




Uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con la COVID-19

Use of corticosteroids in the treatment of patients with COVID-19

Elizabet Pérez-Velázquez^{1,2}, Norma Montes-de-Oca-Escobar², Yaquelin Pérez-Rojas^{1,2}

¹Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas. Cuba.

Recibido: 7 de diciembre de 2021

Aprobado: 10 de febrero de 2022



RESUMEN

Fundamento: en la literatura existen evidencias que han llevado a opiniones divergentes sobre el uso de corticoides como opción terapéutica para reducir la inflamación e, idealmente, la fibrosis, en pacientes hospitalizados por la COVID-19.

Objetivo: describir resultados de estudios publicados y actualizaciones sobre el uso de los corticosteroides como parte del tratamiento en pacientes con la COVID-19.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura científica sobre el tema, se consultaron bases bibliográficas en la búsqueda y análisis de la información, a predominio de los recursos disponibles desde la red Infomed. Se emplearon combinaciones de términos que incluyeron: COVID-19, infección, corticosteroides.

Resultados: en pacientes con la COVID-19, el uso de los corticoides como opción terapéutica en el tratamiento temprano de la hiperinflamación es clave para reducir la mortalidad, también cuando el estado clínico de los pacientes no graves empeora. Se recomienda el tratamiento prenatal con corticosteroides para embarazadas, con tiempo de gestación entre las 24 y 34 semanas, en caso de riesgo de parto prematuro, siempre que no haya signos clínicos de infección materna. Los corticosteroides sistémicos pueden administrarse por vía oral o intravenosa. Los datos publicados hasta el presente apoyan con mayor énfasis el uso de dexametasona.

Conclusiones: la literatura revisada evidencia que los esteroides sistémicos reducen la mortalidad y los requerimientos de ventilación mecánica invasiva en pacientes con la COVID-19 severa o crítica y no reportan beneficios en pacientes no graves. La dexametasona ha sido el más utilizado.

Palabras clave: CORTICOESTEROIDES; INFECCIÓN POR CORONAVIRUS; COVID-19.

Descriptor: CORTICOESTEROIDES; INFECCIONES POR CORONAVIRUS; COVID-19; TERAPÉUTICA.

ABSTRACT

Background: there is evidence in specialized literature that has led to divergent opinions on the use of corticosteroids as a therapeutic option to reduce inflammation and, ideally, fibrosis, in patients hospitalized with COVID-19.

Objective: to describe the results of published studies and updates on the use of corticosteroids as part of the treatment in patients with COVID-19.

Methods: a review of the scientific literature on the subject was carried out. Bibliographic databases were consulted in the search and analysis of information, with a predominance of the resources available from the Infomed network. Combinations of terms were used including: COVID-19, infection, corticosteroids.

Results: in patients with COVID-19, the use of corticosteroids as a therapeutic option in the early treatment of hyperinflammation is essential to reduce mortality, even when the clinical status of non-severe patients deteriorates. Prenatal corticosteroid treatment is recommended for pregnant women between 24 and 34 weeks of gestation, in case of risk of preterm delivery, provided there are no clinical signs of maternal infection. Systemic corticosteroids can be administered orally or intravenously. The data published to the present most strongly support the use of dexamethasone.

Conclusions: the consulted literature shows that systemic steroids reduce both mortality and invasive mechanical ventilation requirements in patients with severe or critical COVID-19. They do not report benefits in non-severe patients. Dexamethasone has been the most widely used.

Keywords: CORTICOSTEROIDS; CORONAVIRUS INFECTION; COVID-19.

Descriptors: ADRENAL CORTEX HORMONES; CORONAVIRUS INFECTIONS; COVID-19; THERAPEUTICS.



Citar como: Pérez-Velázquez E, Montes-de-Oca-Escobar N, Pérez-Rojas Y. Uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con la COVID-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2022; 47(2): e2980. Disponible en: <http://revzoiломarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2980>.



CITMA Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en marzo de 2020, declara como una pandemia a la COVID-19, ⁽¹⁾ infección respiratoria producida por un nuevo coronavirus. A pesar del tiempo transcurrido, no se cuenta con un tratamiento farmacológico específico contra el virus, la comunidad científica está enfocada en el descubrimiento y desarrollo de intervenciones antivirales y en determinar si el uso de diferentes tipos de fármacos, ya existentes pero con otras indicaciones, puede ser útil.

