

RECIBIDO:

28 enero 2026

APROBADO:

10 abril 2026

Corticoterapia: una espada de doble filo. Documento de posición ALAT

Corticosteroid Therapy: a Double-Edged Sword. An ALAT Position Statement

Ana M. Stok¹ , M. del Carmen Cano-Salas² , Gabriel García³ ,
Patricia Fernández-Vasquez⁴ , Miguel Antúnez-Rivero⁵ , Abraham Ali-Munive⁶ ,
M. Felicia Montero-Arias⁷ , Federico Razkin⁸ , Ignacio Zabert⁹ ,
Audrey Piotrostanalzki¹⁰ , Renato Casanova¹¹ , Natalia García¹² ,
Paulina Trujillo-Mulato¹³ , M. Cecilia Cavallo¹⁴ 

Miembros del Departamento de Asma de ALAT

¹ Centro de Investigaciones en Patologías Respiratorias, Tucumán, Argentina

² Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

³ Centro de Investigaciones Respiratorias, La Plata, Argentina

⁴ Centro de Investigación Médica Respiratoria (CIMER), Santiago, Chile

⁵ Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

⁶ Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

⁷ Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica

⁸ Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina

⁹ Universidad Nacional Comahue, Facultad de Ciencias Médicas, Neuquén, Argentina

¹⁰ Corporación Universitaria Empresarial Alexander Von Humboldt, Armenia Quindío, Colombia

¹¹ Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

¹² Universidad Pontificia, Santiago, República Dominicana

¹³ Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile

¹⁴ Hospital San Martín, Paraná, Argentina

Autor correspondiente:

Dra. Ana Stok

ipr_ana@yahoo.com.ar

Resumen

Introducción: Los corticosteroides sistémicos han sido durante más de siete décadas una herramienta fundamental en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, en particular el asma. Sin embargo, su uso extendido e indiscriminado genera creciente preocupación por su asociación con múltiples efectos adversos sistémicos y su impacto clínico y económico.

Objetivo: Analizar críticamente la evidencia sobre los patrones de uso de corticosteroides sistémicos, su perfil de seguridad y su impacto clínico y económico, con especial énfasis en el asma, y establecer recomendaciones para un uso más racional y seguro.

Métodos: Documento de posición del Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), basado en una revisión narrativa de la literatura y en el consenso de expertos.

Resultados: La prevalencia de uso es elevada a nivel global, especialmente en pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias crónicas. Incluso exposiciones

breves o dosis acumuladas bajas aumentan el riesgo de efectos adversos graves — infecciones, eventos cardiovasculares, osteoporosis, alteraciones metabólicas y supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal—, con mayor morbilidad y costos. En el asma grave, la evidencia reciente impulsa un cambio de paradigma orientado a minimizar la exposición mediante el uso racional, la optimización del tratamiento de base y las terapias biológicas dirigidas.

Conclusiones: Los corticosteroides sistémicos son indispensables, pero su uso excesivo o inapropiado genera una importante carga clínica y económica. El uso racional, la monitorización activa de efectos adversos y la adopción temprana de terapias ahorradoras de esteroides son estrategias clave para mejorar la seguridad del tratamiento, particularmente en el asma grave.

Palabras clave: corticosteroides sistémicos; asma; efectos adversos; terapias ahorradoras de esteroides

Abstract

Background: For more than seven decades, systemic corticosteroids have been a cornerstone in the treatment of chronic inflammatory diseases, particularly bronchial asthma. However, their widespread and often indiscriminate use has raised growing concern because of their association with a broad spectrum of systemic adverse effects and their clinical and economic impact on healthcare systems.

Objective: To critically analyze the current evidence on patterns of systemic corticosteroid use, their safety profile, and their clinical and economic impact, with particular emphasis on asthma management, and to provide recommendations for a safer and more rational use of these agents.

Methods: This position paper was developed by the Asthma Department of the Latin American Thoracic Association (ALAT), based on a narrative review of the available literature and expert consensus.

Results: Epidemiological data show a high global prevalence of use, particularly among patients with asthma and other chronic respiratory diseases. Even short courses or relatively low cumulative doses increase the risk of serious adverse events —infections, cardiovascular complications, osteoporosis, metabolic disorders, and hypothalamic–pituitary–adrenal axis suppression—, contributing to greater morbidity, mortality, and costs. In severe asthma, emerging evidence has driven a paradigm shift aimed at minimizing exposure through rational prescribing, optimization of maintenance therapy, and targeted biologic therapies.

Conclusions: Although systemic corticosteroids remain essential, their excessive or inappropriate use imposes a substantial clinical and economic burden. Rational prescribing, active monitoring of adverse effects, and early adoption of steroid-sparing therapies are key approaches to improving treatment safety, particularly in severe asthma.

