REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA
Código ISSN 2588-0551
DOI: https://doi.org/10.31790/inspilip.v6iEspecial.323

Artículo de revisión

Utilidad de los corticoides en el choque séptico

Utility of corticosteroids in septic shock

Jaime Vargas [a], jvinivargas6@gmail.com
Mario Montalvo [b], marpatmontvill@gmail.com

a. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito, Ecuador.
b. Hospital Pablo Arturo Suárez, Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Quito, Ecuador.

Correspondencia: Jaime Vargas **Email:** mcotera@inspi.gob.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en idea original (JV, MM), parte metodológica (JV, MM), redacción del borrador (JV) y redacción del artículo (JV, MM).

Fecha de Ingreso: 20/07/2022. **Fecha de Aprobación:** 23/09/2022. **Fecha de Publicación:** 05/11/2022.

Resumen

Introducción: Los corticoides se han utilizado en el manejo del choque séptico con inestabilidad hemodinámica, sin embargo, su utilidad aún requiere mayor evidencia, en relación con los riesgos y beneficios asociados. **Objetivo:** Describir la utilidad de los corticoides en el manejo del choque séptico. **Metodología:** Revisión teórica de artículos publicados en las bases de datos Pubmed, Elsevier y Google Scholar, de los últimos diez años, con diseño analítico, revisiones sistemáticas o metaanálisis. Adicionalmente, se recolectaron los datos de trazabilidad de las investigaciones seleccionadas: autor/año país, revista, volumen, diseño y dirección URL/Doi. **Resultados:** Se incluyeron 19 artículos. En diez (52,6 %), el uso de corticoides no redujo la mortalidad. En tres (15,8 %) se sugiere que pudiera relacionarse con una reducción modesta de la mortalidad a los 28 días. En ocho (42,1 %) se plantea que el uso de corticoides pudiera ser beneficioso en la reducción del tiempo de resolución del choque, y en cuatro (21,1 %) se describe como principal complicación la hiperglucemia. **Conclusión:** No se encontró evidencia que sustente la efectividad de los corticoides en la reducción de la mortalidad en adultos con choque séptico; pero reducen el tiempo de recuperación. Aunque se describen efectos adversos, no influyen en el pronóstico y se consideran manejables. En definitiva, es preciso el desarrollo de investigaciones que aporten evidencia robusta acerca de la efectividad de los corticoides en el manejo del choque séptico.

Palabras clave: Choque Séptico. Corticoesteroides. Manejo de la Enfermedad,

Acceso abierto

Citación

Vargas J, Montalvo M. Utilidad de los corticoides en el choque séptico**. INSPILIP. 2022; 6 (E).**

Revista científica INSPILIP. Volumen 6, número Especial; año 2022, agosto-octubre.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Abstract

Introduction: Corticosteroids have been used in the management of septic shock with hemodynamic instability, however, their usefulness still requires more evidence, in relation to the associated risks and benefits. **Objective:** To describe the usefulness of corticosteroids in the management of septic shock. **Methodology:** Theoretical review of articles published in the Pubmed, Elsevier and academic Google databases, from the last ten years, with an analytical design, systematic reviews or meta-analysis. Additionally, the traceability data of the selected investigations were collected: author/year, country, journal, volume, design and URL/Doi address. **Results:** 19 articles are included. In ten (52.6%), the use of corticosteroids did not reduce mortality. In three (15.8 %), it is suggested that it could be related to a modest reduction in mortality at 28 days. In eight (42.1 %) it was suggested that the use of corticosteroids could be beneficial in reducing shock resolution time and, in four (21.1 %), hyperglycemia was described as the main complication. **Conclusion:** No evidence was found to support the efficacy of corticosteroids in reducing mortality in adults with septic shock; but reducing recovery time. Although adverse effects are described, they do not influence the prognosis and are considered manageable. In short, it is necessary to carry out research that provides robust evidence about the efficacy of corticosteroids in the management of septic shock.

Keywords: Shock, Septic. Adrenal Cortex Hormones. Disease Management.

Introducción

De acuerdo al tercer consenso internacional para la definición de sepsis y choque séptico, la sepsis consiste en una disfunción orgánica potencialmente mortal, que ocurre como consecuencia de una respuesta disregulada del hospedero a una infección [1].

Adicionalmente, se considera el choque séptico como un estado de profundas alteraciones circulatorias, metabólicas y celulares en el curso de una sepsis, que incrementa considerablemente el riesgo de morir; en comparación con los pacientes que solamente tienen sepsis. Entre los adultos, el choque séptico se identifica en presencia de hipotensión grave, que requiere apoyo vasopresor para mantener la tensión arterial media (TAM) ≥ 65 mmHg y que tienen un nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L después de una adecuada reanimación con líquidos [2].

Las investigaciones sobre la epidemiología de la sepsis y el choque séptico indican datos muy heterogéneos, sin embargo, la evidencia sostiene que predomina entre los hombres, de etnia afroamericana, con comorbilidades asociadas como diabetes mellitus, insuficiencia renal, patologías oncológicas o trastornos por consumo excesivo de alcohol.

En relación con la edad, se sustenta que afecta desproporcionadamente a los pacientes en las edades extremas de la vida (menores de 5 años y mayores de 80 años) [3].

El tratamiento del choque séptico incluye el uso de drogas vasopresoras para mantener las cifras de tensión arterial media ≥ 65 mmHg. Otros aspectos del tratamiento incluyen soporte ventilatorio, fluidoterapia, antibióticos, tratamiento de sustitución renal, control de la glucemia, nutrición y el uso de corticoides, antiinflamatorios y estrategias de estimulación inmunológica [4–8].

