



Uso racional de glucocorticoides en el tratamiento de las laringitis agudas en niños y adultos

Br. Andrés Pereira, Dr. Stefano Fabbiani, Dra. Noelia Speranza

El uso de glucocorticoides en el tratamiento de enfermedades infecciosas respiratorias es cada vez más frecuente, sobre todo en pediatría.

Su lugar en la terapéutica de las laringitis es ampliamente conocido, pero su indicación no siempre cumple con las recomendaciones de la evidencia disponible, sobre todo en la selección de pacientes, momento del uso, cuál glucocorticoide y duración del tratamiento.

La laringitis aguda es una enfermedad inflamatoria autolimitada de la mucosa laríngea de rápida instalación, causada generalmente por virus respiratorios, que provoca malestar a nivel de la laringe y la faringe, disfonía de intensidad diversa y tos seca irritativa que suele persistir tras mejorar la disfonía. Puede acompañarse de malestar general, rinorrea y fiebre. Si la disfonía persiste más de 3 semanas es necesario considerar su cronicidad y buscar etiologías más allá de las infecciosas agudas, como el reflujo gastroesofágico o el tabaquismo.¹

El tratamiento inicial es sintomático, con analgésicos antiinflamatorios, abundante hidratación y reposo vocal. En ocasiones puede requerir adrenalina nebulizada o glucocorticoides orales. El uso de antibióticos en la laringitis aguda no ha demostrado beneficio sobre el uso de placebo, por lo que no se recomiendan salvo que exista evidencia de sobreinfección bacteriana.²

El uso de glucocorticoides es reconocido en estudios clínicos desde los años 80. Se ha demostrado en múltiples metaanálisis el beneficio en pediatría de su uso precoz en reducir necesidad de intubación, reducir necesidad de hospitalización y readmisiones comparado con placebo. Generalmente en pediatría se recomienda el uso de dexametasona 0,15 mg/kg vía oral en dosis única. Dosis superiores no han demostrado mayor beneficio.³⁻⁶

La mayoría de la evidencia del uso de glucocorticoides en laringitis surge de la población pediátrica, esto es debido a que la misma es una patología prevalente en este subgrupo etario. En cambio, la evidencia en adultos es más limitada.

Se realizó una revisión no sistemática en Pubmed utilizando las palabras MESH "Laryngitis" AND "Glucocorticoids". La mayoría de los estudios disponibles son para el tratamiento en pediatría. Se realizaron además las siguientes búsquedas: "acute laryngitis" AND "glucocorticoids" AND "adults" con 61 resultados y "acute laryngitis" AND "steroids" AND "adults" con 136 resultados. Ninguno de los estudios arrojados eran pertinentes.

¿Cuál glucocorticoide usar y a qué dosis?



La recomendación generalizada de la elección de dexametasona se basa en un criterio más empírico que de evidencia. Desde el punto de vista farmacológico todos los glucocorticoides son igualmente eficaces y sus diferencias radican fundamentalmente en la potencia. Existen estudios como el de Parker *et al.* que demuestran que 1 mg/kg de prednisolona no es inferior a dexametasona.⁷ Otros ensayos clínicos han demostrado resultados similares.^{8,9} Tampoco se han hallado diferencias en pacientes pediátricos hospitalizados.¹⁰ En la tabla 1 se describen dosis equipotentes de los efectos glucocorticoides de dexametasona, prednisolona y prednisona.¹¹

Budesonida nebulizada ha demostrado ser tan efectiva como dexametasona oral o intramuscular, sin embargo, hay razones prácticas para preferir el uso de dexametasona oral: la nebulización prolonga con frecuencia la agitación y el llanto del niño, con empeoramiento de la dificultad respiratoria, la administración de la nebulización requiere de 10 a 15 minutos frente a 1-2 minutos para tomar un fármaco por vía oral, y además la budesonida es sustancialmente más costosa. Podría ser una alternativa para niños con vómitos o con dificultad respiratoria grave, en quienes la budesonida podría utilizarse mezclada con adrenalina y oxígeno y administrarse simultáneamente. No se encuentran presentaciones de budesonida nebulizada disponibles en nuestro medio. Una alternativa podría ser la budesonida mediante inhaladores a dosis fija. Esto se trataría de un uso *off-label*.¹²

La utilización de tratamiento combinado con budesonida nebulizada + dexametasona oral frente a la utilización de cualquiera de ellas por separado no ha demostrado diferencia significativa en las escalas clínicas de gravedad del crup o en el porcentaje de ingresos hospitalarios. Por lo tanto el tratamiento combinado no proporciona beneficio adicional.¹²

Tabla 1. Dosis equipotentes de dexametasona, prednisolona y prednisona.

