



# MEDICRIT

Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica

[www.medicrit.com](http://www.medicrit.com)

Volumen 1, Número 6, Octubre 2004

## Análisis Crítico en Medicina Intensiva

### Efecto de los esteroides intravenosos sobre la mortalidad a los 14 días, en 10.008 pacientes adultos con trauma craneoencefálico. Estudio CRASH.

Gamal Hamdan Suleiman MD. Internista Intensivista. Hospital Clínico de Mérida, Hospital universitario de Los Andes, Venezuela. Apartado postal N° 869, Mérida, Estado Mérida. 5101. Venezuela. e-mail: [gamal@medicrit.com](mailto:gamal@medicrit.com)

Artículo original de CRASH trial collaborators. Publicado en Lancet Octubre 9, 2004; 364:1321-28

En el área de la medicina crítica, uno de los estudios más esperados es el CRASH. El uso de corticosteroides en el trauma craneoencefálico (TEC) es un tema controversial. La evidencia hasta ahora existente, no soporta su uso en la injuria cerebral post-traumática (1-5). Sin embargo, en muchos centros, se utiliza bajo la presunción de detener o bloquear la respuesta inflamatoria secundaria al trauma, responsable del daño neuronal, a pesar de que estudios aleatorios doble ciego que involucraron más de 500 pacientes entre las décadas de los 70 y 80 no recomiendan su uso, por carecer de beneficio en el pronóstico (1-5). Hasta la fecha se han estudiado cerca de 2000 pacientes, en los que el beneficio del esteroide ha sido modesto, con una reducción de la mortalidad de 1 a 2%, comparado con los controles. En años recientes se ha ampliado un poco el conocimiento sobre el mecanismo patogénico de la lesión neuronal, y se han descubierto algunos mediadores responsables de la apoptosis neuronal (Caspasa 3), que son liberados en los primeros minutos posteriores al trauma, y sobre el cual, los corticosteroides carecen de efecto. Esto quizás explica en parte, la falta de beneficio clínico de los esteroides en el TEC.

#### ESTUDIO

Prospectivo, multicéntrico internacional, aleatorio, placebo-controlado, consistente en la administración de metilprednisolona por 48 horas, a pacientes con trauma craneoencefálico, con el objeto de evaluar los efectos sobre la mortalidad y la discapacidad post-trauma. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años, en las primeras 8 horas del trauma, escala de coma de Glasgow (ECG) < 14 puntos. Los pacientes fueron aleatoriamente distribuidos en 2

grupos: metilprednisolona y placebo. La metilprednisolona se administró de la siguiente manera: una dosis de carga de 2 gramos diluidos en 100 cc de solución 0.9% de NaCl en una hora, seguido de una dosis de mantenimiento de 0.4 gr/hora por 48 horas, (2 gramos por cada 100 cc de suero fisiológico) a una velocidad de infusión de 20 cc por hora, por 48 horas. Los desenlaces principales del estudio fueron: a) mortalidad por cualquier causa en las dos semanas siguientes al trauma, y b) mortalidad y discapacidad a los 6 meses. Todos los análisis estadísticos fueron realizados en base a la intención de tratar.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 10.008 pacientes. 5007 pacientes fueron asignados al grupo metilprednisolona y 5001 al placebo. El tratamiento fue cumplido en el 98% de los pacientes, y de estos el 99% recibió la dosis de carga completa. La mortalidad por cualquier causa en las primeras 2 semanas fue de 21% en el grupo metilprednisolona, comparada con 18% en el placebo, riesgo relativo (RR) 1.18 (IC 95% 1.09-1.27,  $p=0.0001$ ). En el análisis por categorías: no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad, al clasificar los pacientes de acuerdo a: a) severidad del trauma ( $p=0.22$ ), b) tiempo desde el trauma al inicio del tratamiento ( $p=0.05$ ), c) hallazgos tomográficos d) trauma extracraneal ( $p=0.27$ ).

#### CONCLUSIONES

Los autores concluyen, que independientemente de la severidad del trauma, los corticosteroides no deben indicarse en pacientes con TEC e injuria cerebral, y que los resultados del estudio deben

proteger a los pacientes con TEC, del riesgo incrementado de muerte en las 2 primeras semanas asociado al uso de corticosteroides.

### COMENTARIO

Esta investigación, la más grande hasta ahora realizada, sin duda, muestra una asociación entre el uso de corticosteroides y el aumento de la mortalidad en los 14 días siguientes al trauma y viene a confirmar los hallazgos de estudios anteriores, en los que no se evidenciaron efectos favorables con el uso de corticosteroides en la injuria cerebral postraumática, (pero que tampoco mostraron asociación significativa con el aumento de la mortalidad). Queda claramente establecido, que los esteroides no tienen ninguna indicación en el contexto de la injuria cerebral postraumatica, a diferencia de otras patologías en las que si se ha encontrado beneficio clínico derivado de su uso, como es el edema perilesional de las neoplasias cerebrales.

### REFERENCIAS

- 1.-Dearden NM, et al. Efect of high dose dexamethasone on outcome from severe head injury. J Neurosurg, 1986;64:81-88
- 2.-Braakman R, et al. Megadose steroids in severe head injury: Results of a prospective double blind clinical trial. J Neurosurg 1983;58:326-30
- 3.-Cooper PR, et al. Dexamethasone and severe head injury. A prospective double blind study. J Neurosurg, 1979;51:307-16
- 4.-Giannotta SL, et al. High dose glucocorticoids in the management of severe head injury. Neurosurgery, 1984;15:497-501
- 5.-Saul TG, et al. Steroids in severe head injury. A prospective randomized clinical trial. J Neurosurg, 1981;54:596-600