



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Explorando la heterogenicidad de los corticoesteroides en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

Artículo original: Ruan SY, Lin HH, Huang ChT. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2014,18:R63. [Pubmed](#).

Paz Martín D.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Resumen

A pesar de los avances en cuidados intensivos de las últimas décadas, la mortalidad del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) continúa siendo alta. Los meta-análisis publicados hasta la fecha que evalúan el efecto de los corticoesteroides (CE) en el SDRA muestran conclusiones poco consistentes. Esto es debido, al menos en parte, a la diferente selección de estudios, a la heterogenicidad en la evaluación del momento de la variable mortalidad y a las diferentes causas de SDRA. El objetivo de los autores fue realizar una revisión sistemática y un meta-análisis de la corticoterapia en el SDRA para explicar las causas de la heterogenicidad en los resultados.

Introducción

A pesar de los avances en cuidados intensivos de las últimas décadas, la mortalidad del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) continúa siendo alta (1-3). Los meta-análisis publicados hasta la fecha que evalúan el efecto de los corticoesteroides (CE) en el SDRA muestran conclusiones poco consistentes (4-6). Esto es debido, al menos en parte, a la diferente selección de estudios, a la heterogenicidad en la evaluación del momento de la variable mortalidad y a las diferentes causas de SDRA. El objetivo de los autores fue realizar una revisión sistemática y un meta-análisis de la corticoterapia en el SDRA para explicar las causas de la heterogenicidad en los resultados.

Material y Métodos

Se realizó una búsqueda en Medline, Central y WOS. Se incluyeron en el

estudio los ensayos clínicos y estudios de cohortes que evaluaran como variable resultado la mortalidad y que hubieran sido diseñados con grupo control. La verificación de la calidad de los trabajos se realizó con el Cochrane Risk of Bias Tool para los ensayos clínicos y con la Newcastle-Ottawa Analytic Assessment Scale en el caso de estudios de cohortes. Objetivo primario: mortalidad por todas las causas distinguiendo:

- Mortalidad precoz: mortalidad en UCI.
- Mortalidad a medio plazo: mortalidad hospitalaria.
- Mortalidad a largo plazo: más de 60 días.

Análisis estadístico: Anticipando la heterogenicidad de los estudios se empleó un modelo de efectos aleatorios. Las medidas de efecto empleadas para estudiar la variable respuesta dicotómica mortalidad fueron el Riesgo

Relativo (RR) y la Diferencia de Riesgos (DR). Así mismo se realizó un análisis de subgrupos para evaluar la terapia corticoidea en el SDRA en cuanto a diferentes momentos de mortalidad, diferentes causas de SDRA y el momento de inicio de la terapia.



Resultados Principales

La búsqueda inicial obtuvo 1771 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, finalmente fueron seleccionados 8 ensayos clínicos y 10 estudios de cohortes para el análisis, con un total de 1474 pacientes.

- Los ensayos clínicos:
 1. Mostraron un efecto posible pero no estadísticamente significativo en cuanto a reducción de la mortalidad en UCI (DR -0,28; IC95% -0,53 - -0,03 y RR 0,55 IC95% 0,24-1,25).
 2. No mostraron diferencias en cuanto a mortalidad a 60 días (DR -0,01; IC95% -0,12 - 0,1 y RR 0,97 IC95% 0,75-1,26).
- Los estudios de cohortes:
 1. No efecto en la mortalidad en UCI (RR 1,05; IC95% 0,74-1,49)
 2. Un incremento no estadísticamente significativo de la mortalidad a 60 días (RR1,3 IC95% 0,96 - 1,78).

En el análisis de subgrupos en cuanto a la etiología del SDRA, los CE incrementaron la mortalidad cuando el origen del distrés era el virus de la gripe en tres estudios de cohorte (RR 2,45, IC95% 1,40 - 4,27). Por último, el análisis de los datos pareció mostrar una tendencia a un mayor beneficio de la terapia corticoidea entre aquellos pacientes con SDRA persistente siempre que se iniciara la terapia antes de los 14 días de inicio del cuadro.

Discusión

La principal fortaleza del presente trabajo es la fragmentación de la variable resultado evaluando la influencia sobre la mortalidad a corto y largo plazo y entre las diferentes etiologías. Esta aproximación de la terapia del SDRA resulta muy interesante ya que el efecto beneficioso de los CE probablemente comience de forma precoz mientras que los efectos secundarios (inmunosupresión, alteración de la reparación tisular...) empiecen más tarde. De esta forma, aquellos trabajos que evalúan mortalidad a corto plazo podrían erróneamente tender a mostrar mayor beneficio de la terapia corticoidea. Según este estudio, los CE podrían presentar un efecto beneficioso en la mortalidad en UCI pero sin modificar la mortalidad a largo plazo. Por lo que **con la evidencia actual no se puede recomendar el empleo rutinario de CE en los pacientes con SDRA**. Los CE no mejoran la supervivencia a largo plazo y en determinados subgrupos podrían ser perjudiciales. Entre las limitaciones del trabajo encontramos: - Podrían existir dudas acerca de la validez externa de los resultados debido a que los trabajos analizados presentaban numerosos criterios de exclusión. - El número de trabajos analizados y de pacientes evaluados es relativamente pequeño lo que podría comprometer los resultados. - Como en

cualquier meta-análisis la validez de los resultados es consecuencia de la calidad de los trabajos originales incluidos. En este punto los autores reconocen las dificultades para identificar las causas del SDRA en los distintos trabajos así como asegurar que el seguimiento de los pacientes a lo largo de los periodos de evaluación ha sido el adecuado. Futuras investigaciones deberán aportar mayor evidencia científica acerca de la potencial utilidad de los CE en diferentes subgrupos o fenotipos de SDRA persistente caracterizados por una inflamación pulmonar exagerada, así como evaluar si distintas dosis y esquemas de administración pueden producir resultados diferentes.

Bibliografía

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012, 307:2526-2533. || [PubMed](#).
2. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA: The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 2012, 122:2731-2740. [PubMed](#).
3. Phua J, Badia JR, Adhikari NK et.al Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 179:220-227. [PubMed](#).
4. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, Thompson BT, Ancukiewicz M: Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006, 354:1671-1684. [PubMed](#).
5. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R: *Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial.* *Chest* 2007, 131:954-963. [PubMed](#).
6. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, Tolley EA: Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998, 280:159-165. [PubMed](#).

Correspondencia al autor

Daniel Paz Martín
dpaz@anestesiario.org
 MD PhD DESA EDIC Miembro SCI SEDAR.
 Unidad de Reanimación. Servicio de
 Anestesiología y Reanimación.
 Complejo Hospitalario de Toledo.

[Publicado en AnestesiaR el 10 noviembre 2014](#)