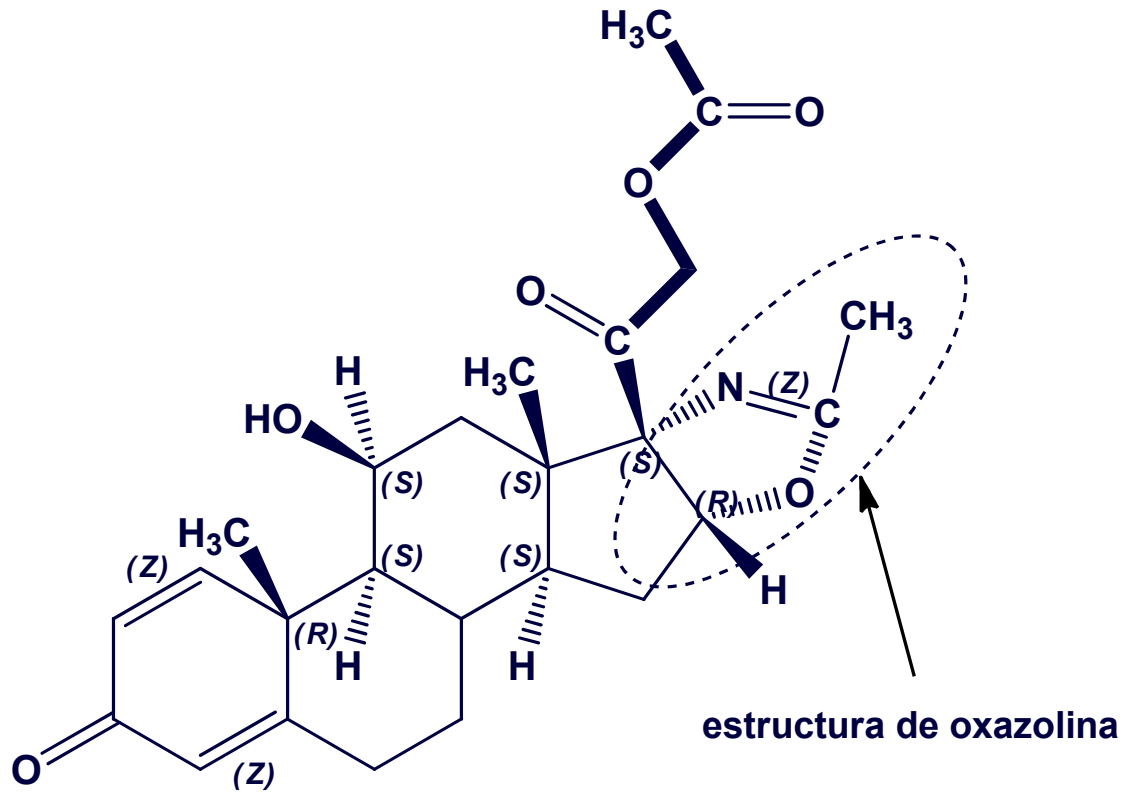
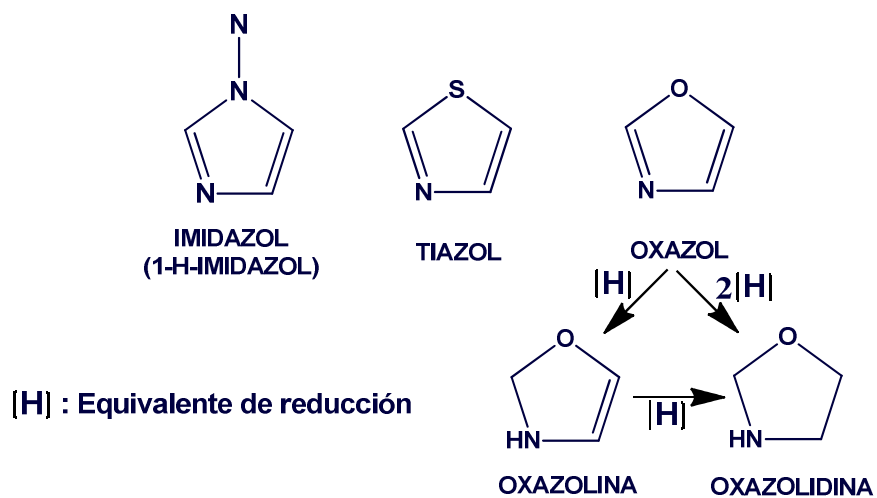


DEFLAZACORT: INFORME TÉCNICO



DEFLAZACORT

Deflazacort es un derivado **oxazolinico** de la prednisolona.



