



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACION
PARA TITULACION DE GRADO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

TÍTULO

**USO DE CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK
SÉPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS**

AUTOR(ES)

Evelyn Morillo Aldas
Kerly Flores Ramírez

TUTOR

Dr. Wilmer Chica Hernández

MANTA - MANABI - ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **MORILLO ALDAS EVELYN DAYANA**, legalmente matriculado/a en la carrera de **MEDICINA**, período académico **2024-2025(1)**, cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"USO DE CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SEPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 22 de julio del 2024

Lo certifico,



Dr. Wilmer Chica Hernández
Docente Tutor(a)
Médico intensivista

	NOMBRE DEL DOCUMENTO:	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	CERTIFICADO DE TUTOR(A).	
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la **estudiante FLORES RAMIREZ KERLY STEPHANY**, legalmente matriculado/a en la carrera de **MEDICINA**, período académico **2024-2025(1)**, cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"USO DE CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SEPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 22 de julio del 2024

Lo certifico,



Dr. Wilmer Chica Hernández
Docente Tutor(a)
Médico intensivista



C USO DE LA CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SEPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS



Nombre del documento: C USO DE LA CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SEPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS.pdf	Depositante: WILMER CHICA HERNANDEZ	Número de palabras: 11.276
ID del documento: cae8297877a43192fe024f366c407b0b56a533a1	Fecha de depósito: 4/10/2025	Número de caracteres: 74.572
Tamaño del documento original: 431,61 kB	Tipo de carga: interface	
	fecha de fin de análisis: 4/10/2025	

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.medintensiva.org Corticoides y resucitación metabólica (hidrocortisona, ... https://www.medintensiva.org/es-corticoides-resucitacion-metabolica-hidro cortisona-acido-a-...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (66 palabras)
2	www.elsevier.es Manejo del paciente en shock séptico Revista Médica Clínica ... https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-del-...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (21 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.scielo.org.mx http://www.scielo.org.mx/pdf/mccmmc/v37n2/2448-8909-mccmmc-37-02-82.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (23 palabras)
2	hdl.handle.net Hipofosfatemia en choque séptico, asociación con la mortalidad... https://hdl.handle.net/20.500.12759/9637	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (16 palabras)
3	www.elsevier.es https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=70000603&r=8	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (14 palabras)
4	dx.doi.org Utilidad de los corticoides en el choque séptico http://dx.doi.org/10.31790/inspillip.v6iespecial.323	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (15 palabras)
5	OKSepsis como factor predisponente de lesion renal aguda en menor... #989df4 Viene de de mi grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)

DECLARATORIA DE AUTORIA

Declaramos que la presente tesis titulada **"USO DE CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SEPTICO REFRACTARIO EN ADULTOS"** pertenece a la estudiante **MORILLO ALDAS EVELYN DAYANA** y a la estudiante **FLOREZ RAMIREZ KERLY STEPHANY**, que es completamente original y legítima, bajo las normas correspondientes a los trabajos investigativos, y bajo la tutela del **DR. CHICA HERNÁNDEZ WILMER**.

Manifestamos la originalidad del trabajo, el cual es de nuestra total autoría, incluyendo la interpretación de datos, la elaboración del resumen, resultados, conclusiones y recomendaciones, no sin antes reconocer que aquellos aportes intelectuales de otros autores de base se han referenciado debidamente a lo largo del escrito

Manta, 25 de Julio de 2024



MORILLO ALDAS EVELYN
CI 1004096465



FLORES RAMIREZ KERLY
CI: 2350223448

DEDICATORIA

A Dios, por haberme dado la fuerza y la sabiduría necesarias para llegar hasta aquí. Gracias por ser mi guía en cada paso de este camino.

A mis padres, Blanca Aldás y Alfredo Morillo, por su amor incondicional, su apoyo constante y sus sacrificios. Por ser los pilares de nuestro hogar, por todos sus valiosos consejos que me ayudaron a culminar mis estudios profesionales, y en especial por ser un digno ejemplo que seguir, que con esfuerzo y sacrificio se pueden conseguir grandes logros. Este logro es tan suyo como mío.

A mis hermanos, Lennin y John por ser mi inspiración y mis mejores amigos. Gracias por estar siempre a mi lado, brindándome ánimo y motivación en los momentos difíciles. Y por creer en mí cuando yo dudaba.

A mis docentes, por compartir su conocimiento y pasión por la enseñanza, por cada consejo, por cada lección y por cada momento de paciencia. Su pasión por enseñar ha dejado una huella imborrable, en beneficio no solo de mí si no de otros.

EVELYN MORILLO ALDAS

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme y acompañarme en todo este proceso.

A mi madre, Jenny por ser mi amiga y compañera de vida, por forjarme en valores y enseñarme a luchar por lo que quiero y trabajar por mis metas, gracias mami por creer en mí y en que algún día sería una buena doctora, hoy, este título te pertenece.

A mi familia por sus enseñanzas y consejos, por acompañarme todo este tiempo, a mi mami Margarita, Yolanda, Paola, Nathaly, Cesar, Franklin, Cristopher, por ser apoyo incondicional, me siento feliz de saber que tengo una familia que me respalda.

Y finalmente a cada uno de los doctores docentes que supo transmitir su conocimiento a nosotros como estudiantes. Se puede ser buen doctor sin precisamente ser buen profesor, pero aquellos que portan ambas cualidades, sepan que dejan huella en sus estudiantes y que gracias a ustedes hoy podemos ser mejores doctores.

KERLY FLORES RAMIREZ

RESUMEN

Introducción: El shock séptico se define como un subtipo de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad, cuya principal característica es la marcada hipotensión e hipoperfusión. El shock séptico refractario hace referencia a la persistencia de hipotensión < 90 mm Hg, a pesar de haber recibido tratamiento de reanimación en altas dosis e incluso con ayuda de drogas vasopresoras, en este tipo de pacientes el tratamiento con corticosteroides resulta beneficioso.

Objetivo: Analizar la corticoterapia en shock séptico refractario, en pacientes adultos, mediante un análisis exhaustivo de la evidencia científica disponible en los últimos años, determinando la eficacia de la prescripción de corticoides. **Métodos:** el presente trabajo se llevó a cabo a través de una revisión sistemática de artículos científicos, con un enfoque cualitativo, deductivo, retrospectivo y descriptivo. Se obtuvo la información a partir de distintas bases de datos como Google Académico, Scielo, PubMed, MedLine y UpToDate. Los idiomas que estuvieron incluidos en el proceso de búsqueda fueron español e inglés y además fueron publicados dentro del periodo 2020 al 2024.

Resultados: Es conocido el papel de los corticosteroides al mediar las respuestas pro y antiinflamatorias, su influencia en las células del sistema inmunitario, y su destacado rol al regular negativamente factor de la transcripción como el NF- κ B. En cuanto al tipo de glucocorticoide que es más conveniente utilizar ciertos estudios concuerdan en que la hidrocortisona ya sea por si sola o en combinación de la fludrocortisona es el corticoide que mejores beneficios ha aportado. **Conclusiones:** la corticoterapia en adultos con shock séptico refractario mejora los parámetros clínicos, logrando una resolución más rápida del shock, una disminución de los días que requieren el empleo de vasopresores, así como una menor duración de la ventilación mecánica.

Palabras clave: Shock séptico refractario, hipotensión, hipoperfusión, glucocorticoides, corticoterapia, hidrocortisona, fludrocortisona.

ABSTRACT

Introduction: Septic shock is defined as a subtype of sepsis in which the underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are deep enough to substantially increase mortality, the main characteristic of which is marked hypotension and hypoperfusion. Refractory septic shock refers to the persistence of hypotension < 90 mm Hg, despite having received resuscitation treatment in high doses and even with the help of vasopressor drugs, in this type of patient treatment with corticosteroids is beneficial. **Objective:** To analyze corticosteroid therapy in refractory septic shock in adult patients, through an exhaustive analysis of the scientific evidence available in recent years, determining the efficacy of corticosteroid prescription **Methods:** The present work was carried out through a systematic review of scientific articles, with a qualitative, deductive, retrospective and descriptive approach. The information was obtained from different databases such as Google Scholar, Scielo, PubMed, MedLine and UpToDate. The languages that were included in the search process were Spanish and English and were also published within the period 2020 to 2024. **Results:** The role of corticosteroids in mediating pro- and anti-inflammatory responses, their influence on immune system cells, and their prominent role in negatively regulating transcription factors such as NF- κ B are known. As for the type of glucocorticoid that is most convenient to use, certain studies agree that hydrocortisone, either alone or in combination with fludrocortisone, is the corticosteroid that has provided the best benefits. **Conclusions:** Corticosteroid therapy in adults with refractory septic shock improves clinical parameters, achieving a faster resolution of shock, a decrease in the number of days requiring the use of vasopressors, as well as a shorter duration of mechanical ventilation.

Key words: Refractory septic shock, hypotension, hypoperfusion, glucocorticoids, corticosteroid therapy, hydrocortisone, fludrocortisone.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	14
1.1 Planteamiento del Problema.....	14
1.2 Justificación.....	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.....	18
1.3.1 Objetivo General	18
1.3.2 Objetivos Específicos.....	18
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA.....	19
2.1 Definiciones	19
2.1.1 Sepsis.....	19
2.1.2 Shock séptico.....	20
2.1.3 Shock séptico refractario	21
2.2 Mecanismos de regulación de los corticoides en el proceso séptico.....	21
2.3 Mecanismos de insuficiencia suprarrenal en la sepsis	22
2.4 Manejo de sepsis	24
2.5 Corticoesteroides.....	25
2.5.1 Mecanismo de acción.....	26

2.5.2 Acciones farmacológicas de los glucocorticoides en el shock séptico	27
CAPITULO 3: METODOLOGIA	30
3.1 Tipo y diseño del estudio	30
3.2 Criterios de elegibilidad	30
3.2.1 Criterios de Inclusión	30
3.2.2 Criterios de exclusión.....	31
3.3 Fuentes de información	32
3.4 Estrategias de búsqueda de la literatura	32
3.5 Proceso de selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios	33
3.6 Valoración crítica de la calidad científica	33
3.7 Plan de análisis de los resultados	34
CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	35
4.3. Descripción de los resultados según los objetivos	45
▪ 4.3.1 Resultados del objetivo específico 1:	45
▪ 4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2:	47
▪ 4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3:	48
▪ 4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General	49
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	51
CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
6.1. Conclusiones	54

6.2. Recomendaciones.....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
ANEXOS.....	63

Título del Proyecto

**USO DE CORTICOTERAPIA EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO
REFRACTARIO EN ADULTOS**

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

La sepsis es una causa significativa de morbilidad y mortalidad, representando el 20% de las muertes a nivel mundial, cuya expresión más grave conlleva al shock séptico dado por anomalías circulatorias, celulares y metabólicas resultado de una disfunción multiorgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección, que conlleva a una mayor mortalidad, altos costos hospitalarios, estadías prolongadas tanto en la Unidad de Cuidados Intensivos, como en el hospital, y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes (Tumbaco, G; García, M; Magallanes, Y y Ponce, J, 2021)

Según la OMS (2023) en un año se reportaron aproximadamente 49 millones de casos de sepsis con una mortalidad del 22.5% de los casos, de ellos un subgrupo llega a desarrollar shock séptico refractario; que se caracteriza por la presencia de hipotensión persistente que requiere el uso de vasopresores para mantener una adecuada presión arterial media (PAM), así como niveles elevados de lactato en suero a pesar de una reanimación con volumen adecuado, lo que resulta en una mortalidad significativamente más alta, llegando hasta un 40% (Figuerola, S; Zalamea, R y Novillo. 2023)

