



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2022
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Uso de hidrocortisona en pacientes con shock
séptico: una revisión sistemática**

**Use of hydrocortisone in patients with septic
shock: a systematic review**

Alumno:

Calixto Costa Antonio Anderson
Antonioanderson.calixtocola@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Estrin Marcelo Adrian
Marceloadrian.estrin@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Uso de hidrocortisona en pacientes con shock séptico: una revisión sistemática

Use of hydrocortisone in patients with septic shock: a systematic review.

Autores: Calixto A, Estrin M.

Resumen

Introducción: La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal que resulta de la respuesta del cuerpo a la infección, es resultado de una interacción entre un agente infeccioso y la respuesta inflamatoria por parte del huésped, también llamada como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Los corticoesteroides se han utilizado como terapia adyuvante para la sepsis durante más de 50 años sin evidencia sólida para guiar al manejo del paciente. El efecto favorable observado de la hidrocortisona puede estar asociado con una mayor capacidad de respuesta de la vasculatura a los vasopresores y su efecto inmunomodulador. **Material y métodos:** Esta investigación será una revisión sistemática de la literatura, de carácter cualitativa y comparativa. Se analizarán artículos bibliográficos sobre uso de hidrocortisona en shock séptico. **Resultados:** Se ha llevado a cabo una revisión de la literatura identificándose 13 estudios en PubMed. **Conclusión:** Se ha demostrado el beneficio de la hidrocortisona post el uso del medicamento por tres días donde fue observado la disminución de los mediadores proinflamatorios IL6 y IL8 en el plasma.

Palabras Clave: Hydrocortisone; shock, Septic/therapy; shock, Septic/drug therapy; humans; intensive Care Units

Abstract

Background: Sepsis is a life-threatening organ dysfunction resulting from the body's response to infection, resulting from an interaction between an infectious agent and the inflammatory response by the host, also called systemic inflammatory response syndrome. Corticosteroids have been used as adjuvant therapy for sepsis for more than 50 years without strong evidence to guide the patient. The observed favorable effect of hydrocortisone may be associated with an increased responsiveness of the vasculature to vasopressors and its immunomodulatory effect. **Material and method:** This research will be a systematic review of the literature, qualitative and comparative in nature. Bibliographic articles on the use of hydrocortisone in septic shock will be analyzed. **Results:** A review of the literature was carried out and 13 studies were identified in PubMed. **Conclusion:** The benefit of hydrocortisone has been demonstrated after the use of the drug for three days where the decrease of proinflammatory mediators IL6 and IL8 in plasma was observed.

Keywords: Hydrocortisone; shock, Septic/therapy; shock, Septic/drug therapy; humans; intensive Care Units

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal que resulta de la respuesta del cuerpo a la infección (1). Es decir, sepsis es resultado de una interacción entre un agente infeccioso y la respuesta inflamatoria por parte del huésped, también llamada según la SATI (Sociedad Argentina de Terapia Intensiva) como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Los criterios diagnósticos de este síndrome son: temperatura $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ o superior a $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca superior a 90/minuto, frecuencia respiratoria superior a 20/minuto, o presión arterial parcial de dióxido de carbono inferior a 32 mmHg y recuento de glóbulos blancos inferior a $4 \times 10^9/\text{L}$ o superior a $12 \times 10^9/\text{L}$ o bandas superiores al 10% (1). Para hacer un diagnóstico preciso de sepsis se basa en la clínica y en falla orgánica. Siendo así la falla orgánica sigue los criterios de SOFA y Qsofa acompañado de estudios laboratorio. En el Gráfico 1, del anexo se grafica score SOFA. Además, el shock séptico se define como una hipotensión inducida por sepsis con una volemia normal y tensión arterial media $>65\text{ mmhg}$ con sistólica $<90\text{ mmhg}$ o el uso de vasopresores para mantener tensión arterial media $>65\text{ mmhg}$ o presión sistólica $>90\text{ mmhg}$ (3)

Los corticosteroides incluyen las hormonas esteroides naturales producidas por células de la glándula suprarrenal y una amplia variedad de análogos sintéticos. Estas sustancias tienen varios efectos que pueden clasificarse a grandes rasgos en glucocorticoides y mineralocorticoides. Los glucocorticoides poseen efectos principalmente para la regulación del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, así como también en la regulación de la inflamación. Los efectos de los mineralocorticoides incluyen principalmente la regulación de electrolitos y agua. (4)

