

El año en choque séptico

Mario Roberto Rodríguez Rivera,* Marco Antonio Quiñonez,† Ramón Alberto Martínez Schweinfurth§

RESUMEN

El choque séptico representa el tipo de choque circulatorio más común así como la causa más frecuente de muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos. Con el avance de la medicina basada en evidencia se decide ilustrar al lector en una selección de artículos que posiblemente cambien nuestra práctica clínica con respecto al choque séptico. Estos artículos fueron publicados entre 2013 y 2014. Las guías de manejo actuales destacan ciertos cambios como el hecho de preferencia de cristaloides sobre coloides en la fluidoterapia de resucitación, la designación de la norepinefrina como vasopresor de elección para el choque séptico y el énfasis en el manejo protocolizado cumpliendo metas en las primeras seis horas de reconocimiento del choque. A pesar de lo anterior, recientes publicaciones han virado nuestro rumbo hacia el paradigma del manejo protocolizado así como la elección del cristalóide adecuado en el manejo de estos pacientes. Se concluye que los aspectos más importantes en el manejo del choque séptico para disminuir la mortalidad son el reconocimiento temprano del choque, la administración dentro de la primera hora de los antibióticos y la fluidoterapia adecuada de resucitación.

Palabras clave: Choque séptico, manejo protocolizado, sepsis severa.

SUMMARY

Septic shock represents the most common type of circulatory shock and likewise the most common cause of death in the Intensive Care Unit. Considering the advances made in evidence based medicine, we decide to illustrate the reader with a selection of articles that can possibly change our clinical practice regarding septic shock, that were published in the years 2013 and 2014. Current guidelines emphasize certain changes, like the preference of crystalloids over colloids for resuscitation fluids, the designation of norepinephrine as the vasopressor of choice and the emphasize they put on protocol based care. Despite of that, recent publications have shifted our paradigm of protocol based care and as to which crystalloid solution is the best for the management of this patients. It can be concluded that the most important aspects for the management of septic shock regarding a decrease in mortality are the early recognition of the sepsis syndrome, early initiation (within the first hour) of antibiotics and prompt administration of resuscitation fluids.

Key words: Septic shock, protocol based management, severe sepsis.

RESUMO

O choque séptico representa o tipo mais comum de choque circulatorio, é a causa mais frequente de morte na unidade de terapia intensiva. Com o avanço da medicina baseada em evidências, decidimos esclarecer ao leitor sobre uma seleção de itens que podem mudar nossa prática clínica no que diz respeito ao choque séptico, publicado em 2013 e 2014. Os protocolos atuais de tratamento, enfatizam certas mudanças como a preferência de cristalóide em relação aos colóides na fluidoterapia de reanimação, a designação de norepinefrina como vasopressor de eleição para o tratamento do choque séptico, e a ênfase no tratamento protocolar para a execução das metas nas primeiras 6 horas de reconhecimento do choque. Apesar disso, as publicações recentes mudaram o rumo do tratamento protocolar assim como a eleição do cristalóide adequado no tratamento destes pacientes. Concluiu-se que os aspectos mais importantes no tratamento do choque séptico para reduzir a mortalidade são: identificação precoce do choque, a administração de antibióticos durante a primeira hora e uma adequada fluidoterapia de reanimação.

Palavras-chave: Choque séptico, tratamento protocolar da sepsis grave.

INTRODUCCIÓN

El reconocimiento de la sepsis dentro del espectro de manifestaciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ha sido fundamental para la disminución de la

mortalidad, producto del tratamiento pronto y oportuno en este grupo de pacientes. Fue el mismo Hipócrates quien designó que este síndrome correspondía a un proceso de putrefacción para luego refutar esta teoría con el surgimiento de la teoría de gérmenes. El choque séptico es el tipo de choque más común en la Unidad de Cuidados Intensivos, así como la causa de muerte más frecuente en los pacientes de esta unidad. Debido a ello y al avance en las publicaciones de nueva evidencia con respecto a este tema se decide presentar al lector los artículos de mayor relevancia que se han publicado en los años 2013 y 2014 con la esperanza de que sirvan de actualización puntual y de que procuren un cambio en la conducta clínica de acuerdo con la evidencia.