En América Latina considerando el factor económico el porcentaje de mortalidad es aún mayor a lo antes mencionado, considerándose un importante problema de salud pública, en cuanto a Ecuador según el INEC en el 2017 se registraron 5304 casos de sepsis, con una prevalencia de 31.6 por cada 100.000 habitantes; en el cual la infección de foco abdominal fue la principal causa de sepsis con un 33,3%, seguido el de origen urinario con un 32,7% y otros tipos de sepsis se presentaron en un 34%. (Rodriguez, R. Sanchez, B. 2021). Mientras el shock séptico se presentó con una prevalencia de 82.9% y una mortalidad de 83%, siendo la principal causa de mortalidad el

shock séptico de foco gastrointestinal con un 40.4% y una mortalidad del 43.6% (Velasco, S y Zuñiga, J. 2020). Finalmente, del 6% al 15% de los pacientes críticos desarrollan un estado de shock séptico refractario, con la necesidad de dos fármacos vasopresores, asociado a sepsis, sin embargo, en estos pacientes la mortalidad supera incluso el 50%, con altos costos hospitalarios. (Hidalgo et al., 2023)

El manejo del shock séptico refractario es una problemática, generado por la heterogeneidad de los protocolos de manejo donde la fluidoterapia, los medicamentos vasoactivos, antibióticos, entre otros juegan un papel sustancial en la supervivencia del paciente; con el fin de mejorar las resistencias vascular sistémica, la PAM y revertir la insuficiencia suprarrenal se incorpora la corticoterapia, que tiene una evidencia de disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y estancia en UCI, además acelera la recuperación del shock y prolonga los períodos sin necesidad de vasopresores y asistencia ventilatoria mecánica. La guía de práctica clínica Surviving Sepsis Campaign propone el uso de hidrocortisona 200mg vía intravenosa por día en el caso de shock séptico refractario; pero la evidencia es controversial debido a discrepancias en los estudios publicados sobre qué tipo de corticoide, en qué dosis, forma de administración y el momento óptimo en que podrían ser más efectivo para revertir el estado de shock (Figueroa, Zalamea, Novillo. 2023)

1.2 Justificación

A pesar del desarrollo tecnológico tanto en diagnóstico como terapéutico, la sepsis es la enfermedad más prevalente en UCI y primera causa de muerte en unidad de cuidados intensivos no coronarias y más aún en pacientes con shock séptico refractario en donde existe una escasa o nula respuesta al tratamiento, debido a la destrucción masiva de células que lleva a la falla multiorgánica, donde el desenlace es mortal. Por lo cual los tratamientos coadyuvantes tienen un papel crucial en la morbilidad del paciente, dentro de estas opciones terapéuticas, varios estudios sugieren el uso de corticoides, ácido ascórbico y tiamina solos o en combinación, con el fin de mejorar parámetros clínicos predictores de mortalidad hospitalaria. (Tumbaco, G; García, M; Magallanes, Y y Ponce, J, 2021)

El uso de corticoides en el manejo del paciente en shock séptico se ha utilizado de forma rutinaria desde hace varios años, en pautas no prolongadas y a bajas dosis, sin embargo, no existe un consenso claro, ni protocolos estandarizados sobre el uso de esteroides en esta población. Además, la administración de corticoides no está exenta de complicaciones como pueden ser reinfección, hipernatremia, hiperglucemia, elevación de urea y enzimas hepáticas entre otras, por lo tanto, determinar la forma más precisa de administración de estos medicamentos, conlleva también a la reducción de complicaciones (Mora, P. 2023)

Además, la evidencia indica que a pesar del uso de corticoides en pacientes con sepsis no reduce la mortalidad de manera significativa, pero si presenta beneficios al reducir la duración del shock, el uso de vasopresores, la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en los días de ventilación mecánica, siendo esto de gran importancia social, llegando a reducir costos hospitalarios y optimizar recursos (Ramirez, V; Moragues, C; Parejo, M y Zaragoza R. 2022)

En consecuencia y debido a la discordancia de la evidencia tanto en el tiempo de inicio, condiciones, dosis y forma de administración de corticoides, serían los óptimos para lograr una mejor eficacia del tratamiento, se ostenta la siguiente revisión bibliográfica con el fin de analizar estas variables y abordar esta laguna de conocimiento, a través de una narración descriptiva de la justificación fisiopatológica y la evidencia actual para el uso corticoides en pacientes con shock séptico.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1 Objetivo General

Analizar la corticoterapia en shock séptico refractario, en pacientes adultos, mediante un análisis exhaustivo de la evidencia científica disponible en los últimos años, determinando la eficacia de la prescripción de corticoides.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar estudios clínicos y revisiones sistemáticas relevantes; relacionadas con la administración de corticoides en pacientes adultos con diagnóstico de shock séptico refractario, enfatizando en la mortalidad y estancia hospitalaria.
- Determinar los beneficios de la aplicación de corticoides en el tratamiento del shock séptico refractario.
- Evaluar la prescripción de corticoides en el tratamiento del shock séptico refractario, considerando el corticoide más efectivo, la dosis y forma de administración.

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

2.1 Definiciones

2.1.1 Sepsis

La Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos en el tercer consenso internacional sobre sepsis y choque séptico (Sepsis - 3) en el 2016; definen a la sepsis como una “disfunción multiorgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”, donde se presenta una respuesta multifacética en el ser humano como reacción a un agente patógeno, y cuya respuesta se puede ver incrementada por factores endógenos. Esta nueva definición no enfatiza en la respuesta inflamatoria únicamente, sino que evalúa alteraciones significativas en vías no inmunológicas, tanto como son los parámetros metabólicos, cardiovasculares, hormonales, coagulación y neuronales, que brindan información pronóstica, diferenciándola de la anterior definición que incluía sepsis como infección con al menos 2 de los 4 criterios SIRS, no obstante, el SIRS refleja solo una respuesta adecuada y adaptativa del huésped, mientras que la sepsis implica disfunción orgánica, señalando una patobiología más compleja que una infección con respuesta inflamatoria acompañante por sí sola (Singer, M. Deutshman, C. Warren, C. et, al. 2016).

Desde un punto practico, la sepsis se identifica como una disfunción orgánica grave, dado por la respuesta desregulada del cuerpo a la infección, cuya disfunción orgánica puede identificarse como un cambio agudo en la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) total ≥ 2 puntos debido a una infección. Esta puntuación es un reflejo del grado crítico del paciente, que involucra aproximadamente un 10% de riesgo de mortalidad, en una población hospitalaria general con presunta infección (Evans, L; et al. 2021).

La escala SOFA incluye criterios clínicos, de laboratorio y de manejo (tabla 1) en UCI, valorando la función de los sistemas cardiovascular, hepático, neurológico, renal, respiratorio y hematológico; por lo que en emergencias o para identificarse rápidamente a pie de cama con sospecha de infección y alto riesgo de mortalidad, se emplea qSOFA (Quick SOFA) que evalúa de forma rápida la frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$, presión arterial sistólica $\leq 100 \text{ mm Hg}$ y alteración del estado mental, un puntaje de 2 o más permite identificar a los pacientes que podrían estar experimentando un cuadro de sepsis. Sin embargo, en condiciones donde se disponga de laboratorio, es más eficaz la evaluación de disfunción orgánica por medio de la escala de SOFA (Evans, L; et al. 2021).

2.1.2 Shock séptico

En el conceso de sepsis-3 del 2016 se define shock séptico como “un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.” Siendo así un estado de insuficiencia circulatoria aguda, asociada con una infección, que se caracteriza por hipotensión o hipoperfusión, a pesar de una adecuada expansión de volumen (Singer, M. Deutshman, C. Warren, C. et, al. 2016).

La definición de choque séptico se basa en la demostración de hipoperfusión tisular; cuya identificación se hace en pacientes que presenten sepsis asociada a hipotensión persistente con requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media $\geq 65 \text{ mmHg}$ y que tienen un nivel de lactato sérico $> 2 \text{ mmol/L}$ (18 mg/dL) a pesar de una reanimación con volumen adecuada. En consecuencia, la mortalidad hospitalaria supera el 40% a causa de un choque séptico, además la asociación del nivel de lactato con la mortalidad en pacientes con sospecha de

infección y choque séptico se menciona que los niveles de lactato entre 1.6 y 2.5 representan riesgo de mortalidad incluso del 60 al 80% (Monterrosa, M. Cortázar, C. Navarro, Y. Pérez, F y Salas F. 2021).

2.1.3 Shock séptico refractario

El shock séptico refractario se define como la persistencia de hipotensión a pesar de estar recibiendo una infusión de drogas vasopresoras, a consecuencia de alteraciones celulares, metabólicas y circulatorias que ocasionan una disfunción orgánica grave y progresiva con desenlace mortal. (Monterrosa, M. Cortázar, C. Navarro, Y. Pérez, F y Salas F. 2021).

En términos más estrictos, se categoriza como choque séptico refractario a aquellos pacientes que requieren dosis de noradrenalina mayor o igual a 0,5mcg/kg/min o un equivalente o necesidad de terapia de rescate con vasopresina, debido a una PAS persistente < 90 mm Hg, después del manejo de la hipovolemia con una reanimación apropiada con líquidos en el transcurso de al menos 30 minutos, que necesita de un vasopresor para mantener la perfusión adecuada de los órganos, de igual forma se muestran signos de hipoperfusión como alteración mental, ocasionando un estado de confusión o encefalopatía, oliguria, taquicardia, extremidades frías, y lactato en sangre > 2 mmol/L, los cuales están asociados con cifras de mortalidad que oscilan entre el 50 y el 94%. (Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C. 2022)

2.2 Mecanismos de regulación de los corticoides en el proceso séptico

Los glóbulos blancos como los macrófagos contienen en su membrana a los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), especialmente los de tipo toll (TLR) los cuales identifican a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y a los patrones moleculares asociadas a daño (DAMP) produciendo la activación de la cascada inflamatoria. Uno de los efectos relevantes

de esta activación es la liberación del factor de transcripción NF- κ B que promueve la transcripción del ADN de citocinas proinflamatorias a nivel del núcleo, como la IL-1, la IL-6, y la sintetasa de NO (iNOS). Los corticoides tienen la capacidad de unirse a la DNA transcriptasa mediante la cual regulan negativamente los factores de la transcripción incluyendo al NF- κ B y así mismo pueden inhibir a genes proinflamatorios ya activados. A nivel celular logran una reducción del recuento de linfocitos, macrófagos, y otros glóbulos blancos. (Víctor Ramírez Montero, 2022)

En el cerebro, cuando las citocinas logran una concentración de 10nM, estimulan la liberación de CRH y la activación del eje HHA, y por consecuencia la producción de cortisol y deshidroepiandrosterona. El cortisol se encarga de estimular a los linfocitos colaboradores tipo 2 (TH2), que tienen acción antiinflamatoria y la deshidroepiandrosterona a los linfocitos colaboradores tipo 1 (TH1) con acción proinflamatoria. Por otro lado, los corticoides también tienen un rol en la disminución de la vasodilatación, factor importante del shock séptico, ya que facilitan el ingreso de calcio al músculo liso vascular, que fisiopatológicamente se encontraba bloqueado. También reducen la producción de óxido nítrico y reactivan los receptores adrenérgicos. Sin embargo, estos efectos son consecuencia de la acción tanto de los glucocorticoides como de catecolaminas y adrenorreceptores. (Víctor Ramírez Montero, 2022)

2.3 Mecanismos de insuficiencia suprarrenal en la sepsis

Activación del eje HHA: en situaciones normales el cortisol en sangre fluctúa dependiendo de la hora del día y sus valores van desde 5 a 24 mcg/dL, pero en situaciones críticas esta fluctuación se ve alterada y el cortisol alcanza valores de hasta 50 mcg/dL. El metabolismo del cortisol también se altera por una disminución en la degradación del mismo, por la disminución de

su unión a la albúmina y a la globulina fijadora de cortisol (CBG) y por la conversión periférica de precursores a cortisol. (Bijan Teja, 2024)

Alteración de la función suprarrenal: las glándulas suprarrenales tienen limitada capacidad de almacenamiento por lo que en momentos críticos una vez que los niveles plasmáticos de cortisol se encuentren al máximo, no se generara una respuesta adecuada ante una crisis superior. La síntesis de corticoides también se muestra afectada por la imposibilidad para captar precursores, por alteración de sus rutas metabólicas y por la unión de moléculas proinflamatorias a los receptores de ACTH en la glándula suprarrenal. (Víctor Ramírez Montero, 2022)

En el caso de shock séptico que es refractario al tratamiento, además de la afectación funcional mencionada, se le suman lesiones estructurales consecuencia de daños hipoxicos y hemorrágicos, y apoptosis celular debida a la estimulación excesiva de iNOS. Estudios han demostrado que los pacientes que mueren posteriormente al período agudo evidencian una mayor afectación y atrofia en la cápsula adrenal a comparación de aquellos que mueren en el transcurso de la etapa aguda. (Bijan Teja, 2024)

La ***Insuficiencia de corticosteroides inducida por una enfermedad crítica (CIRCI)***, se refiere a una forma de insuficiencia suprarrenal relativa en la cual la producción de cortisol no satisface las demandas requeridas, en el contexto de pacientes que se encuentran críticamente enfermos, teniendo una incidencia de hasta el 60% en pacientes que cursan con shock séptico. Los criterios de diagnóstico para CIRCI no están bien establecidos, pero se debe tener a consideración en aquellos pacientes que manifiesten hipotensión, hipoglucemia, inflamación sistémica persistente, shock refractario, y eosinofilia.

