



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



CARTA AL DIRECTOR

Uso de corticoides tras la lesión medular aguda: la controversia NASCIS



Corticosteroid therapy for acute spinal cord injury: the NASCIS controversy

Sr. Director:

Druschel C. et al. publicaron en el número de mayo de 2013 de la revista *Spine*¹ una encuesta que refleja como en el 55,4% de los centros de Alemania todavía utilizan corticoides a altas dosis en el tratamiento farmacológico de la lesión medular aguda. Nosotros realizamos recientemente la misma encuesta a un grupo de traumatólogos y neurocirujanos de diferentes áreas de España, todos ellos pertenecientes a servicios donde se trata la lesión medular aguda, y encontramos que un 75% de ellos utilizaban en su centro corticoides a altas dosis, un 50% de los que los utilizaban seguían el protocolo NASCIS II, un 25% el NASCIS III y un 17% otro protocolo propio. Únicamente un 17% de los asistentes creía en su efectividad como tratamiento neuroprotector, un 42% los administraban porque era la práctica habitual en su centro y un 25% porque pensaban que se tratada de un requerimiento legal.

El empleo de corticoides tras la lesión medular aguda es un tema controvertido. Su administración a dosis altas, fundamentalmente con metilprednisolona, se justifica por los trabajos realizados por Bracken MB en las últimas 2 décadas con los estudios *National Acute Spinal Cord Injury Study* (NASCIS), que se plasmaron en los ensayos NASCIS I, II y III.

Algunas publicaciones de alto impacto social en Estados Unidos, como el *New York Times*, *Chicago Tribune* o *Science News*, publicaron entre finales de marzo y principios de abril de 1990 diversas noticias prometedoras sobre el uso de los corticoides tras la lesión medular. Tras la publicación en la prensa de esas noticias, el 13 de abril de 1990, el *National Institute of Health* (NIH) de Estados Unidos envió un fax a todos los servicios de urgencias del país recomendando el tratamiento con metilprednisolona a altas dosis como tratamiento de la lesión medular aguda pese al escepticismo de algunos especialistas por la falta de evidencia clínica². El ensayo NASCIS II, el primero que revelaba un posible beneficio clínico, se publicó semanas después, el 17 de mayo de 1990. Una recomendación gubernamental similar, se volvió

a realizar a través de la página web del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* el 27 de mayo de 1997 a raíz de la publicación del ensayo NASCIS III en el *Journal of the American Medical Association* que recomendaba el uso de corticoides a altas dosis durante 48 h.

Los trabajos NASCIS han sido ampliamente criticados en la bibliografía por su calidad metodológica. Además, encontramos un potencial conflicto de intereses entre el autor y la industria farmacéutica, concretamente con la división de Pfizer «Pharmacia & Upjohn Company», la cual patrocinó los ensayos. Debemos destacar que Bracken MB fue consultor ocasional remunerado según la declaración de conflictos de intereses de esos trabajos y que Pfizer poseía en Estados Unidos por esa fecha la patente del fármaco con el principio activo metilprednisolona para uso intravenoso a altas dosis (Solu-Medrol®).

Además de lo anterior, es interesante conocer que muchos de los estudios realizados por Bracken MB, según su biografía en la página web de la Universidad de Yale, han sido financiados por el NIH y que además ha participado en la fundación de la *Cochrane Collaboration International*, donde se encuentran publicadas las 3 revisiones sistemáticas existentes sobre el uso de corticoides tras la lesión medular (años 2000, 2002 y 2012), siendo el autor único de todas ellas el propio Bracken MB.

Recientemente se ha publicado en la revista *Neurosurgery* las nuevas guías de práctica clínica (GPC) acerca del manejo del traumatismo medular, en la que en el número dedicado al tratamiento farmacológico³ se desaconseja el uso de corticoides tras la lesión medular, destacando que esa indicación no está aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) y no existe evidencia nivel I o II de su beneficio clínico, pero que sí encontramos evidencia nivel I, II y III de su posible asociación con efectos secundarios incluida la muerte. En esa GPC se recomienda también categorizar a los ensayos NASCIS como estudios de evidencia nivel III (y no de nivel I) argumentando que las conclusiones sobre el beneficio clínico de la corticoterapia a altas dosis provienen de los resultados de un análisis *a posteriori* (*post-hoc*), sin que ninguno de los ensayos clínico fuese originalmente diseñado para sostener dicha conclusión, lo cual clasificaría a los ensayos como estudios retrospectivos.

El trabajo de mayor relevancia hasta la fecha que demuestra el efecto perjudicial de los corticoides a altas dosis en pacientes traumatizados es el ensayo multicéntrico; *Corticosteroid Randomisation After Significant Head injury*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2014.06.003>

1888-4415/© 2014 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

(CRASH)⁴ en el que participaron 239 hospitales de 49 países. Si bien se diseñó inicialmente calculando una muestra necesaria de 20.000 pacientes para así poder obtener diferencias del 3% en la mortalidad entre tratamientos, tuvo que interrumpirse cuando se habían analizado los primeros 10.008 pacientes debido a que la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con corticoides a altas dosis era un 3,4% mayor. Otros efectos secundarios más frecuentes en los pacientes tratados con corticoides a altas dosis fueron; hemorragia gastrointestinal, infección de herida quirúrgica y embolia pulmonar.

Es interesante destacar que si utilizamos los resultados del estudio CRASH para calcular un número necesario para dañar (NND), encontramos que tratando a 30 pacientes con corticoides a altas dosis, uno de ellos fallecerá debido a los corticoides (NND = 30; IC 95%: 19,6-58,7).

Como conclusión, queremos recalcar que si bien hace más de 20 años que se vienen utilizando los corticoides a altas dosis tras la lesión medular, parece cada vez más claro que su uso no se debe recomendar de forma generalizada. A la vista de la encuesta que realizamos, pensamos que el conocimiento y aplicación de las últimas guías y recomendaciones sobre el manejo farmacológico de la lesión medular aguda no están muy extendidas a los centros de nuestro país y en especial a todos aquellos profesionales involucrados en la atención a los pacientes politraumatizados con lesiones medulares (urgencias extrahospitalarias y hospitalarias, neurocirujanos, cirujanos ortopédicos y traumatólogos...).

Pensamos que es posible se necesiten nuevos trabajos que permitan identificar aquellos pacientes en los que el efecto neuroprotector de los corticoides (experimental hasta la fecha) pudiese estar indicado, o que quizás sea el momento de dejar a un lado dicha indicación y concentrarnos en la investigación de nuevos tratamientos que permitan mejorar el pronóstico de la lesión medular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Druschel C, Schaser KD, Schwab JM. Current practice of methylprednisolone administration for acute spinal cord injury in Germany: A national survey. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38:E669-77.
2. Lenzer J. Why we can't trust clinical guidelines. *BMJ*. 2013;346:f3830.
3. Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:S93-105.
4. Edwards P, Arango M, Balica L, Cottingham R, El-Sayed H, Farrell B, et al., CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet*. 2005;365:1957-9.

P. Andrés-Cano^{a,*}, J.A. Andrés-García^b
y L. Álvarez-Galovich^c

^a *Departamento de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España*

^b *Unidad de Aparato Locomotor, Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

^c *Unidad de Patología de Columna, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pabloanca@gmail.com
(P. Andrés-Cano).