La progresión de la infección por COVID-19 presenta diferentes etapas: una primera se caracteriza por ser leve o de infección temprana, una segunda con progresión a compromiso pulmonar y una tercera etapa grave, con hiperinflamación sistémica. ⁽²⁾

Se ha observado en un número significativo de pacientes frágiles, los síndromes de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de la segunda semana. La evolución de la enfermedad no solo se relaciona con la replicación viral no controlada, sino que la respuesta del huésped tiene un papel fundamental, al promoverse la activación de las células inmunes circulantes, incluyendo células T y las citoquinas que conducen a un síndrome de liberación de citoquinas (similar al síndrome de activación macrofágica y hemofagocítico). ⁽²⁾

Teniendo en cuenta esta fisiopatología, se han diseñado protocolos de tratamiento con diversos medicamentos. La literatura consultada reporta que el uso de corticoides en las enfermedades respiratorias es contradictorio, unas fuentes revelan su efectividad en este tipo de enfermedades, incluso en el asma son considerados como fármacos de primera línea, otras evidencian resultados no alentadores, es el caso del uso de estos en infecciones virales respiratorias, fibrosis pulmonar idiopática, en las cuales se ha asociado con mayor mortalidad en los casos graves y críticos. ⁽³⁻⁶⁾

La supresión inmunitaria producida por estos medicamentos favorece la propagación viral y limita así la primera línea de defensa (inmunidad innata), por esta razón no se recomienda durante los primeros días de la enfermedad, por otro lado, la capacidad de reducir la inflamación e, idealmente, la fibrosis, justifica su uso para evitar el daño pulmonar, que ocurre en estadios avanzados, por lo que su efecto estimulante e inhibitorio sobre la respuesta inmunitaria depende del momento en el cual se administran y sus niveles circulantes. ⁽³⁾

No existe unanimidad en la propuesta de recomendaciones en el manejo clínico de los pacientes con COVID-19. La OMS inicialmente desaconsejó el uso de corticoides, ⁽⁷⁾ sin embargo, varios ensayos clínicos realizados posteriormente evidenciaron su efectividad. ⁽⁶⁾ El grupo de trabajo de la American Thoracic Society ⁽⁸⁾ publicó un protocolo de abordaje de la COVID-19, cuyo resultado (ni a favor ni en contra) no recomienda su uso, debido a las contradicciones de la literatura científica. ⁽⁹⁾ El CDC estadounidense solo recomienda su uso en

situaciones como la del abordaje de una exacerbación de la EPOC o el choque séptico. ⁽¹⁰⁾

En edades pediátricas, los esteroides sistémicos también forman parte de los protocolos de tratamiento, ⁽¹¹⁾ particularmente metilprednisolona, según reportes de SARS y MERS. Los esteroides sistémicos se encuentran contraindicados en las infecciones leves o moderadas de COVID-19, ya que no han demostrado mejorar la mortalidad, ⁽¹²⁾ por lo que el consenso de expertos y la OMS es evitar su uso. ⁽¹³⁻¹⁶⁾

A pesar de que esta temática ha sido ampliamente tratada en la literatura, donde se han evidenciado opiniones divergentes, en la actualidad se han establecido recomendaciones que tratan de unificar criterios. Con el propósito de actualizar a la comunidad científica en el uso de los esteroides en la infección por la COVID fue que se realizó este artículo de revisión.

DESARROLLO

Es criterio de la comunidad médica mundial, que los corticoesteroides pueden paliar la respuesta inflamatoria descontrolada que el virus provoca en algunos pacientes tras la primera fase de la infección. A pesar de los resultados contradictorios en la literatura, se está en la espera de guías que protocolicen su uso en el tratamiento de pacientes con la COVID-19.

Han sido varias las investigaciones que tratan de justificar los beneficios o perjuicios del uso de estos en las diferentes etapas de la enfermedad y de acuerdo a la magnitud de la gravedad, para ello la OMS estableció las siguientes definiciones: ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

Enfermedad crítica: se define atendiendo a los criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda, septicemia, choque séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la administración de tratamientos de soporte vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o el tratamiento con vasopresores.

