



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**NIVELES DE CORTISOL SÉRICO COMO PREDICTOR DE RESPUESTA A ESTEROIDE EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:
BRUCE ELBA GARCÍA MALDONADO**

**TUTORES PRINCIPALES:
JOSE MIGUEL EMILIANO GÓMEZ CRUZ, CARLOS LIMBERT SAGARDIA, ULISES WILFRIDO CERÓN
DÍAZ, RICARDO MARTÍNEZ ZUBIETA**

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL DEL 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. TÍTULO

Niveles de cortisol sérico como predictor de respuesta a esteroide en pacientes con choque séptico

2. INVESTIGADORES:

2.1 Investigador Responsable: Bruce Elba García Maldonado: Residente de Medicina Crítica del Hospital Español de México

2.2. Investigador Principal. Nombre y cargo: Bruce Elba García Maldonado: Residente de Medicina Crítica del Hospital Español de México

2.3. Investigador(es) asociado(s): Jose Miguel Emiliano Gómez Cruz, Carlos Limbert Sagardia, Ulises Wilfrido Cerón Díaz, Ricardo Martínez Zubieta.

3. SEDE.

Terapia intensiva del Hospital Español de México

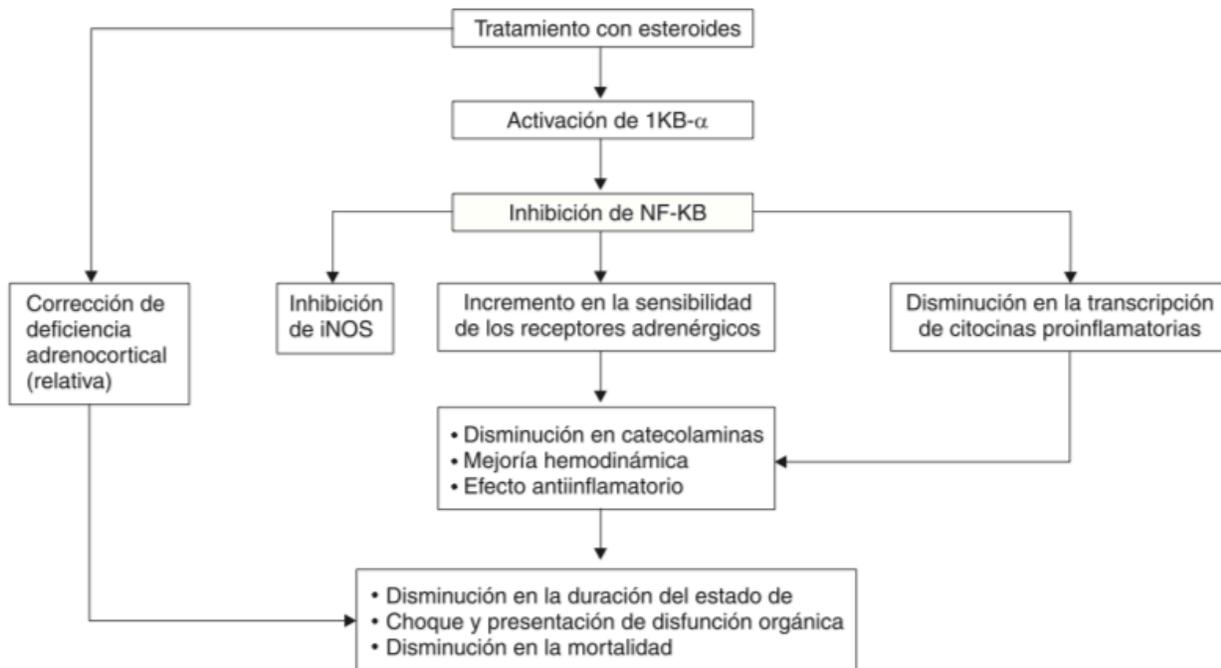
4. ANTECEDENTES.

El 23 de febrero del 2016, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) ha publicado el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas de sepsis y choque séptico^{1,2}. El consenso define “sepsis” como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”³. Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término de “sepsis severa”. El Grupo de Trabajo propone la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo (Tabla 1), se asume que la puntuación SOFA basal es CERO, en pacientes sin disfunción orgánica preexistente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican a los pacientes infectados con sepsis, el Grupo de Trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica (Tabla 2). Otro concepto que introduce este consenso es el qSOFA (quick SOFA, por sus siglas en inglés) que puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable. Se sugiere que los criterios qSOFA pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si es que aún no se han llevado a cabo este tipo de acciones (Tabla 3).

Este Grupo de Trabajo también define “choque séptico” como “una subcategoría de la sepsis” en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente

profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad”³, proponiendo los criterios para definir la ocurrencia de choque séptico: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L. El artículo de Shankar-Hari M et al. ³ describe la metodología utilizada para la definición y criterios de shock séptico, concluyendo que la mejor definición es la presencia de hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L. Sin embargo, en el análisis sólo se consideraron estas tres variables, excluyéndose otras como marcadores de perfusión, trastorno del sensorio o biomarcadores.

Se han explicado varios mecanismos por los cuales los esteroides resultan benéficos en la sepsis (figura 1). En primer lugar se ha considerado como tratamiento para una “relativa” insuficiencia suprarrenal definida como una baja respuesta a una prueba de estimulación con corticotropina, que se asocia a su vez con un pobre pronóstico en el paciente con choque séptico. Este patrón se encuentra sólo en un 30% de pacientes y la deficiencia absoluta es inusual.⁴³ Lo señalado en el párrafo anterior sugiere que la efectividad de la hidrocortisona no está relacionada a la deficiencia adrenocortical o al menos la definición de la misma no es aplicable en presencia de choque séptico.



Varios factores se han involucrado en la falta de respuesta por parte de los receptores adrenérgicos, entre ellos se menciona la producción de óxido nítrico, con un papel principal en la sepsis.⁴⁴ Como resultado de la desensibilización de los receptores que pueden ser alfa y beta existirá hiporreactividad miocárdica y vascular, los esteroides actuarían a nivel de los receptores mejorando su función, en estudios como el de Saito et al⁴⁵ demostraron que el uso de metilprednisolona mejoró el estado hemodinámico de los pacientes por restaurar el número de receptores beta, lo que permitió el retiro paulatino de los vasopresores.

