

El tratamiento con hidrocortisona (HCT) reduce la mortalidad en pacientes con una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) grave.

Dr. Javier Riquelme de la Fuente. Becado Enfermedades Respiratorias. Universidad de Chile. Instituto Nacional del Tórax.

Dr. Rodrigo Gil Dib. Profesor Asistente Universidad de Chile. Instituto Nacional del Tórax. Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes

P.F. Dequin, F. Meziani, J.P. Quenot, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med 2023;388:1931-194.

**Pregunta:** ¿Reduce la mortalidad el uso precoz de Hidrocortisona en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos (UCI) por una NAC grave?

**Diseño:** Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo.

**Contexto:** 31 centros de salud en Francia.

**Pacientes:**

Criterios de inclusión: Pacientes adultos ingresados a alguna de las UCIs participantes, con NAC severa.

Diagnóstico de NAC por clínica y radiología.

Severidad NAC (al menos 1 de 4):

1. Ventilación mecánica invasiva (VMI) o no invasiva (VMNI), con PEEP de  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O.
2. Oxígeno por cánula nasal de alto flujo con PaFi < 300 y FiO<sub>2</sub>  $\geq 50\%$ .
3. Uso de mascarilla de no recirculación con PaFi < 300 .
4. Un PSI ("Pulmonary Severity Index")  $\geq 130$  puntos = grado V.

Criterios de exclusión:

Limitación de esfuerzo terapéutico, NAC por Influenza, shock séptico.

**Intervención:** todos los pacientes recibieron terapia estándar para NAC severa incluyendo antibióticos y cuidados de soporte.

Los pacientes en el grupo tratado recibieron Hidrocortisona (HCT) 200mg EV en forma continua por 24 horas por 4 días. Al cuarto día el equipo médico tratante decidió si seguir con HCT por un total de 8 a 14 días dependiendo de la mejoría del paciente.

Los pacientes en el grupo control recibieron solución salina (placebo) con el mismo esquema que la HCT, en ampollas idénticas. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria en proporción 1 es a 1. La aleatorización fue estratificada por hospital y por uso de ventilación mecánica.

**Desenlaces:**

1. Primario: Mortalidad por cualquier causa a los 28 días
2. Secundarios:
  - a. Mortalidad por cualquier causa a los 90 días.
  - b. Tiempo de estadía en UCI.
  - c. Inicio de VMI o VMNI, o no uso de ellas al ingreso.
  - d. Intubación en pacientes que estaban con VMNI al ingreso.
  - e. Inicio de terapia con vasopresores (VP) a los 28 días.
  - f. Número de días libres de uso de VM y VP.

- g. Cambio en la PaFi a los 7 días.
- h. Cambio de score de SOFA a los 7 días.
- i. Calidad de vida a los 90 días (36-Item Short-Form Health Survey, SF-36)

**Financiamiento:** Ministerio de Salud de Francia

**Resultados:**

Desenlace	Hidrocortisona	Placebo	Diferencia	Valor de p
Primario				
Mortalidad al día 28, número / total (%)	25/400 (6,2)	47/395 (11,9)	-5,6	0,006
IC 95%	3,9 a 8,6	8,7 a 15,1	-9,6 a - 1,7	
Secundarios				
Mortalidad al día 90, número / total (%)	36/388 (9,3)	57/389 (14,7)	-5,4	
IC 95%	6,4 a 12,2	11,1 a 18,2	-9,9 a -0,8	
Intubación al día 28, número / total (%)	40 /222 (18)	65/220 (29,5)	HR: 0,59 (0,40 a 0,86)	
Seguridad				
Infecciones al día 28, número / total (%)	39/400 (9,8)	44/395 (11,1)	HR: 0,87 (0,57 a 1,34)	0,54
Dosis de insulina en los que la requieren (UI/día)	35,5 (15,0 to 57,5)	20,5 (94 to 48.5)		0,001

**Conclusiones y discusión**

La Hidrocortisona reduce la tasa de mortalidad a los 28 días en pacientes con NAC grave ingresados en UCI.

No hubo eventos adversos severos. Los pacientes tratados con HCT requirieron más insulina que los controles.

Los estudios previos que utilizaron metilprednisolona no tuvieron resultados satisfactorios.

Posibles explicaciones para esta diferencia:

1. La hidrocortisona tiene propiedades farmacocinéticas distintas a otros glucocorticoides
2. En este estudio se excluyeron pacientes con shock séptico.
3. El inicio del tratamiento con HCT fue precoz (< 15 horas).
4. En este estudio a diferencia de los previos, hubo un alto porcentaje de mujeres (31%). En el análisis de sub grupos, se observa un mayor beneficio de la HCT en mujeres.

**Fortalezas**

Ensayo clínico aleatorio (ECA).

Primer ECA con alto poder estadístico para ver beneficio de HCT en NAC severa en UCI.

Búsqueda de desenlaces importantes para pacientes de UCI, incluida la Falla Orgánica Múltiple.

**Limitaciones**

Estudio multicéntrico, pero realizado solo en un país lo que podría reducir su validez externa.

La mortalidad en grupo placebo (11.9%) fue menor a lo anticipado (27%). Esto puede deberse a la exclusión de pacientes en shock séptico, es menos probable que los pacientes sean menos graves a juzgar por el número que requirió VM, el PSI y la Pa/Fi al ingreso

El porcentaje de inmunosuprimidos incluidos en el estudio es bajo, por lo que no se pueden aplicar los resultados a este grupo de pacientes.