

Revista de Revistas

El tratamiento con Dexametasona no mejora el resultado de mujeres con síndrome de HELLP: Un estudio clínico controlado randomizado, doble ciego (1).

Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1591-8.

Análisis crítico: YONY MIRANDA T.¹, JORGE CARVAJAL C. PHD,¹ CLAUDIO VERA P-G.¹

¹Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de dexametasona para el tratamiento del síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y recuento plaquetario bajo). **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo controlado doble ciego en 132 mujeres con síndrome de HELLP, las que fueron asignadas al azar a tratamiento o placebo. Las embarazadas en el grupo experimental recibieron dexametasona 10 mg I.V. cada 12 h. hasta el parto y 3 dosis adicionales después del parto. Las puérperas recibieron 3 dosis de 10 mg de dexametasona después del parto. El mismo esquema se usó en pacientes en el grupo placebo. El principal resultado a evaluar fue la duración de la hospitalización. Adicionalmente se evaluaron efectos en el tiempo de recuperación de los parámetros clínicos y de laboratorio y la frecuencia de complicaciones. **Resultados:** La duración promedio de la hospitalización de las pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona fue menor que el grupo placebo (6,5 vs 8,2 días), diferencia no significativa ($p=0,37$). No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de recuperación del recuento de plaquetas (razón de daño 1,2; 95% IC, 0,8-18), lactato dehidrogenasa (razón de daño 0,9; 95% IC, 0,5-1,5), aspartato aminotransferasa (razón de daño 0,6; 95% IC, 0,4-1,1) y el desarrollo de complicaciones. Estos resultados se encontraron en mujeres embarazadas y puérperas. **Conclusión:** Los resultados de esta investigación no soportan el uso de dexametasona para el tratamiento de síndrome de HELLP.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En el manejo de la paciente con síndrome de HELLP: ¿puede la administración de dexametasona mejorar el resultado clínico de la paciente?

Escenario clínico: El tratamiento del síndrome de HELLP usualmente está restringido a medidas de soporte y tratamiento de las complicaciones. Desde un primer reporte en 1994 (2), varios estudios clínicos han sugerido que los corticoides, principalmente la terapia con dexametasona, pueden aminorar y estabilizar la enfermedad en el preparto y acelerar la recuperación después del parto. Sin embargo, esos estudios no fueron doble ciego o controlados con placebo y tuvieron tamaño de muestra pequeño, por ello hay necesidad de estudios clínicos controlados randomizados, que permitan determinar la eficacia de dexametasona para el tratamiento de síndrome de HELLP (3-5).

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio prospectivo randomizado, doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con síndrome de HELLP.

Pacientes: Pacientes gestantes >20 semanas y puérperas (primeros 3 días) con criterios de síndrome de HELLP completo. Se randomizaron 132 pacientes, 66 al grupo control y 66 al grupo estudio.

Intervención: Grupo estudio: gestantes: recibieron dexametasona dosis de 10 mg i.v. cada 12

horas hasta el parto y 3 dosis adicionales después del parto; puérperas: recibieron 3 dosis de 10 mg i.v. después del parto. Grupo control: agua estéril en iguales volúmenes y a intervalos similares al grupo estudio.

Resultado primario: Tiempo de hospitalización. Se utilizó como criterio para definir el alta un recuento de plaquetas $>100.000/\text{mm}^3$. Resultados secundarios: tiempo de recuperación de parámetros laboratoriales (recuento de plaquetas, AST, LDH) y parámetros clínicos (diuresis, niveles de presión arterial); frecuencia de complicaciones (falla renal aguda, oliguria, edema pulmonar, eclampsia, infecciones, muerte, transfusión de plaquetas, transfusión de plasma). Se planificó un análisis de subgrupo planeado: embarazadas vs puérperas, y se incluyó un análisis de subgrupo no planeado originalmente: severidad de presentación clínica HELLP 1 vs HELLP 2.

Resultados: No hubo diferencias significativas en resultados primarios o secundarios entre los grupos dexametasona y placebo. Cuatro pacientes en el grupo de estudio y dos pacientes en el grupo control presentaron violaciones al protocolo de estudio. En el análisis de subgrupo para gestantes y puérperas tampoco hubo diferencias en el resultado primario y los secundarios. En el análisis de subgrupo por severidad, se encontró que las pacientes con HELLP 1 tuvieron hospitalización más breve y menor tiempo de recuperación del recuento de plaquetas en el grupo tratado con dexametasona.

C. Análisis crítico

Validez interna: La pregunta está claramente definida y la randomización es apropiada, realizada vía una secuencia generada por computador. Los grupos resultaron similares en cuanto a características demográficas, valores de laboratorio y criterios de severidad demostrando una buena randomización. Hubo cálculo correcto del tamaño muestral para el outcome primario y se reclutó el número necesario de pacientes. El estudio mantuvo correctamente el ciego. La adquisición y análisis de los resultados fue en forma ciega. El análisis

de los datos se realizó según intención de tratar pues no se excluyeron a las pacientes que violaron protocolo de estudio. Ambos grupos fueron tratados en forma similar, no hubo cointervenciones.

Comentarios: Se trata de un estudio prospectivo y randomizado, en que el nivel de evidencia corresponde a Nivel I de la clasificación de la ACOG. El estudio está bien diseñado, y no hay fallas en la intervención, en la recolección ni en el análisis de los resultados.

Conclusión: El estudio tiene una pregunta claramente definida, diseño apropiado y no presenta fallas en el desarrollo y en el análisis de los resultados. El grupo de pacientes incluidas es representativa de las pacientes que habitualmente vemos en la clínica diaria. Estimamos que su validez interna y externa son impecables y recomendamos considerar esta evidencia en la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(5): 1591-8.
2. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(4): 1154-8.
3. Martin JN Jr, Perry KG Jr, Blake PG, May WA, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(5): 1011-7.
4. Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(3): 830-4.
5. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD002076.