Epidemiología y reconocimiento del síndrome de choque circulatorio

Ciertos aspectos epidemiológicos no han variado mucho desde su descripción inicial, entre los cuales se cuenta el hecho de que la neumonía sigue siendo la causa más común de choque séptico casi en 50% de los casos, seguida de infecciones intraabdominales e infecciones del tracto urinario.¹

Los cultivos son positivos sólo en 30% de las veces y en el mismo porcentaje no se reporta crecimiento de ningún tipo de cultivo. Asimismo, Angus y Van der Pohl reportan que *S. pneumoniae* y *S. aureus* continúan siendo los patógenos Gram positivos más frecuentemente reportados, mientras que *Klebsiella sp.*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* predominan entre los Gram negativos.¹

Por su parte Vincent y De Backer destacan el dogma del reconocimiento del paciente en choque circulatorio como paso inicial en la categorización del tipo de choque. En todo paciente que muestre hipotensión arterial sistémica deben buscarse signos de hipoperfusión como alteración del estado de conciencia, taquicardia, piel fría y marmórea, hiperlactatemia y oliguria. Este conjunto de datos clínicos y laboratoriales conforman el diagnóstico sindrómico de choque circulatorio, cosa que la hipotensión arterial por sí sola no puede establecer. Una vez efectuado el diagnóstico, se nos recuerda la importancia de la ecocardiografía a la orilla de la cama como auxiliar para-clínico para establecer el tipo de choque, herramienta que debería ser entrenamiento básico para todo internista.²

Bellomo y cols. evidencian un descenso en la mortalidad de los pacientes con choque séptico en unidades de cuidados intensivos australianas y neozelande-

* Hospital El Progreso. Honduras.

† Hospital Noroccidental Mario C. Rivas, San Pedro Sula, Honduras.

§ Hospital Leonardo Martínez. San Pedro Sula Honduras.

Recepción: 13/05/2015. Aceptación: 15/04/2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

sas. El estudio observacional retrospectivo evaluó a 101,064 pacientes con sepsis severa correspondientes a 17 unidades de cuidados intensivos en Australia y Nueva Zelanda en el periodo 2000-2012. Se encontró que la mortalidad antes reportada de 35% se redujo a 18.4% (95% CI, 17.8-19.0%; 2,300/12,512; $p < .001$), con una disminución total de 16.7% y una reducción anual de 1.3%, con disminución de RR de 47.5% (95% CI, 44.1-50.8%). Con base en lo observado en los estudios de fase II de ciertas terapias que parecían prometedoras en ese entonces como proteína C activada (drotrecogin alfa), antitrombina III, hidrocortisona, agentes vasoactivos, terapia intensiva con insulina y los hidroxietil almidones, de las cuales ninguna demostró una reducción clínica y estadísticamente significativa en la mortalidad por choque séptico, por lo que puede inferirse que nada se ha hecho en este ámbito. Sin embargo, los resultados de este estudio demuestran lo contrario, independientemente de la severidad de la sepsis, el tamaño del hospital, los efectos regionales, las comorbilidades, entre otras variables clave. Se desconoce si los resultados obtenidos son producto de la administración oportuna de antibióticos, terapia más agresiva o procedimientos diagnósticos más tempranos. Al parecer puede corresponder a un cambio en las prácticas de la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que también se observó una reducción en la mortalidad de pacientes no sépticos.³

Se sabe que la mortalidad intrahospitalaria e incluso la mortalidad a 28 días posteriores al evento séptico es elevada en este grupo de pacientes. Sin embargo, Linder y cols. en un estudio observacional reportan que inclusive la mortalidad a 10 años aumenta en personas jóvenes (menores de 60 años) que tuvieron un evento de sepsis severa o choque séptico comparado con la población general. De una manera interesante, los pacientes de una edad media de 58 años que sufrieron sepsis severa o choque séptico mostraron una tasa de mortalidad comparable con las personas de 72 años que no tuvieron sepsis severa ni choque séptico. Podría deducirse que un evento séptico es como añadir 14 años de envejecimiento. No está clara la razón del aumento de mortalidad, pero se sospecha un cambio en la microcirculación.⁴

