



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina

Año 2024

Trabajo Final de Carrera (Tesis)

**¿El Tratamiento con Corticoides es benéfico para
pacientes con Sepsis o Choque Séptico? ¿Qué
dosis son las recomendadas? ¿Cuál es el corticoide
más utilizado? Una revisión sistemática**

**Is Corticosteroid Treatment beneficial for patients
with Sepsis or Septic Shock? What doses are
recommended? What is the most used
corticosteroid? A systematic review.**

Alumno:

Talarico Carreira, Danielle

<https://orcid.org/0009-0004-6621-6792>

Danielle.TalaricoCarreira@Alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Dr Farias, Anibal Danilo

[Email: anibaldanilo.farias@uai.edu.ar](mailto:anibaldanilo.farias@uai.edu.ar)

Universidad Abierta Interamericana

¿El Tratamiento con Corticoides es benéfico para pacientes con Sepsis o Choque Séptico? ¿Qué dosis son las recomendadas? ¿Cuál es el corticoide más utilizado? Una revisión sistemática

Is Corticosteroid Treatment beneficial for patients with Sepsis or Septic Shock? What doses are recommended? What is the most used corticosteroid? A systematic review.

Autores: Talarico Carreira, Danielle; Dr Farias

Resumen

Introducción: La sepsis y el shock séptico en la actualidad constituyen un grave problema de salud pública, por tratarse de una enfermedad con gran índice de complicaciones y por ser una de las principales causas de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI). Además, en las últimas décadas el número de pacientes diagnosticados con sepsis está creciendo a cada año. Hoy existen muchas orientaciones terapéuticas, pero también muchas dudas al respecto sobre el uso de corticoides en pacientes sépticos o en choque séptico. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar si la implantación del corticoide en el tratamiento de base del paciente, que está en sepsis o sufriendo shock séptico, trae beneficios o maleficios y cuáles son las dosis recomendadas y en qué momento es considerado más eficaz **Material y métodos:** Esta revisión sistemática se basa en la búsqueda minuciosa en las bases de datos Medline (Pubmed) y Google académico, el análisis de las publicaciones fue elegida entre los años de 2010 a 2024 **Resultado:** De acuerdo con las evidencias encontradas en los 20 artículos revisionados, el uso de corticoterapia disminuye el tiempo en algunos pacientes que se encuentran en estado de shock, principalmente los que no responden adecuadamente a los fluidos y drogas vasopresinas convencionales. Pero todavía sigue en discusión si estos datos pueden ser interpretados como beneficiosos para los pacientes en término de mortalidad. Y si los beneficios son los mismos para los pacientes sépticos dado a los riesgos potenciales que causa los corticoides en el sistema inmunológico y la hiperglucemia evidenciada en algunos estudios **Conclusión:** Los resultados de la revisión sistemática y los estudios de cohorte analizados sugieren que todavía hay muchos desacuerdos sobre el asunto, pero en su mayoría recomienda el uso de corticoterapia como parte del tratamiento del paciente en shock séptico y no en sepsis.

Palabras Claves: "Corticoide"; "Sepsis"; "Shock séptico "; "Emergencia hospitalaria"; "Tratamiento"

Abstract

Background: Sepsis and septic shock are currently a serious public health problem, as they are a disease with a high rate of complications and are one of the main causes of admission to the intensive care unit (ICU). In addition, in recent decades the number of patients diagnosed with sepsis has been increasing every year. Today there are many therapeutic guidelines, but also many doubts regarding the use of corticosteroids in septic patients or those in septic shock. **Objectives:** The objective of this study is to determine whether the implementation of corticosteroids in the basic treatment of patients with sepsis or septic shock brings benefits or harms, what are the recommended doses and when it is considered most effective. **Materials and Methods:** This systematic review is based on a thorough search in the Medline (Pubmed) and Google Scholar databases. The analysis of publications was chosen between the years 2010 and 2024. **Results:** According to the evidence found in the 20 articles reviewed, the use of corticosteroid therapy reduces the time in some patients who are in shock, mainly those who do not respond adequately to conventional fluids and vasopressin drugs, but it is still under discussion whether these data can be interpreted as beneficial for patients in terms of mortality. And if the benefits are the same for septic patients given the potential risks that corticosteroids cause in the immune system and the hyperglycemia evidenced in some studies. **Conclusion:** The results of the systematic review and the analyzed cohort studies suggest that there is still much disagreement on the matter, but most recommend the use of corticosteroid therapy as part of the treatment of the patient in septic shock and not in sepsis.

