El Grupo de FARMACOVIGILANCIA de AAFH elaboró el presente documento en relación al uso de dexametasona ante la inquietud de profesionales, con el fin de aclarar dudas acerca de su utilización. Manifestamos que representa el estado actual de conocimiento al 4 de noviembre de 2020.

DEXAMETASONA Y COVID-19

- EVIDENCIA QUE SOSTIENE SU UTILIZACION EN PACIENTES CRITICOS

El ensayo abierto aleatorizado controlado RECOVERY (NCT04381936; RECOVERY) es uno de los estudios más importantes destinado a evaluar el efecto de potenciales tratamientos en la mortalidad por todas las causas en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19. El estudio enroló a 11320 pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 en 176 hospitales del Reino Unido. La rama activa (2104 pacientes) recibió dexametasona 6 mg una vez al día por vía oral o IV durante 10 días, sumada a atención estándar, y el grupo control (4321 pacientes) con cuidados normales solamente. Un análisis preliminar indica que la **mortalidad global al día 28 fue menor en el grupo dexametasona comparado con el grupo control (22,9 % vs 25,7%).**

Entre los pacientes que recibieron **ventilación mecánica invasiva, en el grupo que recibió dexametasona, la incidencia de muerte fue menor que en el grupo de atención estándar (29,3 % frente al 41,4%)** y también lo fue en aquellos que recibieron **oxígeno suplementario sin ventilación mecánica invasiva (23,3 frente al 26,2%).**

Sin embargo, **no se observó ningún beneficio en la supervivencia con la dexametasona y existía la posibilidad de daño en los pacientes que no requirieron asistencia respiratoria en el momento del enrolamiento**; la incidencia de muerte en estos pacientes que recibieron dexametasona en comparación con la atención estándar fue del 17,8% frente al 14%, respectivamente. La dexametasona se asoció con una reducción de la mortalidad a los 28 días entre los pacientes con síntomas durante más de 7 días en comparación con los que tenían síntomas de inicio más reciente. El tratamiento con dexametasona también se asoció con una menor duración de la hospitalización y una mayor probabilidad de alta dentro de los 28 días, observándose el mayor efecto entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva al inicio del estudio. [1]

- POSOLOGIA

La dosis establecida por el estudio Recovery [1]estableció una dosis de **6mg día hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria para pacientes adultos**, recordando en base a las investigaciones que podría ser beneficiosa en pacientes infectados con SARS – CoV – 2 que requieren oxigenoterapia no invasiva o intubación oro-traqueal. [2]

En pediatría podría utilizarse dexametasona 0,15 mg/kg cada 24 horas (máximo 6 mg/día) hasta un máximo de 10 días extrapolando la dosis utilizada en el ensayo RECOVERY. [3] **En este estudio las dosis se expresan como dexametasona base (como en el Reino Unido).**

Las vías de administración utilizadas generalmente es la vía IV, pero puede darse oral si hubiera mejora en el paciente.

CALCULO DE LA DOSIFICACIÓN INDIVIDUAL

Teniendo en cuenta las diferencias en la expresión de la concentración de dexametasona en las presentaciones comerciales, según se hable de sal sódica, fosfato o base, el Grupo de Farmacovigilancia de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH), recomienda :

- Observar cuidadosamente las formas en que expresan las distintas concentraciones del IFA (ingrediente farmacéutico activo) dexametasona en las distintas especialidades medicinales ya que puede generar confusiones a la hora de dosificar, estas son: dexametasona base (a veces sin especificar que se trata de base) , dexametasona fosfato ácido, dexametasona fosfato sódico. [4]
- Para obtener la dosis de 6 mg de dexametasona base, recomendada por el estudio RECOVERY, se debe considerar la concentración de cada especialidad medicinal
- El Grupo de Farmacovigilancia ha realizado una recopilación de información con análisis de prospectos y/o consultas a laboratorios productores que se resume en la siguiente tabla:

DEXAMETASONA INYECTABLE, PRESENTACIONES COMERCIALES EN ARGENTINA

NOMBRE DE FÁRMACO EXPRESADO EN PROSPECTO COMERCIAL	NOMBRE COMERCIAL/LABORATORIO	FORMA FARMACEUTICA	EXPRESADO COMO			Fuente de información
			DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO O	DEXAMETASONA FOSFATO ACIDO	DEXAMETASONA BASE	
DEXAMETASONA FOSFATO SODICO	**DEXAMETASONA/ FABRA**	AMP x 2 ml	x		Equivale a 4 mg/ml	Información del prospecto y enviada por el Laboratorio
DEXAMETASONA FOSFATO SODICO	**DEXAMETASONA FOSFATO SODICO / RICHET**	AMP x 2 ml	4 mg/ml			Información del prospecto
DEXAMETASONA	**FADAMETASONA/FADA (LIA)**	AMP x 2 ml			4 mg/ml	Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SODICO	**TROFINAN "BIOL" DEXAMETASONA FOSFATO SODICO/ BIOL**	AMP x 2 ml	5 mg/ml		Equivale a 4 mg/ml	Información del prospecto y enviada por el Laboratorio
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**DECADRON DEXAMETASONA FOSFATO SODICO/ SIDUS**	AMP x 1 ml		4 mg/ml	Equivale a 3,33 mg/ml	Información del prospecto y enviada por el Laboratorio
DEXAMETASONA FOSFATO ACIDO COMO FOSFATO SODICO	**DEXAMETASONA HLB (FOSFATO DE DEXAMETASONA)/ HLB PHARMA**	AMP x 1 ml		4 mg/ml		Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**DEXAMETASONA DRAWER**	AMP x 1 ml		4 mg/ml		Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**DEXAMETONA LAVIMAR**	AMP x 2 ml	x	4 mg/ml		Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO DISÓDICO	**DEXAMETASONA LARJAN**	AMP x 2 ml	x		Equivale a 4 mg/ml	Información del prospecto

DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**LORMINE DEXAMETASONA/ NORTHIA**	AMP x 1 ml	x		Equivale a 4 mg/ml	Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**RUPEDEX DEXAMETASONA / DUNCAN**	AMP x 2 ml	x		Equivale a 4 mg/ml	Información del prospecto y enviada por el Laboratorio
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**DEXAMETASONA UNC**	AMP x 2 ml	4.4 mg/ml			Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**DENVER FARMA**	AMP x 2 ml		4 mg/ml	Equivale a 3.3 mg/ml	Información del prospecto y enviada por el Laboratorio
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**RAPI DEXACORT/ PABLO CASSARA**	AMP x 2 ml	X	Equivale a 4 mg/ml		Información del prospecto
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO	**NEXADRON/ KLONAL**	AMP x 2 ml	X	Equivale a 4 mg/ml		Información del prospecto

Conclusiones:

Si bien la dexametasona es un medicamento ampliamente usado y conocido, hasta ahora para la dosificación, no había surgido la inquietud de las diferentes concentraciones de acuerdo a cada especialidad medicinal. En general, en la bibliografía las dosis IV vienen expresadas como dexametasona fosfato acido y las VO como dexametasona base. Esta experiencia abre el debate acerca de las posibles alternativas y la necesidad de corroborar las presentaciones comerciales existentes antes de dispensar y calcular las dosis individuales.

Bibliografía

1- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid – 19. Preliminary report. NEJM. 2020.

2- National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Updated 2020 Oct 9. Disponible en NIH website (https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/). Accessed 2020 Oct 10

3- RECOMENDACIONES DE ORGANISMOS, AGENCIAS DE SALUD Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE COVID-19 .Farmacia Hospital Garrahan. Octubre 2020

4- Fichas técnicas de las distintas presentaciones de dexametasona ampollas y comprimidos disponibles en el Mercado Nacional. Fuente: Consulta pública Vademecum Nacional de Medicamentos.