Keywords: systemic corticosteroids; asthma; adverse effects; steroid-sparing therapies

Introducción: El paradigma de los corticosteroides

Desde su descubrimiento hace más de siete décadas, los corticosteroides (CS) han constituido una piedra angular en el tratamiento de un amplio espectro de enfermedades inflamatorias

crónicas. Su potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor los ha consolidado como una herramienta terapéutica indispensable en la práctica médica contemporánea. No obstante, su uso generalizado y frecuentemente indiscriminado ha generado un problema crítico de salud pública a escala global. La eficacia terapéutica de estos fármacos se encuentra intrínsecamente vinculada a un perfil de riesgo considerable, con serias implicaciones sobre la carga clínica y económica que los sistemas sanitarios se ven ahora compelidos a enfrentar.

Objetivo

Analizar críticamente la evidencia científica actual sobre los patrones de utilización, el perfil de efectos adversos y el impacto económico de la corticoterapia sistémica, con particular énfasis en el manejo del asma bronquial. Se busca promover prácticas de prescripción más seguras, racionales y fundamentadas en la mejor evidencia disponible, en consonancia con los principios de la medicina basada en evidencia y el uso racional de medicamentos.

Para dimensionar adecuadamente este desafío sanitario, resulta imperativo analizar primero la prevalencia global de la utilización de estos fármacos, la cual revela una práctica más extendida y problemática de lo que comúnmente se reconoce en el ámbito clínico.

Métodos

Documento de posición elaborado por el Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), basado en una revisión narrativa de la literatura científica disponible y en el consenso de expertos. Se analizaron estudios epidemiológicos, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que evaluaron la utilización de corticosteroides sistémicos, sus efectos adversos, su impacto económico y las estrategias terapéuticas destinadas a reducir su exposición en enfermedades respiratorias, particularmente en el asma.

Epidemiología del uso de corticosteroides: una práctica generalizada

Comprender la prevalencia y los patrones de utilización de los corticosteroides a nivel mundial constituye un paso estratégico fundamental para evaluar su impacto real en la salud pública. Los datos epidemiológicos provenientes de diversas regiones geográficas configuran un panorama de utilización elevada y persistente, evidenciando una sobreutilización sistémica que se magnifica particularmente en contextos sanitarios con recursos limitados.¹

El análisis comparativo de estudios poblacionales de gran envergadura revela tendencias consistentes y preocupantes a nivel internacional. En Francia, un estudio retrospectivo de base poblacional demostró un incremento sostenido en la prevalencia del uso de corticosteroides orales (OCS), aumentando del 14,7% en 2007 al 17,1% en 2014. La distribución de las prescripciones correspondió predominantemente a tratamientos a corto plazo (10,3%), seguidos por uso a mediano plazo (3,8%) y a largo plazo (0,6%).²

En Dinamarca, un estudio de cohorte a gran escala enfocado en enfermedades inflamatorias tipo 2 determinó que aproximadamente uno de cada diez pacientes recibió corticosteroides sistémicos durante el último año del período analizado. De manera particularmente significativa, los pacientes con diagnóstico de asma bronquial presentaron la mayor exposición (16,5%), un hallazgo calificado por los autores como altamente preocupante desde la perspectiva de salud pública.³

En el Reino Unido, si bien se documentó una disminución en la dosis anual total prescrita entre 1990 y 2019, los pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

continuaron siendo los principales receptores de estos fármacos, representando entre el 67% y el 73% del total de prescripciones anuales de OCS durante el período estudiado.⁴

El caso de Argentina ofrece una perspectiva particularmente alarmante sobre cómo esta problemática se amplifica a niveles críticos en el contexto latinoamericano. Un estudio exhaustivo realizado en el sector de salud privada, que excluyó deliberadamente las compras institucionales directas y las muestras médicas (sugiriendo que los resultados reales podrían ser sustancialmente más críticos), reveló datos de gran relevancia clínica y epidemiológica. Se adquirieron más de 10,4 millones de unidades de CS en un período de doce meses, con un costo estimado superior a los 55 millones de dólares estadounidenses. Se detectó un uso problemático de formulaciones específicas, particularmente más de 1.075.018 unidades de preparaciones inyectables de depósito, una práctica que no se encuentra alineada con las recomendaciones de las guías clínicas contemporáneas basadas en evidencia. El impacto en la población pediátrica resulta especialmente grave, dado que la extrapolación de los datos sugiere que aproximadamente uno de cada tres niños recibe corticosteroides sistémicos cada año, una cifra que plantea serias interrogantes sobre la seguridad farmacológica en esta población vulnerable.

Una tendencia particularmente preocupante identificada a nivel global es el incremento sustancial de prescripciones a corto plazo para condiciones frecuentemente autolimitadas o de resolución espontánea. Contrariamente a la percepción clínica generalizada de inocuidad, estos ciclos breves conllevan riesgos serios y bien documentados a nivel poblacional, cuestionando la seguridad percibida inicialmente que ha contribuido a su uso liberal. Esta magnitud de exposición, tanto en presentaciones agudas como crónicas, se traduce inevitablemente en una carga clínica sustancial con importantes repercusiones tanto para los pacientes individuales como para los sistemas de salud en su conjunto.⁵

La carga clínica: un amplio espectro de efectos adversos

La eficacia terapéutica de los corticosteroides se encuentra intrínsecamente vinculada a un perfil de riesgo significativo que afecta virtualmente a todos los sistemas orgánicos. La carga clínica derivada de su utilización no constituye una consecuencia exclusiva de los tratamientos prolongados o de mantenimiento. La evidencia científica acumulada demuestra de manera contundente que incluso exposiciones breves y dosis acumuladas relativamente bajas pueden desencadenar complicaciones graves con impacto sustancial en la morbilidad y mortalidad.