Los corticosteroides se han utilizado como terapia adyuvante para la sepsis durante más de 50 años sin evidencia sólida para guiar al paciente. Los médicos han usado su juicio clínico para decidir cómo usar los corticosteroides. Las pautas actuales de la campaña "sobrevivir a la sepsis" recomiendan el uso de hidrocortisona en pacientes con shock séptico si se ha restablecido la reanimación adecuada con líquidos y si el tratamiento con vasopresores no han restaurado la estabilidad hemodinámica (recomendación débil, de baja calidad según el autor). Esta recomendación se basó en la ausencia de evidencia convincente de beneficio. Este análisis de todos los datos de un ensayo aleatorio controlado sugiere que el tratamiento con corticosteroides se asocia con una reducción de mortalidad en comparación con el control en pacientes con sepsis (2).

En el shock séptico hay una reducción crítica de la perfusión tisular; puede producirse una insuficiencia aguda multiorgánica, que afecta los pulmones, los riñones y el hígado (4)(5). De acuerdo con otros estudios previos (6)(7)(8)(9) se estableció que la administración de hidrocortisona mostró una mayor tasa de inversión del shock. El efecto favorable observado de la hidrocortisona puede estar asociado con una mayor capacidad de

respuesta de la vasculatura a los vasopresores y su efecto inmunomodulador. En segundo lugar, la hidrocortisona no solo logra una reversión más temprana del shock, sino que también contribuye a una alta incidencia de recaída, relacionado al destete del soporte de vasopresor, lo que aumenta la mortalidad marcadamente (10). Esto último impresiona ser un efecto bastante perjudicial que debería ser estudiado.

Se han publicado diferentes protocolos de tratamiento para el shock séptico. Con respecto al estudio (11), el primer paso sería la administración de un volumen precoz e intenso. Posteriormente, si no se consigue normalizar la presión arterial, se debe administrar un fármaco vasoconstrictor. La primera incógnita es determinar qué tipo de líquidos se debe utilizar, cristaloides o coloides. Desgraciadamente en el trabajo (11) el tipo de líquido se dejó a criterio del investigador. Ambos tipos de soluciones son utilizadas en la actualidad, no existiendo diferencia significativa a favor de ninguno de los dos tipos en los trabajos publicados 3-5. Aunque no se han comunicado diferencias en los resultados entre coloides y cristaloides, la administración de los primeros necesita de 2 a 4 veces menos volumen que los segundos, con el consiguiente ahorro de tiempo de infusión. En cuanto al suero salino hipertónico no existen pruebas por ahora que justifiquen su utilización en el shock séptico (5).

Entre los adultos con sepsis severa que no están en shock séptico, el uso de hidrocortisona en comparación con el placebo no redujo el riesgo de shock séptico en 14 días. Estos hallazgos no apoyan el uso de la hidrocortisona en estos pacientes, pues hay más riesgo vitalicio que beneficios (3). En un estudio, se compararon los efectos de la hidrocortisona y metilprednisolona en shock séptico. Descubrieron que la tasa de supervivencia de los pacientes que recibieron hidrocortisona fue más alta para los que recibieron la metilprednisolona, aunque que la diferencia no fue significativa. Los resultados sugieren que diferentes tipos de glucocorticoides pueden tener diferentes efectos en el tratamiento del shock séptico. (9)

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevará a cabo siguiendo la estrategia de búsqueda ya descripta, utilizando la base de datos de Pubmed, siguiendo la pregunta de investigación: ¿Beneficios terapéuticos del uso de hidrocortisona en pacientes con shock séptico? Para ello se utilizarán terminologías MeSH con operador booleano "AND", siguiendo la normativa PRISMA y luego realizando lectura crítica y exhaustiva de la literatura encontrada.

Los datos serán analizados de forma manual, a través de una lectura crítica y exhaustiva de la literatura disponible que cumpla con los criterios necesarios para entrar a la revisión sistemática. Para ello se realizarán anotaciones y se elaborarán tablas para disponer la información

ordenadamente según las variables tenidas en cuenta. También se realizarán gráficos que permitan interpretar mejor los datos obtenidos.

Criterios de inclusión
Artículos de los últimos 10 años;
Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos randomizados, ensayos clínicos controlados, reportes de casos;
Artículos de todos los idiomas;
Artículos en humanos.

