

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En pacientes pediátricos con *shock* séptico, el uso precoz de corticoides no mejora el pronóstico

De Lucas García N¹, Esparza Olcina MJ²

¹SAMUR-Protección Civil. Madrid. España.

²CS Barcelona. Móstoles. Madrid. España.

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Palabras clave en inglés: septic shock, adrenal cortex hormones, prognosis, mortality.

Palabras clave en español: choque séptico, corticosteroides, pronóstico, mortalidad.

Fecha de recepción: 15 de junio de 2017 • **Fecha de aceptación:** 20 de junio de 2017

Fecha de publicación del artículo: 28 de junio de 2017

Evid Pediatr. 2017;13:40.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De Lucas García N, Esparza Olcina MJ. En pacientes pediátricos con shock séptico, el uso precoz de corticoides no mejora el pronóstico. Evid Pediatr. 2017;13:40.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:40>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

En pacientes pediátricos con *shock* séptico, el uso precoz de corticoides no mejora el pronóstico

De Lucas García N¹, Esparza Olcina MJ²

¹SAMUR-Protección Civil. Madrid. España.

²CS Barcelona. Móstoles. Madrid. España.

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Artículo original: El-Nawawy A, Khater D, Omar H, Wali Y. Evaluation of early corticosteroid therapy in management of pediatric septic shock in Pediatric Intensive Care patients: a randomized clinical study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:155-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el uso precoz de corticoides en pacientes con *shock* séptico antes de que exista insuficiencia suprarrenal, puede acortar el tiempo de reversión del *shock* sin aumentar la mortalidad.

Comentario de los revisores: no hay evidencia de que el uso precoz de corticoides en pacientes pediátricos con *shock* séptico mejore el pronóstico y sí podría aumentar la mortalidad.

Palabras clave: choque séptico, corticosteroides, pronóstico, mortalidad.

Early corticosteroid therapy does not improve the prognosis of paediatric septic shock

Abstract

Authors' conclusions: early corticosteroid therapy in children with septic shock, before they develop adrenal insufficiency, can shorten the shock reversal time without increasing mortality.

Reviewers' commentary: there is no evidence that early corticosteroids therapy improves prognosis in children with septic shock and it could increase mortality.

Key words: septic shock, adrenal cortex hormones, prognosis, mortality.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar y comparar el tratamiento precoz con corticoides al principio del *shock* séptico (en la primera fase) con su administración convencional en la tercera fase de la terapia.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Emplazamiento: hospital universitario de nivel terciario en Alejandría (Egipto).

Población de estudio: se incluyen 96 pacientes de entre 1 mes y 4 años de edad ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de *shock* séptico, según criterios de definición internacionales. Se excluyeron pacientes con inmunosupresión, con enfermedades suprarrenales o

hipofunción hipofisaria y pacientes en tratamiento corticoideo crónico (en los últimos 6 meses) o agudo (en las últimas 4 semanas).

Intervención: se formaron cuatro grupos de pacientes: el grupo A, con 32 pacientes con tratamiento convencional; el grupo B, con 32 pacientes a los que se trata como al grupo A y además se practica test de hormona adrenocorticotropa (ACTH), que se considera positivo si el cortisol se incrementa $< 9 \mu\text{g}$ sobre el nivel basal; el grupo C, con 32 pacientes a los que se administra hidrocortisona de entrada a dosis de estrés ($50 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$) con infusión continua durante 5 días (grupo de intervención [GI]), y el grupo D, formado por pacientes del grupo A o B que precisaron corticoides en la tercera fase de la terapia (36 pacientes) (grupo de comparación [GC]).

Los grupos se formaron aleatorizando en bloques y con ocultamiento de la asignación. Médicos, enfermeras, recolectores de la información y estadístico fueron cegados para el uso precoz de la corticoterapia.

Medición del resultado: las medidas del resultado fueron: escala Pediatric Index of Mortality (PIM); escala Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD); tiempo de reversión del shock en días (mantenimiento de la tensión arterial sistólica \geq P5 en menores de 1 año y \geq 70 mmHg + (2 \times edad en años) en niños de 1 a 10 años sin ayuda vasopresora durante más de 24 horas); duración de la estancia en la UCI; complicaciones; alta o fallecimiento.

Resultados principales: existe una diferencia significativa entre los grupos A, B y C respecto a su situación basal medida con las escalas PIM y PELOD y en el tiempo de reversión del shock ($p = 0,041$, $0,035$ y $0,046$ respectivamente), siendo similares los grupos en datos demográficos y clínicos. La ACTH basal sérica fue normal y el cortisol sérico estaba elevado, sin diferencias entre los grupos. No se encontró relación significativa entre no respuesta al test de ACTH y el desarrollo de complicaciones, desenlace y duración de hospitalización ($p: 0,131$, $0,057$ y $0,959$, respectivamente).