Enfermedad grave o severa: se define por la presencia de saturación de oxígeno, < 90 %, con aire ambiente; frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones por minuto en adultos y niños > 5 años; ≥ 60 en niños menores de 2 meses; ≥ 50 en niños de 2 a 11 meses; y ≥ 40 en niños de 1 a 5 años; signos de grave dificultad respiratoria (es decir, uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases; y en los niños, tiraje intercostal muy pronunciado, gruñidos, cianosis central o presencia de cualquier otro signo general de peligro).

Enfermedad no grave (leve o moderada): se define como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica.

A pesar de que no existen estudios que evalúen el uso de esteroides en paciente con enfermedad no grave, ⁽¹⁶⁾ se plantea que el uso de corticoides no es efectivo en las etapas tempranas de la infección, cuando los síntomas incluyen tos, fiebre o pérdida repentina del olfato o el gusto. Pero si pueden

ayudar cuando la enfermedad, por la sobrerreacción del sistema inmune, provoca daño en los pulmones y otros órganos, mejorando la sintomatología, disminuyendo así la mortalidad en pacientes con COVID-19.

La mayoría de los estudios se han realizado con pacientes graves o críticos, evidenciándose la divergencia en los resultados como las reportadas en los estudios de Wuhan y Cataluña con el uso de la metilprednisolona.^(19,20)

En el estudio de Wuhan⁽¹⁹⁾ compararon en forma retrospectiva la evolución de los pacientes con neumonía grave por COVID-19 que recibieron o no metilprednisolona, durante cinco a siete días, obteniéndose una mejoría más rápida en los pacientes que recibieron el esteroide. Sin embargo, en el estudio de Cataluña, en tres hospitales, también compararon pacientes tratados con metilprednisolona y no tratados, demostrándose que no hubo mejoría en la función respiratoria o tiempo hasta el alta, asociado a su uso a dosis altas.⁽²⁰⁾

Si tenemos en cuenta la velocidad con que aparece la información relacionada con la pandemia, y con ella las evidencias científicas que modifican criterios, se identifican un número importante de publicaciones que refieren los beneficios con el uso de esteroides sistémicos.

El Critical Care publicó un estudio multicéntrico sobre el uso temprano de corticoides, en el que participaron 36 hospitales de España y Andorra,⁽²¹⁾ que demostró que la estancia media en la UCI era menor, la afectación de otros órganos disminuía y los pacientes requerían menos días de ventilación asistida. Los investigadores observaron que, al tratar a los pacientes dentro de las 48 horas tras la admisión en la UCI, se reduce la mortalidad y la estancia en las unidades de críticos y que el tratamiento, con dosis más elevadas de corticosteroides a las actualmente recomendadas para pacientes COVID-19 grave, producían mejores resultados clínicos.

En publicaciones de la revista JAMA se muestra que los corticoides tienen un beneficio en la mortalidad a 28 días en pacientes críticos con COVID-19, a través de tres ensayos clínicos^(17,18,22) y un meta análisis,⁽²³⁾ que incluye los mencionados ensayos. Se confirmó que la COVID-19, cuando se produce una respuesta inapropiada del sistema inmune que causa una hiperinflamación sistémica, puede provocar complicaciones como el síndrome de Distress respiratorio o un fallo multiorgánico, por lo que el uso de esteroides en el tratamiento temprano de esta hiperinflamación es clave para reducir la mortalidad en estos pacientes. Su uso en ausencia de este estado podría no aportar ningún beneficio e incluso ser perjudicial. También el uso tardío de los corticoides, cuando existe un daño orgánico avanzado, puede ser inefectivo o perjudicial.

El ensayo RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 therapy),⁽²⁴⁾ ensayo clínico para probar potenciales tratamiento contra la COVID-19, entre ellos la dexametasona, con una muestra de más de

6000 pacientes, determinó que la dexametasona redujo las muertes en aproximadamente un tercio en los pacientes con respiradores y en aproximadamente un quinto entre las personas que necesitaban oxígeno, pero que no usaban respiradores.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Aunque es criticable que el estudio RECOVERY no registró eventos adversos.