Dentro de todas estas opciones terapéuticas, el uso de corticoides motivó el desarrollo de esta investigación, ya que la evidencia disponible sobre su utilidad en el tratamiento del choque séptico es diversa [9].

Por una parte, existe evidencia que indica que su uso a bajas dosis, aunque no reduce el riesgo de mortalidad, acelera la recuperación de los pacientes [10].

Por otra parte, se ha observado una reducción de la mortalidad por choque séptico en los pacientes con hidrocortisona y fludrocortisona, en comparación con los que no recibieron corticoides [11].

En las guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis del año 2021 se recomienda el uso de corticoides intravenosos (hidrocortisona 200 mg/día) en los pacientes adultos con choque séptico

en los que se utilizan vasopresores; sin embargo, la calidad de la evidencia en la que basan esa recomendación fue catalogada como "débil" [12].

Los beneficios de los corticoides en el manejo del choque séptico se relacionan con una mejora en la función cardiovascular, además de considerarse antiinflamatorios sistémicos de gran potencia.

Los corticoides promueven la retención de sodio y agua al unirse a los receptores de mineralocorticoides, lo que facilita la restauración del volumen sanguíneo efectivo. También se les adjudica una mejora en la función cardiovascular, al aumentar la resistencia vascular sistémica, la rigidez de la pared del vaso y mejorar los efectos de los agonistas adrenérgicos α1 sobre la contractilidad vascular [13].

En consecuencia, existen controversias en cuanto al efecto de los corticoides en la mortalidad de los pacientes con choque séptico. Estos efectos se han atribuido al tiempo desde que se desarrolla el choque hasta que se inicia la administración de corticoides.

Las dosis fisiológicas de hidrocortisona se incluyen dentro de las sugerencias en el tratamiento adyuvante del choque séptico. Sin embargo, la utilidad de su uso, en aspectos como la mortalidad de los pacientes, no se encuentra del todo establecida. Aunque se cuenta con algunos ensayos clínicos aleatorizados que han avalado su uso [10,11,14–17], la calidad de la evidencia para estas recomendaciones se considera "débil", lo que amerita la revisión del tema.

Al describirse el choque séptico como una condición grave, con una elevada morbimortalidad y ocupación de las camas de UCI, contar con la mejor evidencia para su tratamiento resulta de gran importancia, ya que facilitaría la toma de decisiones al momento de establecer un plan de tratamiento concreto.

Metodología

Se realizó un artículo de revisión teórica. Como fuentes de información se utilizaron publicaciones identificadas en bases de datos especializadas como: Pubmed, ScienceDirect, Biomed Central o Medes. En la estrategia de búsqueda, se tuvieron en cuenta los siguientes términos de búsqueda, con el operador booleano "AND": "septic shock", "toxic shock", "endotoxin shocks", "shock syndrome toxic" [Mesh]; "adrenal cortex hormones", "corticoisteroids", "corticoid" [Mesh]; "disease management", "management" [Mesh]; "choque séptico", "choque tóxico" [DeCS]; "corticoesteroides", "esteroides", "corticoides" [DeCS]; "terapia", "manejo de la enfermedad", "tratamiento" [DeCS].

Se incluyeron artículos científicos en idioma castellano, portugués o inglés, publicados en los últimos diez años (2012-2022); con diseño analítico, observacional, casos y controles, cohortes, revisiones sistemáticas o metaanálisis. Investigaciones realizadas con pacientes adultos (>17 años), con diagnóstico de choque séptico, en los que se hayan utilizado corticoides; en las que se describa la utilidad del uso de corticoides según: mortalidad, tiempo de resolución del choque y complicaciones.

Se excluyeron publicaciones con solo resumen disponible; actas de conferencia, revisiones teóricas, cartas el editor, tesis de grado, investigaciones con metodología no reproducible; así como artículos sin declaraciones de no conflicto de intereses.