Además del efecto antiinflamatorio ya conocido ampliamente, ahora se ha explicado la participación de los esteroides en la activación del inhibidor del factor nuclear kappa B. Este último es un potente transcriptor de señales para la producción de citocinas proinflamatorias.⁴⁶ Estudios en animales han demostrado que la endotoxemia,⁴⁷ la hemorragia⁴⁸ y la hiperoxia,⁴⁹ aumentan la activación del factor nuclear kappa B. La participación de los esteroides en este escenario es producir o incrementar la proteína inhibidora conocida como factor inhibidor kappa B (IKB). El incremento en este inhibidor producirá una reducción en la respuesta inflamatoria, de tal manera que las dosis actuales empleadas de esteroides disminuyen la respuesta inflamatoria sin llegar a un estado inmunosupresivo.

La insuficiencia suprarrenal se define como la incapacidad de las glándulas para secretar más cantidad de cortisol ante situaciones de estrés, éstas pueden tener diferentes etiologías como procesos destructivos de la glándula (insuficiencia primaria) o el uso de esteroides exógenos (insuficiencia secundaria), sin embargo la causa más frecuente de falla suprarrenal es la sepsis y el choque séptico.^{1,2,3} En un estudio la concentración de cortisol basal de menos de 25 µg-dL predijo una respuesta favorable al reemplazo con corticosteroides, 37% de quienes se consideraron respondedores a los esteroides, tuvieron una suspensión exitosa de norepinefrina dentro de 24 h, la mayoría (95%) tenían un cortisol basal de menos de 25 µg-dL.⁴ Recientemente 25 µg-dL como nivel sérico mínimo ha sido avocado como una respuesta adecuada de cortisol al estrés. En pacientes críticamente enfermos, los niveles extremos de cortisol se han asociado con un incremento en severidad de la enfermedad e incremento en la mortalidad. Presumiblemente los niveles de cortisol bajos indican una insuficiencia suprarrenal, mientras que niveles altos se asocian con incremento en la severidad de la enfermedad. Las dosis fisiológicas de esteroides mejoran la sobrevivencia de pacientes con disfunción suprarrenal.^{26, 33, 44}

5. MARCO TEORICO

La sepsis y choque séptico son condiciones que conllevan alta morbilidad y mortalidad, por esto, es deseable para los médicos de atención primaria y de emergencias, poder definir “sepsis” con criterios de alta sensibilidad y sobretodo alta especificidad y que permitan una sospecha temprana, ya que ante el diagnóstico de sepsis, nuestro objetivo inmediato es determinar la severidad del cuadro de sepsis y el grado de compromiso multiorgánico para iniciar a la brevedad posible el manejo antibiótico y soporte hemodinámico en presencia de hipotensión o shock y determinar el ingreso a una UCI para prevenir la falla multiorgánica y optimizar los resultados clínicos.

Es importante considerar este diagnóstico en todo paciente críticamente enfermo, hipotenso, que requiera de vasopresores ya que es un problema mortal si no se trata adecuadamente y a tiempo. La insuficiencia suprarrenal es infrecuente en los pacientes críticamente enfermos (0-3%), los pacientes críticamente enfermos tienen un amplio rango de concentraciones de esteroides los cuales usualmente se encuentran incrementados especialmente en aquéllos con

sepsis y choque séptico 7.1–400 mcg/dl. No todos los pacientes sépticos tienen valores elevados de cortisol y más de 50% pueden tener concentraciones de menos de 20 µg-dL. Las concentraciones de cortisol normal o en límite normal superior pueden de hecho representar una insuficiencia adrenal relativa o bien una falta de respuesta en pacientes con sépsis y choque séptico y una respuesta insuficiente al estrés⁵

La incidencia de insuficiencia suprarrenal es más alta en la población de pacientes críticamente enfermos que en los de hospitalización general, y aún más alta en pacientes graves quirúrgicos. En un estudio la concentración de cortisol basal de menos de 25 µg-dL predijo una respuesta favorable al reemplazo con corticosteroides, 37% de quienes se consideraron respondedores a los esteroides, tuvieron una suspensión exitosa de norepinefrina dentro de 24 horas, la mayoría (95%) tenían un cortisol basal de menos de 25 µg-dL.^{3,4}

Aunque hacen falta más estudios prospectivos, existen reportes de pacientes con función suprarrenal normal al ingreso a la UTI y que a lo largo de su estancia con una enfermedad grave desarrollan insuficiencia suprarrenal, como por ejemplo pacientes con sepsis y síndrome de distrés respiratorio que requieren ventilación mecánica asistida por largo tiempo, esta situación bien puede explicarse por el proceso inflamatorio sistémico crónico, con el cual cursan estos pacientes y ser debido a la influencia de diversas citocinas que actúan a nivel del eje y la propia glándula. Es importante evaluar esta situación de forma prospectiva siempre en todos los pacientes con estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva.^{6,7,8}

Existe una distribución bimodal de estos pacientes, por un lado están los pacientes con niveles bajos de cortisol (<25mcg/dl) que no son tratados y por el otro los pacientes con niveles altos de cortisol (>25mcg/dl) que presentan una alta mortalidad. Aunque la literatura tiene resultados impares y a veces contradictorios.

En un estudio, la observación de una posible interacción entre el uso de esteroides y la prueba ACTH no fue estadísticamente significativa.⁵⁰ Además, no se observó evidencia de esta distinción entre los sujetos con respuesta y aquellos que no respondieron al tratamiento en un ensayo multicéntrico reciente.⁵¹ La evaluación aleatoria de los niveles de cortisol puede seguir siendo útil para la insuficiencia suprarrenal absoluta; sin embargo, para los pacientes con choque séptico que tengan insuficiencia suprarrenal relativa (mala respuesta al estrés), no se ha demostrado la utilidad de esta evaluación. Los inmunoensayos de cortisol pueden sobreestimar o subestimar el nivel real de cortisol, lo que afecta la asignación de los pacientes a los grupos de pacientes con respuesta y sin respuesta al tratamiento.⁵² No hay un estudio comparativo entre una pauta posológica de duración fija y una guiada clínicamente o entre la reducción escalonada o la interrupción abrupta de la dosis de esteroides. Tres estudios retrospectivos comparativos (ERC) utilizaron un protocolo de duración fija para el tratamiento^{53, 54} y en dos (ERC), el tratamiento se redujo después de la resolución del choque séptico^{52, 55}. En cuatro estudios, la dosis de esteroides se redujo gradualmente en el curso de varios días^{53, 54, 55} y en dos RCT, los esteroides se interrumpieron abruptamente.^{50,56}