La aparición de eventos adversos (EA) sigue una relación dosis-respuesta bien establecida y caracterizada. De acuerdo con la evidencia disponible, el perfil y la severidad de los efectos adversos dependen directamente de la dosis administrada, la duración del tratamiento, la potencia relativa del corticoesteroide utilizado y las características individuales del paciente. Existe un riesgo significativamente incrementado asociado a dosis acumuladas elevadas, tratamientos de duración prolongada, edad avanzada, sexo femenino y exposición terapéutica previa a corticosteroides. De manera particularmente relevante para la práctica clínica, dosis acumuladas consideradas relativamente bajas (entre 0,5 y 1,0 gramo de prednisona o equivalente farmacológico) han demostrado aumentar significativamente el riesgo de sepsis, eventos tromboembólicos y fracturas óseas en los 30 días posteriores a su administración, lo que desafía la noción tradicional de seguridad de los cursos cortos.⁶⁻⁹

El espectro de efectos adversos documentados es amplio y sistémico, como se resume en la [Tabla 1](#).

Tabla 1.

Espectro de efectos adversos asociados a la corticoterapia sistémica.

Categoría del efecto adverso	Riesgos y datos específicos (Hazard Ratio - HR)
Musculoesqueléticos	Osteoporosis/Fractura osteoporótica (riesgo aumentado en un 211%, HR: 3,11). Miopatía esteroidea (hasta 30% de pacientes en tratamiento prolongado).
Infecciosos	Neumonía (riesgo aumentado en un 168%, HR: 2,68). Sepsis, herpes zóster, infecciones fúngicas.
Cardio y cerebrovasculares	Cardiopatía o enfermedad cerebrovascular (riesgo aumentado en un 53%, HR: 1,53). Hipertensión.
Metabólicos y endocrinos	Diabetes tipo 2/Hiperglucemia (riesgo aumentado en un 26% en pacientes con asma). Supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) y riesgo de insuficiencia suprarrenal.
Oftalmológicos	Cataratas (riesgo aumentado en un 50%, HR: 1,50).
Pediátricos	Reducción de la velocidad de crecimiento (hasta 1 cm por año). Riesgo de 1,4 a 2,2 veces mayor de hemorragia gastrointestinal, sepsis y neumonía.
Otros	Apnea del sueño (+40%), deterioro renal (+36%), depresión/ansiedad (+31%), úlcera péptica, náuseas/vómitos.

HR: hazard ratio. Elaboración propia a partir de la evidencia revisada en el documento.

Este perfil de riesgo multisistémico se traduce en un impacto directo y mensurable sobre la morbilidad y la mortalidad global. Los estudios de cohorte a largo plazo indican consistentemente que el uso de corticosteroides sistémicos se asocia con un incremento del riesgo de comorbilidad del 40% (hazard ratio 1,40; intervalo de confianza 95%) y un riesgo de mortalidad 2,2 veces mayor (hazard ratio 2,20) en comparación con pacientes no expuestos a estos fármacos, ajustado por variables confusoras. Las principales causas de mortalidad excesiva identificadas incluyen complicaciones de la enfermedad respiratoria subyacente, eventos cardiovasculares mayores y sepsis. La gestión clínica de esta amplia gama de efectos adversos no solamente deteriora significativamente la calidad de vida del paciente, sino que además se traduce directamente en una carga económica sustancial y creciente para los sistemas sanitarios a nivel global. ¹⁰⁻¹⁴

La carga económica: cuantificando los costos ocultos de la terapia

La significativa carga iatrogénica documentada de los corticosteroides se convierte inevitablemente en una carga económica considerable para los sistemas sanitarios a nivel global. Este análisis económico revela lo que puede denominarse la paradoja del fármaco de bajo costo: el reducido costo de adquisición farmacéutica de los corticosteroides genera una percepción engañosa y clínicamente peligrosa de asequibilidad económica, enmascarando los costos ocultos sustanciales derivados del diagnóstico, tratamiento farmacológico, intervenciones terapéuticas y manejo a largo plazo de sus múltiples complicaciones. Este impacto económico indirecto no es trivial desde la perspectiva de salud pública y puede llegar a duplicar los costos totales asociados al manejo de la enfermedad de base.

La cuantificación rigurosa del impacto económico en diferentes sistemas de salud internacionales revela una carga financiera considerable y frecuentemente subestimada. En el Reino Unido, un análisis farmacoeconómico exhaustivo estimó que el costo anual directamente atribuible a los efectos adversos de los corticosteroides orales es de £165 por paciente tratado. Proyectando esta cifra a nivel poblacional nacional, esto representa un gasto agregado estimado de £84,2 millones anuales para el Sistema Nacional de Salud británico. Los

investigadores concluyeron que los corticosteroides orales pueden duplicar indirectamente el gasto sanitario total asociado a enfermedades respiratorias crónicas, revirtiendo completamente cualquier ahorro aparente derivado de su bajo costo de adquisición.¹⁵⁻¹⁷

En Estados Unidos, específicamente en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, el costo incremental promedio por paciente-año atribuible exclusivamente a los eventos adversos de los corticosteroides fue de 4.607 dólares estadounidenses. Los costos anuales directos para el manejo de complicaciones específicas son particularmente elevados, alcanzando 9.764 dólares para el manejo de diabetes mellitus tipo 2 inducida por corticosteroides y 8.773 dólares para el tratamiento de hipertensión arterial secundaria.