Guías de manejo

La campaña «Sobreviviendo a la sepsis» periódicamente lanza una actualización en las guías originales o previamente publicadas. En 2013 se publicó la versión más reciente de la guía para el manejo de sepsis severa y choque séptico. Cabe destacar que no hay otra sociedad en el mundo que publique una guía completa sobre el manejo de esta entidad y que sea tan ampliamente utilizada. Algunas cosas han cambiado desde la

versión anterior publicada en 2008. Fundamentalmente se hace énfasis en el manejo protocolizado cumpliendo las metas establecidas para las primeras tres y seis horas. Como referiremos más adelante, se hará énfasis en cuáles son los aspectos más importantes del manejo protocolizado, ya que no todos los aspectos de este tipo de manejo mejoran la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa o choque séptico. Otro aspecto a considerar es la preferencia por la norepinefrina sobre la dopamina como vasopresor inicial con cambio en el nivel de evidencia y grado de recomendación, teniendo en cuenta la vasopresina cuando se necesite un vasopresor adicional a la norepinefrina. Asimismo, se aconseja no utilizar de ninguna manera la proteína C activada (drotrecogin alfa). De igual manera, la guía recomienda el uso de cristaloides sobre coloides o almidones, teniendo siempre presente que cuando la cantidad de cristaloides a utilizarse es sustanciosa, puede optarse por la albumina. Por último se hace énfasis en la utilización de aclaramiento de lactato como marcador de hipoperfusión contrastando la disminución en el énfasis del uso de corticosteroides.⁵ Los cambios clave en las nuevas guías así como los objetivos de cumplimiento durante las primeras tres y seis horas se describen en los cuadros I y II respectivamente.

Manejo protocolizado

Rivers y cols. publicaron en 2001 los resultados de un estudio unicéntrico, aleatorizado de 263 pacientes en terapia temprana dirigida a metas (por sus siglas en inglés *Early Goal Directed Therapy*) o manejo estándar. Los pacientes en el brazo de EGDT tuvieron que cumplir con los requerimientos de colocación de línea arterial y catéter venoso central con medición continua de SVCO₂ para lograr los siguientes objetivos:

- a. PVC 8-12 mmHg (alcanzada con bolus de líquidos intravenosos).

Cuadro I. Cambios clave en la Guía de manejo de sepsis severa y choque séptico.

1. Resucitación cuantitativa y protocolizada para los pacientes con hipotensión inducida por sepsis 1C
2. Iniciar el antibiótico dentro de la primera hora de reconocimiento del choque séptico 1B
3. Cristaloides son el fluido inicial de resucitación 1B
4. En contra del uso de dextranos 1B
5. Utilización de albumina sólo cuando la cantidad de cristaloides sea grande 2C
6. Norepinefrina como vasopresor inicial 1B
7. Utilización de hidrocortisona (200 mg diarios) cuando no se alcance la normalidad hemodinámica con fluidos y vasopresores 2C
8. No utilizar proteína C activada para el tratamiento de choque séptico

Modificado de: Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.⁵

Cuadro II. Objetivos de tratamiento en choque séptico.

0-3 horas

1. Medir lactato
2. Obtener cultivos apropiados antes de administrar antibióticos
3. Administrar antibióticos de amplio espectro
4. Bolus de 30 mL/kg de cristaloides para hipotensión o lactato > 4 mmol/L

3-6 horas

5. Iniciar vasopresor (cuando la PAM no llegue a la meta con la fluidoterapia) hasta alcanzar PAM de 65 mmHg
6. En el evento de choque séptico o lactato mayor que 4 mmol/L (36 mg/dL): medir PVC y saturación venosa central de oxígeno
7. Volver a medir el lactato luego de los intentos de resucitación

Metas

- PAM: > 65 mmHg
- PVC: 8-12 mmHg
- SVCO₂: > 70%
- Lactato: normalizar

Fuente: Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.⁵ Reproducido con permiso de los autores.

- b. PAM > 65 mmHg (alcanzada con vasopresores de ser necesario).
- c. SVCO₂ > 70% (alcanzada con transfusión de GRE y dobutamina).
- d. Gasto urinario > 0.5 mL/kg/h.

El hallazgo más notable fue la reducción del riesgo absoluto en la mortalidad de 16% con un número necesario a tratar (*number needed to treat* NNT) de seis pacientes para prevenir una muerte en el brazo de pacientes tratados con EGDT.⁶

Este paradigma de manejo protocolizado para mantener los objetivos antes descritos por Rivers y cols. se mantuvo vigente y fue poco cuestionado por los hallazgos mostrados en el estudio; por el contrario, lo que sí se cuestionó fue la metodología utilizada y el alto riesgo de sesgo en el estudio publicado por Rivers y cols. así como el hecho de no saber cuál de las acciones tomadas por el grupo de EGDT era la que disminuía la mortalidad en estos pacientes.