Los valores aleatorios de cortisol sérico, cortisol libre y delta cortisol sirven para valorar la posibilidad de CIRCI. Se consideran que si el cortisol sérico aleatorio se encuentra <10 mcg/dL

está disminuido y si se encuentra >34 mcg/dL esta aumentado. Un valor de < 10 mcg/dl acompañado de inestabilidad hemodinámica es muy sugestivo de CIRCI. En pacientes con valores indeterminados de 10-34 mcg/dL, se puede evaluar el delta cortisol, a través de pruebas de estimulación con ACTH, si es que el paciente puede soportar un retraso en el tratamiento. Se administra cosintropina intravenosa 250 mcg y se evalúa el valor del cortisol 60 minutos más tarde. La diferencia entre el cortisol T60 menos el cortisol T0 resultan en el delta cortisol. Cortisol > 34 mcg/dL y delta > 9 mcg/dL descartan una insuficiencia suprarrenal. Si se confirma mediante estas pruebas la presencia de CIRCI, se recomienda brindar al paciente una terapia de reemplazo con corticosteroides principalmente mediante hidrocortisona.

(DO, 2022)

En aquellos pacientes en estado crítico que presentan shock refractario inexplicable y en los cuales ya se han descartado otras etiologías del shock, es trascendental sospechar de CIRCI, pues esta entidad en la actualidad se encuentra subdiagnosticada. La prevalencia real de CIRCI no se puede estimar con exactitud debido a la falta de disponibilidad de las pruebas de cortisol sérico aleatorio en muchas instituciones de salud. (Anna Elvira S. Arcellana, 2022)

2.4 Manejo de sepsis

En todos los pacientes que tengan hipoxia se debe administrar oxígeno, para mantener la $SpO_2 \geq 92\%$. Las bases de la terapia inicial consisten en la restitución de la perfusión tisular y la pronta administración de antibióticos.

La perfusión se restituye gracias a la administración de líquidos intravenosos, generalmente, cristaloideos isotónicos como el lactato de Ringer, el cual se administra en bolos de 500 a 1000 ml a una velocidad de 30 ml/kg. El objetivo es conseguir una PAM ≥ 65 mmHg y una diuresis mayor o igual a 0,5 ml/kg por hora. Si a pesar de la administración de líquidos

intravenosos no se obtiene una mejoría en la perfusión, ni se alcanza el objetivo establecido para la PAM, se puede administrar un fármaco vasopresor, el más utilizado es la noradrenalina a dosis de 0,01 hasta 3,3µg/kg/min.

En cuanto al tratamiento antibiótico, se debe comenzar terapia empírica preferiblemente dentro de la primera hora, con antibióticos de amplio espectro, utilizando su dosis máxima. El tratamiento se elige teniendo en cuenta los antecedentes y el contexto clínico del paciente.

Como parte de las terapias adicionales se encuentran los glucocorticoides. No se recomienda el uso de glucocorticoides de manera rutinaria en el shock séptico, no obstante, el uso de corticosteroides puede ser de gran ayuda en aquellos pacientes que cursan con shock séptico de tipo refractario, en el que no se logra alcanzar una presión arterial sistólica adecuada a pesar de la reanimación agresiva con el tratamiento de base e incluso con ayuda de vasopresores. (Gregory A Schmidt, 2024) neumonía grave de la comunidad y covid severo

Es de gran importancia seleccionar que tipos de pacientes se beneficiarían con la implementación de glucocorticoides a su tratamiento en el manejo del shock séptico. Se recomienda tener en cuenta las siguientes pautas: no utilizar glucocorticoides como parte de la terapia inicial de reanimación. Se puede agregar glucocorticoides al tratamiento en aquellos pacientes en los que se evidencie insuficiencia suprarrenal o shock de tipo refractario. (Bijan Teja, 2024)

2.5 Corticoesteroides

Los corticoides son sintetizados por la corteza suprarrenal, en forma de glucocorticoides que reflejaban su actividad reguladora del metabolismo de carbohidratos y mineralocorticoides que ejercen actividad de regulación del equilibrio de electrolitos. En los humanos, el principal mineralocorticoide es la aldosterona y el principal glucocorticoide es el cortisol, la secreción diaria

de este es regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), siguiendo el ritmo circadiano, por lo que alcanza su pico máximo en la mañana y la mínima en la noche. El ritmo circadiano del eje HPA puede alterarse por estrés psico-físico, condiciones patológicas, o por la administración de glucocorticoides

Los corticoides tienen importantes acciones fisiológicas, que involucran alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, además ayudan al mantenimiento de la función normal del sistema cardiovascular, inmunológico, endocrino y nervioso. Además, los corticoides confieren al organismo una resistencia a estímulos estresantes, nocivos y cambios ambientales. (Tumbaco, G; García, M; Magallanes, Y y Ponce, J, 2021)

2.5.1 Mecanismo de acción

Mecanismos genómicos: este mecanismo se caracteriza por ser lento, con latencia y su efecto puede persistir por horas incluso meses; se debe a las proteínas modificadoras de la transcripción génica, que pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares, en donde los receptores clásicos son los glucocorticoide (GR) y el mineralocorticoide (MR), que presentan diferente distribución tisular y afinidad.

El cortisol tiene una mayor afinidad por MR, mientras que la aldosterona presenta menor afinidad. Por lo que en el metabolismo prerreceptor ejecutado por las isoenzimas 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (11 β -HSD). En donde la isoenzima I, presenta alta actividad en el hueso, hígado, tejido adiposo y otros tejidos, que activa a los precursores reforzando al cortisol circulante, es decir convierte cortisona a cortisol y activa prodrogas, prednisona y metilprednisona a prednisolona y metilprednisolona respectivamente. Mientras que la isoenzima II, presente solo en tejidos que expresan MR, produce la inactivación del cortisol permitiendo que la aldosterona actúe.

Los glucocorticoides (GC), debido a su capacidad de disolverse en lípidos, atraviesan fácilmente la membrana celular hacia el citoplasma, en donde se unen al receptor citosólico de los GC (cGCR) formando un complejo proteico, el cual se une al elemento de respuesta de los GC (GRE) en el ADN. Esta unión provoca tanto la activación (aumento de la síntesis de proteínas) como la represión (inhibición de la síntesis de proteínas), lo que resulta en la expresión aumentada de varias proteínas (como anexina y lipocortinas) y la inhibición de otras (citocinas proinflamatorias, IB, un inhibidor del NFB). Además, el complejo GC/cGCR modula factores de transcripción y tiene efectos postranscripcionales y postraduccionales. Estos efectos genómicos de los GC tienen un inicio de acción más lento, de al menos 30 minutos, y son cuantitativos y saturables: la saturación de receptores varía con la dosis, alcanzando casi el 100% con dosis altas, equivalentes a 30 mg/día de prednisona (Saadoun, D. 2022).

Mecanismos no genómicos: el mecanismo se debe a moléculas diferentes poco caracterizadas, pero es rápido y persistencia corta. En estado basal, el cGR se fija a las proteínas chaperonas del tipo HSP. Y mientras se encuentra en formación del complejo cGR/GC, las proteínas chaperonas se liberan en el citoplasma, ejerciendo una acción con efecto clínico en los GC. Por lo tanto, en el tejido nervioso por medio de una glucoproteína ácida receptora citólica que modula la velocidad de descarga neuronal o modifica la recaptación extraneuronal de neurotransmisores. Este efecto es más rápido que los efectos genómicos e interviene a dosis más bajas. (Saadoun, D. 2022).

2.5.2 Acciones farmacológicas de los glucocorticoides en el shock séptico

Los glucocorticoides son medicamento con importantes efectos antiinflamatorios, inmunológicos y antialérgicos, cuyo uso en pacientes con shock séptico se basa en el estado de insuficiencia suprarrenal relativa o absoluta que se encuentra en el estado de shock, por lo que la

administración de corticoides puede reestablecer el equilibrio del eje hipotalámico – pituitario - suprarrenal (HPA) que en enfermedades críticas se disminuye la variación diurna.

La utilidad de los corticosteroides en estos trastornos está en función de su capacidad para suprimir respuestas inflamatorias e inmunes, y para alterar la función leucocitaria, como en el caso del shock séptico refractario, en el que el huésped presenta una respuesta desregulada, en el que el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) está activado, por la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), ACTH y cortisol. Además, hay activación del sistema nervioso simpático, que secreta catecolaminas y también en respuesta a la infección el sistema inmunológico se encuentra alterados, donde la acción antiinflamatoria de los corticosteroides es ampliamente reconocida. Estos compuestos regulan la transcripción de genes controlados principalmente por el factor nuclear κB , que contribuyen a los procesos inflamatorios. Se inhibe la síntesis de interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), ciclooxigenasa 2 (COX-2) inducible, y el óxido nítrico sintasa en su isoforma inducible (iNOS). Además, aumentan la respuesta vasoconstrictora a los fármacos vasopresores, especialmente las catecolaminas exógenas. En el choque séptico, las catecolaminas juegan un papel importante en la vasculatura, por lo cual la administración de corticosteroides estimula la liberación de catecolaminas por parte de las células nerviosas, causando un efecto vasodilatador sobre la vasculatura. Además del efecto antiinflamatorio, también disminuyen las citoquinas proinflamatorias y mejoran la dinámica circulatoria, lo que potencialmente reduce la mortalidad, pues mejora la perfusión tisular y la función metabólica. En pacientes con choque séptico, dosis bajas de corticosteroides también pueden incrementar la densidad capilar y la perfusión, justificando su uso en esta condición clínica (Vargas, J y Montalvo, M. 2022)

Respecto a la inmunosupresión que causan los corticoides, se debe a su mecanismo de acción, como efecto directo causan linfocitopenia funcional ocasionando una menor proliferación de células blancas y a su vez, aumentan su muerte celular, apoptosis. De igual manera se da una inhibición de la función de macrófagos; lo cual provoca un inmunoparálisis, causando la supresión de citocinas y con ello disminuyendo la respuesta inflamatoria. Sin embargo, hay que tener en cuenta el concepto inmunológico diferenciar la inmunosupresión (dosis altas de corticoides) comparada con inmunomodulación (dosis bajas), bajo esta premisa lo que se quiere lograr con el tratamiento del shock séptico refractario es controlar la respuesta inflamatoria, excesivamente alta en la fisiopatología del shock séptico, lo cual se logra a través de una dosis baja para lograr una inmunomodulación. (Hotchkiss, R; Monneret, G y Payen, D. 2018)

Desde el punto fisiopatológico posterior a la administración de glucocorticoides se produce los efectos no genómicos, lo cual resulta en una disminución de la agregación plaquetaria, de igual forma se da la activación del receptor glucocorticoide nuclear, produciendo una transrepresión de genes proinflamatorios y en contraposición se da una producción de lipocortina 1 o anexina la cual es un fuerte antiinflamatorio, que actúa creando un sistema contrarregulador que disminuye la hiperinflamación inicial, pero también genera una “parálisis inmunitaria” dada por la linfopenia, disminución de HLA-DR monocitario, por lo tanto también aumenta el riesgo de infecciones secundarias oportunistas. Cabe señalar que los corticoides tienen mayor efecto contra sepsis ocasionadas por bacterias debido a las que las citocinas son inducidas por lipopolisacárido, por otro lado en infecciones virales, o se aconsejan ya que los linfocitos T CD8+ citotóxicos, necesarios para el control viral se ven comprometidos. En la *tabla 2* se evidencia el mecanismo de acción de los corticoides en dependencia del tipo de patógeno (Polyakov, L. et al. 2025)

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática con un enfoque cualitativo, deductivo, retrospectivo y descriptivo. Este diseño implica sintetizar exhaustivamente la literatura científica relevante sobre un tema específico. El enfoque cualitativo se centra en la interpretación de la información y datos obtenidos de la investigación, que con el enfoque deductivo se busca llegar a conclusiones y resultados útiles para el cumplimiento de los objetivos, mientras que la naturaleza retrospectiva implica revisar estudios previamente publicados, y el enfoque descriptivo se utilizará para resumir las características clave de los estudios seleccionados, proporcionando una visión sistemática del estado actual del conocimiento en el área de interés.

