

Comentario bibliográfico

Metilprednisolona en pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar. Estudio SIRS: estudio doble ciego randomizado

Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Whitlock RP, Devereaux P J, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Janice Pogue J, et al., for the SIRS investigators. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386: 1243-53.

Resumen

Introducción El bypass cardiopulmonar con circulación extracorpórea desencadena el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que está asociado a un aumento de morbilidad postoperatoria. Los corticoides suprimen esta respuesta inflamatoria y podrían mejorar los resultados en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca.

El estudio tiene como objetivo evaluar los efectos de los esteroides en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de bypass cardiopulmonar.

Métodos El estudio Steroids In Cardiac Surgery (SIRS) es un ensayo randomizado, controlado y doble ciego en el que se incluyen a pacientes con alto riesgo de morbilidad procedentes de 80 hospitales o centros de cirugía cardíaca de 18 países, sometidos a cirugía con bypass cardiopulmonar y que reciben metilprednisolona (250 mg. en inducción anestésica y 250 mg. al comienzo del bypass) o placebo. Se excluyen a los pacientes consumidores de corticoides de forma crónica o los que se prevea que recibirán tratamiento con corticoides sistémicos en el postoperatorio inmediato. Se excluyen a su vez los pacientes con antecedentes de infección bacteriana o fúngica los 30 días previos a la cirugía. Se analiza como variable principal la mortalidad a los 30 días y la combinación de mortalidad y/o enfermedad grave, ambas analizadas por intención de tratar.

Hallazgos Siete mil quinientos siete pacientes ($n=3.755$ metilprednisolona y $n=3.752$ placebo) reclutados entre el 21 de junio de 2007 hasta el 19 de diciembre de 2013. La metilprednisolona comparada con placebo no reduce el riesgo de muerte a los 30 días ni la mortalidad o patología grave.

Interpretación El estudio SIRS no recomienda el uso rutinario de metilprednisolona en pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar.

Comentario

La cirugía cardíaca supone una de las alternativas para el tratamiento de la patología cardíaca, aunque no está exenta de riesgo y supone una agresión al paciente.

Uno de los efectos colaterales que la cirugía cardíaca provoca en el paciente es el potencial y elevado riesgo de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica¹. Esta respuesta inflamatoria está asociada a un aumento de la morbilidad postoperatoria^{1,2}.

Esta situación lleva a adoptar conductas enfocadas a minimizar el efecto del desarrollo de la respuesta inflamatoria y entre ellas, y avaladas por varios metaanálisis se encuentran la realización de cirugía sin circulación extracorpórea (CEC), o bien intentar atenuar la respuesta inflamatoria con la administración de corticoides de forma profiláctica³.

Sin embargo, el estudio SIRS concluye que las dosis altas de metilprednisolona no reducen la mortalidad ni el riesgo de complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El SIRS es un estudio randomizado, doble ciego, placebo-control en el que durante un periodo de seis años y medio se analizan a 7.507 pacientes asignados en dos grupos: grupo de metilprednisolona ($n=3755$) al que se le administran 250 mg. en la inducción anestésica y 250 mg. previos a la entrada en CEC y grupo placebo ($n=3752$). El estudio concluye que no hay diferencias en cuanto a los resultados en las variables a estudiar: mortalidad en los primeros 30 días (154 [4%] grupo metilprednisolona vs. 177 [5%] grupo placebo RR 0,87 95% CI 0,70-1,07) y mortalidad y morbilidad durante el periodo del estudio (909 [24%] vs. 885 [24%]; 1,03, 0,95-1,11), incluyendo entre los procesos morbosos infarto de miocardio, fallo renal y respiratorio, disfunción neurológica, sangrado, alteración de la función hepática, fracaso multiorgánico y muerte.