A raíz de esto, dos estudios se llevaron a cabo y fueron publicados en 2014. El estudio ProCESS aleatorizó 1,241 pacientes en múltiples centros médicos académicos de Estados Unidos en tres grupos: un grupo de manejo protocolizado y estandarizado según el protocolo de Rivers, otro grupo de manejo protocolizado y estandarizado que no utilizó catéter venoso central, administración de inotrópicos ni transfusiones y un último grupo de manejo no estandarizado ni protocolizado. Se analizó la información obtenida con un modelo de intención a tratar para determinar si el manejo protocolizado de la sepsis representaba un beneficio con respecto a la mortalidad como fue originalmente mostrado por Rivers. No se encontró diferencia en la mortalidad a 60 días, 90 días o a un año, la adherencia al protocolo fue buena y no se observó diferencia en los puntos finales

secundarios de falla cardiovascular, falla respiratoria o estancia hospitalaria.⁷

Así como el estudio ProCESS no reveló una mejoría en el desenlace de los pacientes con sepsis comparando el manejo protocolizado versus el manejo guiado por el juicio individualizado del médico, el estudio ARISE, con una mayor población, reportó la misma conclusión fuera de Estados Unidos. Este estudio multicéntrico aleatorizó 1,600 pacientes que ingresaron al departamento de emergencia con sepsis severa o choque séptico a recibir manejo usual o EGDT según los objetivos propuestos originalmente por Rivers. El manejo usual significaba todo manejo que el médico creyera pertinente dentro de las primeras seis horas, pudiendo incluir algunos de los puntos propuestos por Rivers, excepto la medición continua de SVCO₂, la cual estaba prohibida para este grupo de manejo usual dentro de las primeras seis horas. Al momento de la aleatorización, 70% de los pacientes en ambos grupos presentaba choque séptico. Se observó que después de 90 días la mortalidad era casi igual en ambos grupos 18.8 versus 18.6%.⁸

La lección que estos estudios nos dejan no es el hecho de que el manejo protocolizado no deba usarse porque no disminuye la mortalidad, el punto importante es que las acciones que disminuyen la mortalidad en los pacientes con choque séptico o sepsis severa son tres: reconocimiento temprano del síndrome de sepsis, inicio temprano (dentro de la primera hora de reconocimiento de la sepsis) de los antibióticos apropiados y fluidoterapia temprana de resucitación. Esto fue confirmado en un análisis retrospectivo de Ferrer y cols. de 165 UCI en Europa, Estados Unidos y Suramérica, estableciendo la importancia de la antibioticoterapia dentro de la primera hora para disminuir la mortalidad.⁹ No siempre es aconsejable la utilización de una línea venosa central con monitoreo continuo de SVCO₂ ni el uso de inotrópicos ni las constantes transfusiones que, según los estudios antes descritos, no cambian la mortalidad del paciente. El juicio del clínico continúa siendo parte fundamental del buen trato a los pacientes apegado a la medicina basada en evidencia.

Fluidoterapia y vasopresores

La fluidoterapia es parte integral e importante del manejo temprano de pacientes con espectro de sepsis, pero es más benéfica para los pacientes con sepsis severa o choque séptico. Según Dellinger et al. el líquido de resucitación de elección para los pacientes con sepsis severa y choque séptico son los cristaloides con un nivel de evidencia y grado de recomendación IB. Cabe señalar que no distingue qué cristaloides debe utilizarse. En cuanto a los dextranos, la evidencia ha sido contundente como para no recomendar su utilización, dejando solamente la albumina como alternativa a los cristaloi-

des cuando el paciente requiera grandes cantidades de cristaloides.⁵

Rochwerg y cols. evaluaron estrategias de resucitación en la administración de fluidoterapia para pacientes mayores de 16 años con sepsis severa o choque séptico que requirieran fluidoterapia. Se realizó una búsqueda en MEDLINE y EMBASE (hasta marzo de 2014) así como en *Cochrane Central Register of Controlled Trials* entre otras bases de datos para localizar estudios clínicos aleatorizados. Se encontraron 14 estudios clínicos aleatorizados que cumplían con los requisitos de inclusión, dejando una muestra de 18,916 pacientes en total, con un periodo de intervención de 24 horas a 90 días y un periodo de seguimiento de 30 días a un año. Todos los estudios clínicos aleatorizados tenían una probabilidad de bajo riesgo para sesgo. Se observó que la resucitación con cristaloides balanceados se asocia a una mortalidad menor que con dextranos de bajo peso molecular y que la resucitación con albumina se asocia a una mortalidad menor comparada con cualquier dextrano.^{10,11}