Para el diseño se realizará una búsqueda sistemática y exhaustiva de la literatura utilizando diversas fuentes. La selección de estudios se realizará rigurosamente con criterios predefinidos, asegurando la calidad y relevancia de los documentos. La extracción de datos fue estandarizada y se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos.

3.2 Criterios de elegibilidad

3.2.1 Criterios de Inclusión

Idioma: Se consideraron artículos en inglés y español como fuentes válidas de información.

Período de Publicación: Los estudios elegibles abarcan desde el año 2019 hasta el año 2024, garantizando así que la información sea actual y pertinente.

Tipo de Documento: La revisión incluye una variedad de tipos de documentos, como ensayos clínicos, artículos en revistas académicas, estudios observacionales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, casos clínicos, libros académicos, informes de investigación y reportes

de casos. Además, se utilizarán todas aquellas obras que destaquen por su gran influencia en el tema de estudio. Esta diversidad documental asegura una amplia cobertura de la literatura científica relevante.

Población de Estudio: Los estudios considerados deben involucrar a una población mayor de 18 años que hayan padecido cualquier patología que como complicación desencadene un shock séptico de tipo refractario, lo cual permite enfocar la revisión en el grupo de interés específico.

Los presentes criterios de inclusión determinan que la investigación presentada proporcione evidencia actualizada y pertinente para el sector de la salud

3.2.2 Criterios de exclusión

Idioma: Se excluyen estudios en idiomas distintos a inglés y/o español

Período de Publicación: Se excluyen estudios publicados antes del 2019 que tengan mas de 5 años de publicación, ya que se considerarían obsoletos y desactualizados

Tipo de Documento: Se excluyen documentos que no sean ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, artículos en revistas académicas, estudios observacionales, metaanálisis, casos clínicos, libros académicos, informes de investigación o reportes de casos actualizados.

Población de Estudio: Se excluyen estudios con pacientes menores de 18 años o mayores de 65 que tengan un diagnóstico de un shock séptico refractario.

Los presentes criterios de exclusión se realizan con el fin de evitar información no acorde a la investigación, o información no relevante para el mismo, lo que ayuda a mantener la coherencia y la relevancia de los documentos incluidos en la revisión bibliográfica.

3.3 Fuentes de información

Se llevo a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura científica en las principales bases de datos académicas, incluyendo Scielo, Google Académico, UpToDate, PubMed y MedLine. Con el fin de que sean artículos con alto reconocimiento en la comunidad científica, lo que asegura la inclusión de una variedad de fuentes relevantes para nuestro análisis.

Además, se revisarán también registros de salud nacionales e internacionales, como el Sistema de Información sobre Investigación en Salud (SIIS) y el Registro Europeo de Ensayos Clínicos (EU Clinical Trials Register), así como información del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, para garantizar la inclusión de datos provenientes de diversas geografías. Sitios web de organizaciones médicas reconocidas, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), serán consultados para acceder a informes técnicos y directrices actualizadas. Se asegurará que todas las fuentes consultadas sean actualizadas, confiables y cumplan con estándares científicos rigurosos, garantizando así la solidez y validez de los datos recopilados en esta investigación médica.

3.4 Estrategias de búsqueda de la literatura

Se obtuvo la información que consta en el siguiente trabajo, a partir de distintas bases de datos como Google Académico, Scielo, PubMed, MedLine y UpToDate. Los idiomas que estuvieron incluidos en el proceso de búsqueda fueron español e inglés, teniendo un predominio el español. Para ello se utilizaron términos de búsqueda en español como “Corticoesteroides y sepsis”, “shock séptico de tipo refractario”, “uso de corticoides en tipos de sepsis”, y en inglés: “Corticosteroids and sepsis, ‘sepsis treatment’”, entre otros.

3.5 Proceso de selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios

Se investigó un total de 2120 trabajos y artículos, pero finalmente fueron seleccionados 20 en base a los criterios de exclusión e inclusión. Para la presente investigación los temas de elección fueron: definición y conceptos básicos de sepsis, shock séptico, shock séptico refractario; mecanismos de regulación de los corticoides en el proceso séptico; mecanismos de insuficiencia suprarrenal en la sepsis, manejo de la sepsis; tipos y clasificación de los glucocorticoides. Así mismo, fueron seleccionadas aquellas que solo se encontraban en los idiomas de inglés y español.

3.6 Valoración crítica de la calidad científica

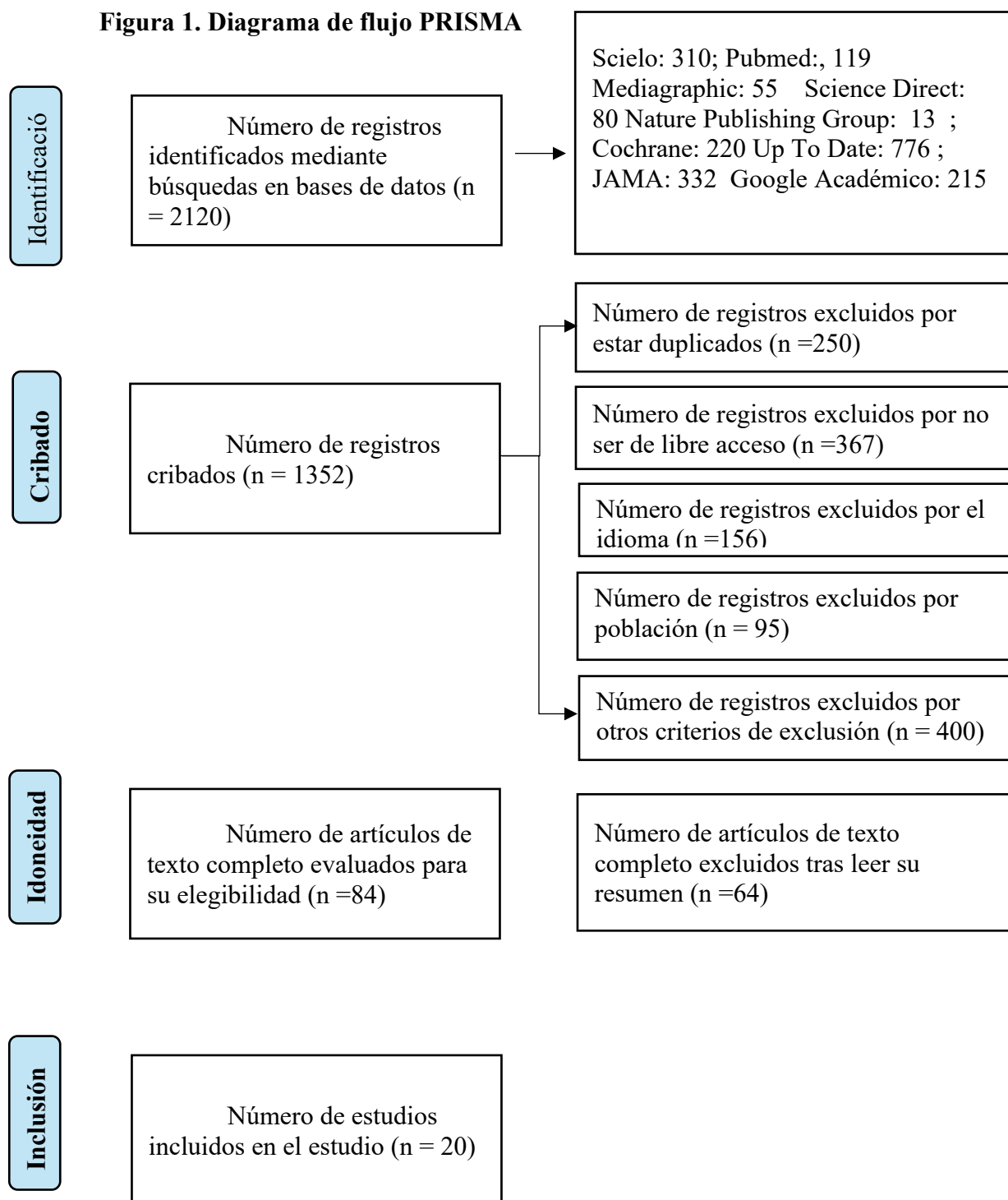
En la presente investigación se ha optado exclusivamente por trabajos y artículos provenientes de fuentes científicas con nivel de evidencia 1A y 2A, a fin de evitar informaciones erróneas o sesgos en la misma.

Los trabajos seleccionados presentan certificación y un historial de publicaciones previas, en revistas médicas con reconocimiento en el área. En este mismo sentido, se revisó con cautela que los documentos vinieran de fuentes científicas confiables y estuvieran libres de plagio.

