

Hidrocortisona y fludrocortisona para el shock séptico.

Arís Pérez Lucendo. Médico adjunto en Medicina Intensiva. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

PALABRAS CLAVE: Aprocchss, adrenal, corticoides, shock séptico, supervivencia.

KEYWORDS: *Aprocchss, adrenal, corticoids, septic shock, survival*

Especialidades: Anestesiología, analgesia y sedación, Farmacología, Medicina Intensiva, Urgencias

Enlaces revistas originales: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29490185> y <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29347874>

ABSTRACT

El shock séptico se caracteriza por una desregulación en la respuesta del organismo debido a la infección, amenazando el sistema circulatorio, produciendo anomalías celulares y metabólicas. La mortalidad a corto plazo es alrededor de 45-50% y el 50% de los supervivientes sufrir secuelas neurológicas. Además de la resucitación hemodinámica temprana, asistencia respiratoria y tratamiento antibiótico adecuado, no hay terapia adjunta aprobada para la sepsis. Los corticoides se han usado en el tratamiento de infecciones graves desde la segunda mitad del siglo veinte. Sin embargo su riesgo-beneficio es controvertido, lo que ha derivado en una gran heterogeneidad en la práctica clínica diaria; un tercio de los médicos creen que los corticoides mejoran la supervivencia en el shock séptico, un tercio cree que no y el otro tercio no está seguro.

Septic shock is characterized by a dysregulated host response to infection, resulting in life-threatening circulatory, cellular, and metabolic abnormalities. The short-term mortality is approximately 45 to 50%, and 50% of survivors of sepsis may have subsequent long-term cognitive decline. Apart from early hemodynamic and respiratory resuscitation and appropriate antiinfective treatments, there is no approved adjunct therapy for sepsis. Corticosteroids have been used in the treatment of patients with severe infections since the mid-twentieth century. However, their benefit-to-risk ratio, albeit evaluated in numerous trials, remains controversial. This has resulted in substantial heterogeneity in physicians' clinical practice, with approximately one third of physicians believing that corticosteroids improve survival in septic shock, one third believing that they do not, and one third being unsure.

RESUMEN

Se trata de dos estudios diseñados para demostrar la hipótesis de que la corticoterapia (fludrocortisona + hidrocortisona) o drotrecogin alfa o placebo mejoran los resultados de los pacientes con shock séptico. Tuvieron que modificarse en octubre de 2011 tras la retirada del mercado del drotrecogin, comparando a partir de entonces los corticoides con placebo.

Se incluyeron pacientes de UCI con diagnóstico confirmado o sospecha de shock séptico con evolución inferior a 24 h. Se excluyeron si la evolución era de más de 24 h, si riesgo de sangrado, embarazo o lactancia, tratamiento previo con corticoides o mal pronóstico a corto plazo. Recibieron tratamiento durante 7 días con hidrocortisona 50 mg/6 h intravenosa y fludrocortisona 50 mcg/24 h oral.

COMENTARIO

La sepsis es una prioridad global. La tasa de mortalidad está entre 30-45%. El tratamiento indicado y demostrado para la sepsis es la antibioterapia, fluidoterapia y vasopresores; y todo ello ha de establecerse en cortos periodos de tiempo desde el contacto con el paciente y diagnóstico de sospecha.

El primer ensayo clínico aleatorizado de hidrocortisona en el manejo de las infecciones graves es de 1963. Los autores encontraron que la hidrocortisona a dosis bajas no mejoraba la mortalidad (del 44% en dicho estudio) de estos pacientes¹. Posteriormente ha habido numerosos estudios que demostraron peores resultados con dosis elevadas de corticoides, por lo que se abandonó el uso de altas dosis. Los metaanálisis y revisiones posteriores han obtenido conclusiones controvertidas.

Estos dos estudios recientes e importantes han suscitado gran curiosidad previa a su publicación, puesto que se estaba dando por sentado que iban a modificar, con criterios de peso, la práctica clínica diaria. Ambos presentan criterios de inclusión semejantes y bien definidos: shock séptico dependiente de vasopresores, fracaso respiratorio con necesidad de ventilación mecánica, antibioterapia, supervivencia a los 90 días, efectos adversos...

El estudio ADRENAL presentaba mortalidad de 28% con corticoides y 29% con placebo (p 0,5) y APROCCHSS 43% con corticoides vs 49% placebo (p 0,03).

¿Por qué difiere la mortalidad en ambos estudios? Revisando los datos de las poblaciones, los pacientes incluidos en APROCCHSS presentaban criterios de mayor gravedad². Por tanto, ambas poblaciones son de alto riesgo pero no comparables. Hay estudios experimentales previos que sugieren que el beneficio del efecto antiinflamatorio corticoideo depende del riesgo de la mortalidad presente en el inicio del tratamiento. Este riesgo de mortalidad tiene relación con la gravedad al ingreso, por tanto, cuanto mayor sea la gravedad y antes se inicie el tratamiento, puede obtenerse mayor beneficio.

Los pacientes de APROCCHSS estaban más graves y se incluían en menos de 24 h desde el inicio del shock séptico³. Los participantes del estudio ADRENAL⁴ tenían mayores tasas de ingresos por cirugía, con menor incidencia de terapia renal sustitutiva, menores tasas de bacteriemia, principal foco de infección abdominal; en cuanto a los pacientes médicos el foco era respiratorio. En el estudio APROCCHSS el principal foco de infección era el respiratorio.

El riesgo de eventos adversos como sangrado gastrointestinal o secuelas neurológicas no fue superior en el grupo de intervención, pero sí presentaban mayor riesgo de hiperglucemia. En cuanto a la distribución de patógenos entre ambos grupos, no fue homogénea: hubo mayor número de infecciones víricas entre los que recibieron corticoides.

En el estudio APROCCHSS, el menor tiempo de vasopresores se explica por la acción de los mineralocorticoides, que aumentan las resistencias vasculares, y la rapidez de la recuperación

del fracaso orgánico por la atenuación inflamatoria de los corticoides. Concluyen que tras 7 días de tratamiento con fludrocortisona e hidrocortisona en pacientes de UCI con shock séptico hay una disminución de la mortalidad en el día 90, al alta de UCI y hospitalaria.

¿Estos estudios cambiarán la práctica clínica?

Ambos estudios presentan diferencias en cuanto al resultado de los corticoides sobre la mortalidad en pacientes con shock séptico, pero lo que sí han demostrado ambos estudios son los beneficios de los corticoides en la resolución del cuadro y menor duración de ventilación mecánica.

Los médicos tendrán que usar estos datos y sus posteriores metaanálisis para decidir cómo tratar mejor a los pacientes con shock séptico. No parece práctico estimar la mortalidad a 90 días en situaciones de gravedad extrema y a pie de cama. Podrían considerarse los beneficios a corto plazo de dosis bajas de hidrocortisona en pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Cooperative Study Group. The effectiveness of hydrocortisone in the management of severe infections. JAMA 1963;183: 462-5.
2. ²A Role for Hydrocortisone Therapy in Septic Shock? Anthony F. Suffredini, M.D. Editorials. N Engl J Med 2018; 378: 860-1.
3. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. Annane D., Renault A., Brun-Buisson C., Megarbane B., Quenot J.P., Siami S., et al. N Engl J Med 2018;378:809-18.
4. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. Venkatesh B., Finfer S., Cohen J., Rajbhandari D., Arabi Y., Bellomo R., et al. N Engl J Med 2018;378:797-808