

Impacto del uso de esteroides en el tratamiento de los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad

The impact of steroids usage in the treatment of patients with severe community-acquired pneumonia

Dr. Pedro Julio García Álvarez^{1*}

Dra. Marllelis Rodríguez Huguet²

¹ Hospital Docente Militar Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

² Hospital Docente Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pedrojulioga@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: a neumonía adquirida en la comunidad constituye un importante problema de salud a nivel global. Es la tercera causa de muerte globalmente. EL mejor tratamiento para estos pacientes todavía no está bien establecido.

Objetivo: evaluar el impacto en la mortalidad del uso de los esteroides por vía sistémica en pacientes con neumonía grave

adquirida en la comunidad así como relacionarlos con el valor del leucograma, creatinina y presión arterial de oxígeno.

Materiales y métodos: estudio analítico longitudinal prospectivo, con los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por neumonía adquirida en la comunidad del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, de enero - junio de 2017. El universo de 85 pacientes, muestra de 48 que fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos. Ambos grupos recibieron la misma combinación de fármacos y al primer grupo se le administró Hidrocortisona 4 mg/ Kg/ día por 5 días y al segundo no se le administró ningún esteroide.

Resultados: edades 80 ± 11 años y 77 ± 11 años. 20 pacientes vivos que recibieron esteroides y 14 fallecidos que no lo recibieron. $X^2=0,04$. Las medias de los leucogramas fueron Grupo 1=17 y Grupo 2=13 con $p=0,16$. En la presión arterial de oxígeno Grupo 1=102 y Grupo 2=95 con $p=0,77$. El valor de la creatinina Grupo 1=156 y Grupo 2=177 con $p=0,323$.

Conclusiones: el uso de esteroides en pacientes graves con NAC puede reducir la mortalidad a corto plazo sin diferencias significativas en los parámetros de oxigenación, de la función renal ni de los leucocitos.

Palabras Claves: neumonía adquirida en la comunidad; mortalidad; esteroides.

ABSTRACT

Introduction: community-acquired pneumonia is an important health problem around the world. It is the third cause of death in the

world. The best treatment for these patients has not been still clearly established.

Objective: to assess the impact of the use of steroids by systemic way on the mortality of patients with community-acquired pneumonia and to establish the relationship the leukogram, creatinine and oxygen arterial pressure (presión arterial de oxígeno) values.

Materials and methods: prospective, longitudinal, analytic study of the patients with community-acquired pneumonia who entered the intensive care unit of the Military Hospital "Dr. Carlos J. Finlay" in the period January-June 2017. In a universe of 85 patients, the sample was formed by 48 patients randomly divided in two groups. Both groups receive the same drugs combination; the first group was given Hydrocortisone 4 mg/kg/day for five days while the second one was not administered steroid at all.

Results: patients were aged 80 ± 11 years and 77 ± 11 years. 20 patients who stayed alive took steroids, and 14 who did not take them died. $\chi^2=0.04$. The average leucogram was Group 1=17 and Group 2=13, with $p=0.77$. The oxygen arterial pressure was Group 1=102 and Group 2=95. Creatinine value was Group 1=156 and Group2=177 with $p=0.323$.

Conclusions: The steroids use in patients with community-acquired pneumonia could reduce mortality at a short time, without significant differences in the oxygenation, renal functioning or leucocytes parameters.

Key words: community-acquired pneumonia; mortality; steroids.

Recibido: 05/08/2017.

Aceptado: 03/12/2018.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye un importante problema de salud a nivel global y su incidencia ha ido en aumento según Sharma S,⁽¹⁾ y Caggiano S,⁽²⁾ los cuales le atribuyen la primacía entre las causa más frecuente de ingresos hospitalarios y en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por infecciones. Es al decir de Blue CA,⁽³⁾ la tercera causa de muerte globalmente. Aunque existen autores como plantea Sparham S,⁽⁴⁾ que consideran que en ocasiones se abusa de su diagnóstico. En Cuba en el 2013 fallecieron 6091 pacientes por esta enfermedad y constituyo la 4ta causa de /muerte según informa Bess Contanten,⁽⁵⁾ en el anuario estadístico.

EL mejor tratamiento para estos pacientes todavía no está bien establecido a nivel mundial según considera Vardakas KZ,⁽⁶⁾ el cual no encuentra puntos para elegir entre un tratamiento y otro, y a pesar del desarrollo de la terapéutica, todavía a decir de Blum C,⁽³⁾ se mantiene elevada la mortalidad al igual que décadas atrás. Es tan difícil el enfoque de estos pacientes que se han relacionado con factores insospechados con el objetivo de descubrir la mejor forma de tratar a estos enfermos A tal punto que incluso se ha llegado a relacionar por Kim H,⁽⁷⁾ a la gravedad de la neumonía con el déficit de vitamina D.