El tratamiento de las complicaciones médicas más graves genera costos directos particularmente elevados que impactan significativamente en los presupuestos sanitarios. El manejo integral de complicaciones gastrointestinales graves (úlcera péptica complicada, perforación, sangrado) puede alcanzar costos de 21.824 dólares estadounidenses por episodio. El tratamiento de fracturas óseas mayores, incluyendo hospitalización, intervención quirúrgica y rehabilitación, representa aproximadamente 18.350 dólares por evento. Las neoplasias hematológicas como el linfoma no Hodgkin, cuyo riesgo se encuentra incrementado con el uso prolongado de corticosteroides, generan costos de tratamiento del orden de 17.631 dólares anuales.⁹

Más allá de estos costos directos sanitarios cuantificables, resulta fundamental considerar las repercusiones socioeconómicas indirectas que frecuentemente no se capturan en los análisis farmacoeconómicos tradicionales. Estas incluyen la pérdida significativa de productividad laboral, incapacidades temporales y permanentes prolongadas, ausentismo laboral, necesidad de cuidados institucionales de largo plazo y dependencia funcional, especialmente prevalentes en pacientes que experimentan fracturas de cadera osteoporóticas o complicaciones cardiovasculares graves con secuelas permanentes. Estos costos indirectos, aunque más difíciles de cuantificar con precisión, pueden exceder sustancialmente los costos directos sanitarios en poblaciones laboralmente activas.

Si bien el impacto de los corticosteroides es sistémico y afecta múltiples especialidades médicas, su utilización resulta particularmente prevalente y problemática en el contexto de las patologías respiratorias crónicas, específicamente en el manejo del asma bronquial. Esta realidad epidemiológica justifica plenamente un análisis más detallado y específico de su papel en esta patología de alta prevalencia global.

El rol y el impacto de los corticosteroides en el asma bronquial

El asma bronquial, particularmente en sus fenotipos graves y de difícil control, constituye una de las principales patologías que impulsan la prescripción de corticosteroides sistémicos en la práctica clínica contemporánea. Este enfoque específico resulta crucial para comprender la compleja dinámica riesgo-beneficio en una población de pacientes extremadamente amplia y fenotípicamente heterogénea, donde los corticosteroides sistémicos representan simultáneamente un tratamiento de rescate vital en exacerbaciones agudas y una fuente importante de morbilidad asociada al tratamiento a largo plazo.

Los patrones de utilización documentados en pacientes asmáticos demuestran una exposición generalizada y frecuentemente excesiva a estos fármacos. En la población general de pacientes con asma bronquial, se estima mediante estudios epidemiológicos que entre aproximadamente un 25-30% de los pacientes reciben al menos un curso de tratamiento corto con corticosteroides orales una vez al año, con variaciones significativas según región geográfica, acceso a atención especializada y adherencia a guías clínicas. En el subgrupo de

pacientes con asma grave o severa, la dependencia de los corticosteroides orales es significativamente mayor y plantea desafíos terapéuticos sustanciales. La frecuencia de utilización a corto plazo en este subgrupo oscila ampliamente entre el 46% y el 92,6% anual según diferentes cohortes estudiadas, mientras que el uso crónico de mantenimiento puede afectar hasta al 60% de los pacientes con asma grave en algunas series publicadas, lo que representa una población de muy alto riesgo para efectos adversos graves.

Esta elevada y frecuentemente inevitable exposición tiene consecuencias económicas directas y medibles. La evidencia científica confirma consistentemente que, en el asma grave, una mayor exposición acumulada a corticosteroides sistémicos se asocia de manera significativa y dosis-dependiente con un incremento sustancial en los costos sanitarios totales, tanto directos como indirectos, independientemente de la severidad basal de la enfermedad respiratoria.

Adicionalmente al uso problemático de corticosteroides sistémicos, se ha identificado en años recientes una práctica clínica preocupante relacionada con el uso supraterapéutico de corticosteroides inhalados (ICS). Un estudio observacional de cohorte reveló que aproximadamente el 24% de los pacientes con diagnóstico de asma grave utilizaban dosis excesivas de corticosteroides inhalados, superiores a las recomendaciones de guías clínicas, previo al inicio de terapias biológicas dirigidas. Este subgrupo de pacientes con exposición supraterapéutica a corticosteroides inhalados presentó una prevalencia significativamente mayor de cataratas (14% versus 8,1% en el grupo de dosis apropiadas, $p < 0,05$). Este hallazgo demuestra empíricamente que la carga global de corticosteroides en el asma bronquial no se limita exclusivamente a las formulaciones orales o parenterales sistémicas, sino que representa un problema más complejo, insidioso y frecuentemente subestimado en la práctica clínica, incluso asociado a terapias inhaladas cuando se utilizan en dosis inadecuadamente elevadas durante períodos prolongados.