Por este motivo, algunas sociedades científicas o grupos de trabajo están proponiendo algunas recomendaciones de consenso al respecto. La Sociedad Científica Torácica china ha publicado unas recomendaciones sobre el uso adecuado de los corticosteroides en esta situación,⁽²⁸⁾ entre las que destacan:

- La necesidad de realizar un balance entre los potenciales beneficios y riesgos antes de instaurar el tratamiento.
- El tratamiento debería ser restringido en aquellos pacientes con hipoxemia o que utilizan habitualmente corticosteroides por alguna enfermedad crónica de base.
- La restricción del tratamiento a pacientes adultos, con confirmación por PCR de la infección, con una evolución sintomática rápida durante diez días y diagnóstico por imagen de neumonía, $SPO_2 = 93\%$ y niveles de oxígeno = 300 mm Hg.
- La precaución en pacientes con diabetes que reciben tratamiento oral o con insulina, los que tienen una alergia conocida a los corticoesteroides, hipertensión resistente, epilepsia, delirium, glaucoma, sangrado gastrointestinal en los últimos tres meses, hipocalemia, infección fúngica o bacteriana secundaria, inmunosupresión, o linfopenia grave.
- El tratamiento debería ser a dosis bajas o moderadas (dosis de metilprednisolona entre 0,5 y 1 mg/kg al día, o equivalente) con una duración de un máximo de siete días.

Luego de publicado el estudio RECOVERY, los corticoides ocuparon un espacio en el tratamiento de la COVID-19. La OMS, como órgano rector, diseñó una directriz,⁽²⁹⁾ motivada por la urgente necesidad de ofrecer una orientación fiable y evolutiva en relación con la COVID-19. Las orientaciones se elaboraron combinando los datos de ensayos aleatorizados de corticosteroides sistémicos para la COVID-19, aplicables a todos los contextos y para todos los países y sistemas de atención de la salud.

Tanto la OMS, Guías Australianas, Ministerio de Salud de Chile, OPS-PAHO, hacen recomendaciones para el empleo de esteroides sistémicos en pacientes con COVID-19, enfermedad severa a crítica. No recomiendan el uso de esteroides en pacientes que no requieren oxígeno.⁽¹⁶⁾ Las recomendaciones:

- Una fuerte: uso de corticosteroides en pacientes graves y críticos de COVID-19.
- Una condicional: no utilizar el tratamiento con corticosteroides en pacientes no graves de COVID-19.
- Si el estado clínico de los pacientes no graves de COVID-19 empeora (es decir, se observa aumento

de la frecuencia respiratoria, signos de dificultad respiratoria o hipoxemia), se les administrarán corticoesteroides sistémicos.

- El tratamiento prenatal con corticosteroides para embarazadas entre las semanas 24 y 34 de gestación en caso de riesgo de parto prematuro, siempre que no haya signos clínicos de infección materna y se disponga de servicios adecuados de atención en el parto y al recién nacido.
- En mujeres con COVID-19 leve o moderada, los beneficios clínicos de la administración prenatal de corticoesteroides podrían superar los posibles perjuicios para la madre. En estos casos se deberá examinar la relación beneficio/riesgo para la madre y para el neonato prematuro, a fin de garantizar una decisión informada.⁽³⁰⁾

Los esteroides sistémicos se encuentran ampliamente disponibles, no se identifican barreras para su implementación, costo asequible y sus efectos en pacientes con COVID-19 es de moderado a alto.⁽³¹⁾

La dexametasona es el corticoesteroide sistémico que los datos publicados hasta ahora apoyan con mayor énfasis su uso, puede administrarse por vía tanto oral como intravenosa,⁽²¹⁾ con una biodisponibilidad muy alta (concentraciones plasmáticas semejantes después de la administración oral y la intravenosa), por lo que se considera una buena opción en aquellos pacientes en estado crítico, que no sean capaces de absorber ningún nutriente o medicamento a causa de una disfunción intestinal.

En cuanto a la duración del tratamiento, no todos cumplieron lo establecido en los protocolos, aunque el mayor número de pacientes recibieron corticoesteroides en forma de dexametasona a razón de 6 mg diarios durante un máximo de 10 días, la duración total de los regímenes evaluados en los siete ensayos varió entre 5 y 14 días, y el tratamiento se interrumpió en general en el momento del alta hospitalaria.⁽²³⁾

La administración de dexametasona en una sola dosis diaria puede aumentar la observancia del

tratamiento. Una dosis de 6 mg de dexametasona equivale a 150 mg de hidrocortisona, o 40 mg de prednisona, o 32 mg de metilprednisolona.