Aunque la guía no recomienda un tipo de cristaloi- de más que otro, el metaanálisis de Rochwerg y cols. está en consonancia con lo reportado por Raghunathan et al. quienes estudiaron en una cohorte retrospectivamente la asociación entre la mortalidad y el tipo de fluido utilizado en pacientes con sepsis que no iban a ser sometidos a procedimiento quirúrgico. Se evaluaron aspectos del desenlace después de la utilización del fluido como incidencia de daño renal agudo, mortalidad intrahospitalaria y tiempo de estancia en UCI y en sala de medicina interna. Se incluyeron 53,448 pacientes con sepsis tratados con cristaloides y vasopresores para el segundo día de estancia en UCI así como 3,396 (6.4%) que recibieron fluidos balanceados.¹²

Los pacientes que recibieron fluidos balanceados eran más jóvenes y con menor probabilidad de presentar comorbilidades crónicas renales o cardíacas, pero con mayor probabilidad de recibir esteroides, coloides, ventilación mecánica, monitoreo invasivo y volúmenes grandes de cristaloides (media de 7 L). Entre los 6,730 pacientes que ingresaron a una cohorte por pareamiento de propensión (*propensity matched cohort*), los que recibieron fluidos balanceados se asociaron a una mortalidad intrahospitalaria menor (19.6% versus 22.8%; riesgo relativo, 0.86; 95% CI 0.78, 0.94). La disminución en la mortalidad se dio de acuerdo con la cantidad de líquido balanceado recibido, es decir cuanto mayor cantidad de líquido se infundía, mayor disminución se obtenía. No hubo diferencia en la estancia hospitalaria ni en la prevalencia de daño renal agudo.¹²

La solución salina normal al 0.9% se asocia a una acidosis hiperclorémica cuando se utilizan grandes cantidades. «Las soluciones balanceadas o fisiológicas» son aquellas con composición similar a la del líquido

extracelular y son derivados de la solución original de Hartmann y Ringer. Las soluciones balanceadas tienen además menor concentración de sodio y se les ha adicionado algunos otros iones como calcio, citrato, lactato, gluconato y acetato. Dada la preocupación del exceso de volumen y sodio asociado a la terapia con solución salina al 0.9%, la terapia con soluciones balanceadas se ha recomendado a los pacientes gravemente enfermos.¹³

Los vasopresores resultan de gran ayuda cuando hay choque séptico que no responde a la fluidoterapia. Es de gran importancia saber que la guía recomienda la norepinefrina como vasopresor de primera elección por tener menos efectos arritmógenos que la dopamina. Las publicaciones relacionadas con este punto no han sido numerosas. Cabe destacar el descubrimiento de Waechter y cols. tras investigar la interacción entre los fluidos y los vasopresores en choque séptico. Evaluaron retrospectivamente la asociación entre la mortalidad hospitalaria y las variables categóricas que representaban el inicio del agente vasoactivo y el volumen de líquidos intravenosos administrados en 0-1, 1-6 y 6-24 horas. Evaluaron a 2,849 pacientes que sobrevivieron más de 24 horas después del inicio del choque séptico. Los resultados demostraron que la menor mortalidad se asoció, cuando se inició el vasopresor entre una y seis horas después del inicio del choque séptico, con más de un litro de fluido administrado en la hora inicial del reconocimiento del choque séptico. Estos datos confirman que el punto más importante dentro de la primera hora de reconocimiento del choque séptico, aparte del comienzo de antibióticos, debe ser fluidoterapia agresiva y a partir de concluida la primera hora, resulta idóneo el comienzo del agente vasoactivo, de ser necesario este último. El estudio además reporta que hasta puede ser deletéreo el inicio del vasopresor dentro de la primera hora sin una fluidoterapia adecuada.¹⁴