Keywords: "Corticoid"; "Sepsis"; "Septic shock"; "Hospital emergency"; "Treatment"

una simple infección, aumento de la aparición de procedimientos invasivos, etc.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el shock séptico en la actualidad constituyen un grave problema de salud pública, por tratarse de una enfermedad con gran índice de complicaciones y por ser una de las principales causas de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI). Según SINGER et al., 2016 la sepsis es una condición de relevancia en la salud pública por tener una alta morbilidad y mortalidad mundial (20). El periódico Brazilian Journal of health Review también citó la enfermedad como la segunda causa de muerte después de la enfermedad coronaria en EUA. (19)

Se ha registrado en la última década que la sepsis y el shock séptico sufrieron un gran aumento en su prevalencia. Estos aumentos están relacionados con varios factores como: Mayor número de personas inmunosuprimidas (eso se da por un aumento de expectativa de vida a lo largo de los años), uso de medicamentos inmunosupresores y quimioterapia, un aumento sustancial en el uso de antibiótico por la población mundial teniendo como una de las consecuencias un aumento de super bacterias, lo que facilita el desarrollo de la sepsis frente de lo que sería

La inflamación se define como una respuesta normal del organismo que está sufriendo una invasión por algún microorganismo. El cuerpo cuando detecta un patógeno, elabora una respuesta celular donde las células de defensa empiezan a atacar el patógeno, produciendo citocinas proinflamatorias nocivas al microorganismo. Pero la diferencia de una respuesta inflamatoria fisiológica de una sepsis es la producción excesiva de mediadores inflamatorios que está presente en la enfermedad, provocando una incapacidad del cuerpo de controlar la inflamación, generando una respuesta inflamatoria sistémica (RIS) que por fin puede llegar a causar una disfunción orgánica.

El termino Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), fue propuesto para describir la reacción inflamatoria desencadenada por el organismo frente a cualquier agresión infecciosa o no infecciosa. Ya la definición de infección es un fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria ante la presencia de un microorganismo o a una invasión en los tejidos. (18) Siguiendo la discusión, la sepsis es definida según el Surviving Sepsis Campaign (SSC), como la presencia de infección, sospecha o confirmada que está

asociada con un aumento agudo en el score Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) de 2 puntos o más (EVANS et al., 2021) (21). SOFA es una escala que valora la disfunción orgánica a través de la suma de puntajes obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Paciente con infección y un puntaje ≥ 2 es diagnóstico de sepsis.

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)					
Criterios	0	1	2	3	4
SNC Escala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dl) Diuresis ml/día	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5 o <500	>5 o <200
Hepático bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
Coagulación plaquetas $10^3/\text{mm}^3$	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ mmhg	≥ 400	<400	<300	<200 + sv	<100 + sv
Cardiovascular TAM (mmhg) Dv $\mu\text{g/kg/min}$	≥ 70	<70	dopa <5 o dobu	dopa 5-15 Nora $\leq 0,1$	dopa >15 o nora >0,1

Tabla 1: SNC - Sistema nervioso central
SV – Soporte Ventilatorio
Dopa – Dopamina
Dobu - Dobutamina
Nora – Noradrenalina

El SOFA es el mecanismo más utilizado en la UTI para el diagnóstico de sepsis, justamente porque es efectivo para cuantificar la gravedad de la disfunción y morbilidad de los órganos y para estimar el riesgo de mortalidad. Cuanto mayor sea el puntaje SOFA, mayor es el riesgo de morbilidad y mortalidad del

paciente. (5) Junto con el SOFA fue elaborada una versión más simple de identificación, para que los médicos puedan identificar pacientes en riesgo en ausencia de valores de laboratorio, el qSOFA. La puntuación qSOFA se basa en criterios clínicos, pero no requiere pruebas de laboratorio, por lo tanto, proporciona una evaluación simple y rápida de pacientes con sospecha de infección. Los criterios utilizados son:

- Presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos
- Frecuencia respiratoria de 22/min o mayor
- Alteración de la conciencia.

Ya el shock séptico es definido como un desequilibrio hemodinámico donde el paciente necesita una terapia con vasopresina para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg asociado a un nivel de lactato arriba de 2 mmol/L o arriba de 18 mg/dL, denomina se shock séptico (VELASCO et al., 2022) (21). El nivel de lactato sérico mayor a 2 mmol/L sugiere hipoperfusión, por eso es sumamente importante tener en cuenta este laboratorio.