Los eventos adversos con el uso de corticoides en pacientes con COVID-19 están asociados a terapias prolongadas o en dosis elevadas y algunos de los factores de riesgo como obesidad, edad mayor y diabetes mellitus. Aunque muchos de los ensayos clínicos publicados no describen la seguridad y sus resultados se basan en la eficacia o efectividad,^(15,31) se ha reportado en los pacientes que sobreviven a un SDRA la miopatía.⁽³²⁾

Aun se deben estudiar las interacciones de los corticosteroides con los nuevos inmunomoduladores, lo que permitirá evaluar el perfil farmacológico de los corticosteroides, así como el efecto en la replicación viral. Se impone la necesidad de ensayos clínicos en poblaciones especiales como, por ejemplo: niños, pacientes inmunodeprimidos, pacientes con tuberculosis y también generalizar los resultados en países de ingresos bajos y medianos. La OMS alienta a los países a que mantengan existencias suficientes de corticoesteroides para tratar la COVID-19, estos figuran en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y están fácilmente disponibles en todo el mundo a bajo costo.⁽³²⁾

En el enfrentamiento de la pandemia COVID-19, debido a su alto grado de contagiosidad, se depende en gran medida de la adecuada percepción de riesgos que tenga la población y la toma de medidas para evitarlos; esto, aunado a un adecuado tratamiento, favorecería la disminución de la mortalidad provocada por ella.

CONCLUSIONES

La literatura revisada evidencia que los esteroides sistémicos reducen la mortalidad y los requerimientos de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severa o crítica y no reportan beneficios en pacientes no graves. La dexametasona como corticoesteroide sistémico fue el de mayor uso en los pacientes y puede administrarse por vía tanto oral como intravenosa.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [en línea]. Interim Guidance: Ginebra; 2021 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Isidori AM, Arnaldi G, Boscaro M, Falorni A, Giordano C, Giordano R, et al. COVID-19 infection and glucocorticoids: update from the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion on steroid replacement in adrenal insufficiency. *J. Endocrinol. Invest.* [revista en internet]. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 43(8): 1141-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01266-w>.
3. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 395(10223): 473-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).
4. Raghu G, Anstrom KJ, King TE, Lasky JA, Martinez FJ. Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. *N. Engl. J. Med.* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de diciembre 2021]; 366(21): 1968-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113354>.


5. Tirapegui S. F, Díaz P. O, Saldías P. F. Uso de corticoides sistémicos en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev. chil. enferm. respir.* [revista en internet]. 2018 [citado 7 de diciembre 2022]; 34(4): 236-48. Disponible en: <https://www.revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/785>.
6. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 8(3): 267-76. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30417-5).
7. Ruan S-Y, Lin H-H, Huang C-T, Kuo P-H, Wu H-D, Yu C-J. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* [revista en internet]. 2014 [citado 25 de diciembre 2021]; 18(2): R63. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc13819>.
8. International Task Force on COVID-19. COVID-19: Interim Guidance on Management Pending Empirical Evidence [en línea]. From an American Thoracic Society-led International Task Force: Updated; April 3, 2020 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.thoracic.org/professionals/clinical-references/disease-related-resources/covid-19-guidance.pdf>.
9. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [en línea]. Interim Guidance: Geneva; 13 March 2020 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.
10. OMS. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [en línea]. Geneva: CDC; 3 Abril 2020 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
11. Mercado Rodríguez JY, Taborda Merchán J, Ochoa García E, Carreto Binaghi LE, Maldonado Tapia B, García Colín ER, et al. Tratamiento para COVID-19. *Rev. Latin. Infec.t Pediatr.* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 33(s1): s42-s51. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/96670>.
12. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 368(6490): 473-474. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.abb8925>.
13. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev.* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 19(6). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>.
14. Calvo Rey C, García-López Hortelano M, Tomás Ramos J, Baquero Navarro F, Navaro M, et al. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad [en línea]. Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2020 [citado 18 de diciembre 2021]. España: Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). p. 1-17. Disponible en: <https://www.comcantabria.es/wp-content/uploads/2020/03/DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDI%C3%81TRICO.pdf>.
15. 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.* *JAMA* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 5(1): 17-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0127-9>.
16. Izcovich A, Tortosa F, Donato M, González Malla C, Torales S. Actualizaciones basadas en evidencias COVID-19: Esteroides sistémicos para el tratamiento de pacientes con covid [en línea]. Argentina: Comisión Nacional De Evaluación Detecnologías De Salud (CONETEC); 2021. P. 16 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <http://iah.salud.gov.ar/doc/594.pdf>.
17. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, 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* [revista en internet]. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 324(13): 1307-1316. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17021>.
18. Dequin P-F, Heming N, Meziani F, Plantefève G, Voiriot G, Badié J, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [revista en internet]. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 324(13): 1298-1306. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16761>.
19. Xing Q, Li G, Xing Y, Chen T, Li W, Ni W, et al. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. *medRxiv* [revista en internet]. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 2020(2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.02.29.20027698>.