Esteroides

Los pacientes con choque séptico refractario a vasopresores pueden beneficiarse de los esteroides. Los esteroides en choque séptico se utilizan para restablecer la acción permisiva que tienen los corticosteroides en el receptor alfa catecolaminérgico, aumentando su expresión y mejorando la interacción hormona-receptor. Los primeros estudios que evaluaron esta idea no revelaron ningún beneficio porque utilizaron dosis muy altas de esteroides.¹⁵ En estudios posteriores se demostró que la administración de corticosteroides pueden mejorar el desenlace, especialmente cuando se administran temprano en pacientes con choque séptico refractario.¹⁶

Por lo tanto, la guía recomienda la utilización de esteroides a dosis baja (hidrocortisona 200 mg por día) en pacientes con choque séptico refractario a vasopre-

sores. Sin embargo, la evidencia ha sido ligeramente ambigua en esta recomendación. Vale la pena resaltar el estudio de Funk y cols. en el que retrospectivamente evaluaron a 6,663 pacientes en múltiples centros con UCI, de los cuales 1,838 recibieron esteroides dentro de las primeras 48 horas del reconocimiento de choque séptico y fueron emparejados con un grupo de pacientes que no recibieron esteroides. No hubo diferencia en la mortalidad intrahospitalaria de UCI o a 30 días entre los grupos. No obstante, en un subanálisis de grupos, la mortalidad a 30 días fue significativamente menor en los pacientes que tenían un *score* de APACHE II mayor (> 30, los más críticamente enfermos) y que recibieron esteroides (50.6% versus 55.8%). Pese a ello, la administración de esteroides no se asoció a una disminución en el tiempo de resolución del choque.¹⁷

Incluso cuando la balanza aún no se ha inclinado hacia ningún lado, este largo estudio retrospectivo respalda la práctica actual de administrar esteroides a los pacientes más graves con choque refractario.

Otras terapias

Hemos visto el fracaso de ciertas terapias que parecían prometedoras como la utilización de óxido nítrico inhalado para el tratamiento de la falla microcirculatoria en los pacientes con choque séptico.¹⁸ Otras terapias como el acetaminofén para el tratamiento del daño oxidativo que al parecer es efectivo, necesitan estudios más amplios para evaluar sus repercusiones en la mortalidad y la veracidad del estudio original.¹⁹

Sin embargo, se han publicado otros trabajos que han confirmado paradigmas antes contemplados como el estudio TRISS que evaluó el impacto en la mortalidad a 90 días con umbral de hemoglobina alto versus bajo como criterio de transfusión, obteniendo resultados similares a otros estudios en los que la mortalidad con umbral alto (9 mg/dL de Hb) es similar a los pacientes con umbral bajo (7 mg/dL).²⁰

De igual forma, la idea de la terapia con albumina para restablecer la estabilidad y normalidad hemodinámica ha sido evaluada en el estudio ALBIOS en el que se comparó un grupo que recibió albumina más cristaloides como fluidoterapia versus un grupo que recibió cristaloides solo, sin ningún beneficio en la mejoría de la supervivencia a 28 y 90 días.²¹

Puede argumentarse que no siempre más es mejor, teniendo en cuenta el nivel de presión arterial media sugerida por la guía de manejo. Para evaluar esta situación los investigadores del estudio SEPSISPAM, aleatorizaron a 776 pacientes como meta de presión arterial media (PAM) de 80-85 un grupo (PAM alta) y 65-70 otro grupo (PAM baja). Como resultado no se encontró diferencia en la mortalidad a 28 o 90 días entre ambos grupos.²²

Hay ciertas terapias que pensaríamos resultan descabelladas en choque séptico. Los betabloqueadores no se utilizan tradicionalmente en choque séptico; no obstante, Morelli y cols. quisieron evaluar el efecto que un betabloqueador de acción corta tendría en los pacientes con choque séptico, hemodinámicamente hablando. En un estudio de fase II, en una sola UCI de un hospital universitario en un periodo de dos años (2010-2012), se aleatorizó a 77 pacientes con frecuencia cardíaca de 95 o más a recibir una infusión continua de esmolol comparándolos con un grupo que recibió tratamiento estándar. El desenlace o resultado primario que se evaluó fue la reducción en la frecuencia cardíaca para mantenerla entre 80 y 94 en un periodo de 96 horas. El resultado secundario a evaluar fueron parámetros de función orgánica y hemodinámica, la dosis de norepinefrina y la mortalidad a 28 días.²³