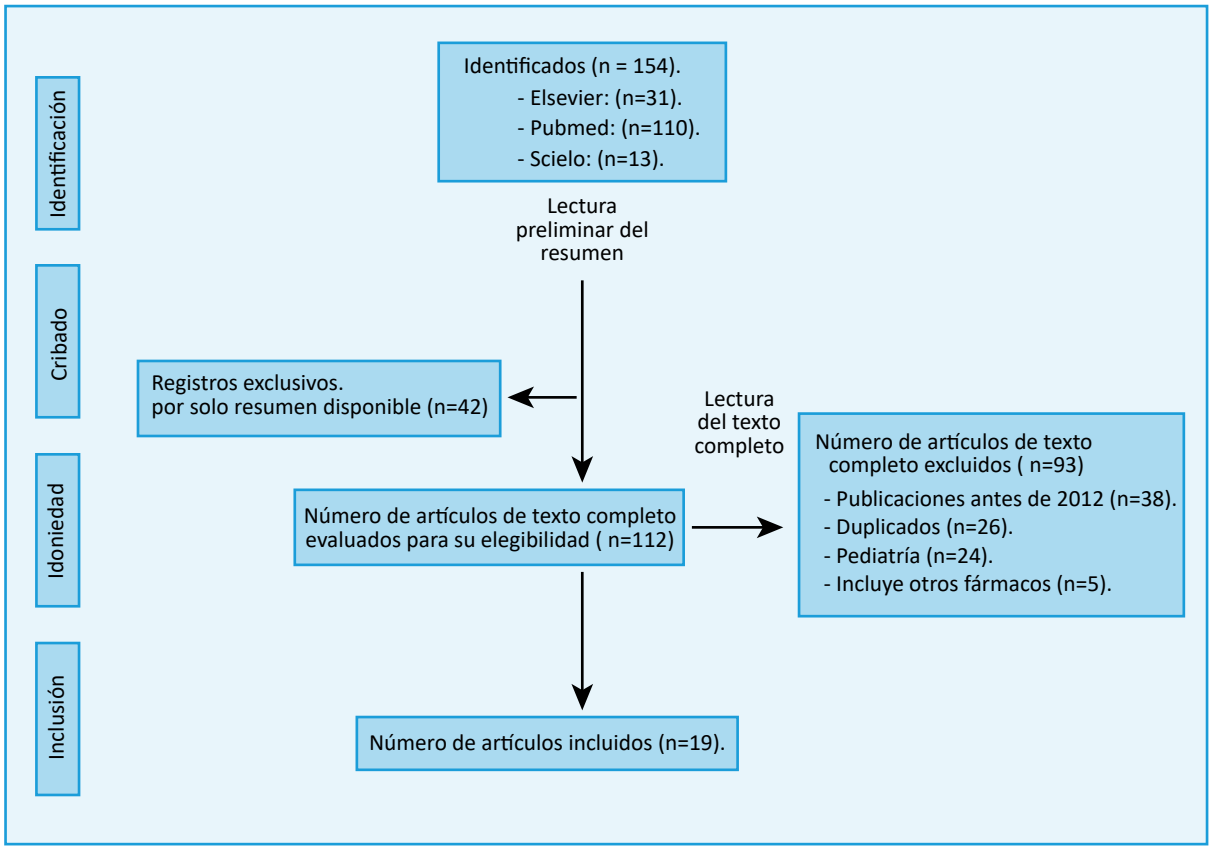
Extracción de información

A partir de la estrategia de búsqueda y los términos descritos, se identificaron publicaciones de acceso abierto, acerca del uso de corticoides en el manejo del choque séptico en adultos. Estas fueron descargadas para una segunda lectura analítica, con la que se extrajo la información necesaria para responder a la pregunta de investigación: ¿Cuál es la utilidad de los corticoides en el manejo del choque séptico? Adicionalmente, se recolectaron los datos de trazabilidad de las investigaciones seleccionadas: autor/año país, revista, volumen, diseño y dirección URL/Doi.

Resultados

En la búsqueda realizada se identificaron 154 publicaciones elegibles, de las que se eliminaron 24 por incluir pacientes en edad pediátrica; 38 por haber sido publicada antes del 2012; 5 por analizar la efectividad de los corticoides junto a otros fármacos (vitamina C y tiamina), 42 por estar solo el resumen disponible y 26 por estar duplicados (figura 1). Al finalizar el proceso de selección, se incluyeron 19 publicaciones, desde 2014-2021. Estas pueden observarse en la tabla 1.

Figura 1. Selección de los artículos



Elaborado por: Vargas (2022).

Tabla1. Lista de artículos seleccionados

Autor/es	Año	Revista	Vol	Diseño	n	URL/Doi
Annane et al. (11)	2018	N Engl J Med	378	Ensayo clínico	1241	DOI: 10.1056/NEJMoa1705716
Rygård et al.(18)	2018	Intensive Care Medicine	44	Metaanálisis		http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5197-6
Mcdonell et al. (29)	2020	J Oncol Pharm Practice	0	Retrospectivo de cohortes	88	https://doi.org/10.1177/1078155220910788
Venkatesh et al.(14)	2019	Anesthesiology	131	Análisis post hoc de ensayo clínico	1950	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31651531/
Venkatesh et al. (b)(10)	2018	N Engl J Med	378	Ensayo clínico	3658	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1705835
Wu, Yu et al.(19)	2020	PLoS ONE	15	Retrospectivo de cohortes	2570	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243149
Lu Xin et al.(21)	2020	American Journal of Emergency Medicine	42	Retrospectivo de cohortes	866	https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.02.002
Volbeda et al.(22)	2015	Intensive Care Med	41	Metaanálisis		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4483251/
Xin Lu (b)(20)	2021	World J Emerg Med	12	Revisión sistemática	1298	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7947565/
Kang et al. (23)	2019	Annals of Hematology	98	Retrospectivo de cohortes	98	https://doi.org/10.1007/s00277-019-03785-w
Gibson et al. (31).	2017	Critical Care	21	Metaanálisis	NA	https://doi.org/10.1186/s13054-017-1659-4
Lian J-X et al. (27).	2019	BioMed Research International	2	Metaanálisis	NA	https://doi.org/10.1155/2019/3175047
Pourmand et al.(43).	2019	American Journal of Emergency Medicine	37	Revisión sistemática	NA	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675719302700
Lemieux et al. (13).	2019	Am J Health-Syst Pharm	XX	Revisión sistemática	NA	https://academic.oup.com/ajhp/article/76/8/493/5372612
Lyu et al. (24).	2018	Journal of Intensive Care Medicine	1	Metaanálisis	NA	http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066618803062
Lv Quing et al.(25)	2019	The American Journal of Emergency Medicine	35	Ensayo clínico	118	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675717304448
Funk et al. (26)	2014	Critical Care Medicine	42	Retrospectivo de cohortes	6663	http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=DD74C70CCCAE038E34D6A120B6E5DB80?doi=10.1.1.1087.9662&rep=rep1&type=pdf
Fang et al.(30)	2019	JAMA Intern Med	179	Metaanálisis	NA	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575845/
Rochwerg et al. (28)	2018	Critical Care Medicine		Metaanálisis	NA	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979221/

Utilidad de los corticoides en el choque séptico

El efecto de los corticoides en la mortalidad de los pacientes adultos con choque séptico fue analizado en varias de las investigaciones consultadas, la mayoría (10 investigaciones) de las que reportaron que el uso de corticoides no redujo la mortalidad a corto o largo plazo en estos pacientes [14,18–26].