Criterios de exclusión
Artículos en los que no se encontraban disponibles los abstracts;
Artículos de opinión ;
Artículos que no traten sobre shock séptico.

Entorno
El estudio será llevado a cabo en el ámbito de la universidad abierta interamericana, en la facultad de Ciencias Médicas.

Descripción operacional de las variables

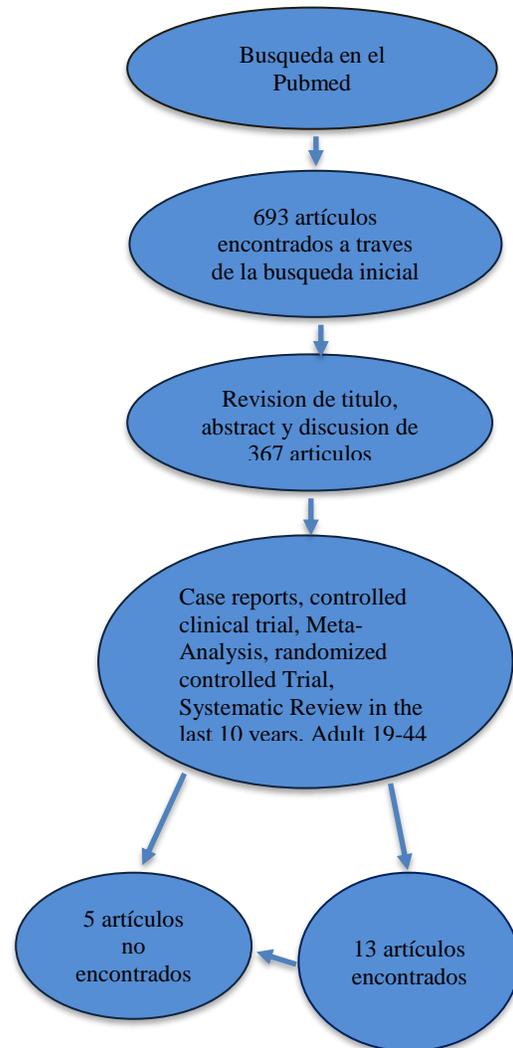
Se recolectará información que responda a las siguientes variables para poder analizar la información obtenida y conformar así el apartado de resultados permitiendo un posterior análisis y conclusión.

- **Edad:** Edad cronológica desde el nacimiento, expresada en años, variable cuantitativa discreta.
- **Sexo:** Género biológico, femenino o masculino, variable cualitativa dicotómica
- **Criterios diagnósticos de shock séptico, fiebre, taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea, leucocitosis o leucopenia.** Variable cualitativa polinómica.
- **Valores de laboratorio, como valor de anión gap, valor de creatinina sérica, valor de urea sérica, bilirrubina, albúmina.** Variable cualitativa polinómica y cuantitativa discreta
- **Uso de hidrocortisona, como sí o no,** variable cualitativa dicotómica.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en PubMed con las palabras claves: "hydrocortisone", "septic shock" y "therapy", obteniendo 693 resultados. Luego se repitió la búsqueda pero utilizando terminologías MeSH: "Shock, Septic/therapy", "Hydrocortisone", obteniendo 367 resultados. Con el objetivo de reducir la lista de

resultados, se aplicaron los siguientes filtros: Case Reports, Controlled Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, in the last 10 years, Humans, Adult: 19-44 years. Esto dio 13 resultados.



Para Dugar Sal. El tratamiento de condiciones específicas se sugiere utilizar hidrocortisona intravenosa (IV) <math><400\text{ mg/día}</math> durante ≥ 3 días a dosis completa en pacientes con shock séptico que no responde a la terapia de fluidos y vasopresores de dosis moderada a alta (condicional, baja calidad de la evidencia). Se sugiere no utilizar corticosteroides en pacientes adultos con sepsis sin shock (recomendación condicional, moderada calidad de la evidencia) (1)

En la búsqueda Keh D et al. Hicieron un estudio con un grupo utilizando hidrocortisona y otro grupo placebo. En el grupo de la hidrocortisona con 39 de 170 pacientes (21,2%) se desarrollo shock séptico. En el grupo del placebo con 39 de 170 pacientes (22,9%) desarrollo también shock séptico, O sea, no hubo diferencias

significativas en la proporción del shock séptico entre ambos grupos. (3)