La alta prevalencia de utilización documentada, conjuntamente con los riesgos clínicos y económicos bien establecidos mediante estudios de alta calidad, ha impulsado un cambio fundamental y necesario en el paradigma del manejo contemporáneo del asma bronquial, catalizando el desarrollo acelerado y la implementación progresiva de estrategias terapéuticas innovadoras diseñadas específicamente para mitigar la dependencia de los corticosteroides sistémicos y mejorar los desenlaces de salud a largo plazo.^{5,15-17}

Estrategias de mitigación y el futuro del manejo terapéutico

La evidencia científica acumulada de manera consistente durante las últimas décadas sobre los riesgos inherentes a la corticoterapia sistémica ha tornado insostenible el modelo tradicional de uso liberal y frecuentemente empírico de estos fármacos. Este reconocimiento ha catalizado un cambio de paradigma fundamental en la medicina respiratoria contemporánea, evolucionando hacia un manejo más racional, personalizado y basado en evidencia, así como el desarrollo acelerado de terapias biológicas ahorradoras de esteroides. Esta sección detalla las estrategias multifacéticas basadas en evidencia que constituyen la solución integral a los problemas previamente expuestos, con el objetivo primordial de equilibrar la eficacia terapéutica con la seguridad del paciente a largo plazo.¹⁸

El primer pilar fundamental es la implementación del uso racional y la optimización de la corticoterapia existente, un enfoque que puede conceptualizarse como *stewardship* clínico de corticosteroides, análogo al *stewardship* antimicrobiano. El diagnóstico preciso y confirmado de la enfermedad de base, junto con la optimización del tratamiento de mantenimiento, constituyen la base esencial de un uso racional. Este enfoque incluye imperativamente la utilización de la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible como principio rector, la optimización

simultánea de todas las terapias de base disponibles (particularmente corticosteroides inhalados en dosis apropiadas, broncodilatadores de acción prolongada y antagonistas de leucotrienos cuando esté indicado), y el manejo activo y proactivo de comorbilidades que puedan influir en el control de la enfermedad o en el riesgo de efectos adversos.^{18,19}

Para pacientes que han desarrollado dependencia de corticosteroides orales de mantenimiento, resulta esencial implementar un protocolo estructurado, supervisado y gradual de reducción de dosis. Este protocolo, respaldado por evidencia científica, incluye típicamente una fase inicial de descenso progresivo (reducción gradual de la dosis de mantenimiento bajo monitorización estrecha de síntomas y función pulmonar), una fase de transición crítica (cuando se alcanzan dosis de prednisona $\leq 7,5$ mg/día o equivalente, zona de alto riesgo de insuficiencia suprarrenal), una fase de consolidación (mantenimiento de dosis bajas con evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal), y finalmente la suspensión completa cuando sea factible y seguro. Este abordaje sistemático tiene como objetivo primordial prevenir la insuficiencia suprarrenal aguda potencialmente fatal y minimizar el riesgo de exacerbaciones durante la reducción.

El protocolo del estudio PONENTE constituye un ejemplo práctico y clínicamente aplicable de cómo se puede lograr una retirada estructurada y segura de corticosteroides orales en pacientes con asma eosinofílica grave tratados con benralizumab. Este protocolo utiliza estratégicamente biomarcadores objetivos, específicamente los niveles de cortisol sérico matinal, para guiar de manera personalizada el proceso de descenso gradual de dosis y minimizar el riesgo de desarrollar insuficiencia suprarrenal sintomática durante la fase crítica de reducción. Este abordaje basado en biomarcadores representa el estándar de cuidado contemporáneo recomendado.²⁰

La monitorización activa de riesgos y la prevención de complicaciones constituyen componentes integrales del manejo racional. El manejo proactivo incluye la evaluación periódica y sistemática del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal mediante medición de cortisol sérico matinal en pacientes de alto riesgo (uso prolongado, dosis altas, suspensión reciente), la densitometría ósea basal y de seguimiento en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis, la implementación de medidas preventivas específicas como asegurar un aporte nutricional adecuado de calcio (1.000-1.200 mg/día) y vitamina D (800-1.000 UI/día) para proteger la salud ósea, considerar la terapia antirresortiva (bifosfonatos) en pacientes de muy alto riesgo de fracturas, el control metabólico estricto (glucemia, perfil lipídico, presión arterial) en todos los pacientes expuestos, y la profilaxis apropiada contra infecciones oportunistas cuando esté indicado según el grado de inmunosupresión.