Es cierto que los esteroides atenúan la respuesta inflamatoria que genera la CEC, pero los beneficios no están claros. Existen metaanálisis que sugieren que los corticoides disminuyen la incidencia de fibrilación auricular y probablemente la mortalidad pero no existe suficiente evidencia. La necesidad de nuevas evidencias generan la aparición de estudios como el dexametasona para cirugía cardíaca (DECS)⁴ en el que si bien la dexametasona no muestra beneficios en los pacientes sometidos a CEC, sí sugiere que esta podría beneficiar a los pacientes de alto riesgo de mortalidad y morbilidad sometidos a CEC⁴.

En ambos estudios, el SIRS y el DECS, las dosis de esteroides intentan minimizarse aunque siguen siendo superiores a las utilizadas en otro tipo de cirugías e incluso en otras áreas del ámbito clínico.

Al igual que en el estudio DECS, el estudio SIRS (en el que los pacientes presentan un EuroSCORE medio de 7,1) no demuestra beneficios respecto al placebo, y entre los resultados que arroja, se observa que existe un aumento de sangrado por drenajes en el grupo tratado con metilprednisolona, sin que ello aumente la necesidad transfusional respecto a placebo, y el esperado aumento de glucosa en sangre del grupo tratado con corticoides con la consiguiente necesidad aumentada en los requerimientos de insulina.

Lo que destaca es el incremento significativo en cuanto a daño miocárdico que presenta el estudio SIRS. Este dato merece ser comentado y analizado con más detenimiento. Si se compara con los resultados obtenidos en el estudio DECS, observamos que en este no existe un aumento en el riesgo de lesión miocárdica, probablemente porque no se midieron niveles de biomarcadores postoperatorios, lo que dejó el diagnóstico de lesión miocárdica en un 2%, frente al 12% de aumento significativo de la CK-MB del estudio SIRS, asociado a corto y largo plazo con un aumento de la mortalidad.

De los resultados arrojados se desprenden varias teorías sobre el efecto del uso de esteroides sobre los niveles de CK-MB. Los esteroides alteran la función metabólica frente a la lesión isquémica. Tras la isquemia se requiere entrada de glucosa al miocito para recuperar la función contráctil. Los esteroides producen resistencia a la insulina, lo que impediría la entrada de glucosa, empeorando la función contráctil. Además, los esteroides *per se*, influyen en la liberación de CK-MB, por ejemplo en la miositis inducida por esteroides en la que hay un aumento en la liberación de la CK-MB muscular. Y por último, la inflamación tras la lesión miocárdica es un requisito, un paso para la curación, y los esteroides pueden interferir en el proceso inhibiendo el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos para la reparación miocárdica.

Cabe por tanto hacerse varias preguntas: ¿En qué punto de la utilización de corticoides en cirugía cardíaca estamos actualmente? ¿Sobredosificamos con corticoides en un excesivo afán por atenuar la respuesta inflamatoria? ¿Ha llegado a su fin el «matrimonio» corticoides-CEC?

Está demostrada que la tendencia a la baja en la dosificación de esteroides en cirugía cardíaca es un ejercicio juicioso, minimizando los efectos secundarios para conseguir el mismo efecto deseado y por lo desprendido del estudio SIRS, no se recomienda el

uso rutinario de corticoides en cirugía cardíaca con CEC, ya que se asocia a un aumento de lesión miocárdica.

Queda abierta la puerta para la aparición de nuevos estudios randomizados sobre la utilización de corticoides, sus dosis y resultados en cirugía cardíaca.

Bibliografía

1. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: Pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:232-44.
2. Pearse RM, Holt P, Grocott M. Managing peri-operative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ.* 2011;343:d5759.
3. Chaney MA. Corticosteroids and cardiopulmonary bypass: a review of clinical investigations. *Chest.* 2002;121:921-31.
4. Dieleman JM, Nfirich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, Diephuis JC, et al. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308:1761-7.

Sebastián Sánchez Cánovas* y Antonio García Candel
Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sesacano@gmail.com (S. Sánchez Cánovas).



BIO MED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es