Glucocorticoide	Dosis equipotente
Dexametasona	0,5 mg
Prednisolona	5 mg
Prednisona	5 mg

Por tanto, existe evidencia suficiente a favor del uso de glucocorticoides en todos los casos de laringitis aguda, ya que en éstas reduce significativamente el número de reconsultas. El número necesario a tratar también justificaría el uso de glucocorticoides, ya que sería necesario tratar a 5 pacientes para que uno experimente una mejoría significativa de los síntomas. Hasta que se disponga de nuevos estudios, la recomendación es de una dosis única oral de dexametasona (de 0,15 a 0,6 mg/kg; máximo 10 mg) por su seguridad, eficacia y coste-efectividad.^{13, 14}



¿Cuándo inicia el efecto?

Se describen dos mecanismos de acción de los glucocorticoides: uno genómico, lento y con latencia y duración de acción de horas; y otro no genómico, rápido y de breve duración. El mecanismo genómico se debe a cambios en la transcripción génica; mientras que el segundo se atribuye a moléculas diferentes, de membrana, poco caracterizadas. Es ampliamente conocida la latencia del inicio de acción de los glucocorticoides, que varía de 4-6 horas según la literatura.¹⁵ Según una revisión Cochrane cuyo objetivo fue determinar el efecto de los glucocorticoides en niños con laringitis, los corticoides se asociaron con una mejoría en la puntuación de Westley a las 6 horas con una diferencia de -1,2 (IC 95%: -1,6 a -0,8) y a las 12 horas -1,9 (-2,4 a -1,3). Además disminuyeron las reconsultas y los reingresos (RR 0.50; 0.36 - 0.70), además del tiempo de permanencia en emergencia (-12 horas; -19 a -5).¹⁶

Un ensayo clínico doble ciego que tuvo como objetivo evaluar si una dosis de dexametasona tiene efecto al cabo de 30 minutos en la laringitis leve a moderada en niños de 6 meses o mayores con un score de crup de Westley de 1 o más. Se excluyeron niños con un score menor a 1, si tenían laringitis grave con requerimiento de adrenalina, si había recibido corticoides en la última semana o si tenía una comorbilidad grave. La variable primaria fue el cambio en el score de Westley de los dos grupos a intervalos de 10 minutos durante 1 hora. Un total de 70 pacientes fueron aleatorizados a recibir 0,15 mg/kg de dexametasona en solución oral o placebo durante el triage. Posteriormente se les administraba una dosis a todos los pacientes a los 60 minutos, tiempo considerado el habitual para recibir la atención médica al arribo a emergencia, pudiendo haber recibido entonces una dosis total de 0,3 o 0,15 mg/kg según en qué grupo hubiera sido asignado. Se observó una tendencia creciente a una puntuación de Westley más baja en el grupo de dexametasona, desde los 10 minutos y estadísticamente significativa a partir de los 30 minutos.¹⁷

Seguridad de glucocorticoides en laringitis

La monodosis de glucocorticoides, incluso a altas dosis, o múltiples dosis por un tiempo menor a una semana suelen cursar con escasos o nulos efectos adversos.¹⁸

Guías y protocolos

El protocolo para el Diagnóstico y tratamiento de la laringitis en Urgencias de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, la guía de práctica clínica de laringitis del *The Royal Children's Hospital* de Melbourne y la guía del *Children's Health Queensland Hospital* recomiendan el uso de dexametasona 0,15-0,6 mg/kg dosis única o prednisolona 1mg/kg vía oral (VO) hasta 48-72 horas para las laringitis leves a moderadas.^{19,21} La guía para el manejo agudo del crup en el servicio de urgencias de la Sociedad Canadiense de Pediatría



recomienda el uso de dexametasona 0,6 mg/kg por VO.²² La Academia Americana de Pediatría recomienda administrar una dosis de 0,6 mg/kg por VO o intramuscular.²³

Conclusiones

La laringitis aguda es una enfermedad inflamatoria autolimitada de la laringe. Su tratamiento se basa fundamentalmente en el uso de glucocorticoides que disminuyen las reconsultas, los reingresos y la necesidad de intubación.

La literatura recomienda el uso de una monodosis de dexametasona 0,15 mg/kg con una dosis máxima de 10 mg por vía oral o parenteral o prednisolona 1 mg/kg por vía oral. Estas dosis únicas son eficaces y seguras, con un inicio de acción rápido, con un efecto máximo a los 30 minutos. Budesonida inhalatoria ha demostrado ser comparable y no ha demostrado ser superior añadirla a corticoides sistémicos. Desde una perspectiva farmacoterapéutica podrían utilizarse el resto de los glucocorticoides a dosis equipotentes.

La evidencia en adultos es escasa y sería necesario que se realizaran más estudios en esta población ya que el uso de glucocorticoides en esta situación también es frecuente y probablemente sin un criterio de racionalidad tan estudiado como en pediatría.