En la sepsis los macrófagos son activados por múltiples vías a través de toxinas y endotoxinas, por la vía de linfocitos T e interferón gama, por superantígenos, etc. Por esta razón los corticoides fueran evaluados para hacer parte del tratamiento contra la sepsis (GARZA et al., 2018). (19)

Eso porque los corticoides tienen efecto modulador, inhibiendo el factor nuclear Kappa beta (NFkB) y la síntesis de citocinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 (IL-1), 6 (IL-6), etc. Sumando a eso, también actúan disminuyendo la migración de células inflamatorias reduciendo así las moléculas de adhesión endotelial, prostaglandina y quimiocinas.

Pero a pesar de sus acciones antiinflamatorias, todavía el uso de corticoides en el tratamiento de sepsis y shock séptico sigue en duda. Varias literaturas son conflictivas según el uso, el dosaje, el tiempo y el tipo de corticoide que debe ser utilizado. Por lo tanto, este estudio tiene como principal objetivo realizar una revisión sistemática en cuanto al uso del corticoide, la dosis, el tiempo y el tipo más indicado para que la atención al paciente sea más benéfica, segura y el número de muerte disminuya.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue dividida en fases: comenzando por analizar la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos encontrados en las páginas de PubMed y Google Scholar, utilizando como buscador los términos "sepsis", "shock séptico", "tratamiento". Enfocando en los beneficios que puede traer los corticoides para el paciente. En esta primera búsqueda fueron encontrados un total de 884.644 artículos. Luego se realizó una nueva búsqueda agregando las palabras "emergencia", "corticoide" y los resultados encontrados fueron un total de 18.719 artículos. Se repite la búsqueda aplicando los filtros del tipo: Case Report, metanálisis, ensayo controlado y randomizado, revisión sistemática, en los últimos 14 años y se obtuvo en Pub Med 28 resultados y en Google scholar 5650. Con el propósito de delimitar el número de artículos y hacer el estudio más específico, fue agregado en los filtros de búsqueda estudios en adultos, humanos, femenino y masculino e idioma en portugués, español e inglés. Donde se obtuvo un resultado total de 3028 resultados. Entre los resultados obtenidos fueron utilizados criterios de inclusión y exclusión mencionados en la tabla 2 y 3. Dentro los resultados obtenidos fueron seleccionados 12 artículos donde se aplicó una exhaustiva búsqueda de informaciones enfocándose en la temática de beneficios y maleficios del corticoide en el tratamiento de base del paciente.

Diseño de estudio

El diseño del estudio se basó en una revisión sistemática de la literatura científica relacionada con el uso de corticoides y sus beneficios o maleficios hacia el paciente en sepsis y shock séptico. Sigue un enfoque prospectivo y exhaustivo para recopilar, revisar y analizar la información disponible en diversas bases de datos y recursos bibliográficos, utilizando Medline (Pubmed) y Google académico.

Población de estudio

Artículos publicados en PubMed (MedLine) y Google académico donde incluye pacientes adultos expuestos a diferentes corticoides y en diferentes contextos médicos.

Criterios de inclusión

- Artículo publicado entre 2010– 2024
- Estudios clínicos aleatorios e controlados que comparan la utilización de corticoides y tratamiento con placebo
- Jóvenes adultos y adultos entre 18 – 60 años
- Cualquier tratamiento con corticoide sistémico
- Idioma en español, inglés y portugués.

Tabla 2

Criterios de exclusión

- Utilización de corticoides tópicos o inhalatorios
- Textos que no poseían las palabras claves en el título o resumen
- Comentarios o guías de salud
- Informes técnicos y artículos en el cual la idea y las discusiones no complementaban para esta determinada revisión sistemática
- Estudios clínicos que combinaba corticoide con vitamina C.

