



## 350 - ADMINISTRACIÓN PRECOZ DE DEXAMETASONA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA COVID-19 SIN HIPOXEMIA Y RIESGO DE EVOLUCIÓN A SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO. RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO EARLY-DEX COVID-19

*María Soledad Acedo Gutiérrez, Juan Torres Macho, Belén Escolano Fernández, Esther Piniella Ruiz, Ana Rocío Romero Paternina, Ester Alonso Monge, Helena Notario Leo y Anabel Franco Moreno*

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor-Hospital Virgen de la Torre, Madrid.*

### Resumen

**Objetivos:** El estudio RECOVERY demostró que el tratamiento con dexametasona disminuía la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19) que requerían oxígeno suplementario, sin embargo, este beneficio no se observó en aquellos pacientes que no necesitaban soporte respiratorio. Se sabe que hasta un 30% de pacientes con COVID-19 en su fase inicial evolucionarán a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Esto se ha correlacionado fuertemente con ciertos biomarcadores inflamatorios. El objetivo de este ensayo clínico fue conocer si el tratamiento precoz con dexametasona en pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19 sin hipoxemia, pero con riesgo de evolución a enfermedad grave reduce el desarrollo de SDRA comparado con el tratamiento estándar.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados por neumonía COVID-19 confirmada con prueba microbiológica de laboratorio sin hipoxemia (frecuencia respiratoria  $\geq 94\%$ ) que presentaban al menos dos de los siguientes biomarcadores relacionados con progresión a enfermedad grave: lactato deshidrogenasa (LDH)  $> 245$  U/L, proteína C reactiva (PCR)  $> 100$  mg/L y linfocitos  $100$  mmHg y  $\leq 200$  mmHg). Los pacientes del grupo control pudieron recibir dexametasona en caso de deterioro respiratorio. Ambos grupos pudieron recibir todos los tratamientos para la COVID-19 en caso de progresión a enfermedad grave según las guías de práctica clínica. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional de la Comunidad de Madrid y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (EudraCT: 2021-001028-16).

**Resultados:** Se incluyeron 126 pacientes, de los cuales 58 recibieron dexametasona y 68 tratamiento estándar local. Las características de los pacientes estratificados por grupo se detallan en la tabla. No hubo diferencias en cuanto a edad, sexo, raza y comorbilidades. Los valores de LDH, PCR y linfocitos fueron muy similares, observando niveles significativamente más elevados de procalcitonina en el grupo control (0,95 ng/mL *versus* 0,11 ng/mL;  $p = 0,048$ ). El 39,7% (27/68) de pacientes del grupo control recibió bolos de dexametasona por deterioro respiratorio frente al 12,5% (7/58) del grupo tratamiento ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias para remdesivir, tocilizumab y tratamiento antibiótico. El 17,2% (10/58) de pacientes del grupo dexametasona desarrolló SDRA

moderado comparado con el 14,7% (10/68) del grupo control. Los pacientes del grupo dexametasona precisaron más oxigenoterapia de alto flujo (9,1 *versus* 3,0%), aunque sin significación estadística ( $p = 0,147$ ). La hiperglucemia simple desarrollada por cinco pacientes (8,62%) en el grupo de tratamiento fue la única complicación relacionada con el tratamiento esteroideo. La estancia media en días fue muy similar entre ambos grupos y ninguno de los pacientes fallecieron.

Características de los pacientes por grupo de tratamiento			
	Grupo dexametasona (n = 58)	Grupo control (n = 68)	p
Sexo masculino, n (%)	40 (69,0)	45 (66,2)	0,444
Edad, años (media $\pm$ DE)	48,22 ( $\pm$ 14,72)	49,32 ( $\pm$ 14,38)	0,673
Raza, n (%)			
Caucásica	32 (52,6)	30 (47,8)	0,878
Latina	27(36,8)	21 (40,3)	
Negra	4 (7,0)	4 (6,0)	
Asiática	4 (3,5)	2 (6,0)	
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	15 (24,1)	14 (22,1)	0,473
Dislipemia	11 (19,0)	9 (13,4)	0,275
Diabetes <i>mellitus</i>	11 (19,0)	8 (11,8)	0,190
Obesidad	15 (29,5)	21 (30,9)	0,337
Tabaquismo activo	3 (5,2)	1 (1,5)	0,252
Cardiopatía isquémica	1 (1,7)	1 (1,5)	0,711
Insuficiencia cardíaca	0	1 (1,5)	0,536
Neumopatía (EPOC, asma, SAOS)	3 (8,8)	6 (5,2)	0,576
Nefropatía	1 (1,7)	2 (2,9)	0,560
Enfermedad cerebrovascular	1 (1,7)	0	0,460
Neoplasia	1 (1,7)	0	0,460
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mediana [RIQ])	390 (360-431)	390 (360-431)	1,000
Variables de laboratorio de la visita basal (mediana [RIQ])			
Neutrófilos, céls./mL	5.202 (3.595-5.205)	5.580 (3.895-6.937)	0,694
Linfocitos, céls./mL	770 (650-7.085)	800 (650-1.380)	0,750
Hemoglobina, g/dL	14,2 (13,6-150)	14,3 (13,2-15,0)	0,503

Plaquetas, céls./mL	188.000 (156.000-315.000)	230.000 (157.000-292.000)	0,070
Creatinina, mg/dL	0,75 (0,62-0,89)	0,77 (0,70-0,96)	0,303
Lactato deshidrogenasa, UI/L	316 (279-368)	297 (264-369)	0,709
Proteína C reactiva, mg/L	105,9 (34,1-134,5)	88,1 (26,6-143,2)	0,629
Procalcitonina, ng/mL	0,11 (0,07-0,19)	0,95 (0,72-0,20)	0,048
Ferritina, ng/mL	452 (220-1.097)	464 (229-1.015)	0,948
Dímero D, ng/mL	520 (402-957)	535 (376-772)	0,096
Tratamientos en el ingreso, n (%)			
Bolos de dexametasona	7 (12,5)	27 (39,7)	< 0,001
Remdesivir	0	1 (1,5)	0,541
Tocilizumab	4 (7,0)	2 (3,0)	0,267
Terapia antibiótica	3 (5,5)	10 (15,2)	0,076
SDRA moderado, n (%)	10 (17,2)	10 (14,7)	0,441
Oxigenoterapia de alto flujo, n (%)	5 (9,1)	2 (3,0)	0,147
Ventilación mecánica, n (%)	1 (1,8)	0	0,459
Estancia en días (media ± DE)	7,16 (± 5,1)	7,42 (± 4,4)	0,802

*Conclusiones:* Nuestros resultados, en consonancia con el ensayo RECOVERY, no demostraron un efecto beneficioso del uso precoz de dexametasona en la fase inicial de la neumonía por SARS-CoV-2 con riesgo de evolución a enfermedad severa, por lo que no deben usarse de forma habitual.