Singer M et al. calificó 11 ensayos como bajo riesgo de sesgo en 9.564 pacientes. El uso de corticosteroides se asoció a una reducción de la mortalidad a los 28 días en 27% de estos pacientes, en la unidad de terapia intensiva 95% y en el intrahospitalario 38%. Los corticosteroides se asociaron significativamente con un aumento de la reversión del shock séptico en el día 7. En base a eso se utilizaron el puntaje de SOFA en el día 7, en lo cual se demostró una reversión en la mejoría de los puntajes de fallo orgánico. Además, el uso de corticosteroides se asoció a un mayor riesgo de hiperglucemia y hipernatremia en estos pacientes (4)

Fang F desarrolló criterios de elegibilidad para un estudio randomizado utilizando la asociación de hidrocortisona y placebo, vasopresina y placebo, norepinefrina con hidrocortisona y placebo. En los cuales los criterios fueron de forma de exclusión. Dentre los criterios están: pacientes que no lograron 2 de los 4 criterios de la síndrome inflamatoria de la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), los pacientes recibieron un vasopresor de etiqueta abierta durante 6 horas, infusión previa de vasopresor a la admisión en la UTI, disfunción adrenal, insuficiencia renal, isquemia mesentérica, enfermedades vasoespásticas, equipo médico que no se compromete a un tratamiento activo, paciente inscrito en otro ensayo con posible interacción farmacológica y/o pacientes con consentimiento rechazado o incapaz de consentirlo (2)

En los beneficios analizados por Annane D el tratamiento con un ciclo largo de dosis bajas de corticoesteroides puede atenuar la gravedad de la inflamación, la intensidad y el fallo orgánico. Sin embargo, describió los principales efectos adversos de los corticoesteroides, dentre ellos muestran una posible hemorragia a nivel gastroduodenal, una hiperglicemia, hipernatremia, debilidad muscular y a una superinfección. Las superinfecciones están relacionadas con las infecciones a nivel hospitalario (infecciones nosocomiales) (12)

El análisis hecho Katsenos CS confirmó la capacidad discriminativa de la administración temprana de la hidrocortisona en la supervivencia global. Además el análisis evidenció clínicamente el beneficio de la hidrocortisona administrado en las primeras 9 horas tiene mejor equilibrio entre la sensibilidad y especificidad. (13)

DISCUSIÓN

La justificación de este estudio se basó en la noción de que, sepsis grave y el shock séptico reflejan etapas de una enfermedad continua con una mortalidad creciente. Se eligió la ocurrencia de shock séptico como la variable del resultado primario por las siguientes razones. En primero lugar la hidrocortisona en el shock séptico demostró resultados contradictorios en cuanto a la mortalidad, pero consistentes efectos hemodinámicos y una resolución más rápida del shock séptico. En segundo lugar, la administración de hidrocortisona se asoció con efectos

inmunomoduladores que incluían la formación de óxido nítrico inducible, este gas, es un mediador clave de la fisiopatología del shock séptico. Así, se planteó la hipótesis de que la atenuación de la inflamación en la sepsis grave temprana podría prevenir la progresión hacia el shock séptico. En tercero lugar se vio que la hidrocortisona prevenía el shock séptico en pacientes con NAC. Por último y en cuarto lugar; la prevención del shock séptico, en lo cual conduce a la disfunción de los órganos, también podría afectar los resultados variables como la estancia en la UTI o la mortalidad. En resumen, se evidenció que la administración prolongada de hidrocortisona fuera capaz de prevenir el desarrollo de un shock séptico, pero este efecto beneficioso de la hidrocortisona podría compensar en efectos adversos, como, por ejemplo, la hiperglucemia, en lo cual se puede fácilmente tratar usando insulina. (3) (14) (15) (16) (17) (18).