Por otro lado, también se revisó el contenido de cada uno de los documentos para evitar la duplicación de la información contenida en ellos. Esta revisión involucraba la verificación de que la información perteneciente a los autores sea verídica, y la comprobación de que estos tengan experiencia investigativa, con publicaciones previas, con buen contenido y aceptación por el área médica

3.7 Plan de análisis de los resultados

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados de estudios individuales

**TABLA 2: IMPACTO EN LA MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA DE
LOS CORTICOIDES EN PACIENTES ADULTOS CON SHOCK SÉPTICO
REFRACTARIO**

Titulo	Autor / Año	Población/ tipo de estudio	Resultados
Comparación de la eficacia de la fludrocortisona y la hidrocortisona frente a la hidrocortisona sola en pacientes con shock séptico	Bosch, N; Teja, B y Law, A (2023)	Estudio de cohorte observacional multicéntrico Población: 88 275 pacientes, de los cuales 85 995 (97,4 %) fueron tratados con hidrocortisona sola y 2280 (2,6 %) fueron tratados con una combinación de hidrocortisona-fludrocortisona	Entre los pacientes que recibieron hidrocortisona-fludrocortisona, 1076 (47,2%) murieron o fueron dados de alta a cuidados paliativos frente a 43 669 (50,8%) de los que recibieron hidrocortisona sola la recepción de hidrocortisona-fludrocortisona se asoció con una diferencia de riesgo absoluto ajustada de -3,7% (IC del 95%, -4,2% a -3,1%; $P < 0,001$; valor E, 1,37) en la mortalidad hospitalaria o el alta a cuidados paliativos en comparación con hidrocortisona sola Mortalidad a los 28 días: La tasa de muerte hospitalaria fue del 39,3% entre los pacientes que recibieron hidrocortisona-fludrocortisona y del 42,7% entre los pacientes que recibieron hidrocortisona (diferencia de riesgo ajustada, -3,7%; IC del 95%, -4,2% a -3,3%). Estancia hospitalaria: días sin hospitalización comparando pacientes tratados con hidrocortisona-fludrocortisona vs hidrocortisona sola fue de 0,9 (IC del 95%, 0,8-1,1) días y 0,7 (IC del 95%, 0,6-0,8) días, respectivamente

Insuficiencia adrenal relacionada con enfermedades críticas (CIRCI). Entre pacientes con shock refractario en un hospital terciario: una mirada a las practicas clínicas y los resultados de los pacientes	Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C (2022)	Estudio observacional retrospectivo Historias clínicas de 362 pacientes de 19 años o más, ingresados en el PGH entre 2017 y 2019 por shock refractario, en quienes se sospechaba CIRCI	Estancia hospitalaria. la duración media de la estancia en la UCI fue de 8 días para el grupo que recibió corticoesteroides, frente a 5 días para el grupo sin esteroides (p = 0,0410) Mortalidad: de la población de 362 se encontró una mortalidad de 52 personas en el grupo que recibió corticoides (104), mientras que la mortalidad en grupo sin corticoides fue de 56 de un total de 258 personas. Lo cual señala una tasa de mortalidad más alta del 50,0% frente al 21,71% para el grupo sin esteroides (p = 0,0410).
Hidrocortisona más fludrocortisona para adultos con shock séptico APROCCHSS (Activated Protein C and Corticosteroids for Human Septic Shock)	Annane, D. Renault, A. Brun-Buisson, C. Megarbane, B. Quenot, J. Shidasp, S y Cariu, A (2018)	APROCCHSS ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado con un diseño factorial 2x2 Población 1241 pacientes	Mortalidad a los 90 días: la mortalidad a los 90 días fue del 43,0% (264 de 614 pacientes) en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona (IC 95%) y del 49,1% (308 de 627 pacientes) en el grupo placebo (IC 95%) (P=0,03). Mortalidad por todas las causas al alta de la UCI: La mortalidad fue significativamente menor en el grupo hidrocortisona más fludrocortisona que en el grupo placebo en el momento del alta de la UCI (35,4% [217 de 613 pacientes] frente a 41,0% [257 de 627 pacientes], P = 0,04) Alta hospitalaria: en el alta hospitalaria se presentó un 39,0% frente a 45,3%, del grupo que recibió placebo, P = 0,02 Alta hospitalaria al día 28: en el día 28 se presentó un alta hospitalaria del 33,7% en el grupo que recibió corticoides y 38,9% del grupo que recibió placebo P = 0,06 Alta hospitalaria el día 180: 46,6% frente a 52,5%, P = 0,04) con corticoides y placebo respectivamente

Terapia adyuvante con glucocorticoides en pacientes con shock séptico ensayo ADRENAL	Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C. (2022).	ADRENAL ECA; ensayo internacional, pragmático, doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado	Mortalidad a los 90 días: A los 90 días después de la aleatorización, 511 de 1832 pacientes (27,9%) que habían sido asignados para recibir hidrocortisona habían muerto, al igual que 526 de 1826 (28,8%) que habían sido asignados para recibir placebo (odds ratio, 0,95; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,82 a 1,10; P = 0,50)
		Población 3658 pacientes incluidos, de los cuales 1832 en el grupo de hidrocortisona y 1826 en el grupo de placebo	Mortalidad a los 28 días: No hubo diferencias significativas entre los grupos en la mortalidad a los 28 días, los pacientes con hidrocortisona presentaron una mortalidad del 410/1841 (22.3), mientras que lo que recibieron placebo 448/1840 (24,3) Estancia en UCI: El tiempo hasta el alta de la UCI fue más corto en el grupo de hidrocortisona que en el grupo placebo (mediana, 10 días [rango Inter cuartil, 5 a 30] frente a 12 días [rango Inter cuartil, 6 a 42]; razón de riesgo, 1,14; IC del 95 %, 1,06 a 1,23; P < 0,001)
Asociación entre el uso de corticosteroides y la mortalidad a los 28 días en pacientes con shock séptico refractario e infección bacteriana gramnegativa: un estudio retrospectivo	Dong Y, Heng G, Zhang J, Shen Y, Lan Z, Wei K y Jin W (2023)	Estudio retrospectivo de cohorte observacional Población 621 pacientes con shock séptico refractario y cultivos de bacterias gramnegativas en la base de datos Medical Information Mart for Intensive Care IV (MIMIC-IV).	Mortalidad a los 28 días: La tasa de mortalidad a los 28 días fue del 44% en los pacientes con shock séptico con uso de corticosteroides y del 23% en aquellos sin uso de corticosteroides (P < 0,001). Con una proporción de mediación del 21 % (IC del 95 %: 1,9 %–81 %; P = 0,046). Además, la mortalidad hospitalaria también fue mayor en los pacientes con uso de corticosteroides (40% frente a 25%, P = 0,022). Estancia hospitalaria: no se encontraron diferencias significativas sin embargo aquellos pacientes que no recibieron corticoides 123, tuvieron una estancia hospitalaria de 13 días, a comparación de los que recibieron corticoides 90 que tuvieron 10 días (p= 0.091)

Nota: Fuente: Base de Datos

Autores: Evelyn Morillo Aldas y Kerly Flores Ramírez

TABLA 3: BENEFICIOS DE LA APLICACIÓN DE CORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK SÉPTICO REFRACTARIO.

Titulo	Autor / Año	Población/ tipo de estudio	Resultados
Glucocorticoid therapy in septic shock in adults	Kaufman David. (2023)	a. Un estudio aleatorio, se realizó con 300 pacientes, 149 a los que se les administró corticoides en base a hidrocortisona más fludrocortisona y 151 fueron tratados con placebo. b. Un estudio aleatorio, se realizó con 1241 pacientes que cursaban con shock séptico grave y tomaban vasopresores, recibieron placebo o hidrocortisona más fludrocortisona durante siete días. c. Un ensayo multicéntrico incluyo a 3800 pacientes que requerían	a. Resolución más rápida del shock: la terapia con glucocorticoides conduce a una resolución más rápida del shock de 57% en aquellos que recibieron los corticoides frente a 40% en aquellos que recibieron placebo. b. Reducción en el tiempo de uso de vasopresores: la terapia con glucocorticoides produjo un aumento de los días sin vasopresores de 17 días frente a 15 días. c. Reducción en el tiempo de uso de ventilación mecánica: la terapia con glucocorticoides logro menor duración de la ventilación mecánica de 6 frente a 7 días.

ventilación mecánica y uso de vasopresores por al menos 4 horas, y recibieron placebo o una infusión IV de hidrocortisona por siete días.

Revisión sistemática-metaanálisis

Reevaluación del papel de los corticosteroides en el shock séptico	Lian X.; Huang D.; Cao Y.; Wei Y.; Lian Z, Qin T , He P.; Liu Y.; y Wang S.(2020)	El estudio involucró en total a 9.043 pacientes. De los cuales 4.532 recibieron corticosteroides y 4.511 fueron controles. Diez ensayos fueron multicéntricos y 11 fueron monocéntricos. Dieciocho involucraron a pacientes solo con shock séptico, y tres involucraron a pacientes con sepsis grave y shock séptico.	Menor tiempo de uso de ventilación mecánica: el grupo al que le fueron administrados corticosteroides tuvo considerablemente más días sin necesidad de ventilación mecánica en comparación con los grupos de control. (RR 1,07; IC del 95 %: 0,07 a 2,08; P = 0,04). El grupo al que le fueron administrados corticosteroides además tuvo una menor duración en la ventilación mecánica inicial a diferencia de los controles, (DM -0,89; IC del 95 %: -1,60 a -0,18; P = 0,01).
---	---	---	--

Revisión sistemática-metaanálisis

Corticoides en la Sepsis, la Evidencia Disponible	Monterrosa M, Cortazar C, Navarro Y, Pérez F, Salas-De la Hoz F. (2021)	Revisión sistemática-metaanálisis	Un estudio de metanálisis que analizo 22 ensayos, y un total de 7297 participantes, manifestó que, el tratamiento con corticoides contrastado con el placebo, demostró un menor tiempo de durabilidad del choque (-1.52 días; y 95% CI), una estancia menor en la unidad de cuidados intensivos (-1.38 días; 95% CI), y un
--	---	-----------------------------------	--

			menor tiempo de uso de la ventilación mecánica (-0.75 días; 95% CI)
Utilidad de los corticoides en el choque séptico	Vargas J, Montalvo M. (2022)	Revisión sistemática	Se incluyeron un total 19 estudios, en ocho de los cuales (42,1 %) se menciona que la terapia con corticoides podría resultar beneficioso para la reducción del tiempo de resolución del shock. Mejora en la función cardiovascular Los corticoides estimulan la conservación de Na y agua a través de su unión con los receptores mineralocorticoides, lo cual beneficia el restablecimiento de la volemia efectiva. Además, contribuyen a mejorar el funcionamiento cardiovascular, al incrementar la RVS, la rigidez de las paredes vasculares y optimizar la función de los α1adrenérgicos en la contractilidad del vaso.
Corticoides y resucitación metabólica (hidrocortisona, ácido ascórbico y tiamina) en la sepsis y el shock séptico	Ramírez V, Moragues C, Parejo M, y Zaragoza R. (2022)	Revisión bibliográfica	Recientemente dos estudios de metanálisis han concluido de manera unánime que existe asociación directa entre el tratamiento con glucocorticoides y una mayor cantidad de días sin el empleo de aminas, además de una resolución más rápida del estado de shock.
Estrategia integral de reanimación del paciente con sepsis y shock séptico	L. del Río-Carbajo, J. Nieto-del Olmo, P. Fernández-Ugidos, P. Vidal-Cortés. (2022)	Artículo científico.	En base al riesgo de que exista insuficiencia suprarrenal ya sea relativa o total en aquellos pacientes que requieren dosis altas de vasopresores como noradrenalina, es recomendable añadir corticoides por al menos siete días o hasta que no sea necesario el uso de vasopresores, lo que ocurra primero, ya

			que su uso favorece al mejor funcionamiento de la glándula adrenal.
Momento de inicio de los agentes vasoactivos y corticosteroides en el shock séptico	Ammar M, Ammar A, Wieruszewski P, Bissell B , Long M , Albert L, Khanna A y Gretchen L. (2022)	Revisión bibliográfica	Un estudio de tipo cohorte observacional y multicéntrico, con puntuación de propensión (n = 198) analizo el empleo temprano de corticosteroides, lo cual fue en las primeras 12 h, versus el empleo tardío de corticosteroides, es decir después de las primeras 12 h, utilizados en bajas dosis, y concluyo que el empleo temprano tenía relación con menor tiempo hasta la finalización de uso del vasopresor en contraste con el empleo tardío de este fármaco. (40,7 frente a 60,6 h; p = 0,0002)
Choque refractario	Sindhu Barola ; Nadeem Shabbir. (2023)	Artículo científico	El tratamiento con glucocorticoides disminuye la vasodilatación producida por el proceso inflamatorio. Puede existir vasodilatación refractaria como consecuencia de una insuficiencia suprarrenal en los pacientes en estado de shock. Además se ha notificado un efecto sinérgico al combinarse con la vasopresina.
Tratamiento y manejo del shock séptico	Kalil A. (2024).	Artículo científico	En el estudio CORTICUS (Corticosteroid Therapy of Septic Shock), además de los ya conocidos efectos sobre la mortalidad, se informó que los pacientes a quienes se les dio la terapia de esteroides obtuvieron una mejoría más rápida en los que respecta a las puntuaciones del SOFA: Evaluación Secuencial de Falla Orgánica.