En solamente tres de las investigaciones consultadas se sugiere que el uso de corticoides pudiera relacionarse con una reducción modesta de la mortalidad [11,13,27].

En la consideración de Annane et al. [11], en un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyeron 1.241 adultos con choque séptico; el riesgo relativo de muerte en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona fue de 0,88 (IC 95% 0,78 - 0,99). La mortalidad fue significativamente menor en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona que en el grupo de placebo al alta de la UCI, al alta hospitalaria y el día 180, pero no el día 28.

Sin embargo, en otro estudio controlado aleatorizado, Rygård et al. [18] observaron que en pacientes adultos con choque séptico, los corticoides en comparación con el placebo o la terapia de control no tuvieron un efecto significativo sobre la mortalidad a corto o largo plazo; además, se observó en este grupo de pacientes una mayor incidencia de eventos adversos y una asociación con una menor duración del choque y de la ventilación mecánica.

Por su parte, Venkatesh et al. [14] realizaron un análisis post hoc de la base de datos ADRENAL para identificar cohortes de pacientes que cumplieron con los criterios Sepsis-3 (ADRENAL-Sepsis-3) para shock séptico o los criterios de inclusión APROCCHSS (ADRENAL-APROCCHSS).

Estos investigadores determinaron que una infusión continua de hidrocortisona no resultó en una reducción de la mortalidad a los 90 días en comparación al placebo en el shock séptico. Estos investigadores, en otro trabajo, establecieron que entre los pacientes con choque séptico sometidos a ventilación mecánica, una infusión continua de hidrocortisona no resultó en una mortalidad a los 90 días más baja que el placebo [10].

Wu et al. [19] describieron que en pacientes con sepsis o shock séptico, los corticoides intravenosos no se asociaron con una mayor supervivencia hospitalaria, y la efectividad del tratamiento con corticoides no se modificó por las diferentes definiciones de sepsis. Entre los pacientes con corticoides, se produjo una mayor tasa de mortalidad hospitalaria (97 frente a 794 muertes); aunque sin significación estadística.

De igual manera, Lu Xin et al. (20,21) observaron que en los pacientes inmunodeprimidos con choque séptico, los corticoides tampoco reducen la mortalidad ni favorecen la estabilidad hemodinámica; mientras que Volbeda et al. [22], por su parte, no encontraron ningún efecto beneficioso que pudiera respaldar la generalización del uso de esteroides para la sepsis y el choque séptico.

Lian et al. [27] detallaron que el tratamiento con corticoides se asoció con una reducción del 7 % en el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas a los 28 días, y puede atenuar el choque séptico, como se refleja en estadías más cortas en el hospital o en la UCI y una duración más corta de la ventilación mecánica. Sin embargo, no se evidencia un efecto claro y significativo de los corticoides sobre la UCI o la mortalidad hospitalaria. Finalmente, los corticoides aumentan el riesgo de desarrollar hiperglucemia, pero no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de hemorragia digestiva o sobreinfección; en este sentido, Lemieux et al. [13] afirman que el beneficio de los corticoides en la mortalidad parece ser mayor en pacientes con choque séptico con altos requerimientos de vasopresores.

En dos investigaciones se concluyó que, entre los pacientes adultos con choque séptico, el uso de hidrocortisona en dosis bajas en comparación con el control no confirió beneficios de supervivencia general, aunque mejoró la tasa de reversión del choque.

Se observó el beneficio de reducir la mortalidad a los 28 días, la mortalidad en la UCI y la mortalidad hospitalaria en el

uso combinado de hidrocortisona y fludrocortisona, y no hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas a los 28 días o en la mortalidad intrahospitalaria [24,25].

Para Funk et al. [26], la administración temprana de dosis bajas de corticoides no se asocia con una disminución de la mortalidad al administrarse a pacientes no seleccionados con choque séptico. Puede existir un efecto beneficioso de corticoides en dosis bajas sobre la mortalidad en pacientes con la enfermedad más grave. Mientras que Rochwerg et al. [28] observaron que en pacientes con choque séptico, los corticoides posiblemente resulten en una pequeña reducción de la mortalidad y posiblemente también aumenten el riesgo de debilidad neuromuscular.

Adicionalmente, McDonell et al. [29], al comparar dos corticoides en un estudio retrospectivo de cohortes, determinaron que la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos se produjo en el 51,02 % de los pacientes que fueron tratados con hidrocortisona y en el 53,85 % de los pacientes tratados con metilprednisolona, sin diferencias significativas; por lo que afirman que con ambos fármacos se obtienen resultados similares en la mortalidad (p = 0,792).

En la tabla 2 se resumen las cifras de mortalidad en los grupos con y sin corticoides en las investigaciones consultadas.