La hidrocortisona es administrada para atenuar la reacción inflamatoria, la dosis sigue siendo controvertida porque los resultados clínicos relacionados son bastante contradictorios. Algunos investigadores han destacado previamente pruebas in vivo y in vitro que sugieren que dosis bajas de hidrocortisona podrían mejorar la respuesta inflamatoria sistémica, la activación endotelial y la disfunción de la coagulación. En general el estudio no reveló ningún efecto beneficioso de la hidrocortisona sobre la mortalidad en los 28 días en el ámbito hospitalario en pacientes adultos. (10)

Los corticosteroides deben ser administrados a una dosis baja (< 400 mg/día, de hidrocortisona) durante tres o más días a dosis completas y principalmente en shock séptico asociado a SDRA y neumonía. Con vía de administración endovenoso en bolos o en infusión continua. Se ha demostrada el beneficio de la hidrocortisona post el uso del medicamento por 3 días donde fue observado la disminución de los mediadores proinflamatorios IL6 Y IL8 en el plasma (12) (13)

La hidrocortisona puede tener un papel entre los pacientes que son tratados tempranamente tras el inicio del diagnóstico de shock séptico y que permanecen hipotensos a pesar de la administración de vasopresores (cuando no hay respuesta a los vasopresores) (19)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. Cleve Clin J Med. 2020 Jan;87(1):53-64. doi: 10.3949/ccjm.87a.18143. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31990655.

2. Fang F, Zhang Y, Tang J, Lunsford LD, Li T, Tang R, He J, Xu P, Faramand A, Xu J, You C. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Adult Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2019 Feb 1;179(2):213-223. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.5849. PMID: 30575845; PMCID: PMC6439648.
3. Keh D, Trips E, Marx G, Wirtz SP, Abduljawwad E, Bercker S, Bogatsch H, Briegel J, Engel C, Gerlach H, Goldmann A, Kuhn SO, Hüter L, Meier-Hellmann A, Nierhaus A, Kluge S, Lehme J, Loeffler M, Oppert M, Resener K, Schädl D, Schuerholz T, Simon P, Weiler N, Weyland A, Reinhart K, Brunkhorst FM; SepNet–Critical Care Trials Group. Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis: The HYPRESS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Nov 1;316(17):1775-1785. doi: 10.1001/jama.2016.14799. PMID: 27695824.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
5. Valenzuela Sánchez F, Bohollo de Austria R, Monge García I, Gil Cano A. Shock séptico. *Med Intensiva [Internet].* 2005;29(3)
6. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med.* 1998 Apr;26(4):645-50. doi: 10.1097/00003246-199804000-00010. PMID: 9559600.
7. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troché G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002 Aug 21;288(7):862-71. doi: 10.1001/jama.288.7.862. Erratum in: *JAMA.* 2008 Oct 8;300(14):1652. Chaumet-Riffaut, Philippe [corrected to Chaumet-Riffaut, Philippe]. PMID: 12186604.
8. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, Siami S, Cariou A, Forceville X, Schwebel C, Martin C, Timsit JF, Misset B, Ali Benali M, Colin G, Souweine B, Asehnoune K, Mercier E, Chimot L, Charpentier C, François B, Boulain T, Petitpas F, Constantin JM, Dhonneur G, Baudin F, Combes A, Bohé J, Loriferne JF, Amathieu R, Cook F, Slama M, Leroy O, Capellier G, Dargent A, Hissem T, Maxime V, Bellissant E; CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018 Mar 1;378(9):809-818. doi: 10.1056/NEJMoa1705716. PMID: 29490185.
9. Arabi YM, Aljumah A, Dabbagh O, Tamim HM, Rishu AH, Al-Abdulkareem A, Knawy BA, Hajeer AH, Tamimi W, Cherfan A. Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2010 Dec 14;182(18):1971-7. doi: 10.1503/cmaj.090707. Epub 2010 Nov 8. PMID: 21059778; PMCID: PMC3001503.
10. Lyu QQ, Chen QH, Zheng RQ, Yu JQ, Gu XH. Effect of Low-Dose Hydrocortisone Therapy in Adult Patients With Septic Shock: A Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Intensive Care Med.* 2020 Oct;35(10):971-983. doi: 10.1177/0885066618803062. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30270720.
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8;345(19):1368-77. doi: 10.1056/NEJMoa010307. PMID: 11794169.
12. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 3;2015(12):CD002243. doi: 10.1002/14651858.CD002243.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 6;12:CD002243. PMID: 26633262; PMCID: PMC6494587.
13. Katsenos CS, Antonopoulou AN, Apostolidou EN, Ioakeimidou A, Kalpakou GT, Papanikolaou MN, Pistiki AC, Mpalla MC, Paraschos MD, Patrani MA, Pratikaki ME, Retsas TA, Savva AA, Vassiliagkou SD, Lekkou AA, Dimopoulou I, Routsis C, Mandragos KE; Hellenic Sepsis Study Group. Early administration of hydrocortisone replacement after the advent of septic shock: impact on survival and immune response*. *Crit Care Med.* 2014 Jul;42(7):1651-7. doi: 10.1097/CCM.0000000000000318. PMID: 24674923.
14. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, Della Porta R, Giorgio C, Blasi F, Umberger R, Meduri GU. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Feb 1;171(3):242-8. doi: 10.1164/rccm.200406-808OC. Epub 2004 Nov 19. PMID: 15557131.
15. Sligl WI, Milner DA Jr, Sundar S, Mphatswe W, Majumdar SR. Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2009 Jul 1;49(1):93-101. doi: 10.1086/599343. PMID: 19489712.
16. Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, Schulz C, Ahlers O, Bercker S, Volk HD, Doecke WD, Falke KJ, Gerlach H. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Feb 15;167(4):512-20. doi: 10.1164/rccm.200205-446OC. Epub 2002 Nov 8. PMID: 12426230.
17. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic

shock: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2004 Aug 28;329(7464):480. doi: 10.1136/bmj.38181.482222.55. Epub 2004 Aug 2. PMID: 15289273; PMCID: PMC515196.

18. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, Smithies M, Thomas O, Artigas A, Le Gall JR; European Sepsis Group. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Jul 1;168(1):77-84. doi: 10.1164/rccm.200208-785OC. Epub 2003 Apr 17. PMID: 12702548.

19. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008 Jan 10;358(2):111-24. doi: 10.1056/NEJMoa071366. PMID: 18184957.

Puntuación secuencial para la evaluación de la insuficiencia orgánica (SOFA)



Parámetro	Puntuación: 0	Puntuación: 1	Puntuación: 2	Puntuación: 3	Puntuación: 4
PaO ₂ /FIO ₂	≥ 400 mmHg (53,3 kPa)	< 400 mmHg (53,3 kPa)	< 300 mmHg (40 kPa)	< 200 mmHg (26,7 kPa) con soporte respiratorio	< 100 mmHg (13,3 kPa) con soporte respiratorio
Plaquetas	≥ 150 × 10 ³ /mcl (≥ 150 × 10 ⁹ /L)	< 150 × 10 ³ /mcl (< 150 × 10 ⁹ /L)	< 100 × 10 ³ /mcl (< 100 × 10 ⁹ /L)	< 50 × 10 ³ /mcl (< 50 × 10 ⁹ /L)	< 20 × 10 ³ /mcl (< 20 × 10 ⁹ /L)
Bilirrubina	> 1,2 mg/dl (20 micromoles/L)	1,2-1,9 mg/dl (20-32 micromoles/L)	2,0-5,9 mg/dl (33-101 micromoles/L)	6,0-11,9 mg/dl (102-204 micromoles/L)	> 12,0 mg/dl (204 micromoles/L)
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 mcg/kg /minuto durante ≥ 1 hora o Cualquier dosis de dobutamina	Dopamina 5,1-15 mcg/kg /minuto durante ≥ 1 hora o Epinefrina ≤ 0,1 mcg/kg /minuto durante ≥ 1 hora o Noradrenalina ≤ 0,1 mcg/kg/minuto durante ≥ 1 hora	Dopamina > 15 mcg/kg /minuto durante ≥ 1 hora o Epinefrina > 0,1 mcg/kg /minuto durante ≥ 1 hora o Noradrenalina > 0,1 mcg/kg/minuto durante ≥ 1 hora
Puntuación de la Escala de Coma de Glasgow *	15 puntos	13-14 puntos	10-12 puntos	6-9 puntos	< 6 puntos
Creatinina	< 1,2 mg/dL (110 micromoles/L)	1,2 a 1,9 mg/dL (110-170 micromoles/L)	2,0-3,4 mg/dL (171-299 micromoles/L)	3,5 a 4,9 mg/dL (300-400 micromoles/L)	> 5,0 mg/dL (440 micromoles/L)
Diuresis	—	—	—	< 500 mL/día	< 200 mL/día

* Una puntuación más elevada indica una mejor función neurológica.

FIO₂ = fracción inspirada de oxígeno; kPa = kilopascales; TAM = tensión arterial media; PaO₂ = Presión parcial arterial de oxígeno.

Adaptado de [Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock \(sepsis-3\). JAMA 315:801-810, 2016.](#)

Gráfico 1: Score SOFA

Fuente: 5.Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287