Varios ensayos aleatorizados sobre el uso de hidrocortisona en bajas dosis en pacientes con choque septicémico revelaron un aumento importante en la hiperglucemia e hipernatremia⁵⁰

como efectos secundarios. Un estudio prospectivo pequeño demostró que la aplicación repetitiva en bolo de hidrocortisona provoca un aumento importante en la glucemia aunque este efecto de pico no se detectó durante la infusión continua. Además, se observó una considerable variabilidad entre individuos en este pico de glucemia después del bolo de hidrocortisona ⁵⁷

Las concentraciones de cortisol han sido un predicador independiente de evolución en pacientes críticamente enfermos, los no sobrevivientes tienen un nivel más alto de cortisol. Otros estudios sin embargo han fallado en demostrar una correlación entre las concentraciones de cortisol y mortalidad. De forma interesante, en un centro hospitalario, se demostró un alto rango de mortalidad en pacientes con concentraciones más bajas de cortisol. En un estudio todos los pacientes con concentraciones más bajas de 12.7 mcg/dl de cortisol, murieron.¹⁰

El uso de esteroides a dosis fisiológicas en diferentes estudios ha probado su utilidad en pacientes críticamente enfermos con disfunción suprarrenal. Las drogas que suprimen la función adrenocortical incrementan la mortalidad en el paciente críticamente enfermo. Por lo tanto, el cortisol aumentado puede ser protector en la respuesta homeostática y la función adrenal es importante para la sobrevivencia en los pacientes con sepsis. Existen diferentes pautas de dosificación del uso de esteroides en este aspecto. Sin embargo, es importante mencionar que no hay evidencia de que la dosis usada deba ser ajustada al nivel de cortisol basal encontrado en el paciente. No obstante, también es importante recordar 2 puntos, el primero que los pacientes con cortisol bajo menos de 25 µg-dL presentan una evolución mejor que los pacientes con cortisol de más de 25 µg-dL y por otro lado el uso de dosis fisiológicas para el estrés por algunos días (aún no establecido exactamente la duración pero en promedio pueden ser 7 días) demuestra utilidad clínica en contraste con el uso de esteroides a dosis suprafisiológicas por corto tiempo. ^{11,12,13}

En resumen, recomendamos obtener un nivel de cortisol en todos los pacientes hipotensos con choque séptico. Estos pacientes deben recibir hidrocortisona (100 mg IV cada 8 h) mientras esperan los resultados del cortisol sérico. Si el resultado del cortisol es de menos de 25 µg-dL se recomienda continuar con el esteroide por algunos días e iniciar su disminución conforme el paciente mejore. Si el cortisol es mayor de 25 mcg/dl, se recomienda una suspensión más rápida. Si existe mejoría del paciente durante la administración de los esteroides, se sugiere una disminución más lenta. Si el paciente sufre de deterioro durante la suspensión de los esteroides deberá reiniciarse la administración y disminuir más lenta la dosis. ^{14,15,16}

Es posible que algunos pacientes tengan una falla adrenal primaria, pero el aporte de mineralocorticoides no es necesaria, ya que la hidrocortisona tiene una actividad mineralocorticoide a dosis aproximadas de 200 mg al día, que son usadas en choque séptico, por otro lado la administración enteral de fludrocortisona tiene la desventaja que no es absorbida adecuadamente. ^{17,18,19}

Cuando un paciente desarrolla un episodio repetido de choque séptico, es importante realizar nuevamente la prueba de ACTH o bien la medición de cortisol antes de recomendar una nueva terapia con esteroides. Un evento de choque séptico con requerimientos de exteriores no

necesariamente significa que éstos sean apropiados en un nuevo evento séptico, deberá existir un alto nivel de sospecha de una adrenal fatigada en todo paciente con una enfermedad severa prolongada. ^{20,21,22}

Se debe cuantificar el cortisol sérico en todos los pacientes con estados de estrés importante como son: pacientes hipotensos, con choque séptico, politraumatizados, pacientes bajo ventilación mecánica, etc.). Los pacientes hipotensos que tengan alto riesgo de sufrir de insuficiencia suprarrenal deben recibir dosis suplementaria de esteroides en cuanto se tengan los resultados del cortisol sérico basal. Si el cortisol sérico es mayor de 25 µg-dL pero el paciente ha respondido favorablemente, entonces es prudente continuar el manejo, a menos que exista alguna contraindicación, la dosis debe ajustarse para mantener en buen estado al paciente. Este régimen se puede aplicar a pacientes con falla primaria, falla del eje o bien con resistencia al ACTH ^{2,26}

En los pacientes graves los hallazgos clínicos de la insuficiencia suprarrenal son en gran medida la presencia de hipotensión que no responde a volumen y que requiere de vasopresores, presentan habitualmente una circulación hiperdinámica que se confunde con el perfil hiperdinámico de los pacientes sépticos, sin embargo los parámetros encontrados en la medición de la presión en muñeca, las resistencias periféricas y gasto cardiaco variables, se explican por la combinación tanto de la enfermedad subyacente y la insuficiencia suprarrenal.

Se ha demostrado que los pacientes con choque séptico dependientes de vasopresores con una duración de mínimo 2 h y máximo 72 h mejoran con la administración continua de dosis fisiológicas de hidrocortisona (200-300 mg-día) durante 5-7 días, seguido de una reducción gradual durante 5-7 días. ^{27, 28, 29}

Evidentemente se necesitan más estudios para determinar la utilidad de los esteroides en pacientes en choque séptico para lograr el destete definitivo de los mismos. ³⁰

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Los niveles de cortisol sirven como predictor de respuesta a la administración de esteroide en paciente con choque séptico?