Al comparar el GI (administración precoz de corticoides) con el GC (corticoides según protocolo convencional, en la tercera fase del shock), a pesar de peor PIM y PELOD en el día 1 en el GI ($p = 0,009$ y $0,044$), se observó una diferencia significativa a favor del GI en el día 3, con un menor tiempo de reversión del shock ($2,5 \pm 0,9$ días frente a $5,8 \pm 1,8$; $p: 0,001$) y mejor PELOD score (de $38 \pm 11,3$ a $16,2 \pm 21,5$; $p: 0,001$). En el riesgo de mortalidad acumulado según la duración de la hospitalización (medido con una curva de supervivencia de Kaplan-Meier) no se encontró diferencia entre los grupos A y B y C.

Conclusión: el uso precoz de corticoides en pacientes con shock séptico puede acortar el tiempo de reversión del shock sin aumentar la mortalidad o las sobreinfecciones. La mortalidad como resultado principal es decepcionante, el tiempo de reversibilidad del shock es una medida del efecto plausible y con importancia clínica.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: una revisión Cochrane de 2015, realizada principalmente en pacientes adultos, encontró evidencias de baja y moderada calidad de que los corticoides reducen la mortalidad en los pacientes con sepsis con aumento de los trastornos metabólicos¹. En las últimas recomendaciones específicas para el tratamiento del niño con sepsis, se incluyó administrar corticoides a los niños con factores de riesgo de insuficiencia

suprarrenal como parte del tercer paso de tratamiento². Los autores quieren comparar los efectos de adelantar los corticoides al primer paso en una UCI pediátrica.

Validez o rigor científico: no queda suficientemente clara la pregunta de investigación, pues no se explica inicialmente cómo se pretende comparar los grupos con y sin adelanto del tratamiento con corticoides ni cuáles son las variables de desenlace a tener en cuenta. No parece, por tanto, que se haya realizado *a priori* una estimación del tamaño muestral necesario para el estudio de un objetivo principal. Tampoco se entiende la necesidad de estratificación de la población en tres grupos, ni de la creación de un cuarto grupo a partir del primero y segundo, por lo que cabe la duda de que se hubieran generado tras reclutar a los pacientes. Aunque es evidente que el grupo de intervención es el C, las comparaciones estadísticas se realizan en ocasiones entre A, B y C, lo cual no parece correcto respecto al propósito inicial, o entre C y D, de forma que no hay un claro grupo de control. No se indica el método de aleatorización ni el de cegamiento. No se indica si el análisis es por intención de tratar. No se realiza control de covariables. No queda claro si existen pérdidas de pacientes y a qué son debidas, dado que no se ofrece un gráfico al respecto ni tampoco referencia a un registro en el que se pueda encontrar esa información.

Ante el desenlace más relevante, la mortalidad (en este caso se recoge mortalidad a 30 días), llama la atención que se indique que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Sin embargo, se están comparando grupos de tamaño reducido y se obvia que de ser el tamaño muestral cuatro veces mayor y conservando los porcentajes de mortalidad, morirían más pacientes a 30 días en el grupo de intervención respecto al tratamiento convencional (43,7% frente a 31,2%), con diferencia estadísticamente significativa. Mueren (o se pierden) más pacientes tras revertir el shock en el grupo de intervención en comparación con el grupo control (6 frente a 2), según se puede comprobar en la información adicional enlazada al artículo. En estas circunstancias no queda clara la ventaja de acortar el tiempo de reversión, pues podría ser a costa de efectos secundarios letales.

La falta de validez interna del estudio limita la validez externa y por tanto impide su aplicación práctica en nuestro medio.

Importancia clínica: el estudio no debería influir en decisiones terapéuticas dadas sus limitaciones metodológicas. Puesto que la mortalidad es mayor (sin significación estadística) en el grupo en el que se adelanta el tratamiento con corticoides frente al que se realiza el manejo estándar en el tercer paso de tratamiento, se deben cuestionar los beneficios de adelantar la administración de corticoides en los niños con sepsis y plantear la posibilidad de riesgos asociados.

Aplicabilidad en la práctica clínica: no tiene aplicabilidad práctica. Los médicos que atiendan a niños con esta patología deben seguir empleando las pautas previas a la espera de nuevas evidencias en estudios pediátricos.

Conflicto de intereses de los autores del comentario:
no existe.

2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228.

BIBLIOGRAFÍA

1. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;3:CD002243.