Este medicamento se comercializó en el año 1990 en todo el mundo.

Referencia bibliográfica recomendada:

- ✓ Markham A., Bryson HM. **Deflazacort**: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. [Drugs 1995; 50: 317–33.](#)

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS

Deflazacort es un glucocorticoide con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, efectos que son resultado de la inhibición de la actividad de los leucocitos. Los receptores para los glucocorticoides están presentes en la mayoría de las células y su número depende de la activación de los genes que los codifican.

EFFECTOS INMUNOSUPRESORES

Deflazacort, al igual que ocurre con los demás glucocorticoides, modifica la actividad de todas las células involucradas en la respuesta inmunitaria: influyen en la distribución, crecimiento, diferenciación y función de linfocitos, monocitos y neutrófilos. Los glucocorticoides disminuyen la expresión de los genes que codifican las proteínas del “complejo mayor de histocompatibilidad”, más conocido por HLA, acrónimo de “Antígenos Leucocitarios Humanos”, como lo denominó su descubridor *Jean Dausset*, galardonado con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por este descubrimiento. Algunas de estas proteínas del “complejo mayor de histocompatibilidad” (HLA) cuya síntesis resulta inhibida por los glucocorticoides, son las siguientes: varias interleucinas (IL-2, IL-4 e IL-6); además del interferón (de hecho un conjunto de proteínas) y el “[Factor de Necrosis Tumoral](#)” (TNF α).

EFFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Deflazacort (y otros glucocorticoides), cuando se administran a dosis elevadas, dan lugar a un cuadro clínico que semeja una diabetes: la glucemia tiende a incrementarse durante el ayuno, al mismo tiempo que \uparrow la resistencia a la insulina y \downarrow la tolerancia a la glucosa; todo lo cual puede desencadenar glucosuria. Esta alteración metabólica mejora durante el tratamiento continuado.

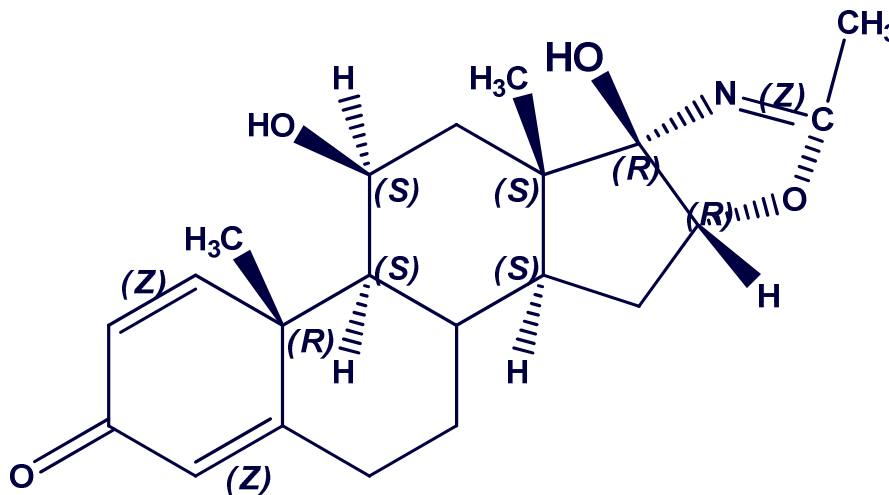
ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS

Deflazacort debe desacetilarse en el C21 para formar **Deflazacort 21-hidróxido**, el verdadero principio activo.