20. Rodríguez-Molinero A, Pérez-López C, Gálvez-Barrón C, Miñarro Ezequiel A, Rodríguez Gullello A, Collado Pérez I, et al. Association between high-dose steroid therapy, respiratory function, and time to discharge in patients with COVID-19: Cohort study. *Medicina Clínica [revista en internet]*. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 156(1): 7-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.08.001>.
21. Monedero P, Gea A, Castro P, Candela-Toha AM, Hernández-Sanz ML, Arruti E, et al. Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID-19: a cohort study.COVID-19 Spanish ICU Network. *Crit. Care [revista en internet]*. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 25(1): 2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03422-3>.
22. 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 [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 324(13), 1317-1329. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.17022>.
23. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz J V, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 324(13): 1330-1341. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023>.
24. Grupo de Colaboración RECOVERY, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. Preliminary Report. *N. Engl. J. Med. [revista en internet]*. 2021 [citado 25 de diciembre 2021]; 384(8): 693-704. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1056%2FNEJMoa2021436>.
25. Guyatt GH, Briel M, Glasziou P, Bassler D, Montori VM. Problems of stopping trials early. *BMJ [revista en internet]*. 2012 [citado 25 de diciembre 2021]; 344(7865). e3863. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.e3863>.
26. Keller MJ, Kitsis EA, Arora S, Chen JT, Agarwal S, Ross MJ, et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. *J. Hosp. Med. [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 15(8): 489-493. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.12788%2Fjhm.3497>.
27. Prado Jeronimo CM, Leão Farias ME, Fonseca Almeida Val F, Souza Sampaio V, Almeida Araújo Alexandre M, Cardoso Melo G, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With COVID-19 (Metcovid): A Randomised, Double-Blind, Phase IIb, Placebo-Controlled Trial. *Clin. Infect. Dis. [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 72(9): e373-e381. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1177>.
28. Zhao JP, Hu Y, Du RH, Chen Z, Jin Y, Zhou M, et al. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia. *Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 43(3): 183-4. Disponible en: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.008>.
29. OMS. La OMS actualiza sus orientaciones clínicas con recomendaciones sobre el uso de corticosteroides [en línea]. Ginebra: CDC; 2 septiembre 2020 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/who-updates-clinical-care-guidance-with-corticosteroid-recommendations>.
30. Salinas M. Corticoides para el tratamiento de COVID-19. *Rev. méd. Chile [revista en internet]*. 2020 [citado 25 de diciembre 2021]; 148(7): 893-894. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-9887202000700893>.
31. Living Guidance. WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020. [en línea]. Ginebra: CDC; 2 de septiembre 2020 [citado 25 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>.
32. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit. Care Med. [revista en internet]*. 2017 [citado 25 de diciembre 2021]; 45(3): 446-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002208>.

Contribución de los autores

Elizabet Pérez-Velázquez |  <https://orcid.org/0000-0002-3355-294X>. Participó en: conceptualización e ideas; metodología; investigación; análisis formal; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Norma Montes-de-Oca-Escobar |  <https://orcid.org/0000-0002-4777-4113>. Participó en: conceptualización e ideas; metodología; investigación; análisis formal; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Yaquelin Pérez-Rojas |  <https://orcid.org/0000-0001-8638-783X>. Participó en: conceptualización e ideas; metodología; investigación; análisis formal; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.