El uso de los esteroides está bien documentado en las enfermedades pulmonares inflamatorias como es el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y su uso en las exacerbaciones de causa

infecciosa es clase 1 A según considera Papi A,⁽⁸⁾ debido a que reduce los marcadores inflamatorios implicados en la aparición de complicaciones.

Existe controversia sobre el uso de los esteroides en el tratamiento de la NAC, aunque si está bien evidenciado según afirma Torres A,⁽⁹⁾ que la mortalidad en pacientes afectados por tal enfermedad está relacionada con un elevado estado inflamatorio, el cual puede ser modulado con los esteroides los cuales actúan inhibiendo la liberación y producción de citosinas. Este autor Torres A,⁽¹⁰⁾ encontró evidencias en un ensayo clínico donde demostró la mejoría en la evolución de los pacientes que recibieron metilprednisolona. Otros autores como Mayor S,⁽¹¹⁾ consideran que el uso de estos fármacos reduce el fallo en el tratamiento de la NAC. Otros como Vestjens S,⁽¹²⁾ recomiendan el uso de la dexametazona porque tiene muy buenos efectos antipiréticos en la NAC. También recomienda los esteroides Pepper, DJ,⁽¹³⁾ en un estudio realizado en 2015 y Mayor S.⁽¹⁴⁾ Sin embargo Baskar V,⁽¹⁵⁾ no considera prudente el uso de esteroidoterapia en la NAC en un trabajo publicado el mismo año.

La dexametazona ha sido relacionada por Meijvis SC,⁽¹⁶⁾ con una reducción en la estadía hospitalaria por NAC.

Teniendo en cuenta la divergencias de criterios sobre el uso o no de estos fármacos y teniendo como premisa lo planteado por Siemieniuk RA,⁽¹⁷⁾ en un meta análisis el cual arrojó resultados a favor del uso estándar de esteroides en la NAC nos decidimos a investigar en una serie de pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes del Hospital Carlos J. Finlay con el objetivo de evaluar el impacto en la mortalidad del uso de los esteroides por vía sistémica así como la relación entre estos con los marcadores inflamatorios a los 5 días de iniciado el tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal prospectivo, con todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por neumonía adquirida en la comunidad del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, de enero de 2017 hasta junio de 2017 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El universo estuvo constituido por 97 pacientes del cual se tomó una muestra probabilística de 48, aplicando un muestreo sistemático tomando los números impares según el orden de inclusión en el estudio, los que fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos con igual cantidad de individuos. Al primero se le administro Hidrocortisona 4 mg/ Kg/ día por 5 días y al segundo no se le administro ningún esteroide.

Ambos grupos recibieron la misma combinación de antimicrobianos, aerosolterapia, broncodilatadores, antipiréticos de ser necesarios, hidratación y protección gástrica. Además todos recibieron profilaxis con heparinas de bajo peso molecular.

Criterios de inclusión

Pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes que se negaron a participar en el estudio.

Procesamiento de los datos

La fuente primaria de obtención de los datos fueron las historias clínicas las cuales se les aplico un formulario creado para tal efecto por el autor a los 5 días de iniciado el tratamiento. Con esta información se confeccionó una base de datos en el sistema SPSS versión 21 para Windows y con los resultados se realizaron las tablas que se muestran en el trabajo. Se trabajó con un 95 % de confiabilidad. Se utilizaron test de chi cuadrado y t student. Se plantearon las siguientes hipótesis.

H0: se asume comportamiento de la mortalidad similar con el uso de esteroides.

H1: se asume comportamiento de la mortalidad diferente con el uso de esteroides.

RESULTADOS

En la tabla 1 se encuentra que existen del total de pacientes 20 que recibieron esteroides durante el periodo de ingreso y al cabo del periodo de prueba estuvieron vivos con una relación estadísticamente significativa. En este mismo grupo solo existió 5 fallecidos. En el grupo 2 hubo 14 fallecidos y 9 pacientes vivos. Teniendo en cuenta que la chi cuadrado de Pearsons es de solo 0,04 es de señalar que existen diferencias en el comportamiento de la mortalidad con el uso de esteroides. Las medias de la edad fueron 80,12 y 77,65 respectivamente ambos con una desviación estándar de 11 años. En el grupo 1 existieron 13 mujeres y en el grupo 2 hubo 11.