Nota: Fuente: Base de Datos

Autores: Evelyn Morillo Aldas y Kerly Flores Ramírez

TABLA 4: CORTICOIDE MÁS EFECTIVO, DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE SHOCK SEPTICO REFRACTARIO

Titulo	Autor / Año	Población/ tipo de estudio	Resultados
Comparación entre la administración continua e intermitente de hidrocortisona durante el shock séptico: un ensayo clínico controlado aleatorizado	Tilouche, N; Jaoued, O; Sik, H; Gharbi, R; Fekih, M y Elatrous, S (2019)	Ensayo clínico controlado y aleatorizado Población: se incluyeron 70 pacientes, de los cuales 37 se les asignó de forma aleatorizada infusión continua con hidrocortisona, mientras que a 33 pacientes se les asignó tratamiento de hidrocortisona mediante bolo	Retiro de vasopresores: de los pacientes que recibieron hidrocortisona en bolo al 66% se les retiró el uso de vasopresores al día 7, en comparación con el 35% que recibió hidrocortisona en infusión continua (P = 0,008) Reversión del shock: para el grupo de bolo de hidrocortisona, la mediana del tiempo hasta la reversión del shock fue de 5 días (IC del 95 %, 4,31–5,69) versus 6 días (IC del 95 %, 4,80–7,19) que obtuvo el grupo de infusión continua de hidrocortisona Mortalidad a los 28 días: La mortalidad fue superior en el grupo de infusión continua 64% (24/37), en comparación con el grupo que recibió hidrocortisona en bolo que fue del 48% (16/33) P = 0,25.
Comparación de la eficacia de la fludrocortisona y la hidrocortisona frente a la hidrocortisona sola en pacientes con shock séptico	Bosh, N; Law, A. et al. (2023)	Estudio de cohorte retrospectivo de 2016 a 2020 Población: incluyeron 88 275 pacientes, de los cuales 2280 que iniciaron tratamiento con hidrocortisona-fludrocortisona y 85 995 que recibieron hidrocortisona sola.	Media de duración del tratamiento: el tratamiento duró 3 días (rango de 1 a 4 días) en el grupo que recibió hidrocortisona y fludrocortisona, y 3 días (rango de 2 a 6 días) en el grupo que recibió solo hidrocortisona Media de dosis: la dosis total de hidrocortisona fue de 225 mg (rango de 200 a 300 mg) y fludrocortisona 0,1 (0,1-0,1) mg, en los pacientes que recibieron hidrocortisona y fludrocortisona, y de 200 mg (rango de 100 a 300 mg) en los pacientes que recibieron solo hidrocortisona. Mortalidad: De los pacientes que recibieron hidrocortisona y fludrocortisona, 1076 (47,2%) murieron o fueron transferidos a cuidados paliativos, en comparación con 43,669 (50,8%) de los pacientes que recibieron solo hidrocortisona. Días sin vasopresores y los días sin hospitalización: los pacientes que recibieron hidrocortisona y fludrocortisona tuvieron

más días sin necesidad de vasopresores y más días sin hospitalización. La diferencia media ajustada en comparación con los pacientes que solo recibieron hidrocortisona fue de 0,9 días (IC del 95%, 0,8-1,1) para los días sin vasopresores y de 0,7 días (IC del 95%, 0,6-0,8) para los días sin hospitalización.

Efectos adversos: 11,3% del grupo con para hidrocortisona sola; presentaron hipernatremia, contra un 11,4% para hidrocortisona-fludrocortisona. Respecto a infección asociada hospitalaria hubo una incidencia del 1,0% para hidrocortisona sola; y 1,4% para hidrocortisona-fludrocortisona

¿Necesitamos administrar fludrocortisona además de hidrocortisona en pacientes adultos con shock séptico? Una revisión sistemática actualizada con metanálisis en red bayesiana de ensayos controlados aleatorios y un estudio observacional con emulación de ensayos objetivo	Lai, P. Lai, C. Lai, E y Huang, Y. (2024)	Revisión sistemática y metanálisis	Mortalidad a corto plazo: los resultados obtenidos revelaron que la fludrocortisona más hidrocortisona redujeron el riesgo de mortalidad a corto plazo con un OR de 0,79 (95 % CrI, 0,64–0,99) en relación con el placebo. Mientras que el contraste de hidrocortisona más fludrocortisona con hidrocortisona sola, arrojaron una OR fueron 0,85 (ICr 95 %, 0,67–1,08) Efectos adversos: hidrocortisona más fludrocortisona podría ser la opción menos favorable al considerar el riesgo de hemorragia gastroduodenal, mientras que para el riesgo de una sobreinfección no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a la hiperglucemia se evaluaron 5365 pacientes, donde el grupo de placebo tuvo una menor probabilidad de hiperglucemia que el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona (OR: 0,53 [ICr 95 %, 0,37–0,73] Dosis: una dosis diaria de 200 a 400 mg de hidrocortisona o corticoides equivalentes pueden ser beneficioso para los pacientes con shock séptico.
Glucocorticoid therapy in septic shock in adults	Kaufman David. (2023)	Revisión sistemática y metanálisis	En un estudio realizado a 300 pacientes con shock séptico que recibieron hidrocortisona en dosis de 50 mg IV cada 6 horas sumado a fludrocortisona en dosis de 50 mcg 1 vez al

día (n=151), o un placebo (n=149), de los cuales el 76% tenía insuficiencia suprarrenal relativa (n= 229), y cuyo tratamiento estaba asociado a vasopresores.

El tratamiento les fue otorgado 8 horas posteriores al comienzo del shock y se mantuvo por hasta 7 días.

Reducción de la mortalidad: La terapia que incluía a los corticoides, es decir la hidrocortisona sumada a la fludrocortisona demostró una reducción de la mortalidad a los 28 días, eso es de un 55% a comparación de 61%.

Reversión más rápida del shock: esta misma terapia que incluía a los corticoides, es decir la hidrocortisona sumada a la fludrocortisona demostró una más pronta recuperación de la crisis del shock de 57% a comparación del 40%

Hidrocortisona con fludrocortisona para el shock séptico: una revisión sistemática y un metanálisis

Yanamonto R;
Nahara I;
Toyosaki M;
Fukuda T;
Yoshiki M;
Fujishima S.
(2020)

Revisión sistemática y metanálisis

Se incluyeron 2.050 pacientes, se utilizó el mismo protocolo de tipo, de duración y de dosis de corticosteroides en todos los estudios; la hidrocortisona fue de 50 mg en bolo IV cada 6 h, la fludrocortisona fue de 50 µg 1/día en tabletas por 7 días, sin reducción progresiva de las dosis.

Tres estudios utilizaron placebo en el grupo de control, y otro administro solamente 50 mg de hidrocortisona, en bolo IV cada 6 h en el grupo control

Tasas de mortalidad a largo plazo:

Los resultados arrojaron que el índice de mortalidad en 28 días disminuyo posterior a la administración de corticosteroides duales (RR, 0,88; [IC] en 95%, 0,78-0,99).

Los pacientes, a los cuales se les administro hidrocortisona más fludrocortisona de manea dual, obtuvieron menores índices de mortalidad largo plazo (RR, 0,90; IC de 95%, 0,83-0,98).

Además, una reversión más rápida del estado de shock posterior a 28 días IC de 95%, 1,01-1,12).

Nota: Fuente: Base de Datos

Autores: Evelyn Morillo Aldas y Kerly Flores Ramírez

4.3. Descripción de los resultados según los objetivos

- **4.3.1 Resultados del objetivo específico 1: Identificar estudios clínicos y revisiones sistemáticas relevantes; relacionadas con la administración de corticoides en pacientes adultos con diagnóstico de shock séptico refractario, enfatizando en la mortalidad y estancia hospitalaria.**

Según Bosch, N; Teja, B y Law, A (2023), en su estudio indicaron que los pacientes que recibieron hidrocortisona más fludrocortisona, presentaron una menor mortalidad del 47,2%, frente aquellos que recibieron hidrocortisona sola que se asoció a una mortalidad de 50,8%, además la hidrocortisona-fludrocortisona se asoció con una diferencia de riesgo absoluto ajustada de -3,7% en la mortalidad hospitalaria o el alta a cuidados paliativos en comparación con hidrocortisona sola. Respecto a la mortalidad a corto plazo, 28 días, fue del 39,3% para los recibieron hidrocortisona-fludrocortisona y del 42,7% para los de hidrocortisona

En consonancia con el estudio anterior la investigación de Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C (2022) también indican una disminución en la mortalidad en aquellos pacientes con Insuficiencia adrenal relacionada con enfermedades críticas, entre pacientes con shock refractario, donde la mortalidad tuvo una disminución significativa entre el grupo que recibió corticoides y el grupo sin corticoides del 50,0% frente al 21,71%, respectivamente.

Además, se consideraron dos grandes estudios del 2018, que presentan poblaciones significativas, que sustentaron la base para el uso de corticoides en shock séptico. El estudio de APROCCHSS, evidenció que la mortalidad fue menor en el grupo tratado con hidrocortisona más fludrocortisona que en el grupo placebo en el momento del alta de la UCI (35,4% frente a 41,0% respectivamente), y la mortalidad a largo plazo, 90 días, fue del 43,0% en el grupo de

hidrocortisona más fludrocortisona y del 49,1% en el grupo placebo. Mientras que el estudio ADRENAL presento una mortalidad a corto plazo no significativa entre los pacientes con hidrocortisona vs placebo, y la mortalidad a largo plazo fue de 27,9% para el grupo que se le asigno hidrocortisona, mientras que el placebo presento mortalidad de 28,8%.

Sin embargo, en contraposición a los anteriores estudios, Dong Y, Heng G, Zhang J, Shen Y, Lan Z, Wei K y Jin W (2023), evidenciaron que el empleo de corticoides en pacientes con shock séptico refractario e infección bacteriana gramnegativa presentaba un incremento en la mortalidad a los 28 días. Específicamente, demostraron que la mortalidad fue del 44% en los pacientes con shock séptico y uso de corticosteroides y del 23% en aquellos sin uso de corticosteroides.

Respecto a la estancia hospitalaria, tanto el estudio de Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C (2022), el estudio de Bosch, N; Teja, B y Law, A (2023) y los estudios APROCCHSS y ADRENAL indican que la estancia hospitalaria en UCI muestra una reducción significativa, el primer estudio menciona una duración media de 8 días para el grupo que recibió corticoesteroides, frente a 5 días para el grupo sin esteroides, mientras que ADRENAL menciona una estancia de 10 días versus 12 días, en el grupo que fue tratado con hidrocortisona contra el grupo con placebo, respectivamente.

- **4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Determinar cuáles son los beneficios del empleo de corticoides en el tratamiento del shock séptico refractario.**

Kaufman David. (2023), en su revisión sistematica-metaanálisis, identificó en tres de los estudios que analizo algunas ventajas de implementar glucocorticoides en el tratamiento de pacientes con shock séptico. En este sentido, uno de los estudios que involucro 300 pacientes, 149 a los que se les administró corticoides y 151 que fueron tratados con placebo, se concluyó que la terapia con glucocorticoides consiguió una resolución más rápida del shock de 57% en aquellos que recibieron los corticoides frente a 40% en aquellos que recibieron placebo. Otro estudio realizado en 1241 pacientes que recibieron hidrocortisona más fludrocortisona o placebo durante siete días, estableció que la terapia con glucocorticoides produjo un aumento de los días sin vasopresores de 17 días frente a 15 días. Así mismo, un tercer estudio que incluyo a 3800 pacientes que requerían ventilación mecánica y uso de vasopresores por al menos 4 horas, y recibieron placebo o una infusión IV de hidrocortisona determinó que los glucocorticoides lograron una menor duración de la ventilación mecánica de 6 frente a 7 días.

Lian X. et al. (2020), por su parte, realizó una revisión sistemática que incluyo 21 ensayos y un total de 9.043 pacientes, de los cuales 4.532 recibieron corticosteroides y 4.511 fueron controles. El resultado estableció que el grupo al que le fueron administrados corticosteroides tuvo considerablemente más días sin necesidad de ventilación mecánica en comparación con los grupos de control. Además, el grupo que recibió corticosteroides tuvo una menor duración en la ventilación mecánica inicial a diferencia de los controles.

