

Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP, ¿se debería brindar corticoides para el manejo del síndrome HELLP?

Introducción

Los corticoides se han planteado como parte del manejo del síndrome HELLP tanto antes como posterior al parto, debido a que se postulaba que estos actuaban en la reducción de la adhesión plaquetaria, de la eliminación de plaquetas del bazo y que presentaban un efecto endotelial directo, que consecuentemente conllevaba a un aumento en la activación plaquetaria en el síndrome de HELLP (83-85). Sin embargo; existen controversias sobre su uso (86).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparación	Desenlaces
7	Gestantes con síndrome HELLP	Corticoides	Placebo No tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Efectos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). En este caso, se encontró únicamente la RS de Woudstra 2010 (83) para responder a nuestra pregunta, la cual fue seleccionada tomando en cuenta que incluye los desenlaces priorizados, y presenta una calidad metodológica alta según la herramienta AMSTAR-2. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Woudstra 2010	14/15	Hasta junio 2010	5 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna • Muerte materna o morbilidad severa • Muerte perinatal/infantil

Evidencia por cada desenlace:

PICO 7: Corticoesteroide vs placebo o ningún tratamiento:

- Muerte materna
 - Para la muerte materna, la RS de Woundstra 2010 (83) incluyó cinco ECA (n=91).
 - La población fueron las mujeres con síndrome HELLP, determinado clínicamente o basado en marcadores bioquímicos.
 - La intervención fue el uso de corticoides.
 - El comparador fue el placebo o ningún tratamiento
 - El GEG consideró no actualizar la RS de Woundstra 2010 debido a que no se conoce estudios que pudieran cambiar la dirección de los resultados.

- Muerte materna o morbilidad severa
 - Para este desenlace, la RS de Woundstra 2010 incluyó únicamente un ECA (n=21).
 - La población, intervención y comparador fueron previamente descritos.
 - El desenlace de morbilidad materna grave fue definido como la presencia de cualquiera de las siguientes complicaciones: hematoma hepático, rotura o insuficiencia hepática persistente; edema pulmonar; insuficiencia renal; desprendimiento de placenta; eclampsia; o accidente cerebrovascular.
 - No se consideró actualizar la RS de Woundstra 2010 debido a que no se conoce estudios que pudieran cambiar la dirección de los resultados.

- Muerte perinatal/infantil
 - Para este desenlace, la RS de Woundstra 2010 incluyó únicamente un ECA (n=43), el cual evaluaba el efecto del tratamiento cuando la indicación se dio previo al parto.
 - La población, intervención y comparador fueron previamente descritos.
 - El desenlace fue definido como la muerte en el útero a las 20 semanas de gestación o después, incluyendo a las muertes en la primera semana de vida y en los primeros 28 días después del nacimiento.
 - No se consideró actualizar la RS de Woundstra 2010 debido a que no se conoce estudios que pudieran cambiar la dirección de los resultados.

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: Gestantes con síndrome HELLP Intervención: corticoides Intervención: placebo o ningún tratamiento Autores: Wendy Nieto-Gutierrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna: RS de Woundstra 2010 • Muerte materna o morbilidad severa: RS de Woundstra 2010 • Muerte perinatal/infantil: RS de Woundstra 2010 • Muerte perinatal/infantil o morbilidad severa: RS de Woundstra 2010 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Corticoide	Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	5 ECA	5/184 (2,7%)	5/178 (2,8%)	RR 0,95 (0,19 a 1,51)	1 menos por 1000 (23 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Muerte materna o morbilidad severa	1 ECA	1/15 (6,7%)	4/16 (25,0%)	RR 0,27 (0,03 a 2,12)	183 menos por 1000 (243 menos a 280 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO
Muerte perinatal/infantil	2 ECA	4/28 (14,3%)	7/30 (23,3%)	RR 0,64 (0,21 a 1,97)	84 menos por 1000 (184 menos a 226 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo Explicaciones de riesgo de sesgo: <ul style="list-style-type: none"> c. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo de los estudios incluidos d. Se disminuyó dos niveles de evidencia por alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos e. Se disminuyó un nivel de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza y porque cruza valores de imprecisión f. Se disminuyó un nivel de evidencia por que los estudios incluidos incluyeron tamaños de muestra pequeños 							