7. JUSTIFICACIÓN.

Prácticamente como medida heroica la administración de esteroides intravenosos ha venido a cambiar la evolución de manera favorable en el paciente con choque séptico, aunque aun existe desconocimiento a que se debe que algunos pacientes sean respondedores o no a la administración de esteroides y con esto lograr reducir la dosis e incluso cesar la administración de vasopresores dentro de las siguientes 24 hrs después de haberse iniciado el esteroide. Tenemos así que la insuficiencia suprarrenal es un factor importantísimo que se debe de considerar en todos los pacientes con choque séptico que ingresan a la terapia intensiva, tomar los niveles de cortisol como parte del protocolo de ingreso y con esto valorar la respuesta a esteroides intravenosos. Diferentes estudios concluyen que la cifra de cortisol en pacientes

gravemente enfermos debe ser mayor de 25 mg-dL. La medición del cortisol en pacientes críticos puede hacerse en cualquier momento, ya que el ciclo circadiano de producción de cortisol se pierde con la presencia de una enfermedad grave.

La incidencia de falla suprarrenal es muy variable y depende en gran medida de la gravedad de la enfermedad subyacente. La variabilidad de la población estudiada y los diferentes criterios diagnósticos explican en parte la variación de los reportes encontrados en la literatura, sin embargo en términos generales podemos cifrar la presencia de falla suprarrenal en pacientes graves en 30%, que aumenta hasta 60% en pacientes sépticos. Sin embargo no hay estudios que sostengan niveles de cortisol tomados al azar en pacientes con choque séptico como un marcador de predicción de respuesta a esteroides, por lo que quiero demostrar la utilidad de la toma de cortisol sérico en pacientes con choque séptico como predictor de respuesta a la administración de esteroides intravenosos.

8. OBJETIVO.

8.1 Principal: Determinar si los niveles de cortisol sérico tomado al inicio de la administración de esteroide en pacientes con choque séptico sirven para predecir la respuesta a los mismos.

8.2 Secundario: Evaluar las dosis de esteroides, tipo, tiempo de inicio después del choque séptico y su protocolo de administración

9. HIPÓTESIS.

9.1 Hipótesis nula: El nivel de cortisol sérico tomado al azar en paciente con choque séptico no sirve como predictor de respuesta a la administración de esteroides

9.2 Hipótesis alterna: El nivel de cortisol sérico tomado al azar sirve para predecir respuesta a esteroides en pacientes con choque séptico

10. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrolectivo y longitudinal

11. MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis y SOFA cardiovascular de más de 3 puntos (choque séptico) de la base de datos de la Unidad de Terapia Intensiva (BASUTI) del Hospital Español de México, de Marzo del 2012 a Octubre del 2017. Se seleccionaron pacientes que al menos tuvieran una medición de cortisol previo a la administración de esteroide. Se consideraron respondedores a quienes se les retiró el vasopresor en el transcurso de las 24 hrs siguientes al inicio del esteroide.

12. CRITERIOS DE SELECCIÓN

12.1 Inclusión: Adultos mayores de 18 años años, con diagnóstico de choque séptico hospitalizados en el unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México de julio de

2016 a julio del 2018

12.2 Exclusión: Paciente embarazada, paciente que no tenga administración de esteroide durante el tiempo que duró el choque séptico, paciente que haya muerto durante la

administración de esteroide y pacientes que no tenga la información completa en el expediente.

13. DEFINICIÓN DE VARIABLES

	HOMBRE*	PULMONAR**	ABDOMINAL**	RENAL**	TEJIDOS BLANDOS**
SEXO	1				
SIN COMORBILIDADES	1				
DM2	1				
HAS	1				
ERC	1				
CARDIOPATIA ISQUEMICA	1				
HIPOTIROIDISMO	1				
CANCER	1				
EVC	1				
EPOC	1				
ARRITMIAS	1				
SUSPENSIÓN DE ESTEROIDE	1				
MUERTE UTI	1				
MUERTE HOSPITALARIA	1				
RESPONDIO AL CORTISOL	1				
ORIGEN DEL CHOQUE SEPTICO		1	2	3	4

*1= SI, 0= NO

**ORIGEN CHOQUE SEPTICO: 1= PULMONAR, 2= ABDOMINAL, 3= RENAL, 4= TEJIDOS BLANDOS

14. DESCRPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El estudio se hará en fases. La primera fase consistirá en recolección de datos en la base de datos de la terapia intensiva del Hospital Español de México (BASUTI), recabando el numero de expediente de aquellos pacientes con SOFA mayor de 3 puntos (vasopresor mayor de 0.1mcg/kg/min) y que hayan cursado con diagnóstico de choque séptico, desde julio del 2016 hasta julio del 2018. La segunda fase consistirá en acudir al archivo con previa autorización por parte de enseñanza para tener acceso a los mismos e ir guardando en una base de datos diseñada en excel. Se escogerán a aquellos pacientes con choque séptico a quienes se les administró esteroide intravenoso y se les tomo niveles de cortisol al azar. En una tercera fase se evaluará la respuesta a la administración de esteroides en las primeras 24 hrs de haberse iniciado éstos y se hará un punto de corte de niveles de cortisol donde se tomarán dos muestras, los que sí y los que no respondieron a la administración de esteroide cuya respuesta se define como retiro de vasopresores en las primeras 24 hrs de haberse iniciado dicho medicamento. Una cuarta fase consistirá en realizar el análisis estadístico se realizará a través dela capacidad discriminativa del área bajo la curva ROC y determinando el mejor punto de corte a través del índice de Youden y finalmente una quinta fase se hará la redacción de los resultados, impresión y entrega de tesis. La plataforma donde se procesará la información será por medio del programa SPSS3.