Tabla 3

RESULTADOS

Dentro de los 12 artículos analizados se detalla con algunos los artículos el tipo de diseño de estudio, la cantidad de pacientes incluidos, el estado que se encuentran los pacientes, los corticoides utilizados, la dosis máxima y la mínima. También se extrajo una breve conclusión de cada artículo analizado para facilitar la interpretación del lector, se dispuso todo en la tabla 4, expuesta a continuación:

Referencia	Ano publicado	Tipo de estudio	N° de pacientes	Estado de enfermedad	Corticoide utilizado	Dosis máxima y mínima	Conclusión
1° Biografía	2013	Estudio de metaanálisis	46	Principales comorbidades : Neoplasia Maligna, Hipertensa Arterial Diabetes Mellitus.	-----	-----	En cuanto al resultado clínico, El 54,4% de los pacientes fallecieron la mayoría en el grupo de shock séptico
2° Biografía	2015	Revisión Sistemática	4268	-----	Hidrocortisona o equivalente	>400mg	evidencia de calidad moderada sugiere que un ciclo prolongado de corticosteroides en dosis bajas redujo la mortalidad a los 28 días sin inducir complicaciones importantes y condujo a un aumento de los trastornos metabólicos.
3° Biografía	2014	Investigación Clínica	170	-----	Hidrocortisona	Inicio precoz/ Tardío	En pacientes que recibieron hidrocortisona para el shock séptico, el inicio temprano del tratamiento se asoció con una mejor supervivencia.
4° Biografía	2019	Revisión Sistemática y metaanálisis	----	Grado de sepsis a pacientes con mayores complicaciones	hidrocortisona, metilprednisona a betametasona , fludrocortisona a dexametasona , cortisona y otros corticosteroides	Uso prolongado/corto Altas dosis/ bajas dosis	La comparación de los hallazgos entre los estudios permitió confirmar que el uso prolongado de corticosteroides en dosis bajas contribuye a reducir la mortalidad a 28 días, la mortalidad en la UCI, la duración de la estancia

							hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI de los pacientes sometidos a tratamiento por sepsis y shock séptico.
5° Biografía	2018	Revisión sistemática	112/1063/2164/1695	----- -----	Hidrocortisona o similares/ Hidro	>300 mg en - 6h y/o + 6h/ Dosis bajas con grupo de placebo/ Perfusión continua	Administración de corticoides no muestra una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria, pero sí mejora la reversión del shock. El inicio temprano de corticosteroide influye en su eficacia
7° Biografía	2020	revisión de la literatura	-----	-----	Glucocorticoides	-----	A pesar de tener efectos beneficiosos como revertir el shock séptico en menor tiempo, mejorar las variables hemodinámicas y la estabilidad del paciente. La terapia no reduce significativamente la mortalidad y existen reportes de potenciales efectos adversos.
9° Biografía	2014	Estudio retrospectivo y multicéntrico	6663	Enfermedades en estado grave y pacientes estables	-----	-----	Puede existir un efecto beneficioso de los corticosteroides en dosis bajas sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad más grave.
11° Biografía	2018	Revisión Sistemática y metaanálisis	10194	gravemente enfermo	-----	-----	En pacientes gravemente enfermos con sepsis, los corticosteroides pueden resultar en una pequeña

							reducción de la mortalidad.
12° Biografía	2012	Revisión Sistemática	-----	-----	Hidrocortisona	<300mg	Actualmente se recomienda sólo en casos de shock séptico, permitiendo aumentar sensibilidad vascular a los agentes vasopresores. Para otros casos necesita más estudios.
13° Biografía	2015	Revisión Sistemática	-----	-----	Hidrocortisona /fludrocortisona	50mg Hidro EV + Flu VO 50 ug/ solo Hidro EV	La evidencia sugiere consistentemente que, de hecho, los corticosteroides revierten la shock más rápido, pero aún no está claro si existe o no un beneficio en términos de mortalidad
14° Biografía	2023	Revisión integrativa y sistemática	-----	Pacientes en la UTI y en la emergencia	Hidrocortisona solo o asociado a Vitamina C	-----	La hidrocortisona en el manejo del shock séptico en los servicios de salud es una práctica que, a pesar de utilizarse actualmente en algunos sectores, aún requiere mayores niveles de evidencia
16° Biografía	2021	Revisión Sistemática	12304	Variedad de enfermedades , ejemplo Neumonía de la comunidad/internación quirúrgica	hidrocortisona, metilprednisolona, betametasona fludrocortisona y dexametasona	Hidro> 200 mg/ <200mg flumetasona (50 µg/día)	Los hallazgos demuestran que los corticosteroides no lograron reducir la mortalidad a los 28 días, 90 días y a largo plazo; sin embargo, podrían reducir la mortalidad hospitalaria y en la UCI.