- **4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3: Evaluar la prescripción de corticoides en el tratamiento del shock séptico refractario, considerando el corticoide más efectivo, la dosis y forma de administración.**

Según la información revisada, tanto los estudios de Bosh, N; Law, A. et al. (2023) y Lai, P. Lai, C. Lai, E y Huang, Y. (2024) manifiestan una supremacía del tratamiento combinado de hidrocortisona más fludrocortisona, frente a la hidrocortisona sola en pacientes con shock séptico refractario. En el primer estudio el parámetro de mortalidad mostró un 47% de decesos, en el grupo que recibió hidrocortisona más fludrocortisona, en comparación al 50% del grupo en tratamiento con hidrocortisona sola. En concordancia con lo anterior el estudio de Lai y otros evidenció que la mortalidad a corto plazo era menor en el grupo de terapia combinada. Sin embargo, los dos artículos también mencionan los efectos adversos a causa de la hidrocortisona más fludrocortisona, siendo de mayor relevancia la hiperglucemia, debido a que el grupo de placebo tuvo una menor probabilidad de desarrollar hiperglucemia versus el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona; con un OR de 0,53 (ICr 95 %, 0,37–0,73), también se menciona que la hidrocortisona más fludrocortisona podría ser la opción menos favorable al considerar el riesgo de hemorragia gastrointestinal; no obstante, los efectos adversos como la sobreinfección e hipernatremia no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

En el estudio de Bosh, N; Law, A. et al. (2023) se utilizó una dosis media de hidrocortisona de 225mg más fludrocortisona de 0,1mg, con resultados muy favorables, mientras que en aquellos que se empleó hidrocortisona sola, se usó una dosis media de 200mg, con una media de duración del tratamiento de 3 días. Pero en el estudio de Lai y otro (2023) se emplearon dosis de 200 a

400mg de hidrocortisona que arrojaron resultados favorables para los pacientes con shock séptico refractario, sin embargo, en este estudio, la duración media del tratamiento fue más extenso.

Respecto a la forma de administración del corticoide, los estudios de Tilouche, N; Jaoued, O; Sik, H; Gharbi, R; Fekih, M y Elatrous, S (2019), mencionan que la administración de hidrocortisona de forma intermitente en bolo presenta mayores beneficios que la hidrocortisona en infusión continua, debido a que parámetros como la mortalidad a los 28 días, la media en la reversión del shock, así como el tiempo de retiro de vasopresores arrojaron resultados favorables en el grupo que recibió el medicamento en bolo.

▪ ***4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General***

Analizar el papel de los corticoides en el manejo del shock séptico refractario, en pacientes adultos, mediante un análisis exhaustivo de la evidencia científica disponible en los últimos años.

El shock séptico refractario, tiene una incidencia del 6-15% en los casos de sepsis, y se describe cómo una hipoperfusión tisular mantenida pese a la utilización agresiva de fluidoterapia e incluso con ayuda de vasopresores. En este punto, es menester considerar todos los potenciales factores que podrían estar induciendo dicha hipoperfusión: defectos en la microcirculación, excesiva vasodilatación, falla miocárdica, insuficiencia suprarrenal o posiblemente una combinación de varios de estos. Siendo así, el tratamiento debe enfocarse hacia la causa identificada o que sea de alta sospecha. (L. del Río-Carbajo, 2022)

La inflamación sistémica desregulada propia de la sepsis da paso a la disfunción de los diferentes aparatos y sistemas del organismo. La CIRCI, es un tipo de insuficiencia suprarrenal que tiene una incidencia de hasta el 60% en pacientes con shock séptico. En varios estudios

realizados en distintas instituciones de salud, su incidencia fluctuaba entre el 12% y el 75%. El CIRCI se presenta principalmente en pacientes en estado crítico y contribuye directamente a la hipotensión refractaria y por lo tanto a la mortalidad. El empleo de la terapia con corticoides en este tipo de pacientes se basa en la premisa de que estos pueden reestablecer el funcionamiento del HHS contribuyendo así a la estabilidad del paciente en crisis. (HPA). (Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C, 2022)

Las terapias complementarias tienen un peso importante en aquellos casos en los que el tratamiento estándar ha fracasado y no se encuentra manera de auxiliar al paciente que está atravesando un estado de shock. Los corticoides, los inotrópicos, las transfusiones de hematíes forman parte de estos tratamientos, cuyo uso rutinario no está justificado pero que bajo circunstancias especiales como la descrita pueden ser decisivos en la vida de los pacientes. (Gregory A Schmidt, 2024)

Es conocido el papel de los corticosteroides por su capacidad para mediar las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias, su influencia en las células del sistema inmunitario, y sobre todo su destacado rol al regular negativamente factor de la transcripción como el NF- κ B, modificando estos mecanismos a nivel genómico. En cuanto al tipo de glucocorticoide que es más conveniente utilizar aún no existe un consenso definitivo, pero ciertos estudios como el de Bosh, N; Law, A. et al. (2023) y el de Lai, P. Lai, C. Lai, E y Huang (2024), por mencionar algunos, concuerdan en que la hidrocortisona en dosis de 200-400, ya sea por si sola o en combinación de la fludrocortisona es el glucocorticoide que mejores beneficios ha aportado en el tratamiento en pacientes con shock séptico refractario.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la revisión sistemática expuesta anteriormente, se analizaron 20 estudios sobre la eficacia de la corticoterapia en adultos con shock séptico refractario, donde podemos analizar que el uso de corticoides como terapia coadyuvante, mejora los parámetros clínicos en el manejo del shock séptico refractario. El estudio de Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C (2022) señala que los pacientes que recibieron corticoides tuvieron una tasa de mortalidad significativamente inferior, del 21, 7% en contraposición con la mortalidad del 49,04% del grupo sin esteroides. Sin embargo, en el mencionado estudio los pacientes tenían una deficiencia de corticoides causada por enfermedades críticas, lo cual potencia la efectividad del tratamiento con corticosteroides, dado que los otros estudios señalan que la mortalidad a corto y largo plazo no presentó una disminución significativa, no obstante los estudios, concuerdan en que el empleo de corticoides si disminuye los días de estancia en UCI y hospitalaria, en donde el resultado más significativo es la disminución de la duración media de la estancia en la UCI de 8 días para el grupo que recibió corticoesteroides, frente a 5 días para el grupo sin esteroide.

Además, se consideraron los estudios APROCCHSS y ADRENAL de 2018 debido a su relevancia clínica, los cuales indican que la administración combinada de hidrocortisona y fludrocortisona mostró resultados muy favorables en el primer ensayo para pacientes con shock séptico, dado que disminuyó la mortalidad a los 90 días, en un 6%, también la administración de hidrocortisona más fludrocortisona, mejoró el parámetro del alta de la UCI (35% frente a 41%) y el alta hospitalaria (39% frente a 45%). Sin embargo, en el estudio ADRENAL la mortalidad a los 28 días no fue significativa, mientras que la mortalidad a los 90 días, solo mostro una diferencia del 0,9 % a favor de los pacientes a los que se les había asignado hidrocortisona, pero señala que la

estancia en UCI fue más corta para el grupo con hidrocortisona versus el grupo que recibió placebo.

Por el contrario, Dong Y, Heng G, Zhang J, Shen Y, Lan Z, Wei K y Jin W (2023) en su estudio obtuvieron efectos nocivos en la aplicación de corticoides en paciente con shock séptico refractario siendo el agente patógeno una bacteriana gramnegativa, donde la administración de hidrocortisona se asoció con un aumento de la mortalidad a los 28 días, siendo del 44% en los pacientes con tratamiento de corticosteroides y del 23% en aquellos sin uso de corticosteroides. Además, menciona que, en los pacientes con IRA, el uso de corticoides agravo el cuadro pasando de un estadio 2 a 3; frente aquellos pacientes sin tratamiento con corticoides. El estudio sugiere que la función suprimida de las células inmunitarias podría ser un factor desfavorable predominante en los pacientes con una relación neutrófilo-linfocito (NLR) baja, ya que también se observan niveles más bajos de liberación de factores inflamatorios. Por lo tanto, el uso de corticosteroides podría empeorar la inmunosupresión y en consecuencia aumentar la mortalidad.

El tratamiento con glucocorticoides proporciona otros beneficios además de los asociados a la mortalidad y la estancia hospitalaria mencionados previamente. Tal y como lo describe el metaanálisis de Kaufman David. (2023), la terapia con glucocorticoides consiguió una resolución más rápida del shock, también logro una disminución de los días que requieren el empleo de vasopresores, así como una menor duración de la ventilación mecánica.

En este mismo sentido Lian X. et al. (2020), en su revisión sistemática, reafirmo las ventajas del uso de los glucocorticoides al exponer que en los pacientes que se realizó la terapia con estos fármacos disminuyó la duración en la ventilación mecánica inicial.

Tilouche, N et al (2019); Bosh, N; Law, A. et al. (2023) y Lai, P. et al (2024) en sus estudios concuerdan que el régimen de tratamiento para pacientes con shock séptico refractario

con mayor eficacia es la hidrocortisona más fludrocortisona, en dosis que van de 200 a 400mg y 0,1 a 0,5mg respectivamente. Este tratamiento combinado presentó tasas de mortalidad más bajas en los tres estudios, así como la reducción de la estancia hospitalaria, días sin vasopresores y días sin ventilación mecánica. No obstante, la terapia combinada se asoció a una mayor incidencia de efectos adversos como son el riesgo de hemorragia gastrointestinal e hiperglucemia.

En el artículo de Bosch, N; Teja, B y Law, A, donde compararon la eficacia de la fludrocortisona y la hidrocortisona frente a la hidrocortisona sola en pacientes con shock séptico, obtuvieron una mortalidad del 47,2% frente a 50,8%, respectivamente, mostrando resultados favorables para la terapia combinada.

En contraste, el estudio de Tilouche, N. et al. (2019) establece una comparación entre la administración continua e intermitente de hidrocortisona en pacientes con shock séptico, los resultados sugieren que la administración en bolo de hidrocortisona es más efectiva para acelerar el tiempo de recuperación del shock.

La duración del tratamiento debe ser individualizada, pero los estudios sugieren una duración media de tratamiento de 7 días, con la posibilidad de ajuste según la respuesta del paciente y la presencia de efectos adversos.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- En conclusión, la corticoterapia en adultos con shock séptico refractario mejora los parámetros clínicos, sin embargo, la mortalidad no presenta una disminución significativa, aunque esta disminución es mayor en la mortalidad a corto plazo y en aquellos pacientes que recibieron terapias combinadas. Sin embargo, la reducción de la estancia en la UCI si es significativa y considerado como uno de los parámetros más relevantes para el uso corticoterapia, a pesar de ello la efectividad y seguridad varía según las características clínicas del paciente y el patógeno implicado, como mencionan Dong et al. (2023) quienes advierten sobre posibles efectos adversos en pacientes con shock séptico causado por bacterias gramnegativas, sugiriendo que la inmunosupresión podría agravarse con la corticoterapia. Estos resultados subrayan la necesidad de una evaluación cuidadosa y personalizada al considerar el uso de corticoides en esta población.
- Aunque el tratamiento con glucocorticoides no está indicado de manera rutinaria como parte de la reanimación inicial en pacientes que presentan shock séptico, el uso de tratamientos complementarios como los glucocorticoides, puede resultar beneficioso para el paciente bajo circunstancias especiales, como aquellos que cursan un shock séptico de tipo refractario que no responde a los tratamientos de base aun en sus dosis más agresivas. Además que añaden ciertas ventajas como una resolución más rápida del shock, una disminución de los días que requieren el empleo de vasopresores, así como una menor duración de la ventilación mecánica.