El segundo pilar terapéutico representa un verdadero cambio de paradigma impulsado por el desarrollo de terapias biológicas dirigidas que permiten interrumpir el ciclo de dependencia de corticosteroides en poblaciones seleccionadas. El desarrollo y la incorporación a la práctica clínica de terapias biológicas dirigidas contra mediadores específicos de la inflamación tipo 2 han supuesto una revolución terapéutica en el manejo del asma grave. Agentes biológicos como mepolizumab (anti-interleucina-5), dupilumab (anti-receptor alfa de interleucina-4), benralizumab (anti-receptor alfa de interleucina-5), omalizumab (anti-inmunoglobulina E) y tezepelumab (anti-linfopoyetina estromal tímica) han demostrado consistentemente en múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados su capacidad para reducir significativa y sostenidamente la exposición a corticosteroides orales de mantenimiento, disminuir la frecuencia de exacerbaciones, mejorar la función pulmonar y la calidad de vida relacionada con la salud y, en casos seleccionados, permitir la suspensión completa de corticosteroides orales de mantenimiento.²¹

Referente a Dupilumab, el análisis del estudio VENTURE, realizado en pacientes con asma grave dependiente de corticosteroides orales, con dosis de OCS optimizada antes del inicio del estudio, mostró que Dupilumab redujo significativamente el uso de CSO, independientemente del estado alérgico o de los biomarcadores, con una reducción del 70,1% en los pacientes que recibieron Dupilumab en comparación con el 41,9% en el grupo placebo. En general, el 80% de los pacientes tratados con Dupilumab redujeron su dosis de OCS en $\geq 50\%$, el 69% la redujeron a ≤ 5 mg/día y el 48% suspendieron completamente los OCS.²² Respecto al Mepolizumab, ha demostrado importantes efectos de ahorro de dosis de corticosteroides orales tanto en ensayos clínicos como en estudios en condiciones reales, con reducciones de dosis en estudios en condiciones reales del 50% al 100% durante un período de 12 meses. En el ensayo clínico SIRIUS, la reducción mediana de la dosis de OCS en el período de estudio de 24 semanas fue del 50%, observándose reducciones continuas en los estudios de extensión abiertos COSMOS y COSMEX.^{23,24}

En el estudio WAYFINDER, estudio abierto, sin grupo placebo, realizado con Tezepelumab, al final de 28 semanas, el 88,9% de los participantes redujeron su dosis de OCS a 5 mg/día o menos. El 32,2% discontinuó OCS sin pérdida de control al final de 28 semanas, aumentando al 50,3% al final de 52 semanas.²⁴

La evidencia emergente de estudios observacionales de vida real subraya consistentemente la importancia crítica del tratamiento precoz con terapias biológicas en pacientes elegibles. Los estudios observacionales multicéntricos indican de manera consistente que iniciar terapias biológicas de forma precoz en el curso de la enfermedad, antes de la acumulación de daño pulmonar irreversible y de exposición excesiva a corticosteroides sistémicos, se asocia con mejores resultados clínicos globales. Estos incluyen específicamente una mayor probabilidad de alcanzar la remisión clínica sostenida libre de exacerbaciones, una menor exposición acumulada total a corticosteroides orales con sus consecuentes beneficios en términos de efectos adversos evitados, mejor preservación de la función pulmonar a largo plazo, y mejor calidad de vida relacionada con la salud.

El futuro del tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas, particularmente el asma grave, reside inequívocamente en este enfoque multifacético e integrado. Este paradigma combina un diagnóstico preciso y confirmado mediante biomarcadores apropiados, la optimización rigurosa de todas las terapias de base disponibles según guías clínicas basadas en evidencia, y la adopción temprana y apropiada de tratamientos biológicos dirigidos en pacientes elegibles fenotípicamente para minimizar la dependencia de los corticosteroides sistémicos y sus consecuencias adversas a largo plazo.

Resultados

Los datos epidemiológicos muestran una elevada prevalencia de uso de corticosteroides sistémicos a nivel global, con una exposición particularmente alta en pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias crónicas. Incluso exposiciones breves o dosis acumuladas relativamente bajas se asocian con un incremento significativo del riesgo de efectos adversos graves, incluyendo infecciones, eventos cardiovasculares, osteoporosis, alteraciones metabólicas y supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Estos eventos contribuyen a un aumento significativo de la morbilidad, mortalidad y costos sanitarios. En el contexto del asma grave, la evidencia reciente ha impulsado un cambio de paradigma terapéutico orientado a minimizar la exposición a corticosteroides mediante el uso racional de estos fármacos, la optimización del tratamiento de base y la incorporación de terapias biológicas dirigidas.

Conclusiones e implicaciones para la práctica clínica

Los corticosteroides sistémicos representan una paradoja terapéutica fundamental en la medicina contemporánea: constituyen fármacos esenciales e insustituibles para el manejo de exacerbaciones agudas y condiciones inflamatorias graves, pero simultáneamente su uso conlleva una carga clínica y económica sustancial, bien documentada y frecuentemente subestimada en la práctica clínica habitual. La presente revisión exhaustiva de la evidencia científica disponible ha puesto de manifiesto un patrón global preocupante de sobreutilización, frecuentemente para condiciones clínicas autolimitadas o de bajo riesgo, que expone innecesariamente a millones de pacientes a nivel mundial a riesgos graves perfectamente evitables. La cascada documentada de efectos adversos multisistémicos impone un costo oculto significativo a los sistemas de salud globalmente y deteriora de manera importante y mensurable la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes afectados.