15. DIAGRAMA DE FLUJO

AÑO 2018	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
Búsqueda de pacientes en el BASUTI	XXX				
Acudir a archivo y recolectar los datos y vaciarlos en mi base de datos de variables		XXX			
Análisis estadístico			XXX		
Redactar Resultados				XXX	
Impresión y entrega de Tesis					XXX

16. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

NUMERO BASUTI	EDAD	Sexo	NINGUNO	DM DOS	HAS	ERC	CARDIOPATIA ISQUIEMICA	HIPOTIROIDISMO	CANCER	EVC	EPOC	Arritmia cardiaca	Origen de hipertico	DIAS UTI	DIAS HOSPITAL	FEC HA INGRESO HOSPITAL	FEC HA INGRESO UTI	FEC HA EGRESO UTI	FEC HA EGRESO HOSPITAL	SOP A INGRESO UTI	SUSPENDE ESTERIDE	INICIO VASOPRESOR	RETROVASOPRESOR	MUERTE UTI	MUERTE HOSPITAL	INICIO ESTERIDE INFUSION	FECHA ESTERIDE INFUSION	DOSIS ESTERIDE	HORAS ESTERIDE	HORAS ESTERIDE	RESPONDIO	CORTISOL P HIBRIDO CORTISONA
1391	37	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2d 22h	19d 2h	19/09/19	20/09/19	23/09/19	09/10/19	3	1	21/09/19	22/09/19	0	0	22/09/2019	22/09/2019	100	20h	22h	1	17.7
2070	67	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	65d 3h	65d 4h	25/08/18	25/08/18	29/10/18	29/10/18	15	0	25/08/18	19/10/18	1	1	18/10/2018	100	54d 3h		1	11	
2114	61	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12d 1h	11d 2h	01/10/18	01/10/18	05/10/18	13/10/18	5	1	01/10/18	03/10/18	0	0	01/10/2018			8h	1	16.3	
1155	72	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	8d 11h	19d 2h	26/12/13	26/12/13	03/01/14	15/01/14	15	0	2:00 2h	01/01/14	0	0	13:00 27/12/13	100	2d 11h		0	15.06	
1472	76	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	2	32d 2h	45d 1h	26/12/12	26/12/12	27/01/13	10/02/13	13	1	11:00	20:00	0	0	27/12/2012	27/12/2012	100	19h		0	86.7
2723	79	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2	3d 19h	9d 8h	21/05/13	21/05/13	25/05/13	31/05/13	4	0	15:00	28/09/13	1	1	13/09/2013			8h	0	75.66	
2940	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	2d 17h	9d 4h	17/12/12	21/12/12	24/12/12	27/12/12	6	1	21:00	2:00 2h	0	0	21/12/2012	300	0ms		1	10.36	
2426	74	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	5d 2h	57d 2h	04/08/16	05/08/16	10/08/16	01/10/16	4	1	5:00 5h	13:00 1h	0	1	5/8/2016	100	13h		0	43.59	
1781	82	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3d	8d 13h	14/11/11	14/11/11	17/11/11	23/11/11	13	1	15:00	11:00	0	1	3:00 15/11			12h	0	13.7	
1512	68	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	7d 9h	18d 0h	12/02/13	13/02/13	20/02/13	03/03/13	9	0	1:00 1h	21:00 0h	0	0	4:00 14/02			3h	0	66.6	
2235	73	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3	1d 20h	10d 0h	26/01/11	27/01/11	29/01/11	06/02/11	8	1	5/1/2011	15:00 0h	0	0	23:00 5/1/11	6/1/17 1:100	10h	8h	0	70.07	
2879	52	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	31d 1h	122d 1h	16/10/10	21/10/10	22/11/10	16/02/11	10	1	22/10/10	23/10/10	0	0	22/10/2010	22/10/2010	100	11h	12h	1	12.57
2430	51	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	5d 13h	46d 1h	20/08/16	20/08/16	26/08/16	06/10/16	8	1	21/08/16	22/08/16	0	0	21/08/2016			-1h	1	18.82	