Todos los parámetros farmacocinéticos han sido obtenidos en estudios llevados a cabo en voluntarios sanos:

- Biodisponibilidad \approx 68%
- $C_{MÁX} = 121\text{mcg/L}$
- $T_{MÁX} \approx 1$ hora
- Área bajo la curva [AUC (*Area Under Curve*)]= $381\text{mcg/L} \times \text{hora}$
- V_D (Volumen Aparente de Distribución): no hay datos disponibles suficientemente contrastados.
- Distribución tisular:

- Concentraciones elevadas: hígado y riñones.
- Concentraciones medias: corazón, páncreas, pulmones y glándulas submaxilares.
- Concentraciones bajas: cartílago, músculo estriado, bazo, gónadas y timo.
- Concentraciones muy bajas: tejido nervioso
- Eliminación:
 - Orina: ~ 68,4% de la dosis de Deflazacort (gran parte como metabolito “6βhidroxilado”, mucho más soluble).
 - Heces: ~ 30,7% de la dosis administrada.



Deflazacort 21-hidróxido (forma activa del Deflazacort)

USOS TERAPÉUTICOS

Artritis reumatoide.- El tratamiento inicial de los pacientes con artritis reumatoide son los Antiinflamatorios No Esteroides (acrónimo en inglés: AINEs).

El inicio del tratamiento con corticosteroides se pospone hasta que la monoterapia con Antiinflamatorios No Esteroides es insuficiente para el control sintomático de la enfermedad. Pero no debe olvidarse que el tratamiento con “Fármacos Modificadores del Curso de la Enfermedad” (usualmente Metotrexato) debe iniciarse tan pronto se confirme el diagnóstico.

Los ensayos clínicos que han estudiado el uso de **Deflazacort** en la artritis reumatoide han incluido pocos pacientes y/o han sido de corta duración, por lo que los resultados de los mismos han de valorarse con cautela. Todos los estudios han demostrado que

Deflazacort mejora los signos y síntomas durante los tratamientos prolongados con una eficacia similar a la Prednisona (Dacortin®) o Metilprednisolona oral (no comercializada en España). He consultado en este epígrafe la siguiente referencia bibliográfica:

- a) [J Rheumatology 1992 Oct; 19 \(10\): 1520-6](#)
- 2) Asma y otras patologías de las vías aéreas.- Los corticosteroides no son antiinflamatorios *per se* y su acción más importante es la disminución la inflamación de las vías aéreas. Los corticosteroides tienen dos aplicaciones principales en los pacientes asmáticos:
 - i) Tratamiento a corto plazo: impedir las agudizaciones de los procesos asmáticos crónicos.
 - ii) Tratamiento a largo plazo: pacientes asmáticos refractarios al tratamiento con broncodilatadores o glucocorticoides en inhalación.
- 3) Síndrome nefrótico.- Este síndrome es un cuadro de edema hipoproteínico derivado de cuadros clínicos de glomerulonefritis (nefritis glomerular) y, en menor medida, de otras patologías. La glomerulonefritis es, genéricamente, un proceso inflamatorio de las asas capilares de los glomérulos del riñón. Las formas más comunes son: glomerulonefritis difusa (afectación de más de la mitad de los glomérulos renales con necrosis, que es común en el [lupus eritematoso sistémico](#) avanzado); glomerulonefritis por IgA (que cursa con hematuria, proteinuria y depósitos de IgA en las áreas mesangiales de los glomérulos renales); y glomerulonefritis membranosa (aumento del tamaño de los glomérulos, resultado del alargamiento de las células mesangiales, con adelgazamiento irregular de las paredes de los capilares y estrechamiento de la luz de los mismos). El tratamiento con glucocorticoides es eficaz, dando lugar a una remisión de los cuadros nefróticos leves; y mejorando la prognosis de la glomerulonefritis en sus distintas formas. La eficacia es menor en la glomerulonefritis membranosa proliferativa. Se han realizado tres ensayos clínicos para estudiar los efectos comparados de Deflazacort y Prednisona en el síndrome nefrótico. Los estudios demuestran que Deflazacort es al menos tan eficaz, si no más, que Prednisona en el tratamiento del síndrome nefrótico.
- 4) Miscelánea: [distrofia de Duchenne](#), [miastenia gravis](#), lupus eritematoso sistémico, [sarcoidosis](#), [púrpura trombocitopenia](#) y [uveítis](#).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN-

Las dosis de glucocorticoides son muy variables, dependiendo de la patología que ha de tratarse y su gravedad.