Tiempo de resolución del choque

La literatura consultada coincide en que el uso de corticoides pudiera ser beneficioso en la reducción del tiempo de resolución del choque [10,13,14,21,25,29–31].

McDonnell et al. [29], en una cohorte de 88 pacientes, determinaron que el tiempo hasta la reversión del choque séptico fue similar entre los grupos de hidrocortisona y metilprednisolona (72,4 frente a 70,4 h; p = 0,825); agregando que los pacientes que recibieron metilprednisolona tuvieron tasas más altas de ventilación mecánica (89,74 % frente a 55,1 %, p<0,001) y estancias más largas en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital en comparación con hidrocortisona. Estos autores no observaron diferencias en la incidencia de efectos adversos relacionados con los corticoides entre los grupos.

Por otra parte, Lu Xin et al. [21] expresaron que los corticoides acortan significativamente el tiempo de reversión del choque sin aumentar el riesgo de infección; mientras que, en el ensayo clínico realizado por Lv Quin et al. [25], la proporción de pacientes con reversión del choque fue similar en los dos grupos; no hubo diferencias significativas en la duración de la estancia en la UCI o en el hospital entre pacientes tratados con hidrocortisona o solución salina normal.

Adicionalmente, Fang et al. [30] determinaron que el uso de corticoides se asoció con un aumento

Tabla 2. Efecto de los corticoides en la mortalidad por choque séptico

Autor (año)	n	Seguimiento	Mortalidad		
			Corticoides	Control	p
Kang et al. (2019) (23)	98	28 días	38 %	42 %	0,838
Annane et al. (2018) (11)	1.241	28 días	33,7 %	38,9 %	>0,05
		90 días	43,3 %	49,1 %	<0,05
		Al alta de UCI	35,4 %	41,0 %	<0,05
		Alta hospitalaria	39,0 %	45,3 %	<0,05
		180 días	46,6 %	52,5 %	0,06
Venkatesh et al. (2018) (10)	3.658	90 días	27,9 %	28,8 %	>0,05
Wu et al. (2020) (19)	2.570	50 días	62 %	57,3 %	>0,05
Funk et al. (2014) (26)	6.663	30 días	35,5 %	34,9 %	>0,05
Lu Xin et al. (2020) (20)	866	30 días	34,7 %	32,1 %	>0,05

Elaborado por: Vargas (2022).

significativo en la reversión del choque y los días libres de vasopresores y con una marcada disminución en la duración de la estancia en la UCI, la puntuación SOFA a los 7 días y el tiempo hasta la resolución del choque.

Sin embargo, el tratamiento con corticoides no se asoció con una estancia hospitalaria más corta o menos días sin ventilación hasta el día 28.

En la tabla 3 se resumen los hallazgos en relación con el efecto de los corticoides en el tiempo de recuperación del choque séptico:

Tabla 3. Efectividad de los corticoides en la resolución del choque séptico

Autor (año)	Efectividad en la resolución del choque
Venkatesh et al. (2019)(14).	Los pacientes con hidrocortisona tuvieron una resolución más rápida del shock.
Venkatesh et al (2018) (10).	Los pacientes que habían sido asignados para recibir hidrocortisona tuvieron una resolución del choque más rápida que los asignados al grupo de placebo (3 días frente vs 4 días); [RR: 1,32; IC 95 %: 1,23 - 1,41; P<0,001].
Lu Xin et al. (2021) (21).	Los corticoides acortaron significativamente el tiempo hasta la reversión del choque en comparación con el grupo de control [Diferencia de medias: -21,56 horas; IC 95%: -32,95 a -10,16)
Gibson et al. (2017)(31).	Tanto los bolos como las infusiones de hidrocortisona aumentaron la probabilidad de reversión del choque en comparación con el placebo y los bolos de metilprednisolona.
Lemieux et al. (2019)(13).	Los corticoides conducen consistentemente a una resolución más rápida del choque y potencialmente acortan la duración de la ventilación mecánica.
Lyu et al. (2018)(24).	El uso de hidrocortisona en dosis bajas mejoró la tasa de reversión del choque.
Fang et al. (2019)(30).	Los corticoides se asociaron significativamente con una mayor reversión del choque en el día 7 y menor tiempo hasta la resolución del choque.

Elaborado por: Vargas (2022).

Complicaciones

Al analizar las complicaciones asociadas al uso de corticoides en los pacientes con choque séptico, la más frecuentemente descrita fue la hiperglucemia; aunque esto no representa un impacto significativo en el pronóstico y la evolución de los pacientes [13,21,27,30].

Otras complicaciones que se producen con el uso de corticoides son predisposición a infecciones concomitantes, hemorragia digestiva [23,27], hipernatremia [30]; afectaciones en la estabilidad hemodinámica, la duración prolongada de la UCI y el hospital [21].

Discusión

El tratamiento habitual para la sepsis y el choque séptico incluye control de la fuente, resucitación con líquidos, antimicrobianos de amplio espectro y vasopresores, según sea necesario.

Los corticoides son un tratamiento adyuvante que ha sido ampliamente analizado en estos pacientes, debido a su efecto atenuante sobre la respuesta inflamatoria y su acción limitante sobre la respuesta inflamatoria y preservación

la inmunidad innata [32]; en consecuencia, con el propósito de describir la utilidad de los corticoides en el manejo del choque séptico se realizó esta revisión.

Se observó que la mayoría de las investigaciones disponibles sobre el tema consideran que este grupo de medicamentos no posee una efectividad demostrada en la reducción de la mortalidad en los pacientes con choque séptico [14,18–26].