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 7: En gestantes con síndrome HELLP, ¿se debería brindar corticoides para el manejo del síndrome HELLP?	
Población:	Población adulta
Intervención y comparador:	Corticoides / placebo
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna • Muerte materna o morbilidad severa • Muerte perinatal/infantil
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																		
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>5 ECA</td> <td>RR 0,95 (0,19 a 1,51)</td> <td>1 menos por 1000 (23 menos a 14 más)</td> </tr> <tr> <td>Muerte materna o morbilidad severa</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0,27 (0,03 a 2,12)</td> <td>183 menos por 1000 (243 menos a 280 más)</td> </tr> <tr> <td>Muerte perinatal/infantil</td> <td>2 ECA</td> <td>RR 0,64 (0,21 a 1,97)</td> <td>84 menos por 1000 (184 menos a 226 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad materna	5 ECA	RR 0,95 (0,19 a 1,51)	1 menos por 1000 (23 menos a 14 más)	Muerte materna o morbilidad severa	1 ECA	RR 0,27 (0,03 a 2,12)	183 menos por 1000 (243 menos a 280 más)	Muerte perinatal/infantil	2 ECA	RR 0,64 (0,21 a 1,97)	84 menos por 1000 (184 menos a 226 más)	No se observó un beneficio en el uso de corticoides comparado con el placebo para ninguno de los desenlaces abordados.
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)														
	Mortalidad materna	5 ECA	RR 0,95 (0,19 a 1,51)	1 menos por 1000 (23 menos a 14 más)														
	Muerte materna o morbilidad severa	1 ECA	RR 0,27 (0,03 a 2,12)	183 menos por 1000 (243 menos a 280 más)														
Muerte perinatal/infantil	2 ECA	RR 0,64 (0,21 a 1,97)	84 menos por 1000 (184 menos a 226 más)															
Daños:																		
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía • Se desconoce 		No se contó con la evaluación de desenlaces de daño de la intervención en la población de mujeres embarazadas con síndrome HELLP.																
Certeza de la evidencia:																		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> • Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Muerte materna o morbilidad severa</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Muerte perinatal/infantil</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad materna	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Muerte materna o morbilidad severa	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Muerte perinatal/infantil	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Se consideró una certeza de la evidencia global muy baja.				
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia															
	Mortalidad materna	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO															
Muerte materna o morbilidad severa	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO																
Muerte perinatal/infantil	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																
Desenlaces importantes para los pacientes:																		
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> • No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que no se abordaron todos los desenlaces importantes para los pacientes debido a que no se exploró los eventos adversos de los corticoides en esta población.																
Balance de los efectos:																		

¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		Debido a que no se observó ningún beneficio del uso de corticoides y se desconocen los daños del mismo, el GEG consideró que en el balance de los efectos se favorece al comparador, es decir a no dar el tratamiento.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	Dexametasona (dosis 4 mg/mL): <ul style="list-style-type: none"> ● Precio unitario: S/. 2.0 ● Dosis inicial (12 mg EV cada 12 horas): S/. 12.0 Fuente: - Observatorio DIGEMID	Tomando en cuenta un escenario con el mayor costo de dexametasona, el GEG consideró que los corticoides tendrían costos mayores que el comparador tomando en cuenta que no se han observado beneficios y que podrían llevar a efectos adversos que compliquen el estado de la paciente, y consecuentemente incrementen los costos en salud.
Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		Se consideró que el uso no justificado de los corticoides en esta población podría llevar a un desabastecimiento de dicho medicamento, y consecuentemente vulnerar el acceso a pacientes que sí lo ameriten, como es el caso de maduración fetal, etc.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG consideró que el uso de los corticoides para el tratamiento de síndrome HELLP no sería aceptado por los profesionales de la salud, tomando en cuenta que no se encuentra recomendado en ninguna guía internacional actual. Así como, los pacientes no aceptarían dicho tratamiento, por los posibles efectos adversos que podrían traer consigo.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		Se consideró que la implementación de la intervención sería factible pues es un medicamento disponible en el Seguro Social y a nivel nacional.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Tomando en cuenta que no se observaron beneficios en el uso de los corticoides comparado con el placebo, y que estos podrían generar mayores costos, se decidió establecer una recomendación en contra de la intervención.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja se decidió establecer una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p>En gestantes con síndrome HELLP, sugerimos no brindar corticoesteroides para el manejo específico del síndrome HELLP.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG consideró especificar que, debido a la heterogeneidad de las presentaciones del síndrome HELLP, el manejo debe realizarse de manera individualizada.	El manejo del síndrome HELLP se realizará de manera individualizada de acuerdo al criterio del equipo médico interdisciplinario.