A la luz de la evidencia científica consolidada y consistente presentada en este documento, resulta imperativo que la práctica clínica contemporánea evolucione de manera substantiva hacia un modelo más racional, seguro y basado en evidencia. Las implicaciones clave para los profesionales de la salud involucrados en el manejo de pacientes que requieren o utilizan corticosteroides sistémicos se traducen en los siguientes imperativos clínicos fundamentales.

Es esencial realizar una reevaluación crítica y sistemática de las prácticas de prescripción actuales. Los clínicos deben evaluar rigurosamente el beneficio terapéutico limitado y frecuentemente marginal de los ciclos cortos de corticosteroides orales para condiciones clínicas autolimitadas o de bajo riesgo, contraponiéndolo al riesgo poblacional acumulativo bien documentado de efectos adversos graves, incluso con exposiciones breves. Esta evaluación debe incorporarse de manera rutinaria en el proceso de toma de decisiones terapéuticas.

Se debe proceder a la implementación sistemática de protocolos estructurados de seguimiento. Es fundamental adoptar de manera rutinaria y estandarizada protocolos validados de monitorización activa de efectos adversos en todos los pacientes expuestos a corticosteroides sistémicos, particularmente aquellos en tratamientos prolongados de mantenimiento. Asimismo, deben implementarse protocolos basados en evidencia de reducción gradual y segura de dosis, guiados por biomarcadores cuando sea apropiado, para minimizar el riesgo de insuficiencia suprarrenal y de exacerbaciones de la enfermedad de base durante el proceso de descenso.

Resulta crucial promover la adopción temprana y apropiada de terapias biológicas ahorradoras de corticosteroides. Los clínicos deben utilizar proactivamente agentes biológicos dirigidos y otras terapias innovadoras ahorradoras de esteroides en pacientes elegibles fenotípicamente, particularmente en aquellos con asma grave eosinofílica, para minimizar de manera significativa la exposición acumulada a corticosteroides sistémicos y prevenir las consecuencias adversas a largo plazo bien documentadas. La prescripción temprana, antes de la acumulación de daño irreversible, debe considerarse el estándar de cuidado contemporáneo.

Es imperativo fomentar la educación médica continua de alta calidad. Se debe promover activamente la formación continua y basada en evidencia de profesionales de la salud en todos los niveles de atención sobre los riesgos reales y frecuentemente subestimados de la farmacoterapia con corticosteroides, las alternativas terapéuticas disponibles, y las estrategias de mitigación basadas en evidencia. Simultáneamente, debe educarse a los pacientes de manera clara y comprensible sobre los riesgos potenciales asociados al uso de corticosteroides sistémicos para facilitar una toma de decisiones compartida, informada y alineada con sus valores y preferencias individuales.

El desafío fundamental para la medicina moderna en este contexto es lograr un equilibrio apropiado entre el control eficaz de la enfermedad inflamatoria de base y la minimización del daño iatrogénico derivado del tratamiento farmacológico. La evidencia científica sólida y consistente presentada en este documento exige una evolución substantiva en el estándar de atención contemporáneo. El objetivo terapéutico primordial, particularmente en enfermedades inflamatorias crónicas como el asma grave, debe ser alcanzar el control óptimo y sostenido de la enfermedad y, cuando sea clínica y biológicamente factible, la remisión clínica completa mediante el uso de tratamientos seguros, eficaces y dirigidos fenotípicamente como los anticuerpos monoclonales y otras terapias biológicas, evitando de manera proactiva y sistemática el uso recurrente o de mantenimiento innecesario de corticosteroides sistémicos y sus consecuencias adversas prevenibles a largo plazo.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: MCCS: participó como disertante y recibió honorarios de GlaxoSmithKline, Chiesi, Boehringer Ingelheim, Sanofi. PFV: trabajó en estudios clínicos de investigación para Sanofi, AstraZeneca, GSK y GSI. MAR: recibió honorarios por ponencias/ actividades formativas y participó en Advisory Boards de AstraZeneca, GSK, Sanofi. MFMA: es investigadora principal en ensayos clínicos o grants de AstraZeneca, Moderna, Novartis, GSK, PPD. Recibió honorarios por ponencias/ actividades formativas de AstraZeneca, Novartis, GSK, Boehringer, Ferrer, Roche, FAES Farma. Recibió apoyo para asistencia a congresos o viajes de AstraZeneca, Novartis, GSK, Boehringer, Ferrer. Participó en Advisory Boards de GSK, AstraZeneca, Roche, Novartis, Ferrer. IZ: recibió honorarios por speaker, traslados y hospedaje de GSK, Sanofi y AstraZeneca. AP: ha trabajado como experto temático en enfermedades respiratorias para áreas académicas institucionales, para asociaciones científicas y para la industria farmacéutica, como experto temático en Advisory Boards y conferencista. ARCM: ha recibido honorarios por ponencias/ actividades formativas de AstraZeneca, Lukoll, GSK. Ha recibido apoyo para asistencia a congresos o cursos internacionales de AstraZeneca, Boehringer. PTM: ha recibido honorarios por conferencias de parte de GSK, AstraZeneca, Sanofi, TEVA, Novartis. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses con relación al tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron a la concepción y el diseño del documento, a la búsqueda, el análisis y la interpretación de la evidencia, y a la redacción del manuscrito y su revisión crítica en cuanto a contenido intelectual relevante. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito y asumen la responsabilidad por su contenido.