Prednisona (Dacortin®) es el medicamento patrón con el cual se comparan los demás glucocorticoides en cuanto a potencia. El rango de dosis de Prednisona (Dacortin®) va de 5mg a 60mg diarios.

Deflazacort es menos potente que Prednisona y se prescribe en dosis proporcionalmente más altas. Deflazacort es aproximadamente un 25% menos potente que Prednisona en términos ponderales absolutos, estableciéndose una relación [1:1,3]. Así pues,

- 5mg de Prednisona (Dacortin®) son ≡ (bioequivalentes) a 6mg de Deflazacort (Dezacort®).
- 30mg de Prednisona (Dacortin®) son ≡ a 34mg de Deflazacort (XXXIV gotas de la solución) (1ml = XX gotas ≡ 20mg).

VALORACIÓN GLOBAL DEL DEFLAZACORT EN LA TERAPIA GLUCOCORTICOIDE

El tratamiento con corticosteroides administrados por vía sistémica se ha de instaurar cuando los beneficios superen a los riesgos potenciales, el más grave de los cuales es la osteoporosis.

El mecanismo por el que los corticosteroides desencadenan osteoporosis o agravan una ya existente consiste en una ↓ de la absorción intestinal de Ca^{+2} , y un ↑ de su excreción urinaria. Ello da lugar a una mayor secreción compensatoria de PTH (parathormona); y ésta estimula la actividad osteoclástica a fin de mantener la calcemia.

La osteoporosis desencadenada por el tratamiento corticosteroide es un fenómeno a largo plazo, por lo que se requieren estudios prolongados para comparar los distintos fármacos del grupo. En estudios de ≥12 meses de duración se ha demostrado que Deflazacort tiene menos efectos sobre la actividad de la [osteocalcina](#), un marcador de la situación del esqueleto, que la Prednisona (Dacortin®). Asimismo, Deflazacort modifica menos el volumen trabecular óseo (calidad ósea) que la Prednisona.

El uso clínico de Deflazacort se ha investigado en numerosas indicaciones. No obstante, si se tiene en cuenta que la terapia corticosteroide se usa como último recurso, los datos disponibles están generalmente limitados a pocos ensayos clínicos y con un muy limitado número de pacientes en cada una de esas áreas terapéuticas. El mayor número de datos disponibles se ha obtenido de pacientes con artritis reumatoide. Aun así, solamente se han realizado 4 ensayos de la duración adecuada para valorar el efecto del Deflazacort en esta indicación. Y de estos ensayos, el más numeroso incluyó a tan solo 38 pacientes en el brazo tratado con el medicamento. El análisis de estos 4 estudios se complica por el hecho de que éstos se concentran en determinar la equivalencia de dosis con otros corticosteroides, principalmente Prednisona, y no tanto en valorar la eficacia como punto final del estudio. Además, en estos ensayos se han usado dosis fijas de Deflazacort, las cuales posiblemente eran demasiado bajas, lo cual creaba un sesgo favorable al fármaco patrón, *i.e.*, Prednisona. A pesar de todas estas limitaciones, Deflazacort demostró una eficacia similar a la Prednisona en los pacientes con artritis reumatoide o con síndrome nefrótico. Los estudios no han sido tan esclarecedores en lo que respecta al asma.

Por otra parte, Deflazacort demostró una eficacia similar a la Prednisona, y claramente superior al placebo, en otros síndromes, tales como la distrofia de *Duchenne*, lupus eritematoso sistémico y uveítis.

RESUMEN

El tratamiento con Deflazacort puede causar menos efectos perjudiciales sobre el esqueleto en relación a la Prednisona.

En cuanto a la eficacia, Deflazacort (Dezacort®) y Prednisona (Dacortin®) pueden considerarse similares en prácticamente todas las indicaciones, excepto tal vez en el asma, donde los estudios clínicos llevados a cabo no han sido capaces de discriminar la eficacia comparada.

Revisado: junio 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza