o diabetes. La posibilidad de aparición de este efecto es proporcional a la dosis y la duración del tratamiento, y es mayor en individuos con antecedentes familiares de diabetes. El riesgo se puede disminuir haciendo una dieta adecuada y realizando ejercicio físico regular en la medida de lo posible.

**Cataratas:** el tratamiento con corticoides durante más de 5 años multiplica por cinco el riesgo de presentar cataratas.

**Glaucoma:** los corticoides pueden aumentar la tensión ocular, pero en general el riesgo de glaucoma es bajo. El riesgo es mayor en individuos con diabetes o miopía.

**Osteoporosis:** los corticoides provocan una descalcificación de los huesos, especialmente de las vértebras y de los extremos de los huesos largos. Como consecuencia, aumentan el riesgo de fracturas óseas. Aunque no está plenamente demostrado, parece que la administración conjunta de suplementos de calcio y vitamina

D, o el alendronato (fármaco utilizado para tratar la osteoporosis) puede disminuir el riesgo de osteoporosis.

**Necrosis aséptica de cabeza de fémur:** los corticoides pueden alterar el aporte sanguíneo a la cabeza del fémur y facilitar que se produzca una fractura de este hueso en la cadera. El riesgo es proporcional a la duración del tratamiento, llegando a un 27% a los tres años y hasta un 39% a los seis años. El riesgo es mayor en individuos obesos, con niveles elevados de colesterol o ácido úrico, y en casos de abuso de alcohol.

**Miopatía:** paradójicamente, el uso de corticoides a largo plazo puede provocar una enfermedad muscular. El riesgo disminuye si se puede realizar ejercicio físico de forma regular.

**Infecciones:** el uso crónico de corticoides aumenta el riesgo de infecciones, que pueden llegar a ser graves. El riesgo es proporcional a la dosis, y con dosis inferiores a 20 mg/d de prednisona el aumento de riesgo es poco importante.

A pesar de la posibilidad de aparición de estos efectos secundarios, la alta eficacia de los corticoides en determinadas enfermedades hace que el cociente beneficio/riesgo sea favorable, y bien utilizados pueden conseguir modificar de forma muy significativa el curso de determinadas enfermedades neuromusculares.

### **Utilidad de los corticoides**

Dado que su efecto es fundamentalmente antiinflamatorio, los corticoides se van a utilizar fundamentalmente en enfermedades neuromusculares de base inflamatoria, tanto las que afectan al nervio (polineuropatías), como las que afectan al músculo (miopatías) o a la unión del nervio con el músculo (miastenia). La pauta de administración va a ser similar en todas estas enfermedades. Se inicia el tratamiento con una dosis alta, habitualmente 1 mg/kg/día de prednisona y se mantiene esta dosis durante un periodo de

tres a seis semanas. Al inicio del tratamiento hay que tener paciencia, pues no es raro que los beneficios tarden días o semanas (en algunos casos hasta 3 meses) en aparecer, e incluso con frecuencia se produce un empeoramiento de la sintomatología al inicio del tratamiento que luego revierte en el curso de días o semanas. Posteriormente, una vez controlada la sintomatología, se inicia una reducción progresiva de la dosis, pasando si es posible a terapia alternante, hasta conseguir la mínima dosis con la que la enfermedad está controlada. Al reducir la dosis puede ocurrir una exacerbación de los síntomas, que obligará a un nuevo aumento de dosis para su control. Una vez alcanzada la dosis estable hay que mantenerla durante meses o incluso años. En ocasiones se puede iniciar un tratamiento conjunto con otros fármacos inmunomoduladores, con el fin de poder realizar una mayor disminución de dosis o incluso suprimir por completo el tratamiento corticoideo, evitando los efectos secundarios asociados a su uso crónico.

### **Corticoides y polineuropatías inflamatorias.**

Los corticoides no son útiles en las polineuropatías inflamatorias agudas (Síndrome de Guillain-Barré) pero constituyen un pilar básico en el tratamiento de las polineuropatías inflamatorias crónicas. Entre un 85 y un 90% de los pacientes responden al tratamiento corticoideo

### **Corticoides y miastenia**

Los corticoides son en gran medida responsables de la mejoría en el pronóstico de esta enfermedad que antes se apellidaba gravis, y ahora cada vez más se nombra solo como miastenia. En la actualidad los corticoides son el tratamiento de elección al inicio de esta enfermedad. Entre un 50 y un 80% de los pacientes responden al tratamiento corticoideo, aunque al principio del tratamiento casi un 50% sufren un empeoramiento

de los síntomas, en ocasiones importante, que puede durar hasta un mes. A largo plazo se intenta añadir otros fármacos inmunomoduladores para disminuir al máximo la dosis de corticoides o incluso suprimirlos.