La frecuencia cardíaca meta se alcanzó en 100% de los pacientes en el grupo de esmolol, aunque resulta interesante que la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con esmolol fue mucho menor que en los pacientes tratados con terapia estándar (49.4% versus 80.5%, cociente de riesgo ajustado 0.39; 95% CI, 0.26 a 0.59; $p < .001$). Lo anterior podría significar un cambio en el paradigma de tratamiento y en el conocimiento de la fisiopatología del choque séptico, involucrando al sistema simpático más en este síndrome. No obstante, estos resultados son sólo preliminares hasta tener estudios de fase III y con más poder para detectar la significancia clínica y estadística de estos datos, para lo cual el estudio THANE y ESMOSEPSIS actualmente continúan reclutando pacientes con el fin de dar una respuesta más concisa.²³

CONCLUSIONES

La evolución en el manejo del espectro desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis severa hasta llegar al choque séptico ha mejorado gracias al surgimiento de la evidencia de estudios clínicos aleatorizados. Aunque se piensa que es poco el avance que ha habido en el manejo del choque séptico, la verdad es que la información que estudios como el PROMISE y el ARISE nos han dejado ha sido sustanciosa, estableciendo los tres puntos clave que disminuyen la mortalidad en choque séptico, siendo éstos identificación temprana del síndrome, antibioticoterapia dentro de la primera hora y fluidoterapia temprana. Cabe destacar el hecho de que la utilización de vasopresores debe hacerse en el momento adecuado, siendo éste cuando la fluidoterapia ha fallado, así como el uso de la norepinefrina como vasopresor de elección. Aguardaremos futuros estudios sobre betabloqueadores en choque séptico y otras terapias que preliminarmente han demostrado ser prometedoras, pero que necesitan estudiarse más a fondo.

Financiamiento

No hubo financiación o beca para la realización de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angus D, van der Pohl T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369:840-851.
2. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369:1726-1734.
3. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014;311(13):1308-1316.
4. Linder A, Guh D, Boyd J, Walley K, Anis A, Russell J. Long-term (10-year) mortality of younger previously healthy patients with severe sepsis/septic shock is worse than that of patients with nonseptic critical illness and of the general population. *Crit Care Med.* 2014;42:2211-2218.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-1377.
7. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-1693.
8. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(16):1496-1506.
9. Ferrer C, Loeches I, Phillips G, Osborn T, Townsend S, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42:1749-1755.
10. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Ansdell D, Thabane L, Robichoud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161:347-355.
11. Kadri SS, Danner RL. ACP Journal Club: review: in sepsis, the effect of resuscitation with crystalloid and colloid fluids on mortality varies. *Ann Intern Med.* 2014;161(10):JC12.
12. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Sturmer T, Brookhart A, Stefan M, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42:1585-1591.
13. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med.* 2013;369(13):1243-1251.
14. Waechter J, Kumar A, Lapinsky S, Marshall J, Dodek P, Arabi Y, et al. Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study. *Crit Care Med.* 2014;42:2158-2168.
15. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 1987;317(11):653-658.
16. Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1369-1372.
17. Funk D, Doucette S, Pisipati A, Dodek P, Marshall JC, Kumar A; Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. Low-dose corticosteroid treatment in septic shock: a propensity-matching study. *Crit Care Med.* 2014;42(11):2333-2341.
18. Trzeciak S, Glaspey LJ, Dellinger RP, Durlinger P, Anderson K, Dezfulian C, et al. Randomized controlled trial of inhaled nitric oxide for the treatment of microcirculatory dysfunction in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42(12):2482-2492.
19. Janz DR, Bastarache JA, Rice TW, Bernard GR, Warren MA, Wickersham N, et al. Randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for the reduction of oxidative injury in severe sepsis: the Acetaminophen for the Reduction of Oxidative Injury in Severe Sepsis trial. *Crit Care Med.* 2015;43(3):534-541.
20. TRISS Trial Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371:1381-1391.
21. ALBIOS Study Investigators. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1412-1421.
22. SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1583-9153.
23. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(16):1683-1691.

Correspondencia:

Mario Rodríguez Rivera
 Centro y Hospital de Área El Progreso.
 El Progreso, Yoro, Honduras.
 Teléfono: (504)-3249-6011
 E-mail: mrodriguez.scu@gmail.com