Sin embargo, también se establece en la literatura especializada, que este grupo de medicamentos y, en particular la hidrocortisona, sostiene un impacto positivo en la reducción del tiempo de resolución al choque séptico [10,13,14,21,25,29–31] y, aunque se ha relacionado con efectos adversos como la hiperglucemia, se considera manejable y que no afecta el pronóstico de los pacientes [13,21,27,30].

El uso de corticoides a bajas dosis en el choque séptico está sustentado en una insuficiencia suprarrenal relativa en este contexto clínico; por lo que se esperaría que los esteroides mejoren la función cardiovascular, no solo restaurando el volumen sanguíneo a través de la actividad de los mineralocorticoides, sino también aumentando la resistencia vascular sistémica, que está parcialmente mediada por los receptores de glucocorticoides [6].

En este sentido, la utilidad de los corticoides en los pacientes con choque séptico radica en que actúan disminuyendo la acción de las sustancias inflamatorias secretadas en el cuerpo durante la sepsis y mejorando la función cardiovascular. Este tratamiento está indicado principalmente en pacientes refractarios a la reanimación con líquidos y vasopresores, sin embargo, existe consenso en que se trata de una recomendación débil, debido a la baja calidad de la evidencia disponible [33].

El uso de los corticoides en el manejo del choque séptico se basa en la evidencia biológica de que el choque séptico surge como resultado de la inflamación y la vasoplejia de una cascada biológica compleja que depende de la señalización intercelular e intracelular. La justificación biológica para su uso en los pacientes con choque séptico incluye la modulación inmunitaria, los efectos sobre el tono cardiovascular y el tratamiento de la deficiencia relativa de corticosteroides [34].

La acción antiinflamatoria de los corticosteroides es bien conocida y aceptada en la comunidad científica. Modulan la transcripción de una serie de genes regulados principalmente por el factor nuclear κB que contribuyen a la inflamación. Se inhibe la síntesis de interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), al igual que la ciclooxigenasa 2 (COX-2) inducible y la óxido nítrico sintasa en su isoforma inducible (iNOS) [35].

Además, incrementan la respuesta vasoconstrictora a los fármacos vasopresores, especialmente las catecolaminas exógenas.

Se acepta que la inhibición de la COX-2 y iNOS desempeñe un papel importante en esto. Otro de los efectos de los corticoides en el choque séptico radica en su mediación en la liberación de catecolaminas de las células neurales; lo que pudiera explicar en parte el efecto de los corticoides sobre la vasculatura. Por otra parte, el hecho de que los corticoides contribuyen a la supresión de citoquinas proinflamatorias y la mejora de la dinámica circulatoria sustentan su hipotético efecto en la reducción de la mortalidad, a través de una mejor perfusión tisular y función metabólica [36,37].

Además de su efecto antiinflamatorio, los corticoides actúan en el choque séptico mediante su efecto en el sistema cardiovascular. Se acepta que favorecen la retención de sodio y agua mediante los receptores de corticoides y la aldosterona; lo que se traduce en un incremento de la resistencia vascular periférica, lo que incrementa la sensibilidad a medicamentos como los agonistas alfa adrenérgicos, sin que esto provoque modificaciones en la circulación pulmonar ni en el índice cardíaco; también se conoce que en los pacientes con choque séptico, los corticoides a bajas dosis pueden incrementar la densidad capilar y la perfusión, lo que explica sus uso en estos pacientes [38].

De acuerdo a los hallazgos en esta revisión, la evidencia indica que los corticoides tienen una baja afectividad en la reducción de la mortalidad en los pacientes con choque séptico.

Esto ha sido documentado en la literatura especializada, en la que se justifica esto por una baja calidad de la evidencia, heterogeneidad de los estudios incluidos, y la petición explícita de los investigadores sobre la necesidad de contar con investigaciones más robustas sobre el tema, con evidencia de calidad [39].

Sin embargo, en un metaanálisis realizado por Yao et al. [40], se afirma que el uso de ciclos prolongados de corticoides, a bajas dosis, pudiera reducir la mortalidad a los 28 días en pacientes adultos con choque séptico.

Por otra parte, aunque la evidencia sobre la efectividad de los corticoides en la reducción de la mortalidad sea débil, se acepta que pudieran reducir significativamente el tiempo de recuperación y, en algunos casos, se han relacionado con menor estadía en UCI y tiempo de ventilación mecánica, en casos en los que se administra a dosis fisiológicas, por un tiempo prolongado [39].

En relación con los efectos adversos con el uso de corticoides, en la investigación realizada se observó que la hiperglucemia fue el más frecuente; sin embargo, se evidenció que esto era totalmente controlable y que no afectaba el pronóstico o la morbimortalidad de los pacientes. La evidencia acumulada respalda que la hiperglucemia puede estar asociada con una mayor incidencia de mortalidad en pacientes en estado crítico. Estos resultados pueden sustentarse en investigaciones como la de Mitwally et al. [41], que determinaron que el uso de corticoides en bolos no se asoció con un mayor riesgo de hiperglucemia que la infusión continua en pacientes con shock séptico.

Los resultados de esta investigación también concuerdan con los de Wen et al. [42], que en un metaanálisis de estudios aleatorizados determinaron que el uso de corticoides no redujo significativamente la mortalidad a los 28 días; pero se asoció con una estadía significativamente más corta en la UCI; mientras que no hubo un efecto importante en aspectos como la duración de la estancia en el hospital, el tiempo de reversibilidad del choque y la superinfección; lo que también reafirma lo obtenido en esta revisión.