Los Editores en Jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

Referencias

1. Bleeker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(3):276-293. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0903SO>
2. Bénard-Larivière A, Pariente A, Pambrun E, Bégaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: a retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open* 2017;7(7):e015905. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015905>
3. Håkansson KEJ, Skov IR, Andersen SAW, Pottegård A, Henriksen DP, Davidsen JR. Prevalence, change and burden of systemic corticosteroid use in type 2 inflammation associated diseases over 25 years: a nationwide Danish study. *J Asthma Allergy* 2025;18:967-981. <https://doi.org/10.2147/JAA.S525508>

4. Wallace BI, Tsai HJ, Lin P, Moffatt MF, Cookson WOCM. Trends in systemic glucocorticoid utilization in the United Kingdom from 1990 to 2019: a population-based serial cross-sectional analysis. *Pragmat Obs Res* 2024;15:53-64. <https://doi.org/10.2147/POR.S442959>
5. Máspero JF, Neffen H, Valdez P, Bosnic-Anticevich S. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: un llamado a la acción. *Rev Argent Med* 2022;10(1):19-25.
6. Sarnes E, Crofford L, Watson M, Dennis G, Kan H, Bass D. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. *Clin Ther* 2011;33(10):1413-1432. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.09.009>
7. Rice JB, White AG, Scarpatti LM, Wan G, Nelson WW. Long-term systemic corticosteroid exposure: a systematic literature review. *Clin Ther* 2017;39(11):2216-2229. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.09.011>
8. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med* 2009;103(7):975-994. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.01.003>
9. Shah M, Chaudhari S, McLaughlin T, Kan HJ. Cumulative burden of oral corticosteroid adverse effects and the economic implications of corticosteroid use in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Ther* 2013;35(4):486-497. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.03.001>
10. Casan Clarà P, Martínez González C. Accumulated dose of systemic corticosteroids: significant medical information. *Arch Bronconeumol* 2020;56(12):777-778. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.02.004>
11. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001;56(4):279-284. <https://doi.org/10.1136/thorax.56.4.279>
12. Pavord ID. Oral corticosteroid-dependent asthma: current knowledge and future needs. *Curr Opin Pulm Med* 2019;25(1):51-58. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000533>
13. Skov IR, Madsen H, Henriksen DP, Andersen JH, Pottegård A, Davidsen JR. Low-dose oral corticosteroids in asthma associated with increased morbidity and mortality. *Eur Respir J* 2022;60(3):2103054. <https://doi.org/10.1183/13993003.03054-2021>
14. Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Ann Thorac Med* 2014;9(4):187-192. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.140120>
15. Price DB, Trudo F, Voorham J, Xu X, Kerkhof M, Ling Zhhi Jie J et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy* 2018;11:193-204. <https://doi.org/10.2147/JAA.S176026>
16. Díaz P, Undurraga A. Uso y abuso de los corticoides en las enfermedades respiratorias. *Rev Chil Enferm Respir* 2013;29(2):67-69. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482013000200002>
17. Román-Rodríguez M, Ginel-Mendoza L, Blanco-Aparicio M. Qué no se debe hacer en el manejo terapéutico del asma bronquial: recomendaciones por consenso Delphi para los médicos que tratan el asma. *Aten Primaria* 2021;53(7):102101. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102101>
18. Comité Nacional de Endocrinología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consideraciones para una corticoterapia segura. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(Suppl 3):S71-S76.
19. Menzies-Gow A, Corren J, Bel EH, Maspero J, Heaney LG, Gurnell M et al. Corticosteroid tapering with benralizumab treatment for eosinophilic asthma: PONENTE trial. *ERJ Open Res* 2019;5(3):00009-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00009-2019>
20. Pérez-de Llano L, Bonilla MG, Luzon E, Ramos-Lima F, Miralles JC. What we know to date about early treatment with biologics in severe asthma. *Open Respir Arch* 2025;7(2):100418. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2025.100418>
21. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med* 2018;378(26):2475-2485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804093>
22. Lugogo NL, Pascual RM, Busse W, Maspero JF, Katelaris CH, Gibbs MA et al. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma (COSMOS). *Clin Ther* 2016;38(9):2058-2070.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.07.010>
23. Bel EH, Wenzel S, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW et al. Long-term safety and clinical benefit of mepolizumab in severe eosinophilic asthma (COSMEX). *Respir Med* 2019;154:204-211. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.06.018>
24. Jackson DJ, Lugogo NL, Gurnell M, Heaney LG, Korn S, Brusselle G et al. Oral corticosteroid reduction and discontinuation in adults with corticosteroid-dependent severe uncontrolled asthma treated with tezepelumab (WAYFINDER): a multicentre, single-arm, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2025;14:129-140. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00359-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00359-5)