NUMERO BASUT I	EDAD	Sexo	NING UNO	DM DOS	HAS	ERC	CARDIOPATIA ISQUIEMICA	HIPO TIDISMO	CANCER	EVC	EPOC	Arritmia cardiaca	Origen de septico	DIAS UTI	DIAS HO SPITAL	FEC HA INGRESO HO SPITAL	FEC HA INGRESO UTI	FEC HA Egreso UTI	FEC HA Egreso HO SPITAL	SOP A ING RES O UTI	SUS PEN DE EST ERDI DE	INICIO O V ASO PRE SOR	RETI RO VAS OPR ESOR	MU ERTI E UTI	MU ERTI E HO SPITAL	INICIO ESTE ROIDE INFUSION	FECHA ESTE ROIDE DOLO POST INICIO VAS OPR ESOR	DOSI S B OLO EST ERDI DE POS T. INI CIO VAS OPR ESOR	HOR AS E NTR E MA SOP RES OR EST EROI DE BOL O	HOR AS E NTR E VA SOP RES OR EST EROI DE J NFUSION	RES PON DIO	CORTI SOL_P REVIO. HIPOCORTI SONA
847	85	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	7d 6h	11d 8h	05/03/	05/03/	12/03/	16/03/	4	0	07/03/	09/03/	0	0		06/03/20	200	1d 5h		1	12.2
1699	74	1	0	1	0	1	0	0	0		0	0	0	2d 17h	3d 6h	03/08/	03/08/	06/08/	07/08/	11	1	3/8/14	05/08/	0	0		3/8/2014	100	2h		1	21.1
2774	82	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	46d 3h	69d 1h	07/07/	07/07/	22/08/	15/09/	14	1	07/07/	9:00 1:	0	0		07/07/20	300			0	35.74
2611	82	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	15d 1h	23d 1h	31/01/	04/02/	20/02/	24/02/	7	1	31/01/	06/02/	0	0		31/01/20	100	3h		0	241.19
2793	63	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	1d 13h	7d 5h	14/07/	14/07/	16/07/	22/07/	4	1	14/07/	15/07/	0	0		15/07/20	100	11h		1	10.94
1538	63	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	5	1d 9h	5d 2h	12/03/	13/03/	14/03/	18/03/	3	1	13/03/	13/03/	0	0		13/03/20	100	6h		1	3.2
1535	82	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	6d 16h	11d 14h	08/03/	08/03/	15/03/	20/03/	12	1	8/3/14	10/03/	0	0		09/03/20	100	4h		0	36
1843	89	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	8d 7h	16d 5h	04/01/	12/01/	20/01/	20/01/	16	0	12/01/	20/01/	1	1	13/01/20	13/1/20	100	3h	11h	0	44.9
2012	60	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	2d 19h	2d 21h	15/06/	16/06/	18/06/	18/06/	16	0	16/06/	18/06/	1	1		16/06/20	100	10h		0	57.6
1613	63	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	11d 9h	21d 6h	17/05/	18/05/	29/05/	08/06/	10	0	17/05/	18/05/	0	0		17/05/20	100	9h		1	14.6
1959	51	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	2	2d 22h	14d 2h	10/04/	22/04/	25/04/	25/04/	9	0	22/04/	24/04/	0	0		23/4/20	100	1d 20h		1	14.6
1726	72	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3	53d 1h	60d 1h	28/08/	29/08/	22/10/	28/10/	10	1	29/08/	03/09/	0	1	30/08/20	30/08/20	100	15h	18h	0	112.4
1842	87	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	2d 10h	367d 2h	01/09/	01/09/	04/09/	04/09/	11	1	02/09/	03/09/	1	1	2/9/2014			17h	1	18.3	
1512	68	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	7d 9h	18d 0h	12/02/	13/02/	20/02/	03/03/	9	0	14/02/	18/02/	0	0	14/02/20			2h 50m	0	66.6	
1623	73	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3	2d 4h	8d 2h	03/06/	04/06/	06/06/	12/06/	10	0	12/09/	21/09/	0	0	20/09/20	19/09/20	100	-6d 9h	7d 10h	0	14.76
2419	73	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1d 21h	1d 21h	11/08/	11/08/	13/08/	13/08/	12	1	12/08/	NO SE RETI RO	1	1		13/08/20	200	1d 6h		0	40.87
1537	71	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	2	2d 17h	79d 2h	08/03/	14/03/	17/03/	27/05/	9	1	30/03/	31/0 3201 4 10:0 0	0	0		30/03/20	100	21h		1	31
2858	69	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	2	14d 1h	41d 3h	14/09/	17/09/	02/10/	26/10/	12	1	17/0 9/17 14:0 0	11/10/	0	0	10/10/20	18/09/ 17 16:00	200	1d 2h	23d	0	29.41
671	92		0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	1d 20h	11d 14h	19/03/	21/03/	23/03/	31/03/	7	1	04/03/	05/03/	1	1	05/03/20	04/03/20	100	5h	1d 6h	1	22.73
2590	51	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6d 10h	6d 11h	23/01/	23/01/	29/01/	29/01/	19	1	03/10	04.1 0.16 12:0 0	0	0		4/10/16	300	11h		1	2.37
2471	51	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1d 19h	47d 4h	29/09/	03/10/	05/10/	16/11/	5	1	03/10/	04/10/	0	0		03/10/20	100	-1h		0	92.42
2561	73	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	3	18d	73d 8h	04/01/	5/1/17	23/01/	19/03/	17	0	05/01/	09/01/	0	0	06/01/20	06/01/20	100	-10h	11h	0	70.07	
2490	68	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2d 18h	21d 1h	22/09/	10/10/	13/10/	13/10/	12	0	10/10/	13/10/	1	1	10/10/20	10/10/20	100	30mir	1h	0	121.3
2430	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5d 12h	46d 1h	20/08/	20/08/	26/08/	06/10/	8	1	20/08/	21/08/	0	0		21/08/20	200	3h		1	18.82

NUMERO BASUT I	EDA D	Sexo	NING UNO	DM DOS	HAS	ERC	CARDIOPATIA ISQUIEMICA	HIPO TIDISMO	CANCER	EVC	EPO C	Arritmia cardiaca	Origen de hipertico	DIAS UTI	DIAS HO SPITAL	FEC HA INGRESO HO SPITAL	FEC HA INGRESO UTI	FEC HA EGRESO UTI	FEC HA EGRESO HO SPITAL	SOP A INGRESO UTI	SUS PENDE EST ERDI DE	INICIO V ASO PRESOR	RETI RO V ASO PROR	MU ERTI E UTI	MU ERTI E H OS PRIT AL	INICIO ESTE ROIDE INFUSION	FECHA ESTE ROIDE BOLO EST INICIO V ASO PROR	POSICION T. INICIO V ASO PROR	HORAS EN ESTE ROIDE	HORAS EN ESTE ROIDE	RES PONDIO	CORTI SOL HIDRO CORTISONA
2500	66	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3	2d 4h	2d 22h	13/01/14	14/01/16	16/01/16	16/01/14	0	0	14/01/16	16/01/16	1	1	14/01/20	14/11/17	100	2h	5h	0	44
2407	83	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4d 11h	41d 25h	01/08/08	02/08/08	06/08/08	12/09/08	6	1	02/08/08	02/08/08	0	0	02/08/20	02/08/20	100	6h 50		1	42.43
2317	45	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3d 4h	49d 3h	25/04/04	29/04/04	03/05/04	14/06/04	3	1	29/04/04	02/05/04	0	0	29/04/20			-18h	0	7.2	
1728	50	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4d 12h	1107d 25h	01/10/06	01/10/06	06/10/06	13/10/06	9	1	01/10/06	03/10/06	0	0	02/10/20	02/10/20	100	3h		1	54.9
1925	35	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	4d 3h	10d 22h	02/06/06	02/06/06	06/06/06	13/06/06	9	1	02/06/06	03/06/06	0	0	02/06/20	02/06/20	100	3h		1	26
1437	67	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	10d 6h	38d 17h	26/11/11	26/11/11	06/12/11	04/01/12	5	1	14/12/11	15/12/11	0	0	14/12/20	14/12/20	100	1h		1	16.5
2512	75	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	6h 25r	55d 21h	13/12/07	07/02/07	07/02/07	07/02/07	16	0	07/02/07	07/02/07	1	1	07/02/17			2h	0	86.2	
1382	77	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	3d 13h	18d 4h	12/09/09	13/09/09	17/09/09	01/10/09	7	1	20/09/09	21/09/09	0	0	22/09/20	22/09/20	200	1d 20h	1d 22h	1	9.6
1469	70	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3	4d 15h	11d 6h	21/12/11	21/12/11	26/12/11	02/01/12	8		21/12/11	22/12/11	0	0	21/12/20	21/12/20	200	1h	3h	1	18.2

17. RESULTADOS

Reunimos un total de 46 pacientes que cumplían con todos los criterios, de los cuales 23 respondieron y 23 no respondieron. Hubo una diferencia estadísticamente significativa del nivel de cortisol entre no respondedores y respondedores: 44.90 (RIC: 36 a 87), 17.10 (RIC: 11 a 22) respectivamente, $p < 0.0001$ (Gráfico 1).