En concordancia con la evidencia, puede afirmarse que el uso de corticoides en el manejo del choque séptico, aunque no ha demostrado reducir la mortalidad, pudiera reducir el tiempo de recuperación del choque, el uso de ventilación mecánica, vasopresores y el tiempo en UCI. Adicionalmente, se determinó que, aunque se asocia con efectos indeseables como la hiperglucemia, es manejable y no afecta el pronóstico de los pacientes; sin embargo, al tratarse de una revisión teórica, la principal limitación de este trabajo radica en que no se realizó un análisis sistemático ni cuantitativo de la calidad de la evidencia, por lo que se requiere, en investigaciones futuras, desarrollar este tipo de investigaciones que aporten evidencia más robusta sobre el tema.

Conclusión

El uso de corticoides en el manejo del choque séptico en adultos no parece ser efectivo en la reducción de la mortalidad. Sin embargo, ofrece ventajas como la reducción del tiempo de recuperación del choque. Aunque se describen efectos adversos como la hiperglucemia o hemorragia digestiva, estos no influyen en el pronóstico de los pacientes y son manejables. Es preciso el desarrollo de investigaciones con un diseño más robusto, que aporten evidencia de mayor calidad acerca de la efectividad de los corticoides en el manejo del choque séptico.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por todos los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso. El autor por

correspondencia representa a los autores.

Referencias bibliográficas

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801–20. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287

2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 2 [cited 2022 May 21];315(8):775. Available from: /pmc/articles/PMC4910392/

3. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. Curr Opin Anaesthesiol [Internet]. 2021 Apr;34(2):71–6. Available from: https://journals.lww.com/10.1097/ACO.0000000000000958

4. Perner A, Gordon AC, Angus DC, Lamontagne F, Machado F, Russell JA, et al. The intensive care medicine research agenda on septic shock. Intensive Care Med [Internet]. 2017 Sep 12;43(9):1294–305. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4821-1

5. Nandhabalan P, Ioannou N, Meadows C, Wyncoll D. Refractory septic shock: our pragmatic approach. Crit Care [Internet]. 2018 Sep 19 [cited 2022 May 21];22(1). Available from: /pmc/articles/PMC6145185/

6. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. Intern Emerg Med [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 May 21];16(6):1649–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33890208/

7. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, Inoue S, Iba T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). J Intensive Care [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 May 21];9(1). Available from: /pmc/articles/PMC8384927/

8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 May 21];43(3):304–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28101605/

9. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. Intern Med J [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Apr 19];49(2):160–70. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imj.14199

10. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. N Engl J Med [Internet]. 2018 Mar 19 [cited 2022 Apr 19];378(9):797–808. Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1705835

11. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot J-P, Siami S, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. N Engl J Med [Internet]. 2018 Mar [cited 2022 Apr 19];378(9):809–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29490185/

12. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021 4711 [Internet]. 2021 Oct 2 [cited 2022 Apr 19];47(11):1181–247. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y

13. Lemieux SM, Levine AR. Low-dose corticosteroids in septic shock: Has the pendulum shifted? Am J Heal Pharm [Internet]. 2019 Apr 8;76(8):493–500. Available from: https://academic.oup.com/ajhp/article/76/8/493/5372612

14. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Hydrocortisone compared with placebo in patients with septic shock satisfying the sepsis-3 diagnostic criteria and APROCCHSS Study Inclusion Criteria: A Post Hoc Analysis of the ADRENAL Trial. Anesthesiology [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Apr 19];131(6):1292–300. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31651531/

15. Moskowitz A, Huang DT, Hou PC, Gong J, Doshi PB, Grossestreuer A V., et al. Effect of ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine on organ injury in septic shock: The ACTS Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2020 Aug 18 [cited 2022 Apr 19];324(7):642–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809003/

16. Fujii T, Luethi N, Young PJ, Frei DR, Eastwood GM, French CJ, et al. Effect of vitamin C, hydrocortisone, and thiamine vs. hydrocortisone alone on time alive and free of vasopressor support among patients with septic shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2022 Apr 19];323(5):423–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950979/

17. Hussein AA, Sabry NA, Abdalla MS, Farid SF. A prospective, randomised clinical study comparing triple therapy regimen to hydrocortisone monotherapy in reducing mortality in septic shock patients. Int J Clin Pract [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Apr 19];75(9):e14376. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijcp.14376

18. Rygård SL, Butler E, Granholm A, Møller MH, Cohen J, Finfer S, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med [Internet]. 2018 Jul 14;44(7):1003–16. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5197-6

19. Wu YP, Lauffenburger JC. Effectiveness of corticosteroids in patients with sepsis or septic shock using the new third international consensus definitions (Sepsis-3): A retrospective observational study. PLoS One [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 May 21];15(12):e0243149. Available from: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0243149

20. Lu X, Wang X, Gao Y, Yu S, Zhao L, Zhang Z, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for septic shock in immunocompromised patients: A cohort study from MIMIC. Am J Emerg Med [Internet]. 2021 Apr;42:121–6. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720300759

21. Lu X, Han W, Gao Y, Guo S, Yu S, Yu X, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in immunocompetent patients with septic shock. World J Emerg Med [Internet]. 2021 [cited 2022 May 21];12(2):124. Available from: /pmc/articles/PMC7947565/

22. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG, van der Horst ICC, Keus F. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med [Internet]. 2015 Jul 23;41(7):1220–34. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-3899-6

