



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS

Corticosteroides sistémicos en la exacerbación EPOC: meta-análisis

Artículo original: Abroug F, Ouanes I, Abroug S, Dachraoui F, Abdallah SB, Hammouda Z et al. Systemic corticosteroids in acute exacerbation of COPD: a meta-analysis of controlled studies with emphasis on ICU patients. *Annals of Intensive Care* 2014, 4:32 ([PubMed](#)) ([Epub](#)) ([PDF](#))

Mercado de la Cruz J, Walczak A, Serna Gandía MB, Galiano Sala P, Coronel Sendra GE.

Hospital de Denia.

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de mortalidad a nivel mundial, con costes anuales mayores de 50.000.000 de dólares en Estados Unidos, de los cuales hasta el 60% se destina al manejo de las exacerbaciones (1, 2). La exacerbación aguda de la EPOC (EAEPOC) es un deterioro de los síntomas respiratorios habituales que requieren cambios del tratamiento diario (3).

El tratamiento de primera línea de la EAEPOC es la combinación de broncodilatadores inhalados y corticoides sistémicos que permiten una mejora de los síntomas, la función pulmonar y reducen la duración de la hospitalización. No existe un consenso sobre la prescripción, dosis diaria, vía de administración y duración del tratamiento. Actualmente no se dispone de suficiente bibliografía sobre el tratamiento con corticosteroides de la EAEPOC grave que requiere ingreso en UCI.

El objetivo de esta revisión es medir el nivel de evidencia científica en el tratamiento con corticosteroides sistémicos en los casos de la EAEPOC, con énfasis en los pacientes ingresados en la UCI.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de mortalidad a nivel mundial, con costes anuales mayores de 50.000.000 de dólares en Estados Unidos, de los cuales hasta el 60% se destina al manejo de las exacerbaciones (1, 2). La exacerbación aguda de la EPOC (EAEPOC) es un deterioro de los síntomas respiratorios habituales que requieren cambios del tratamiento diario (3).

El tratamiento de primera línea de la EAEPOC es la combinación de broncodilatadores inhalados y corticoides sistémicos que permiten una mejora de los síntomas, la función pulmonar y reducen la duración de la hospitalización. No existe un consenso

sobre la prescripción, dosis diaria, vía de administración y duración del tratamiento. Actualmente no se dispone de suficiente bibliografía sobre el tratamiento con corticosteroides de la EAEPOC grave que requiere ingreso en UCI.

El objetivo de esta revisión es medir el nivel de evidencia científica en el tratamiento con corticosteroides sistémicos en los casos de la EAEPOC, con énfasis en los pacientes ingresados en la UCI.

Resumen

Se realizó la búsqueda de estudios pertinentes en MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Central y Science Citation Index para los estudios controlados aleatorizados (ECA) publicados hasta el

1 de junio 2014, con los términos MeSH siguientes: ['hormona corteza suprarrenal "o" esteroides "o" corticosteroides "o" hidrocortisona' o 'prednisona' o 'prednisolona' o 'metilprednisolona' o 'dexametasona'] Y ["EPOC" o "enfermedad pulmonar obstructiva crónica" o "enfermedad pulmonar obstructiva NO asma"] Y ["exacerbación "o" EAPEOC "o" de emergencia"].

Se incluyeron ECA diseñados para evaluar eficacia y seguridad de los corticosteroides sistémicos durante EAPEOC, comparando con placebo o tratamiento estándar. Se incluyeron pacientes ambulatorios, de urgencias, planta de hospitalización y UCI mayores de 18 años con EAPEOC identificada según criterios Anthonisen (Tabla 1).

Criterios de Anthonisen
Incremento de la disnea
Incremento del volumen de esputo
Incremento de la purulencia de esputo

Tabla 1. Criterios de Anthonisen para determinar el uso de antibióticos en las exacerbaciones agudas de la EAPEOC.

Dos evaluadores independientes seleccionaron los estudios de acuerdo a los criterios de inclusión. **La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Jadad.**

La variable principal fue el éxito del tratamiento. En los pacientes ambulatorios y en la planta de hospitalización se consideró éxito la mejoría clínica evaluada por cuestionario y/o mejoría del volumen espiratorio forzado en 1 s. (FEV1), mejoría gasométrica, o reducción de hospitalización.

