



Corticoides si o no en neumonía grave

Xavier Martínez Ormo
R4 Medicina interna



Introducción



- Debate sobre el uso de corticoides en Neumonía grave.
- Mucha evidencia científica con resultados dispares.
- Diferencias en cuanto a tipo de corticoides, dosis y tipo de paciente.
- Disparidad de opiniones entre las guías europeas y americanas.

Introducción

- Deba
- Muc
- Difer
- Disp

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 25, 2023

VOL. 388 NO. 21

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge, for the CRICS-TriGGERSep Network*

Fisiopatología



Respuesta inflamatoria excesiva en neumonía grave:

- Reacción inmune local vs afectación sistémica (tormenta citoquínica).
- Marcadores inflamatorios elevados (PCR, IL-6 y TNF- α) se asocian con mal pronóstico a corto plazo.

Balance entre infección e inmunosupresión:

- Dosificación y duración de los corticoides.
- Concepto de “atenuación moderada”

“Estrés suprarrenal” e insuficiencia suprarrenal relativa:

- Insuficiencia suprarrenal relativa del crítico (CIRCI).
- Mejoría de la tensión arterial y de la perfusión tisular.

Disparidad en la evidencia científica previa

Confalonieri et al. (2005) → 46 pacientes UCI, NAC grave, hidrocortisona 7 d vs placebo.



Snijders et al. (2010) → 213 pacientes planta, NAC moderada, prednisona 7 d vs placebo.



Meijvis et al. (2011) → 304 pacientes planta, NAC grave, dexametasona 4 d vs placebo



Torres et al. (2015) → 120 pacientes planta, NAC grave, metilprednisolona 5 d vs placebo



Metaanálisis Cochrane (2017) → Mejoría en cuanto a curación y estancia hospitalaria.

Disparidad entre las guías EEUU vs Europeas

Disparidad en la evidencia científica previa

Conf **Práctica clínica: Uso de hidrocortisona en situación de sepsis grave.**

Snijders et al. (2010) → 213 pacientes planta, NAC moderada, prednisona 7 d vs placebo.

Meijvis et al. (2011) → 304 pacientes planta, NAC grave, dexametasona 4 d vs placebo

Torres et al. (2015) → 120 pacientes planta, NAC grave, metilprednisolona 5 d vs placebo

Metaanálisis Cochrane (2017) → Mejoría en cuanto a curación y estancia hospitalaria.

Disparidad entre las guías EEUU vs Europeas





The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 25, 2023

VOL. 388 NO. 21

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge, for the CRICS-TriGGERSep Network*

Métodos



Ensayo clínico **aleatorizado**

Multicéntrico (31 UCI de Francia)

Controlado con placebo

Doble ciego.

Suspensión temporal por pandemia COVID.

Inicialmente 1200 pacientes → **800 pacientes** en el momento que se detuvo el estudio.

Octubre 2015- Marzo 2020

Métodos: Participantes



Adultos >18 años con NAC grave

- 1)** Necesidad de VM con PEEP >5 cmH₂O
- 2)** Necesidad de OAF con PAFI <300 pese FiO₂ >50%.
- 3)** Uso de mascarilla con reservorio con PAFI <300.
- 4)** Escala PSI >130 (clase V)

Criterios exclusión

- 1) No tributarios IOT
- 2) Neumonía por influenza
- 3) Shock séptico
- 4) Neumonía broncoaspirativa
- 5) Uso de corticoides durante el ingreso
- 6) Inmunosupresión severa

Métodos: Intervención



Asignación aleatoria 1:1 → Experimental vs Placebo.

Grupo experimental → **Hidrocortisona ev 200 mg al día en infusión continua durante al menos 4 días.**

Si escasa respuesta se prolongaba tratamiento **hasta 14 días.**

Dosis decrecientes hasta su retirada.

Ambos grupos recibieron **tratamiento estándar** (antibiotico, ventilación mecánica, fluidos,..etc)

Métodos: Outcomes



OUTCOME PRIMARIO: Mortalidad por cualquier causa a los 28 días post aleatorización.

OUTCOMES SECUNDARIOS:

- Mortalidad a los 90 días.
- Duración de la estancia en UCI
- Necesidad de VM (invasiva y no invasiva)
- Progresión a IOT
- Necesidad de vasopresores antes del día 28.
- Número de días sin VM ni vasopresores en los primeros 28 días.
- Mejoría fisiológica (medida por el PAFI) a los 7 días.
- Cambios en la puntuación de la escala SOFA
- Calidad de vida a los 90 días medida con el cuestionario SF-36.