La capacidad discriminativa fue evaluada a través del área por debajo de la curva ROC: 0.85, (IC 95% 0.73 – 0.96), $p < 0.01$ (Gráfico 2).

El mejor punto de corte determinado por el Índice de Youden fue de 24.36 mcg/dl, con una sensibilidad de 79.2, Especificidad de 81.8, VPP de 82.6, VPN de 78.3.

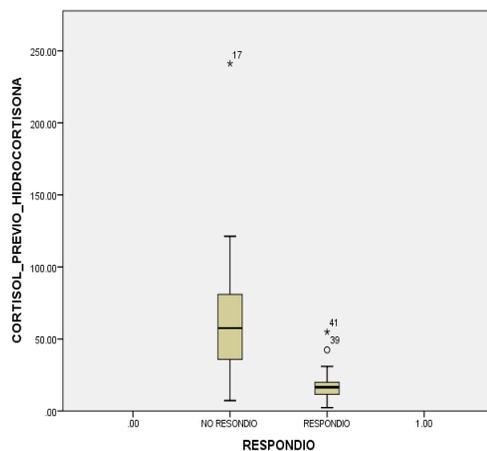


Gráfico 1. Diferencia de los niveles de cortisol entre los que responden y no responden

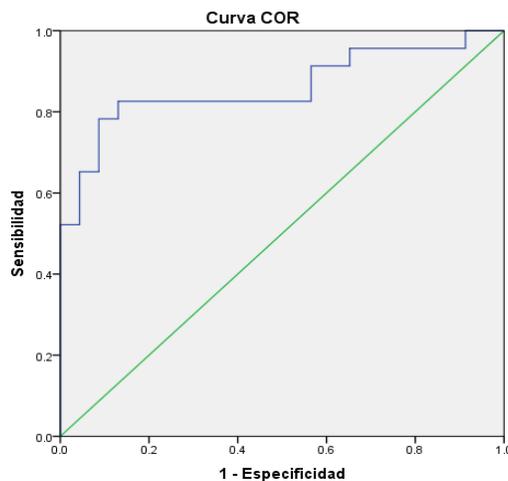


Gráfico 2. Curva ROC. Capacidad discriminativa.

18. CONCLUSIONES

El nivel de cortisol sérico basal es un buen predictor de respuesta a esteroide para el retiro de vasopresor en pacientes con choque séptico. Es necesario la elaboración de estudios prospectivos para superar las limitantes de un estudio retrospectivo como éste.

19. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se garantiza la confidencialidad de los pacientes al omitir sus nombres completos, solo llevando el control en base a su numero de expediente.

BIBLIOGRAFIA

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74.
 2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87.
- Cooper MS, Stewart P. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patient. *N Engl J Med* 2003;348:727-734.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. Goldberg PA. Critical issues in endocrinology. *Clin Chest Med* 2003;24(4):583-606, vi.
4. Dellinger RP . Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(3): 946-55.
5. Kenyon N. Defining adrenal insufficiency in septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(1):321-3.
6. Walter S, Gorham A. Foundation corticosteroids in septic shock: Resurrection of the last rites? *Crit Care Med* 1998;26(4).
7. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill a new look at an old problem. *Chest* 2002;122:1784-1796.
8. Cronin L, Cook DJ. Corticosteroid treatment for sepsis: A critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Critical Care Medicine* 1995;23(8):1430-1439.
9. Van Leeuwen HJ. Effect of corticosteroids on nuclear factor-kappa B activation and hemodynamics in late septic shock. *Critical Care Medicine* 2001;29(5).
10. Dr. Jesús Duarte Mote,* Dr. Salvador Díaz Meza,[†] Dra. R. Berenice Vargas Gómez,[‡] Dr. Jorge Rubio Gutiérrez,[§] Dr. Víctor Enrique Lee Eng Castro^{||} . *Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Vol. XIX, Núms. 5-6 / Sep.-Dic. 2005 pp 172-182
11. Annane D. Corticosteroids for septic shock. *Crit Care Med* 2001;29(7 Suppl):S117-20.
12. Marik PE. Adrenal insufficiency during septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(1):141-45.
13. Bourne RS 1, Webber SJ 2, Hutchinson SP. Adrenal axis testing and corticosteroid replacement therapy in septic shock patients – local and national perspectives. *Anesthesia* 2003;58:571-596.
14. Goldberg PA. Critical issues in endocrinology. *Clin Chest Med* 2003;24(4):583-606, vi.
15. Zaloga G. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency during septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(8): 2252-3.
16. Kenyon N. Defining adrenal insufficiency in septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(1):321-3.
17. Dellinger RP . Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(3): 946-55.

18. Walter S, Gorham A. Foundation corticosteroids in septic shock: Resurrection of the last rites? *Crit Care Med* 1998;26(4).
19. Rivers EP, Gaspari M. Adrenal insufficiency in high-risk surgical ICU patients. *Chest* 2001;119:889-896.
20. Dellinger RP, Carlet JM. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(3):858-873.
21. Bourne RS 1, Webber SJ 2, Hutchinson SP. Adrenal axis testing and corticosteroid replacement therapy in septic shock patients – local and national perspectives. *Anaesthesia* 2003;58:571-596.
22. Zaloga G. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency during septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(8): 2252-3. Minneci PC, Deans KJ. Meta-analysis: The effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. *Ann Intern Med* 2004;141:47-56.
23. Dellinger RP. Mediator modulation therapy of severe sepsis and septic shock: does it work? *Crit Care Med* 2004;32(1):282-6.
24. Gropper MA. Evidence-based management of critically ill patients: analysis and implementation. *Anesth Analg* 2004;99(2):566-72.
25. Bornstein SR, Briegel J. A new role for glucocorticoids in septic shock balancing the immune response. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:485-489. Sharshar T. Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(6):1752-58.
26. Awad SS. State-of-the-art therapy for severe sepsis and multisystem organ dysfunction. *Am J Surg* 2003;186(5A):23S- 30S; discussion 31S-34S.
27. Almog Y. Statins, inflammation, and sepsis: hypothesis. *Chest* 2003;124(2):740-3.
28. O'Brien JM Jr. New approaches to the treatment of sepsis. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24(4).
29. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Chest* 1992;101:1644-55.
30. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill a new look at an old problem. *Chest* 2002;122:1784-1796.
31. Rivers E, Nguyen B. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.