En los pacientes ingresados en UCI bajo asistencia respiratoria, se definió éxito la no necesidad de intubación y/o la reducción en la tasa de mortalidad en pacientes intubados. Los objetivos secundarios fueron la mortalidad y la tasa de efectos adversos.

El meta-análisis se realizó según las recomendaciones del Grupo Cochrane y las guías PRISMA.

Se identificaron 29 estudios sobre el uso de corticosteroides durante EAPEOC, de los cuales se incluyeron 12, dando un total de 1.331 pacientes. Se incluyeron 722 pacientes comparados con 609 controles. Todos los estudios tuvieron una puntuación ≥ 3 de Jadad. La edad media fue 66 ± 14 años.

Los principales efectos adversos estudiados fueron: hiperglucemia, infecciones, hipertensión, hemorragia gastrointestinal y síntomas psiquiátricos.

La magnitud del efecto en el éxito del tratamiento se calculó mediante un modelo de efectos aleatorios en general y en grupos de no UCI/ UCI. Estos últimos, en subgrupos según el modo ventilatorio.

El análisis del grupo general mostró un aumento estadísticamente significativo en la tasa de éxito del tratamiento: odds ratio (OR) = 1,72, intervalo de confianza del 95% (IC) = 1,15 a 2,57; $p = 0,01$. El análisis de subgrupos mostró diferentes patrones de efecto en las subpoblaciones UCI y no UCI:

- Una diferencia no significativa del efecto en el subgrupo de pacientes de UCI (OR = 1,34; IC del 95% = 0,61 a 2,95; $p = 0,46$), mientras que en pacientes no UCI, el efecto fue significativo (OR = 1,87; IC del 95% = 1,18 a 2,99; $p = 0,01$; p para la interacción = 0,72).

- Entre los pacientes de UCI, no hubo diferencia en el éxito en pacientes con ventilación mecánica (VM) (OR = 1,85; IC del 95% = 0,14-23,34; p = 0,63) o con ventilación no invasiva (VNI) (OR = 4,88; IC del 95% = 0,31-75,81; p = 0,25).

- En general, no hubo diferencia en la tasa de mortalidad entre el grupo y los controles tratados con esteroides: OR = 1,07; IC del 95% = 0,67 a 1,71; p = 0,77.

- La tasa de eventos adversos aumentó significativamente con la administración de corticosteroides (OR = 2,36; IC del 95% = 1,67 a 3,33; p <0,0001).

- En particular, el tratamiento con corticosteroides sistémicos aumentó significativamente el riesgo de episodios de hiperglucemia (OR = 2,96; IC del 95% = 1,69 a 5; p <0,0001).

La heterogeneidad fue alta en el análisis de los pacientes en estado crítico (I² = 77,4%), mientras que fue baja en los pacientes no ingresados en UCI (I² = 17,4%). Por ello, se comparó el resultado de los pacientes de UCI según la modalidad ventilación mecánica, sin encontrar diferencias en el efecto de los mismos.

Los autores refieren que no hubo sesgo de publicación evidente detectado mediante inspección visual de "funnel plot". La prueba de Egger no fue significativa (intercepto de la regresión = 1,05, p = 0,18).

Comentario

El presente meta-análisis, que incluyó estudios ECA (*escala de Jadad* ≥ 3) observa un aumento en la tasa de éxito del tratamiento con corticosteroides sistémicos en la exacerbación de la

EPOC en pacientes no críticos, mientras que en los pacientes críticamente enfermos no se obtenía ningún beneficio, independientemente de la modalidad ventilatoria (ventilación invasiva o no invasiva), ni había efecto sobre la mortalidad, pero sí un aumento en la tasa de efectos secundarios, observando un aumento de hasta tres veces de los episodios de hiperglucemia. Esto proporciona un argumento adicional negativo en la relación riesgo-beneficio.



Figura 1. Diferencia entre bronquio normal y de la EPOC. Fuente eposite.net.