DISCUSIÓN

Recordando que la sepsis nada más es una respuesta del propio organismo frente a una invasión de microorganismos, produciendo como resultado un proceso infeccioso generalizado llamado SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica). Esta enfermedad se manifiesta con dos o más signos:

- 1) Temperatura mayor a 38°C o menor que 36°C
- 2) FC mayor a 90 lpm
- 3) FR mayor a 20rpm
- 4) P_{CO2} menor a 32 mmHg
- 5) Leucocitosis mayor que 12.000/mm³ o Leucopenia menor a 4.000/mm³

Ya el shock séptico es una afección más grave. El paciente presenta un desequilibrio hemodinámico en que el gasto cardiaco no consigue mantener la presión arterial adecuada (PAM $\geq$ 65 mmHg) para la perfusión sanguínea en los tejidos, todo eso por causa de la vasodilatación patológica existente, además de encontrar un lactato > 2 mmol/L. Así el síntoma patognomónico del shock séptico es la hipotensión grave que no responde a los tratamientos de fluidos, haciendo con que el paciente necesite incrementaciones en su tratamiento como, por ejemplo, vasopresores. Por estas razones la terapia con corticosteroide fue pensado para sumar al tratamiento de base (por tener una respuesta más rápida con relación a los vasopresores) con intenciones de mejorar el estado hipotenso del paciente, disminuir los días en la UTI y la mortalidad.

Entre los mecanismos de acción de los corticoides están:

- El potencial de acción antiinflamatorio (Interactúa con factores de transcripción IL-6 y el factor nuclear Kappa beta (NFKB) inhibiendo la síntesis de varios factores Proinflamatorio (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6 e IFN- γ , TNF- α).
- Disminuye la migración de células inflamatorias para los tejidos
- Bloquea las síntesis de quimiocinas y prostaglandina
- Bloquea la cascada de ácido anacrónico junto con la producción de leucotrieno

- Capacidad vasomotora una vez que bloque el NO (óxido nítrico) inhibiendo la vasodilatación, mejorando la función vascular aumentando la perfusión y la precarga
- Actividad mineralocorticoide
- Ayuda a atenuar una posible insuficiencia adrenal, por los corticoides exógeno que ayuda en los niveles bajos de cortisol

Por esos mecanismos de acción los corticoides fueron pensados para hacer parte del tratamiento en el manejo de la sepsis.

De los 12 artículos analizados, este trabajo discutirá sobre el uso solo del corticoide (más específico, sobre la hidrocortisona), el uso de hidrocortisona asociado a fludrocortisona, hidrocortisona asociada al ácido ascórbico y tiamina. Aun de estudiar, cual es el mejor tiempo para iniciar la medicación. Los resultados fueron diversos, pero lo que más prevaleció fue:

Indicar hidrocortisona a dosis altas (mayor a 400mg) en el comienzo de la sepsis observo un mayor número de pacientes con efectos secundarios como hiperglicemia, hipertensión, hipernatremia, sangrado intestinal y superinfecciones secundarias debido al estado de inmunosupresión inducido por el corticoide. Empezar el uso de Hidrocortisona cuando el paciente evoluciona a shock séptico, en dosis de 300 mg de hidrocortisona, equivale a 75 mg de prednisona o sea 1 mg/kg en un paciente de 75 kg en un tiempo medio de 7 días. Este tratamiento en gran parte de los artículos mostraba que el paciente permanecía menos tiempo en el shock, menos tiempo en la UTI y con menos efectos secundarios (donde constató, solamente en algunos pacientes, hiperglucemia o hipernatremia) que son efectos que se pueden controlar con efectividad en el hospital. Pero dentro de los estudios seleccionados, algunos señalaran que el uso de corticoide no tenía resultados significativos en la mortalidad. Sin embargo, se constató que cuando usados en dosis bajas y en un corto periodo de tiempo disminuía el número de mortalidad en pacientes en la UTI. Ya la adición de fludrocortisona no tuvo una mejora con relación a la mortalidad hospitalaria. Así el uso o no de fludrocortisona no implica en menos tiempo en la UTI.

El tratamiento que utiliza Hidrocortisona asociada a ácido ascórbico y tiamina todavía no tiene una buena evolución según el grado de confianza. Eso porque entre los estudios clínicos mencionados, 3 no mostraron diferencias clínicas significativas. Y aun, 1 de los artículos presentaron estudios clínicos con pacientes que 6 meses después del shock séptico no presentaron beneficios o tuvieron una empeora en los aspectos cognitivos, psicológicos y funcionales al comparar con los pacientes que no hicieron el tratamiento con ácido ascórbico y tiamina, (ROBERSON et al., 2023).