32. Holmes CL. The evaluation and management of shock. *Clin Chest Med* 2003;24(4): 775-89.
33. Cronin L, Cook DJ. Corticosteroid treatment for sepsis: A critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Critical Care Medicine* 1995;23(8):1430-1439.
34. Lefering R. Steroid controversy in sepsis and septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med* 1995;23(7):1294-1303.
35. Minneci PC, Deans KJ. Meta-analysis: The effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. *Ann Intern Med* 2004;141:47-56.
36. Van Leeuwen HJ. Effect of corticosteroids on nuclear factor-kappa B activation and hemodynamics in late septic shock. *Critical Care Medicine* 2001;29(5).
37. Marik PE. Steroids and drotrecogin alfa (activated) for severe sepsis. *Chest* 2003;124(5):2033-34.
38. Steven WJ, Lamberts SWJ. Corticosteroid therapy in severe illness. *Crit Care Med* 1997;337(18):1285-1292.
39. Annane D. Corticosteroids for septic shock. *Crit Care Med* 2001;29(7 Suppl):S117-20.
40. Weinmann M. Stress-induced hormonal alterations. *Crit Care Clin* 2001;17(1):1-10.
41. Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004;50(4):168-213.
42. Butt W. Septic shock. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(3): 601-25, viii.
43. Rothwell PM, Udawadia ZF, Lawler PG. Cortisol response to corticotropin and survival in septic shock. *Lancet* 1991;337:582-583.
44. Vincent JL, Zhang H, Szabo C et al. Effects of nitric oxide in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1
45. Saito T, Akanashi M, Gallager E et al. Corticosteroids effects on early beta-adrenergic down-regulation during circulatory shock: Hemodynamic study and beta-adrenergic receptor assay. *Intensive Care Med* 1995;21:204-210.
46. Auphan UJ, Di Donato C, Rosette A et al. Immunosuppression by glucocorticoids, inhibition of NF-kB activity through induction of IKB-alpha synthesis. *Science* 1995; 270:286-290.

47. Blackwell TS, Blackwell TR, Holden EP et al. In vivo anti-oxidant treatment suppresses nuclear factor KB activation and neutrophilic lung inflammation. *J Immunol* 1996;157: 1630-1637.
48. 39. Le Tulzo Y, Shenkar R, Kaneko D et al. Hemorrhage increases cytokine expression in lung mononuclear cells mice: Involvement of catecholamines in nuclear factor (NF)-kB regulation and cytokine expression. *J Clin Invest* 1997;99:1516-1524.
49. 40. George CL, Fantuzzi G, Bursten S et al. Effects of lisofylline on hyperoxia induced lung injury. *Am J Immunol* 1999;276:L776-L785.
50. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862
51. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al; CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358:111–124
52. Briegel J, Sprung CL, Annane D, et al; CORTICUS Study Group: Multicenter comparison of cortisol as measured by different methods in samples of patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2009; 35:2151–2156
53. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, et al: Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med* 1998; 26:645–650
54. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al; CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358:111–124
55. Oppert M, Schindler R, Husung C, et al: Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. *Crit Care Med* 2005; 33:2457–2464
56. Yildiz O, Doganay M, Aygen B, et al: Physiological-dose steroid therapy in sepsis [ISRCTN36253388]. *Crit Care* 2002; 6:251– 259
57. Weber-Carstens S, Deja M, Bercker S, et al: Impact of bolus application of low-dose hydrocortisone on glycemic control in septic shock patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:730–733

TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Sepsis

Infección documentada o sospechada y uno de los siguientes parámetros:

Parámetros generales

- Fiebre (temperatura $> 38,3$ °C)
- Hipotermia (Temperatura < 36 °C)
- Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto o 2 DS por encima del valor normal para la edad
- Taquipnea > 30 respiraciones/minuto
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o balance de fluidos positivo (> 20 mL/kg en 24 horas)
- Hiperglicemia (glucosa plasmática > 110 mg/dL) en ausencia de diabetes

Parámetros inflamatorios

- Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos $> 12000/\mu\text{L}$)
- Leucopenia (recuento de glóbulos blancos $< 4000/\mu\text{L}$)
- Recuento de glóbulos blancos normal con más del 10% de formas inmaduras
- Proteína C reactiva en plasma > 2 DS sobre el valor normal
- Procalcitonina en plasma > 2 DS sobre el valor normal

Parámetros hemodinámicos

- Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución PAS > 40 mmHg en adultos o < 2 DS debajo de lo normal para la edad)
- Saturación venosa mixta de oxígeno $> 70\%$
- Índice cardíaco $> 3,5$ L/min/m²

Parámetros de disfunción orgánica

- Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300)
- Oliguria aguda (gasto urinario $< 0,5$ ml/kg/h o 45 mm/L por lo menos 2 horas)
- Incremento de la creatinina $\geq 0,5$ mg/dL
- Anormalidades de la coagulación: INR $> 1,5$ o TTP activado > 60 segundos)
- Ileo (ausencia de ruidos hidroaéreos)
- Trombocitopenia (Recuento de plaquetas $< 100000/\mu\text{L}$)
- Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL)

Parámetros de perfusión tisular

- Hiperlactatemia (> 3 mmol/L)
- Disminución del llenado capilar o moteado

Tabla 2. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Tabla 3. Criterios de quick SOFA

Quick SOFA (qSOFA)

4

Res	Frecuencia respiratoria ≥ 22 resp /min					<100 con soporte respiratorio
Pi						
Co:	Alteración del sensorio					
Pl						< 20
Híg	Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg					
Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	> 12,0	
Cardiovascular						
PAM o su manejo	PAM ≥ 70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis)*	Dopamina 5,1-15 o epinefrina $\leq 0,1$ o norepinefrina $\leq 0,1$ *	Dopamina >15 o epinefrina >0,1 o norepinefrina >0,1*	
Sistema Nervioso Central						
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6	
Renal						
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9	> 5,0	
Gasto urinario (mL/día)				< 500	< 200	