Bibliografía

1. Gamboa Mutuberría J, Sistiaga Suárez JA, Wills Villarraga D, Rivera Rodríguez T. Enfermedades inflamatorias laríngeas y faríngeas del adulto. *Medicine (Madr)*. 2011 Nov;10(91):6190-6198. Spanish. doi: 10.1016/S0304-5412(11)70240-2. Epub 2012 Feb 1. PMID: 32287894; PMCID: PMC7143595.
2. Reveiz L, Cardona A. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD004783. DOI: 10.1002/14651858.CD004783.pub5
3. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2018:CD001955.
4. Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF. Croup: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 May 1;97(9):575-580. PMID: 29763253.
5. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y manejo de la laringotraqueitis aguda en pacientes mayores de 3 meses hasta 15 años de edad. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
6. Aregbesola A, Tam CM, Kothari A, Le M-L, Ragheb M, Klassen TP. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 1. Art. No.: CD001955. DOI: 10.1002/14651858.CD001955.pub5.
7. Parker CM, Cooper MN. Prednisolone Versus Dexamethasone for Croup: a Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20183772. doi: 10.1542/peds.2018-3772. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31416827.
8. Fifoot AA, Ting JY. Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: a randomized, double-blinded clinical trial.



- Emerg Med Australas. 2007 Feb;19(1):51-8. doi: 10.1111/j.1742-6723.2006.00919.x. PMID: 17305661.
9. Asif A, Tayyab A, Qazi S, Zulfqar R, Hussain I, Mumtaz H. Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: a randomized-controlled trial. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Apr 7;85(5):1379-1384. doi: 10.1097/MS9.0000000000000420. PMID: 37228932; PMCID: PMC10205353.
 10. Jiang W, Hall M, Berry JG. Comparative Effectiveness of Dexamethasone Versus Prednisone in Children Hospitalized With Acute Croup. *Hosp Pediatr*. 2022 Oct 1;12(10):892-898. doi: 10.1542/hpeds.2022-006567. PMID: 36106471.
 11. Flórez J. Esteroides corticales y antiinflamatorios esteroideos. En: *Farmacología humana*. 6ª ed; Elsevier: Madrid, 2014.
 12. Chen QP, Zhou RF, Zhang YM, Yang L. [Efficacy of systemic glucocorticoids combined with inhaled steroid on children with acute laryngitis]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018 Jan 7;53(1):53-56. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.01.012. PMID: 29365382.
 13. Algoritmo Laringitis. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/gidep_epdt/es_def/adjuntos/GIDEP_26_Laringitis_V2_2017_06_28.pdf
 14. Garcia R. Fábrega. Evidencias sobre el tratamiento de la laringitis aguda. *An Pediatr Contin*. 2005;3(3):177-79.)
 15. Serra, Héctor A., Roganovich, Juan Manuel, & Rizzo, Leonardo F. L.. (2012). Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. *Medicina (Buenos Aires)*, 72(2), 158-170. Recuperado en 06 de agosto de 2023, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000200015&lng=es&tlng=es.
 16. Russell K, Weibe N, Saenz A et al. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2004; (1): CD001955.) Estos hallazgos fueron reafirmados por una nueva revisión Cochrane publicada en enero de 2023.
 17. Dobrovoljac M. Geelhoed GC. How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized double-blinded clinical trial. *Emerg Med Australas*. 2012 Feb;24(1):79-85.
 18. Mullol J et al. Mecanismos de acción de los glucocorticoides. Aplicación al tratamiento de la inflamación respiratoria. *Arch Bronch Neumol*. 1996; 32: 527-534.)
 19. Ventosa Rosquelles P, Luaces Cubells C. Diagnóstico y tratamiento de la laringitis en Urgencias. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;1:75-82.
 20. The Royal Children's Hospital Melbourne. (Mayo 2020). Croup (Laryngotracheobronchitis) Clinical Practice Guidelines. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/croup_laryngotracheobronchitis/
 21. Children's Health Queensland Hospital and Health service. Clinical guideline. Croup – Emergency management in children. Disponible en:



BOLETÍN FARMACOLÓGICO

Volumen 14 No.2

Julio 2023

Departamento de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

<https://www.childrens.health.qld.gov.au/wp-content/uploads/PDF/guidelines/CHQ-GD-L-60004-Croup.pdf>

22. Acute management of croup in the emergency department. Canadian Paediatric Society. Paediatrics & Child Health, 2017, 166–169. doi: 10.1093/pch/pxx019.
23. Retzke J. Croup (Acute Laryngotracheobronchitis). American Academy of Pediatrics. <https://doi.org/10.1542/aap.ppcqr.396247>.