### **Corticoides y miopatías inflamatorias (polimiositis y dermatomiositis)**

Los corticoides son el tratamiento de elección inicial de las miopatías inflamatorias, consiguiendo una mejoría de los síntomas en un 30 a 50% de los pacientes. Como en otras enfermedades inflamatorias, el tratamiento será largo, incluso de años de duración, aunque intentando mantenerlo con la mínima dosis que controle adecuadamente los síntomas.

### **Corticoides y enfermedad de Duchenne**

La enfermedad de Duchenne es una enfermedad de base genética, y por tanto, de entrada puede resultar chocante que se propugne el uso de corticoides para su tratamiento. Sin embargo, en fases iniciales se ha observado la existencia de infiltrados inflamatorios en los músculos de los pacientes con esta enfermedad, aunque no se sabe si tienen una acción nociva para el músculo o simplemente están limpiando las fibras musculares que se rompen como consecuencia del defecto genético. Bien sea por su efecto antiinflamatorio actuando sobre estos infiltrados, bien por su efecto anabolizante, favoreciendo el desarrollo y engrosamiento de las fibras musculares, los corticoides han demostrado que son capaces de enlentecer la progresión de la debilidad en los niños con enfermedad de Duchenne.

El análisis conjunto de los estudios realizados a corto plazo (6 meses) ha demostrado los niños que tomaron una dosis de 0,75 mg/kg/día de prednisona obtenían resultados significativamente mejores en escalas de fuerza, capacidad de levantar pesos, tiempo

para levantarse del sueño, tiempo para andar 9 metros, y tiempo necesario para subir cuatro escalones que los niños que no tomaron corticoides. A estas dosis el riesgo de efectos secundarios en este tiempo fue escaso, apreciándose solo un moderado cambio en la distribución de la grasa, con engrosamiento de la cara, y un aumento en la cantidad de vello.

Más interesantes son los estudios a largo plazo, pues si nos planteamos iniciar tratamiento corticoideo en esta enfermedad no es para mantenerlo solo 6 meses. En este sentido, estudios de seguimiento de hasta 10 años han demostrado que el uso de corticoides (0,75 mg/kg/día de prednisona o 0,9 mg/kg/día de deflazacort, al inicio de tratamiento, que luego se redujo progresivamente hasta la mitad de esta dosis) puede retrasar de 3 a 5 años la edad en la que el niño pierde la capacidad de andar de forma autónoma, reduce la pérdida de la capacidad respiratoria y disminuye el porcentaje de niños que deben ser operados de escoliosis. Los principales efectos secundarios que se han visto en estos estudios de seguimiento a largo plazo han sido un aumento de peso (que no es necesariamente un efecto nocivo, pues aumenta tanto el porcentaje de grasa como el volumen muscular), cambios de distribución de la grasa corporal con engrosamiento facial, alteraciones de ánimo y un mayor riesgo de fracturas vertebrales. A día de hoy, los datos de que disponemos de seguimiento a largo plazo de pacientes con enfermedad de Duchenne tratados con corticoides no son totalmente concluyentes pues se basan en series relativamente pequeñas de pacientes. De todas formas, si parece que hay evidencia suficiente (y en este sentido se han pronunciado tanto la Academia Americana de Neurología como la Sociedad Americana de Neurología Pediátrica) para indicar que la administración de 0,75 mg/kg/día de prednisona supone un beneficio para los niños con enfermedad de Duchenne que supera al riesgo de un tratamiento corticoideo a largo plazo. El deflazacort a dosis de 0,9 mg/kg/día parece ser igual de

eficaz y con menos efectos secundarios. En caso de aparición de efectos secundarios (aumento de peso, cambios en la distribución de la grasa corporal, cataratas, acné, aumento de vello, cambios conductuales, osteoporosis) las dosis se podrían reducir hasta la mitad. En esta enfermedad el tratamiento debe ser diario, pues la terapia alternante supone una reducción de eficacia. De todas formas, a la hora de plantearse iniciar un tratamiento corticoideo en la enfermedad de Duchenne hay que ser consciente de que el objetivo es enlentecer el curso de la enfermedad. El niño empeorará tanto con tratamiento corticoideo como sin él, pero la velocidad de empeoramiento será menor si el niño toma corticoides que si no los toma.