- El corticoide de elección en el manejo de shock séptico refractario, en base a los estudios más recientes, corresponde a la hidrocortisona más fludrocortisona, en bolo intermitente, en dosis que van de 200 a 400mg y 0,1 a 0,5mg respectivamente. La terapia combinada disminuyó la mortalidad, y redujo los tiempos de estancia hospitalaria, días sin vasopresores y días sin hospitalización, sin embargo, presenta mayores riesgos de efectos adversos, por lo que el empleo de hidrocortisona sola en dosis de 200 a 400mg resulta más eficaz en aquellos pacientes con comorbilidades o riesgo alto de desarrollar a hiperglucemia o hemorragia gastrointestinal.

6.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar una evaluación integral del perfil clínico del paciente, la etiología del shock y el estado inflamatorio e inmunológico, con el fin de lograr una aplicación más adecuada de los corticosteroides. Dado que es crucial considerar el potencial riesgo de inmunosupresión exacerbada en aquellos pacientes con bacterias gramnegativas.
- Se recomienda realizar estudios enfocados en instaurar los criterios diagnósticos de la insuficiencia suprarrenal relacionada con enfermedades críticas (CIRCI), ya que se presenta muy frecuentemente en los pacientes con shock séptico refractario, y no se han establecido aun criterios definitivos para validar su diagnóstico como tal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anna Elvira S. Arcellana, K. W. (2022). *Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) among Patients with Refractory Shock at a Tertiary Hospital*. Obtenido de <https://actamedicaphilippina.upm.edu.ph/index.php/acta/article/view/3547/3478>

Annane, D. Renault, A. Brun-Buisson, C. Megarbane, B. Quenot, J. Shidasp, S y Cariu, A. (2018). *Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock*. Obtenido de The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. Vol. 378 (9)
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoal705716>

Arcellana, A. Lim, K, Arcegon, M y Jimeno, C. (2022). *Insuficiencia adrenal relacionada con enfermedades críticas (CIRCI) entre pacientes con shock refractario en un hospital terciario: una mirada a las practicas clinicas y los resultados de los pacientes*. Obtenido de ACTA MEDICA PHILIPPINA. Vol 56(6)

Bijan Teja, M. A. (2024). *Corticosteroid therapy for refractory septic shock in adults*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/corticosteroid-therapy-for-refractory-septic-shock-in-adults?search=corticoides+efectos+inmunomoduladores+en+shock+septico&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4

Bosch, N; Teja, B y Law, A . (2023). *Comparative Effectiveness of Fludrocortisone and Hydrocortisone vs Hydrocortisone Alone Among Patients With Septic Shock*. Obtenido de JAMA Intern Med. 2023;183(5):451-459. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0258

DO, E. H. (2022). *CRITICAL ILLNESS-RELATED CORTICOSTEROID INSUFFICIENCY*.

Obtenido de <https://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines/CIRCI%202022.pdf>

Dong Y, Heng G, Zhang J, Shen Y, Lan Z, Wei K y Jin W. (2023). *Association between corticosteroid use and 28-day mortality in septic shock patients with gram-negative bacterial infection: a retrospective study*. Obtenido de Intensive Care Medicine and Anesthesiology. Vol 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1276181>

Figuerola, G., Zalamea, G., & Novillo, J. (2023). *Manejo de shock séptico refractario con Glucocorticoides en pacientes adultos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos*. Obtenido de <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/57615/42082>

García, I., Lizarzaburu, Y., Perez, V., & Camacho, L. (2019). *Tendencias de prescripción de corticoides en un hospital del segundo nivel de atencion*. Obtenido de <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2330>

Gregory A Schmidt, J. M. (2024). *Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=manejo+del+shock+s%C3%A9ptico+refractario&source=search_result&selectedTitle=10%7E31&usage_type=default&display_rank=10

Hidalgo, J., Jonathab Cobeña, D. G., Rivera, L., Defaz, P., Zúñiga, L., López, I., . . . Vera, Y. (2022). *Mortalidad de la sepsis en la unidad de cuidados intensivos*. Obtenido de CAMBIOS. Vol. 22 (1). <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n1.2023.865>

- Hotchkiss, R; Monneret, G y Payen, D. (2018). *Inmunosupresión en la sepsis: una nueva comprensión del trastorno y un nuevo enfoque terapéutico*. Obtenido de [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70001-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70001-X/abstract)
- L. del Río-Carbajo, J. N.-d.-U.-C. (2022). *Estrategia integral de reanimación del paciente con sepsis y shock séptico*. Obtenido de <https://www.medintensiva.org/es-estrategia-integral-reanimacion-del-paciente-articulo-S021056912200033X>
- Lai, P. Lai, C. Lai, E y Huang, Y. (2023). *Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Adult Patients With Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and an Observational Study With Target Trial Emula*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38156911/>
- Mora, P. (2023). *Resolucion del estado de choque septico asociado al uso de hidrocortisona de manera incial en la unidad de medicina critica del centro medico ABC*. Obtenido de <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000845876/3/0845876.pdf>

Polyakov L, Lim A, Meyer A, Mades A, Ni J, Cooper R, Ye S, Kajihara R, Oba T, Contreras L, Abdelfatah E, Sarkar J, Matsuzaki J, Li M, Sharma R, Segal BH, Hsu RC, Chen H y Nieva J. (2025). *Impact of Glucocorticoids on Immune Checkpoint Inhibitor Efficacy and Circulating Biomarkers in Non-Small Cell Lung Cancer Patients*. *Cancer Res Commun*. obtenido de doi: 10.1158/2767-9764.CRC-25-0051. PMID: 40622275; PMCID: PMC12232904.

Ramírez, V., Moragues, C., Parejo, M., & Zaragoza, R. (2022). *Corticoides y resucitación metabólica (hidrocortisona, ácido ascórbico y tiamina) en la sepsis y el shock séptico*. Obtenido de Medicina Intensiva. Vol. 46. 49-59. DOI: 10.1016/j.medin.2022.03.005

Ramírez, V., Moragues, C., Parejo, M., & Zaragoza, R. (2022). *Corticoides y resucitación metabólica (hidrocortisona, ácido ascórbico y tiamina) en la sepsis y el shock séptico*. Obtenido de Medicina Intensiva. Vol 46 (1). 49-59. 10.1016/j.medin.2022.03.005

Rodríguez, R., & Sanchez, B. (2023). *IDENTIFICACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS EN LA EMERGENCIA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN. PERÍODO ENERO - DICIEMBRE*. Obtenido de <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/10455/1/Rodríguez%20Sanipatín%2C%20R%20y%20Sanchez%20Chávez%2C%20B%20%282023%29%20Identificación%20de%20factores%20asociados%20a%20sepsis%20en%20la%20emergencia%20del%20hospital%20Carlos%20Aandrade%20Marín.%20per>

Saadoun, D. (2022). *Corticoterapia sistémica*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541020433483?via%3Dihub>

- Singer, M., Deutschman, C., Warren, C., & al, e. (2016). *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. Obtenido de JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Garcia, I; Lizarzaburu, Y; Perez, V y Camacho, L. (2019). *Tendencias de prescripción de corticoides en un hospital del segundo nivel de atencion*. Obtenido de <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2330>
- Tilouche, N; Jaoued, O; Sik, H; Gharbi, R; Fekih, M y Elatrous, S. (2019). *COMPARISON BETWEEN CONTINUOUS AND INTERMITTENT ADMINISTRATION OF HYDROCORTISONE DURING SEPTIC SHOCK: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL*. Obtenido de Shock Society. Vol. 52 (5) 481–486 DOI: 10.1097/SHK.0000000000001316
- Tumbaco, G., García, M., Magallanes, Y., & Ponce, J. (2021). *Shock séptico refractario*. Obtenido de <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1236>
- Vargas, J., & Montalvo, M. (2022). *Utilidad de los corticoides en el choque séptico*. Obtenido de NSPILIP. Vol 6. https://www.researchgate.net/publication/370582293_Utilidad_de_los_corticoides_en_el_choque_septico
- Velasco, S., & Zuñiga, J. (2020). *SHOCK SÉPTICO Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE 45 A 70 AÑOS. RIOBAMBA, 2019*. Obtenido de <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6778/1/TESIS%20VELASCO%20STHEFFANNY%20%20Y%20ZUÑIGA%20HIDALGO-MED.pdf>

Víctor Ramírez Montero, C. M. (2022). *Corticoides y resucitación metabólica*. Obtenido de <https://www.medintensiva.org/es-corticoides-resucitacion-metabolica-hidroclorido-articulo-S0210569122000596>

ANEXOS

TABLA 1: ESCALA SOFA

Table 1. Sequential Organ Failure Assessment Score					
Variables	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory	PaO ₂ /FiO ₂ : > 400 SpO ₂ /FiO ₂ : > 302	PaO ₂ /FiO ₂ : < 400 SpO ₂ /FiO ₂ : < 302	PaO ₂ /FiO ₂ : < 300 SpO ₂ /FiO ₂ : < 221	PaO ₂ /FiO ₂ : < 200 SpO ₂ /FiO ₂ : < 142	PaO ₂ /FiO ₂ : < 100 SpO ₂ /FiO ₂ : < 67
Cardiovascular (doses in mcg/kg/min)	MAP ≥ 70 mm Hg	MAP ≥ 70 mm Hg	Dopamine ≤ 5 or ANY dobutamine	Dopamine > 5 Norepinephrine ≤ 0.1 Phenylephrine ≤ 0.8	Dopamine >15 or Norepinephrine > 0.1 Phenylephrine > 0.8
Liver (bilirubin, mg/dL)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Renal (creatinine, mg/dL)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	> 5.0
Coagulation (platelets x 10 ³ /mm ³)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Neurologic (GCS score)	15	13-14	10-12	6-9	< 6

According to Sepsis-3, a new (or presumed new) increase in SOFA score above baseline in the presence of infection makes the diagnosis of sepsis. Increasing SOFA scores are associated with incremental increases in mortality.

Abbreviations: GCS, Glasgow coma scale; FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, arterial oxygen pressure; SOFA, sequential organ failure assessment (score); SpO₂, oxygen saturation.

Autor: Moreno, R. et al. 2023

Fuente: Critical Care, 27:15; doi.org/10.1186/s13054-022-04290-9

TABLA 2: mecanismo de acción de los corticoides en dependencia del tipo de patógeno

Tipo de patógeno	Respuesta inmune predominante	Efecto de los corticoides	Riesgos / Beneficios clínicos
□ Bacterias extra celulares (Ej. <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Inmunidad innata (neutrófilos, complemento) y citocinas proinflamatorias (IL-1, TNF- α)	↓ Producción de citocinas, ↓ extravasación neutrofílica, ↓ permeabilidad vascular → modulan la inflamación excesiva	✔ Beneficiosos en sepsis bacteriana común → reducen el shock refractario y la disfunción orgánica. Bajo riesgo si hay cobertura antibiótica adecuada.
□ Bacterias intracelulares (Ej. <i>Listeria</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Salmonella Typhi</i>)	Respuesta celular Th1 con IFN- γ y macrófagos activados	Corticoides ↓ IFN- γ y activación de macrófagos → inhiben control intracelular	⚠ Riesgo de diseminación o empeoramiento de la infección. Pueden enmascarar signos clínicos.
□ Virus (Ej. Herpes, CMV, VZV, SARS-CoV-2)	Linfocitos T citotóxicos, IFN tipo I	Corticoides ↓ proliferación linfocitaria, ↓ IFN → inmunosupresión antiviral	⚠ Riesgo de reactivación viral o empeoramiento de infecciones no controladas. Su uso depende del contexto (p. ej., en COVID-19 grave se usan con beneficio, pero no en infecciones virales leves).
🍄 Hongos y oportunistas (Ej. <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>)	Inmunidad innata (neutrófilos y macrófagos), Th1	Corticoides ↓ función fagocítica y presentación antigénica → ↓ control fúngico ↓	⚠ ↑ riesgo de infecciones invasivas, especialmente en terapias prolongadas o pacientes críticos.

Autor: Hotchkiss, R; Monneret, G y Payen, D. 2018.

Fuente: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70001-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70001-X/abstract)