Análisis por intención de tratar

Outcome primario: χ^2

Resultados

Characteristic	Hydrocortisone (N = 400)	Placebo (N = 395)
Median age (IQR) — yr	67 (58–77)	67 (58–78)
Sex — no. (%)		
Male	281 (70.2)	271 (68.6)
Female	119 (29.8)	124 (31.4)
Coexisting condition — no. (%)		
COPD	86 (21.5)	105 (26.6)
Asthma	22 (5.5)	17 (4.3)
Diabetes	95 (23.8)	86 (21.8)
Immunosuppression	24 (6.0)	27 (6.8)
Type of respiratory support — no. (%)		
Mechanical ventilation	178 (44.5)	175 (44.3)
Invasive	92 (23.0)	85 (21.5)
Noninvasive	86 (21.5)	90 (22.8)
High-flow nasal cannula	169 (42.2)	162 (41.0)
Nonrebreathing mask	53 (13.2)	58 (14.7)
Median Pulmonary Severity Index (IQR)†	127 (102–153)	130 (103–150)
Distribution — no./total no. (%)		
Class I	5/396 (1.3)	4/392 (1.0)
Class II	15/396 (3.8)	15/392 (3.8)
Class III	45/396 (11.4)	47/392 (12.0)
Class IV	150/396 (37.9)	133/392 (33.9)
Class V	181/396 (45.7)	193/392 (49.2)
Median SAPS II score (IQR)‡	37 (30–45)	38 (31–47)
Median SOFA score (IQR)§	4 (3–6)	4 (3–6)
Treatment with vasopressors — no. (%)	41 (10.2)	51 (12.9)
Laboratory data		
C-reactive protein		
Median (IQR) — mg/dl	26.3 (11.7–35.6)	23.8 (11.7–35.0)
Value of >15 mg/dl — no./total no. (%)	208/298 (69.8)	215/312 (68.9)
Median procalcitonin (IQR) — ng/ml	3.2 (0.5–16.4)	4.1 (0.6–16.0)
Median cortisol (IQR) — nmol/liter	302 (24–785)	307 (25–697)
Timing of treatment		
Median interval from hospital admission to ICU admission (IQR) — hr	5.5 (2.8–10.9)	5.2 (2.4–10.9)
Median interval from ICU admission to initiation of trial agent (IQR) — hr	15.3 (7.0–20.5)	14.6 (5.9–20.5)

Resultados: Outcome primario



Mortalidad a los 28 días:

- Grupo experimental: **6.2%** (25 pacientes de 400)
- Grupo placebo: **11.9%** (47 pacientes de 395)
- **P = 0.006**
- **Reducción del 47%** del riesgo de muerte en el grupo tratado.
- Ensayo detenido tras evaluar primeros resultados

Resultados: Outcomes secundarios



Mortalidad a los 90 días → 9.3% vs 14.7% → Se mantiene el beneficio de supervivencia.

Duración de la estancia en UCI → Sin diferencias entre ambos grupos.

Necesidad de VM → Significativamente menor en grupo de hidrocortisona.

Progresión a IOT → Significativamente menor en grupo de hidrocortisona.

Necesidad de vasopresores → Significativamente menor en grupo de hidrocortisona.

Mejoría fisiológica y cambios en SOFA → Sin diferencias entre ambos grupos.

Resultados: Seguridad



No hubo aumento de infecciones secundarias ni hemorragias digestivas.

Principal efecto adverso: **Hiperglucemia** (precisaron mayores dosis de insulina).

Ligera **ganancia de peso** por retención hídrica.

Discusión



¿Por qué tenemos un claro beneficio en la supervivencia?

- Papel de la **hidrocortisona** y su efecto mineralocorticoide con la **dosis adecuada**.
- **Exclusión de pacientes con shock séptico**.
- **Rapidez en la administración** del fármaco (<15h).
- Mayor proporción de **mujeres** con respecto a estudios previos.

Discusión: Limitaciones



- 1) Mortalidad observada en grupo control MENOR a la esperada.**
- 2) No había un protocolo estandarizado de diagnóstico microbiológico**
 - Hasta 45% no hubo identificación microbiológica.
 - Refleja mejor la realidad de la NAC.
 - No sabemos si el efecto fue igual en las diversas etiologías microbianas.
- 3) Proporción de inmunodeprimidos baja (6%)**
- 4) Se desconoce si la infusión continua es el mejor método de administración.**

Conclusión



El uso de **hidrocortisona 200 mg/d** en infusión continua durante al menos 4 días ha demostrado:

- **Mejorar la supervivencia a los 28 y 90 días.**
- **Disminuir la necesidad de IOT y uso de vasopresores.**

No hubo incremento de complicaciones infecciosas ni hemorragia digestiva.

Principal efecto secundario: **Hiperglicemia.**

¡Muchas gracias!