Sin embargo, la ausencia de evidencia de beneficio no debe considerarse como prueba de la ausencia de beneficio de los corticosteroides. No se podría asegurar que los esteroides sistémicos tengan un efecto contrario en los pacientes ingresados en la UCI y en los no ingresados en la UCI.

Existe una fuerte recomendación en las guías actuales en el uso de esteroides sistémicos en la exacerbación de la EPOC, cualquiera que sea su gravedad. Aunque la mayor parte de la evidencia proviene de estudios en los que los pacientes fueron tratados de forma ambulatoria u hospitalizados.

Los resultados que se vieron afectados positivamente por el tratamiento con corticosteroides (la función pulmonar, la hipoxemia, la tasa de recaída) no son los que se esperan lograr en dichas exacerbaciones que amenazan la vida fuera de la UCI. Los pacientes más

graves que suelen ser ingresados en unidades de cuidados intensivos y que reciben asistencia respiratoria fueron generalmente excluidos.

Dentro de los ECA incluidos, solo dos de publicación reciente, Alia et al y Abroug et al (4, 5) trataban específicamente las exacerbaciones que requirieron soporte ventilatorio en la UCI, demostrando así la escasa literatura existente sobre los pacientes tratados en la UCI. Ambos estudios se detuvieron antes de la terminación de la inclusión del tamaño de la muestra planificado (25% y 73% de las muestras previstas, respectivamente) debido a que una gran proporción de los pacientes considerados para su inclusión (hasta la mitad en cada estudio) ya habían sido tratados con corticosteroides al ingreso en la UCI. De hecho, la administración de corticosteroides antes de la hospitalización fue tan extendida que muchos pacientes no eran elegibles para ambos ECA, lo que ilustra las dificultades en la realización de tales estudios en la UCI. Ambos estudios concluyeron que serían necesarios hasta 2.000 pacientes para descubrir un impacto en los resultados, tales como mortalidad en la UCI o fracaso de la VNI. Los resultados en la terapia respiratoria no invasiva, la mortalidad en la UCI, duración VM y la estancia en UCI son de hecho, los resultados más relevantes para un paciente de la UCI.

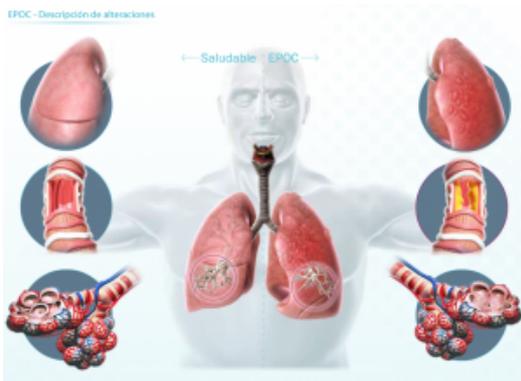


Figura 2. Principales alteraciones

fisiopatológicas en la EAEPOC. Fuente eposite.net.

A día de hoy no existe un nivel de evidencia científica suficiente que permita hacer una recomendación firme. Los datos actuales no pueden excluir las dos posibilidades: la eficacia o la ineficacia. Aún se necesitan estudios más amplios dirigidos a estos pacientes.

Bibliografía

1. Wedzicha JA, Wilkinson T: Impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patients and payers. Proc Am Thorac Soc 2006, 3:218–221. ([PubMed](#))
2. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH: The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res 2013, 5:235–245. ([PubMed](#)) ([Epub](#)) ([PDF](#))
3. Global Strategy for the Diagnosis MaPoC: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. (www.goldcopd.org)
4. Alia I, de la Cal MA, Esteban A, Abella A, Ferrer R, Molina FJ et al: Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. Arch Intern Med 2011, 171:1939–1946. ([PubMed](#)) ([HTML](#))
5. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Fkih-Hassen M, Ouanes I, Ayed S: Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation. Eur Respir J 2014, 43:717–724. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([PDF](#))

Correspondencia al autor

Johana Mercado de la Cruz
jmdlc31@hotmail.com
FEA Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos.
Hospital de Denia.

[Publicado en AnestesiaR el 28 de marzo de 2016](#)