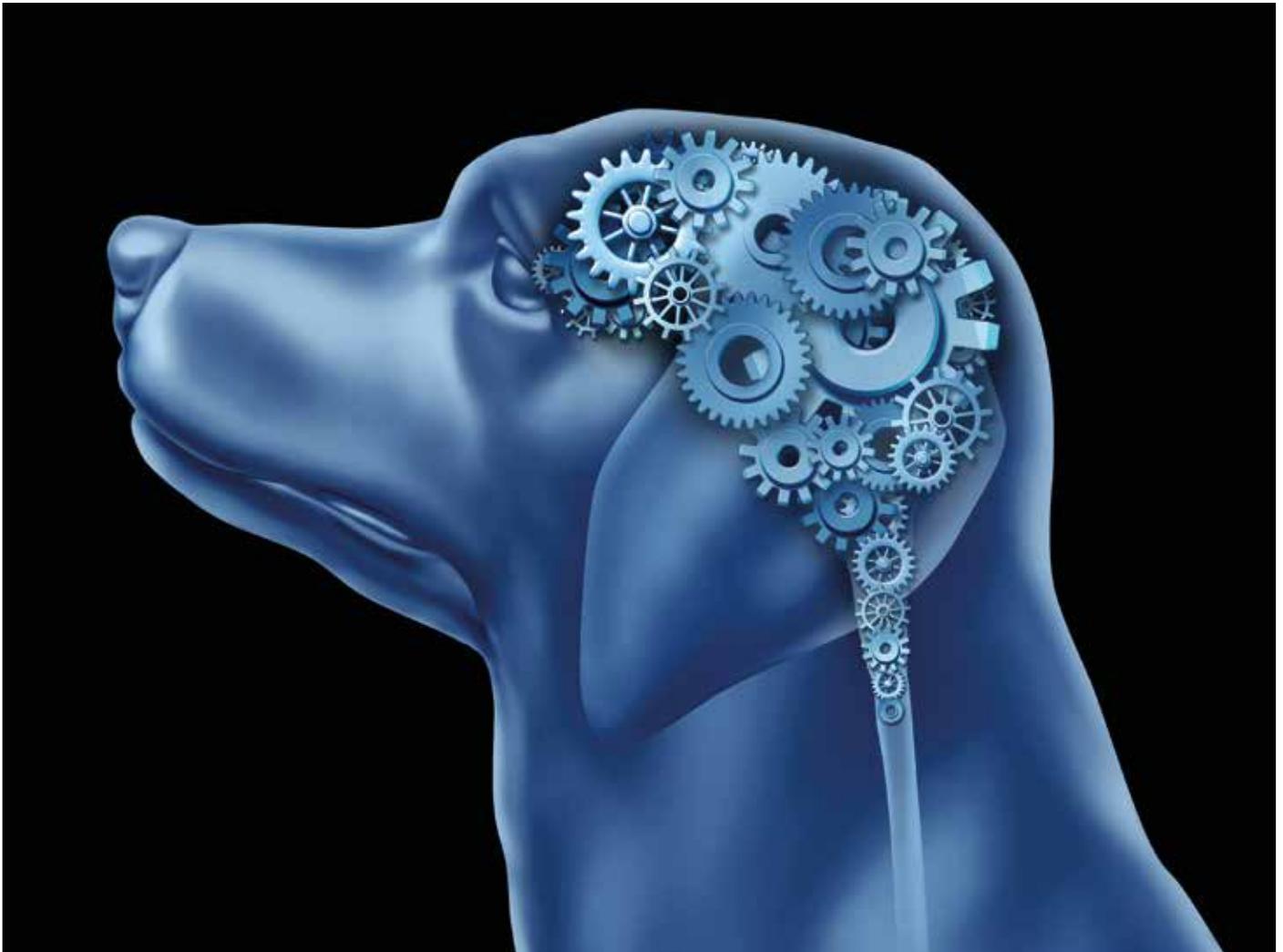


# El uso de **corticosteroides** en el tratamiento de enfermedades neurológicas en pequeños animales



Los corticosteroides se utilizan frecuentemente en neurología veterinaria para tratar múltiples patologías, aunque su uso es a menudo inadecuado.

**E**sta tipología de medicamentos se usan frecuentemente en medicina veterinaria para tratar diversas patologías que afectan al sistema nervioso, principalmente por los efectos anti-inflamatorios, inmunosupresores y de reducción de edema peritumoral que poseen estos fármacos. Sin embargo, los corticosteroides pueden tener importantes efectos secundarios a corto y largo plazo. Por tanto, su utilización debería limitarse a aquellas patologías en las que los beneficios superan a los riesgos.

### **Fisiología y mecanismo de acción**

Los corticosteroides se sintetizan en la zona glomerular (producción de mineralocorticoides, principalmente aldosterona) y en la zona fascicular (producción de glucocorticoides (GC), principalmente cortisol) de las glándulas suprarrenales. Este artículo se centrará en las funciones, usos y contraindicaciones de los GC. Para poder llevar a cabo sus funciones, los GC se unen a los receptores de GC, los cuales se expresan en la mayoría de las células. Estos receptores se encuentran inactivos en el citoplasma celular hasta que se unen a su correspondiente ligando, lo que activa el receptor.

Los GC son sustancias lipofílicas y, por tanto, penetran en la célula por difusión pasiva para unirse a su receptor citoplasmático. Una vez que el GC se une a su receptor, el complejo GC-receptor se transloca al núcleo, en el que se une a secuencias específicas de ADN para regular (estimular o inhibir) la transcripción de diversos genes y, como consecuencia, aumentar o disminuir la producción de las proteínas correspondientes a esos genes. Los cambios en la síntesis de estas proteínas se traducen en las principales acciones farmacológicas de los GC.

Los GC tienen funciones fisiológicas muy diversas y amplias, tales como la estimulación de la gluconeogénesis, la lipólisis y el catabolismo proteico. Además, mantienen niveles adecuados de glucosa en sangre para su utilización por el cerebro, regulan la tensión arterial y disminuyen la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR). Los GC también tienen importantes efectos farmacológicos sobre el sistema inmune, incluidos efectos inmunosupresores, efectos anti-inflamatorios mediante la disminución de la producción de citoquinas pro-inflamatorias y disminución de la actividad y proliferación de linfocitos T, reducción del edema peritumoral de tipo vasogénico y citotoxicidad frente a linfocitos neoplásicos. Por tanto, la utilización de GC en el tratamiento de las enfermedades neurológicas debería ir ligado a obtener un beneficio clínico en el paciente partiendo de la base de estas funciones fisiológicas y farmacológicas conocidas de los GC.

### **Patologías neurológicas en las que los GC están indicados**

- *Meningoencefalomielitis o meningitis inmunomediadas o de origen desconocido*

Dentro de este grupo de patologías se encuentran englobadas la meningoencefalomielitis granulomatosa, las meningoencefalitis de tipo necrotizante, la meningitis-arteritis que responde a esteroides y la meningoencefalitis eosinofílica. Todas estas patologías tienen un componente inmu-

nomediado y son un grupo de enfermedades en las que el uso de GC es claramente beneficioso por sus efectos inmunosupresores y anti-inflamatorios. Sin embargo, debido a los diagnósticos diferenciales de estas enfermedades (por ejemplo, meningoencefalomielitis de origen infeccioso), en las que el uso de GC puede ser perjudicial, antes de iniciar el tratamiento con GC debe obtenerse un diagnóstico certero de que nos encontramos ante un proceso inmunomediado. La administración de GC a dosis inmunosupresoras (frecuentemente prednisona a dosis de 1-2 mg/kg cada 12 horas) forma parte del tratamiento habitual de los pacientes con meningoencefalomielitis o meningitis inmunomediadas. La dosis inmunosupresora inicial se reduce progresivamente con el tiempo en función de la evolución del paciente, con el objetivo de interrumpir el tratamiento después de unos meses si la situación clínica lo permite o, al menos, llegar a la dosis mínima efectiva que controle los síntomas. En ocasiones, los GC se combinan con otros inmunosupresores como parte de un tratamiento combinado. Los tratamientos a largo plazo o de por vida y las recaídas son relativamente frecuentes en estas patologías.

---

Los GC son sustancias lipofílicas y, por tanto, penetran en la célula por difusión pasiva para unirse a su receptor citoplasmático

---

### **Patologías neurológicas en las que los GC pueden ser útiles**

- *Neoplasias del sistema nervioso*

El uso de GC para el tratamiento de las neoplasias del sistema nervioso generalmente forma parte de un tratamiento paliativo, que puede utilizarse como el único tratamiento o como adyuvante a otras terapias más definitivas como la cirugía o la radioterapia. Generalmente, se utilizan dosis anti-inflamatorias de prednisona (0,5 mg/kg cada 12 horas) o dexametasona (0.1-0,15 mg/kg cada 24 horas) a corto-medio plazo y con una reducción gradual de la dosis hasta conseguir la dosis mínima efectiva. Se recomienda administrar GC a dosis anti-inflamatoria durante aproximadamente una semana antes de la cirugía en aquellos pacientes que van a ser sometidos a cirugía intracraneal para extirpar un tumor. El objetivo del tratamiento con GC en el caso de las neoplasias intracraneales es la reducción de los efectos secundarios del tumor, incluidos el edema peritumoral vasogénico, la hidrocefalia adquirida y el aumento de presión intracraneal. Se cree que los GC disminuyen la permeabilidad de los vasos capilares del tumor, con lo que se disminuye así el flujo sanguíneo que llega al mismo y el edema vasogénico peritumoral. Además, los GC son fre-



cuentemente utilizados para controlar los efectos secundarios de la radioterapia, tales como al edema y/o inflamación cerebral que pueden producirse de forma aguda o crónica después de este tipo de tratamiento.

- **Hidrocefalia congénita**  
En los cachorros y/o animales jóvenes que muestran síntomas neurológicos asociados a hidrocefalia congénita, el uso de GC puede ayudar a disminuir la producción de LCR, así como aumentar la reabsorción del mismo. El GC más utilizado en estos casos es la prednisona a dosis anti-inflamatorias (dosis inicial de 0,5 mg/kg cada 12 horas) a corto-medio plazo (de días a pocas semanas), generalmente con una reducción progresiva y gradual de la dosis. Habitualmente, el uso de GC como parte del tratamiento médico de la hidrocefalia proporciona una mejoría o resolución temporal de los síntomas.

- **Enfermedades medulares compresivas crónicas**  
Los GC pueden ser útiles en lesiones medulares compresivas crónicas, debido a la presencia de edema medular secundario a la existencia de esa compresión crónica. En estos pacientes, se puede observar una mejoría funcional evidente tras la administración de GC. Esta opción de tratamiento es particularmente interesante en aquellos pacientes en los que el tratamiento quirúrgico no es una posibilidad o para patologías medulares crónicas en las que el éxito quirúrgico es bajo en comparación con los casos agudos (por ejemplo, enfermedad discal crónica en paciente geriátrico con problemas ortopédicos concomitantes). Generalmente, se utiliza prednisona o dexametasona a dosis anti-inflamatorias y a corto plazo.

### Patologías neurológicas en las que los GC están contraindicados

- **Traumatismo medular agudo**  
El uso de GC en el tratamiento del traumatismo agudo de sistema nervioso central (tanto craneoencefálico como medular agudo) ha sido y sigue siendo un motivo de controversia tanto en medicina humana como en medicina veterinaria.  
La causa más común de traumatismo medular agudo en perros es la enfermedad discal intervertebral aguda. Otras causas incluyen las fracturas o subluxaciones vertebrales o la mielopatía embólica fibrocartilaginosa. La fisiopatología subyacente al traumatismo medular agudo y al traumatismo medular crónico son muy diferentes. Anteriormente, se ha indicado que los pacientes con lesiones medulares compresivas crónicas pueden beneficiarse del tratamiento con GC, puesto que las lesiones crónicas originan edema medular de tipo vasogénico, sobre el que los GC tienen un efecto beneficioso. Sin embargo, las lesiones medulares agudas típicamente originan isquemia, edema citotóxico, liberación de radicales libres y aumento del calcio intracelular, entre otros. El uso de GC ha mostrado ciertos efectos neuroprotectores en estudios experimentales en el laboratorio. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha en la práctica clínica tanto en medicina humana como en veterinaria sobre el uso de GC (especialmente las dosis altas de succinato sódico de metilprednisolona, MPSS) en traumatismo medular agudo, no han aportado evidencias claras de que el uso de GC mejore el pronóstico ni la funcionalidad neurológica de los pacientes que los reciben. Además, los efectos perjudiciales asociados a estas pautas de dosis altas de MPSS, no parecen compensar la ausencia de eficacia clínica cuando estos fármacos se usan en el contexto del traumatismo medular agudo. Recientemente, un ensayo clínico aleatorizado, ciego y controlado con placebo en perros con parálisis y ausencia de nocicepción como consecuencia de enfermedad discal aguda, demostró que el uso de MPSS como adyuvante al tratamiento quirúrgico no obtuvo mejores resultados que el placebo. Por tanto, la evidencia disponible hasta la fecha en medicina veterinaria

no es suficiente como para justificar el uso de GC en situaciones de traumatismo medular agudo.

### Traumatismo craneoencefálico

En el traumatismo craneoencefálico, los daños secundarios que se producen como consecuencia del traumatismo son similares a los descritos anteriormente para los traumatismos medulares agudos (isquemia, edema citotóxico, liberación de radicales libres, aumento del calcio intracelular, etc). En el contexto del traumatismo craneoencefálico en personas, el estudio CRASH (Corticosteroid Randomization After Significant Head injury) incluyó a más de 10.000 individuos y se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo para determinar el efecto de la infusión de MPSS a corto plazo en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. En este estudio, no solo los GC no mostraron un efecto beneficioso, sino que además estuvieron ligados a un aumento de la mortalidad. No existe un ensayo clínico equivalente en medicina veterinaria. Teniendo en cuenta los datos procedentes de medicina humana y la ausencia de evidencia que justifique el uso de GC en traumatismo craneoencefálico en veterinaria, actualmente no se recomienda el uso de GC para el tratamiento del traumatismo craneoencefálico en perros y gatos.

### Meningoencefalomielitis infecciosas

En líneas generales, el uso de GC en patologías neurológicas de origen infeccioso suele estar contraindicado. En medicina humana, una excepción a esto se ha descrito ocasional-

mente en las meningitis de origen bacteriano, en las que el uso de dexametasona a dosis anti-inflamatorias durante 3-4 días junto a la terapia antibiótica podría ser beneficioso. En ocasiones, en perros y gatos se ha utilizado un tratamiento similar para las meningitis de origen bacteriano, aunque en veterinaria no existen estudios específicos que hayan demostrado un efecto beneficioso del uso de dexametasona para el tratamiento de las meningitis bacterianas. El moquillo canino o la peritonitis infecciosa felina son dos enfermedades víricas para las que, en ocasiones, se ha recomendado el uso de GC a dosis anti-inflamatorias durante periodos cortos de tiempo. Sin embargo, la evidencia clínica sobre el riesgo-beneficio de este tratamiento es escasa. En general, el tratamiento con GC está siempre contraindicado en las meningoencefalomielitis infecciosas asociadas a protozoos y hongos.

### Accidentes cerebrovasculares

La mayor parte del edema que se origina como consecuencia de un accidente cerebrovascular isquémico es de tipo citotóxico, asociado a una alteración de la función de las bombas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. Los GC no pueden restaurar la función de estas bombas y, como consecuencia, no tienen un efecto beneficioso sobre el edema de origen citotóxico. Por tanto, el uso de GC en el trata-

miento de los accidentes cerebrovasculares no está justificado con la evidencia disponible hasta el momento.

### Efectos secundarios y perjudiciales del uso de GC

- *Inmunosupresión*  
Aunque el efecto inmunosupresor de los GC es considerado beneficioso en el caso de las patologías inmunomediadas, en ocasiones también puede ser un efecto perjudicial, puesto que puede predisponer a sufrir infecciones, especialmente de tipo fúngico y protozoario.
- *Vómitos, diarrea y ulceración/perforación gastrointestinal*  
Estos efectos secundarios son relativamente frecuentes en perros tratados con GC, especialmente si se utilizan a dosis altas y/o a largo plazo. Sin embargo, también pueden producirse con dosis anti-inflamatorias más bajas a dosis aisladas, si el animal tiene un sistema gastrointestinal sensible. Debido a estos posibles efectos secundarios, el uso de GC debe ser juicioso y acompañarse de protectores gástricos como famotidina u omeprazol.
- *Interferencia para la obtención de un diagnóstico definitivo*

No es infrecuente que los perros y gatos con sintomatología neurológica reciban una o más dosis de GC antes de que se realice una evaluación neurológica por un especialista y se obtenga un diagnóstico definitivo. La importancia de este hecho radica en que los GC pueden afectar de manera

muy marcada a los resultados de algunas pruebas como, por ejemplo, el análisis de LCR o pruebas de resonancia magnética. Esto puede dificultar o incluso imposibilitar la obtención de un diagnóstico adecuado y certero. Por tanto, lo ideal es no administrar GC a aquellos pacientes con patologías neurológicas que vayan a ser referidos a un especialista en neurología veterinaria de forma inmediata, con el objetivo de no interferir con los resultados de las pruebas diagnósticas posteriores. 🐾

Los corticosteroides pueden tener importantes efectos secundarios a corto y largo plazo

Autora: **Paula Martín Vaquero**  
DVM, PhD, Diplomate ACVIM (Neurology)