Pacientes con factores de riesgo y una prescripción más selectiva pueden ser clave para minimizar la incidencia de arritmias cardíacas relacionadas con el uso de macrólidos.

CONCLUSIÓN

La conclusión que sacamos de esta revisión sistemática es que, todavía hay mucho desacuerdo sobre el asunto, pero en su mayoría recomienda el uso de corticoterapia como parte del tratamiento del paciente en choque séptico y no en sepsis. Eso porqué fue comprobado que los corticoides tiene un gran mecanismo antiinflamatorio, que su uso reduce la migración de células inflamatorias para los tejidos, reduce los niveles de prostaglandina, citocinas, quimiocinas, aun de reducir la disfunción orgánica, el paciente queda menos tiempo en la UTI y por lo tanto tiene una reversión del cuadro de shock en menos tiempo. Ya en sepsis fue comprobado por gran parte de los artículos que el uso de corticoide no hace diferencia en esta etapa de la enfermedad o en algunos casos puede empeorar el estado inmunológico y clínico del paciente.

Según el análisis, el corticoide más recomendado y usado en emergencia fue la hidrocortisona con dosis entre 200mg-300mg por un periodo promedio de 7 días (corto tiempo). Ya con relación a cuando iniciar el tratamiento, la mayoría de los estudios indican empezar cuando el paciente no responde más a terapia de fluidos. De esta manera el paciente va a tener menos tiempo en la UTI, un menor tiempo en la recuperación, menos riesgo de disfunción orgánica.

Ya con relación al uso de fludrocortisona, que puede llegar a mejorar la presión arterial en

pacientes con shock séptico o de ácido ascórbico que puede tener una capacidad antioxidante en la sepsis y la tiamina que debido a su papel en el metabolismo celular junto con su parte en la producción de energía también fue benéfico para los pacientes en shock séptico en algunos estudios. Pero todavía es necesario la realización de otras investigaciones para concluir si es o no beneficioso su uso, porque las investigaciones actuales tienen resultados mistos y además de existir pocos estudios con relación a este medicamento.

CONFLICTOS DE INTERÉS CONCLUSIÓN

Se declara que no hay conflictos de intereses que puedan comprometer la imparcialidad de este estudio. Ningún autor involucrado en este trabajo tiene afiliaciones, intereses financieros o personales que puedan influenciar los hallazgos presentados en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) [1 \(bvsalud.org\)](http://bvsalud.org)
- 2) <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002243.pub3/full>
- 3) https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2014/07000/early_administration_of_hydrocortisone_replacement.8.aspx
- 4) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31354473/>
- 5) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26633262/>
- 6) https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1695-61412018000400612&script=sci_arttext
- 7) [View of Relações da corticoterapia no tratamento do choque séptico / Relationship of corticotherapy in the treatment of septic shock \(brazilianjournals.com.br\)](http://View_of_Relacoes_da_corticoterapia_no_tratamento_do_choque_septico_/Relationship_of_corticotherapy_in_the_treatment_of_septic_shock(brazilianjournals.com.br))
- 8) https://semanaacademica.org.br/system/files/artigos/sepse_-_reformulado_0.pdf
- 9) https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2014/11000/low_dose_corticosteroid_treatment_in_septic_shock_3.aspx

- 10) https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2013/10000/prescribing_patterns_of_hydrocortisone_in_septic.6.aspx
- 11) https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2018/09000/corticosteroids_in_sepsis_an_updated_systematic.4.aspx
- 12) <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/66224/2/30694.pdf>
- 13) <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/78809/2/34834.pdf>
- 14) [View of A redução da morbimortalidade no choque séptico com o uso precoce de hidrocortisona \(brazilianjournals.com.br\)](#)
- 15) [TFG.pdf \(ucr.ac.cr\)](#)
- 16) [Fronteiras | Corticosteroides no Tratamento da Sepse em Pacientes Adultos: Revisão Sistemática e Meta-Análise \(frontiersin.org\)](#)
- 17) <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/58142/42385>
- 18) <https://www.scielo.br/j/ramb/a/8qXyF6FqfmRdKc9ghfxQNrn/?lang=pt> (1)
- 19) [View of A redução da morbimortalidade no choque séptico com o uso precoce de hidrocortisona \(brazilianjournals.com.br\)](#)
(2)
- 20) <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/58142/42385> (3)
- 21) [The use of corticosteroids in sepsis and septic shock: systematic review Brazilian Journal of Development \(4\)](#)
- 22) <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/3877>