Tabla 1. Comportamiento de la mortalidad según el uso de esteroides

Comportamiento		Esteroides		Total
		Si	No	
Mortalidad	Vivo	20	9	29
	Fallecidos	5	14	19
Total		25	23	48

X² Pearson= 0,04

En esta tabla 2 se relacionan los grupos con los valores medidos de algunas variables que en opinión del autor pudieran tener influencia en la diferencia entre los grupos en cuanto a la mortalidad. Las medias de los leucogramas fueron Grupo 1=17 y Grupo 2=13 con $p=0,16$. En la presión arterial de oxígeno Grupo 1=102 y Grupo 2=95 con $p=0,77$. El valor de la creatinina Grupo 1=156 y Grupo 2=177 con $p=0,323$. Es de señalar que no evidenciamos diferencias significativas entre los grupos por lo que consideramos que estas variables no son las causantes de las diferencias en la mortalidad entre los grupos pero encontrar las variables que realmente clasifican a los grupos según la mortalidad en presencia o no de esteroides escapa a los objetivos de este trabajo.

Tabla 2. Impacto del uso de esteroides en el valor de la creatinina plasmática, presión arterial de oxígeno y leucograma

Estadísticos de grupo	Grupos	Media	Significación estadística
Leucograma	Con esteroides	17,216	0,166
	Sin esteroides	13,478	
Presión arterial de Oxígeno	Con esteroides	102,04	0,777
	Sin esteroides	95,48	
Creatinina	Con esteroides	156,84	0,323
	Sin esteroides	177,87	

DISCUSIÓN

El tratamiento de la neumonía es aún una controversia constante en varios puntos según Mandell L,⁽¹⁸⁾ los resultados de este estudio no coinciden con los evidenciados por Blum CA,⁽¹⁹⁾ el cual en un ensayo clínico muestra que no existen diferencias en la mortalidad entre los pacientes enfermos de NAC tratados con corticoesteroides y aquellos en los que no se usaron. Tampoco encontramos similitud con los resultados de un trabajo publicado por Zürcher S.⁽²⁰⁾ Sin embargo si hemos encontrado resultados similares, por ejemplo el trabajo realizado por Pommer P.⁽²¹⁾ Incluso en Alemania se han planteado por Rasche K,⁽²²⁾ los nuevos conceptos de tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad donde incluyen el tratamiento esteroideo desde el inicio de los síntomas. Otro resultado que muestra similitud con estos hallazgos son los encontrados por Blum CA.⁽²³⁾

El valor del leucograma no tiene diferencias significativas entre los grupo cuando cabría esperarse que en el grupo 1 tuvieran menor

valor, por el conocido efecto de causar leucopenia por los glucocorticoides según asegura Stolberg VR.⁽²⁴⁾ Esto quizás guarda relación con el poco tiempo de administración del fármaco y la toma de los datos. Por otro lado el valor de la presión de oxígeno es superior en el grupo con esteroides pero sin diferencias significativas. Esto tiene relación con la mejoría de la respuesta bronquial producida por el glucocorticoide y la reducción del estado inflamatorio del pulmón según asegura Torres A,⁽⁹⁾ y Bunn CA.⁽²³⁾ En este punto se recomienda el uso de esteroides por parte de Cárdenas Cruz A,⁽²⁵⁾ en el tratado de Medicina Intensiva editado este año. En cuanto al impacto del esteroide en el valor de la creatinina no existen diferencias entre los grupo por lo que consideramos que la influencia en la función renal está determinada por la sepsis en general y no por el uso de esteroides. Es de señalar que en este trabajo se utilizó Hidrocortisona pero el perfil farmacocinética según plantea Ruiz Ruano R,⁽²⁶⁾ de la metilprednisolona al ser transportada por la albumina pudiera tener un resultado diferente.

En cuanto a la relación entre las variables estudiadas y el uso de esteroides es de señalar que en este trabajo si bien no son iguales los comportamientos entre los grupos no fueron diferentes significativamente entre ellos, lo cual nos hace pensar que los factores que influyen en la mortalidad son otros, entre ellos pudieran ser el avanzado estado de la enfermedad al ingreso. Estas variables estudiadas quizás son determinantes en la mortalidad a más largo plazo pero esto escapa a los objetivos de este estudio. En esa dirección apunta el trabajo publicado por Tian XL,⁽²⁷⁾ el cual sugiere administrar esteroidoterapia a todos los pacientes con signos de gravedad por NAC.

Teniendo en cuenta la diferencia de criterio entre los autores, avalado por los estudios, consideramos que la mortalidad en pacientes afectados por NAC no está influenciada directamente por el uso o no

de esteroides, a pesar que según plantean varios autores,⁽⁹⁾ y en esto sí coinciden, la mortalidad en estos pacientes está asociada a un elevado estado inflamatorio. El uso de esteroides en pacientes graves con NAC puede reducir la mortalidad a corto plazo sin diferencias significativas en los parámetros de oxigenación, de la función renal ni de los leucocitos. Quedó por dilucidar las dosis más convenientes y el tiempo de uso de estos fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma S, Sneath E, Cheng A, Friedman N. Community-acquired syndromes causing morbidity and mortality in Australia. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2017; 41(1):E49-E57. Citado en PubMed; PMID: 28385138.
2. Caggiano S, Ullmann N, De Vitis E. Factors That Negatively Affect the Prognosis of Pediatric Community-Acquired Pneumonia in District Hospital in Tanzania. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(3):E623. Citado en PubMed; PMID: 28335406.
3. Blum C, Nigro N, Winzeler B. Corticosteroid treatment for community-acquired pneumonia--the STEP trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014; 15:257. Citado en PubMed; PMID: 24974155.
4. Sparham S, Charles P. Controversies in diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Med J Aust.* 2017; 206(7):316-19. Citado en PubMed; PMID: 28403766.

5. Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de la salud [Internet]. La Habana: Estadísticas de Salud; 2013 [citado 25/05/2017]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
6. Vardakas K, Trigkidis K, Falagas M. Fluoroquinolones or macrolides in combination with β -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(4):234-41. Citado en PubMed; PMID: 27965070.
7. Kim H, Jang J, Hong K. Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(6):729-34. Citado en PubMed; PMID: 25946368.
8. Papi A, Jones P, Dalvi P. The EFFECT trial: evaluating exacerbations, biomarkers, and safety outcomes with two dose levels of fluticasone propionate/formoterol in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2431-8. Citado en PubMed; PMID: 26648706.
9. Torres A. Treatment for hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia. *JAMA*. 2015;313(21):2184-5. Citado en PubMed; PMID: 26034965.
10. Torres A, Sibila O, Ferrer M. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(7):677-86. Citado en PubMed; PMID: 25688779.
11. Mayor S. Corticosteroids reduce treatment failure in severe community acquired pneumonia, trial shows. *BMJ*. 2015;350:h894. Citado en PubMed; PMID: 25693961.

12. Vestjens S, Spoorenberg S, Rijkers G, et al. Antipyretic effect of dexamethasone in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2015;46(2):570-3. Citado en PubMed; PMID: 26022953.
13. Pepper D. Treatment for hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia. *JAMA*. 2015;313(21):2184. Citado en PubMed; PMID: 26034964.
14. Mayor S. Corticosteroids reduce treatment failure in severe community acquired pneumonia, trial shows. *B MJ*. 2015;350:h894. Citado en PubMed; PMID: 25693961.
15. Baskar V, Sum C, Lim S. Prednisone for community-acquired pneumonia: not yet time. *Lancet*. 2015;386(9992):431. Citado en PubMed; PMID: 26251390.
16. Meijvis S, Hardeman H, Remmelts H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9782):2023-30. Citado en PubMed; PMID: 21636122.
17. Siemieniuk R, Guyatt G. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia: an evidence summary. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(7-8):570-5. Citado en PubMed; PMID: 26020683.
18. Mandell L. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med*. 2015;127(6):607-15. Citado en PubMed; PMID: 26224210.
19. Blum C, Nigro N, Winzeler B, et al. Corticosteroid treatment for community-acquired pneumonia-the STEP trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:257. Citado en PubMed; PMID: 24974155.

20. Zürcher S. Including corticoids in the treatment of community-acquired pneumonia? *Rev Med Suisse*. 2015;11(465):625. Citado en PubMed; PMID: 25946878.
21. Pommer P. Better control of severe community-acquired pneumonia through treatment with cortisone. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015;140(8):559. Citado en PubMed; PMID: 25945903.
22. Rasche K, Nitschmann S. Community-acquired pneumonia. New treatment concepts. *Internist (Berl)*. 2015;56(12):1458-62. Citado en PubMed; PMID: 26585239.
23. Blum C, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9977):1511-8. Citado en PubMed; PMID: 25608756.
24. Stolberg V, McCubbrey A, Freeman C, et al. Glucocorticoid-Augmented Efferocytosis Inhibits Pulmonary Pneumococcal Clearance in Mice by Reducing Alveolar Macrophage Bactericidal Function. *J Immunol*. 2015;195(1):174-84. Citado en PubMed; PMID: 25987742.
25. Lara Aguayo P, Rojas Amezcua M, Fuente Martos C, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. In Vasserot Vargas F, editor. *Tratado de medicina intensiva*. España: Elsevier; 2017. p. 618-24.
26. Ruiz Ruano R, Redondo Orts M, Pérez Villares J. Farmacología inmunosupresora. In Vasserot Vargas F, editor. *Tratado de Medicina Intensiva*. España: Elsevier; 2017. p. 935-40.
27. Tian X, Jiang M, Sun X, et al. The indications for glucocorticoids in treating community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2016;39(4):280-5. Citado en PubMed; PMID: 27117073.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Álvarez PJ, Rodríguez Huguet M. Impacto del uso de esteroides en el tratamiento de los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Nov-Dic [citado: fecha de acceso]; 40(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2460/4091>