23. Kang J, Han M, Hong S-B, Lim C-M, Koh Y, Huh JW. Effect of adjunctive corticosteroid on 28-day mortality in neutropenic patients with septic shock. Ann Hematol [Internet]. 2019 Oct 20;98(10):2311–8. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00277-019-03785-w

24. Lyu Q-Q, Chen Q-H, Zheng R-Q, Yu J-Q, Gu X-H. Effect of low-dose hydrocortisone therapy in adult patients with septic shock: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. J Intensive Care Med [Internet]. 2020 Oct 1;35(10):971–83. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066618803062

25. Lv Q, Gu X, Chen Q, Yu J, Zheng R. Early initiation of low-dose hydrocortisone treatment for septic shock in adults: A randomized clinical trial. Am J Emerg Med [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Apr 19];35(12):1810–4. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675717304448

26. Funk D, Doucette S, Pisipati A, Dodek P, Marshall JC, Kumar A. Low-dose corticosteroid treatment in septic shock. Crit Care Med [Internet]. 2014 Nov;42(11):2333–41. Available from: http://journals.lww.com/00003246-201411000-00003

27. Lian X-J, Huang D-Z, Cao Y-S, Wei Y-X, Lian Z-Z, Qin T-H, et al. Reevaluating the role of corticosteroids in septic shock: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. Biomed Res Int [Internet]. 2019 Jun 10;2019:1–14. Available from: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/3175047/

28. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragon F, et al. Corticosteroids in sepsis. Crit Care Med [Internet]. 2018 Sep;46(9):1411–20. Available from: http://journals.lww.com/00003246-201809000-00004

29. McDonnell E, Collins R, Hernandez M, Brown ART. Effect of hydrocortisone versus methylprednisolone on clinical outcomes in oncology patients with septic shock. J Oncol Pharm Pract [Internet]. 2021 Jan 19;27(1):54–62. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155220910788

30. Fang F, Zhang Y, Tang J, Lunsford LD, Li T, Tang R, et al. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Adult Patients With Sepsis. JAMA Intern Med [Internet]. 2019 Feb 1;179(2):213. Available from: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.5849

31. Gibbison B, López-López JA, Higgins JPT, Miller T, Angelini GD, Lightman SL, et al. Corticosteroids in septic shock: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care [Internet]. 2017 Mar 28 [cited 2022 May 21];21(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28351429/

32. Marik PE. The role of glucocorticoids as adjunctive treatment for sepsis in the modern era. Lancet Respir Med [Internet]. 2018 Oct;6(10):793–800. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260018302650

33. Santos Neta ABC, Chaves ACH, Dias LR, Mascarenhas IR, Macêdo IM, Guizzetti MIA, et al. Relações da corticoterapia no tratamento do choque séptico. Brazilian J Heal Rev [Internet]. 2020;3(1):1324–30. Available from: http://www.brjd.com.br/index.php/BJHR/article/view/7179/6259

34. Cohen J, Venkatesh B. Adjunctive corticosteroid treatment in septic shock. Anesthesiology [Internet]. 2019 Aug 1;131(2):410–9. Available from: https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/131/2/410/18110/Adjunctive-Corticosteroid-Treatment-in-Septic

35. Vandewalle J, Luypaert A, De Bosscher K, Libert C. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids. Trends Endocrinol Metab [Internet]. 2018 Jan;29(1):42–54. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043276017301480

36. Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids. Orthop Nurs [Internet]. 2019 Sep;38(5):336–9. Available from: https://journals.lww.com/10.1097/NOR.0000000000000595

37. Williams DM. Clinical Pharmacology of Corticosteroids. Respir Care [Internet]. 2018 Jun 24;63(6):655–70. Available from: http://rc.rcjournal.com/lookup/doi/10.4187/respcare.06314

38. Villalobos M, Salazar N, Valverde A, Arroyo G. Corticoesteroides en shock séptico: ¿Cuándo utilizarlos? Rev Clínica la Esc Med UCR – HSJD [Internet]. 2016;6(2):11–9. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr162i.pdf

39. Long B, Koyfman A. Controversies in corticosteroid use for sepsis. J Emerg Med [Internet]. 2017 Nov;53(5):653–61. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467917304705

40. Yao Y-Y, Lin L-L, Gu H-Y, Wu J-Y, Niu Y-M, Zhang C. Are Corticosteroids beneficial for sepsis and septic shock? Based on pooling analysis of 16 studies. Front Pharmacol [Internet]. 2019 Jul 12;10(2):89–95. Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2019.00714/full

41. Mitwally H, Saad MO, Mahmoud S, Mohamed A. Hyperglycemia risk evaluation of hydrocortisone intermittent boluses vs. continuous infusion in septic shock: A retrospective study. Indian J Crit Care Med [Internet]. 2021 Jan 18;25(1):29–33. Available from: https://www.ijccm.org/doi/10.5005/jp-journals-10071-23501

42. Wen Y, Zhu Y, Jiang Q, Guo N, Cai Y, Shen X. The effectiveness and safety of corticosteroids therapy in adult critical Ill patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Shock [Internet]. 2019 Aug;52(2):198–207. Available from: https://journals.lww.com/00024382-201908000-00009

43. Pourmand A, Whiteside T, Yamane D, Rashed A, Mazer-Amirshahi M. The controversial role of corticosteroids in septic shock. Am J Emerg Med [Internet]. 2019 Apr;37(7):1353–61. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675719302700