Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2026,
Volumen 10, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i6

HIDROCORTISONA A DOSIS REDUCIDA FRENTE A DOSIS ESTÁNDAR EN CHOQUE SÉPTICO: ANÁLISIS COMPARATIVO DE DESENLACES CLÍNICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS.

REDUCED-DOSE VERSUS STANDARD-DOSE HYDROCORTISONE FOR SEPTIC SHOCK: COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH CHRONIC COMORBIDITIES

Dra. Selene Martinez Jimenez
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2

Dr. Gumercindo Mendez Garcia
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2

Dr. Luis Leonardo De La Cruz Martinez
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i6.26866

Hidrocortisona a dosis reducida frente a dosis estándar en choque séptico: análisis comparativo de desenlaces clínicos en pacientes con enfermedades crónicas.

Dra. Selene Martinez Jimenez[1]
Sele9123@gmail.com
https://orcid.org/0009-0002-4481-1182
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2 / Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
Mexico

Dr. Gumercindo Mendez Garcia
gumeralgmg7@gmail.com
https://orcid.org/0009-0003-0066-2354
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2 / Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
Mexico

Dr. Luis Leonardo De La Cruz Martinez
Urgmedicas2010@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0005-6445-679X
Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de Zona No.2A / Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
Mexico

RESUMEN

Introducción: El choque séptico continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. La hidrocortisona es una terapia adyuvante recomendada en pacientes con dependencia persistente de vasopresores; sin embargo, existe evidencia limitada respecto a la efectividad de dosis reducidas, particularmente en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas. Objetivo: Comparar la efectividad clínica de la hidrocortisona en dosis reducida frente a la dosis estándar en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas y choque séptico. Metodología: Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica mediante la consulta de bases de datos biomédicas internacionales, incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Se seleccionaron guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales publicados entre 2021 y 2026 en revistas indexadas, complementados con ensayos clínicos y revisiones de referencia previos a 2021 identificados mediante búsqueda manual en las listas de referencias, con el objetivo de analizar la evidencia disponible sobre la efectividad, seguridad y estrategias de dosificación de hidrocortisona en pacientes con choque séptico. Resultados: La evidencia disponible indica que la hidrocortisona favorece la reversión temprana del choque séptico, reduce la duración del soporte vasopresor y puede contribuir a disminuir la mortalidad. Estudios multicéntricos y metaanálisis recientes han demostrado beneficios consistentes sobre la estabilidad hemodinámica y la recuperación de la función orgánica. Sin embargo, la mayor parte de la evidencia se basa en esquemas estándar de aproximadamente 200 mg diarios, mientras que la información sobre dosis reducidas continúa siendo limitada, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas. Conclusión: La evidencia revisada respalda la hidrocortisona a dosis estándar (200 mg/día) en el choque séptico con dependencia persistente de vasopresores, pero no existen estudios que comparen directamente dosis reducidas con la dosis estándar en pacientes con enfermedades crónicas. La evidencia actual es insuficiente para establecer recomendaciones definitivas, por lo que se requieren estudios adicionales que permitan definir la dosificación óptima y su impacto sobre los desenlaces clínicos en esta población.

Palabras clave: choque séptico, hidrocortisona, corticosteroides, enfermedades crónicas, mortalidad, vasopresores, medicina crítica.

[1] Autor principal
Correspondencia: Sele9123@gmail.com

Reduced-Dose versus Standard-Dose Hydrocortisone for Septic Shock: Comparative Analysis of Clinical Outcomes in Patients with Chronic Comorbidities

ABSTRACT

Introduction: Septic shock remains one of the leading causes of mortality among critically ill patients. Hydrocortisone is an adjunctive therapy recommended for patients with persistent vasopressor dependence; however, evidence regarding the effectiveness of reduced-dose regimens remains limited, particularly in vulnerable patients with chronic diseases. Objective: To compare the clinical effectiveness of reduced-dose versus standard-dose hydrocortisone in vulnerable patients with chronic diseases and septic shock. Methodology A narrative review of the scientific literature was conducted using international biomedical databases, including PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Clinical practice guidelines, randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and observational studies published between 2021 and 2026 in indexed journals were selected, complemented by landmark trials and reviews published before 2021 identified through manual reference screening, to analyze the available evidence regarding the effectiveness, safety, and dosing strategies of hydrocortisone in patients with septic shock. Results: Available evidence indicates that hydrocortisone promotes early reversal of septic shock, reduces the duration of vasopressor support, and may contribute to lower mortality rates. Multicenter studies and recent meta-analyses have demonstrated consistent benefits in hemodynamic stabilization and recovery of organ function. However, most available evidence is based on standard regimens of approximately 200 mg/day of hydrocortisone, whereas information regarding reduced-dose regimens remains limited, particularly in patients with chronic diseases. Conclusion: The reviewed evidence supports standard-dose hydrocortisone (200 mg/day) in septic shock with persistent vasopressor dependence, but no studies directly compare reduced-dose with standard-dose regimens in patients with chronic diseases. Current evidence is insufficient to establish definitive recommendations; therefore, additional studies are required to determine the optimal dosing strategy and its impact on clinical outcomes in this population.

Keywords: septic shock, hydrocortisone, corticosteroids, chronic diseases, mortality, vasopressors, critical care medicine.

Artículo recibido 10 noviembre 2026
Aceptado para publicación: 17 noviembre 2026

INTRODUCCIÓN

La sepsis continúa representando uno de los principales desafíos en la medicina crítica debido a su elevada incidencia y mortalidad. A pesar de los avances en el reconocimiento temprano, la optimización de la terapia antimicrobiana y las estrategias de reanimación hemodinámica, un número considerable de pacientes evoluciona hacia choque séptico, una condición caracterizada por alteraciones circulatorias y metabólicas asociadas con un riesgo sustancial de muerte. La persistencia de la hipotensión y la hipoperfusión tisular, aun después de una adecuada reposición de volumen, refleja la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos involucrados y justifica la búsqueda constante de intervenciones complementarias capaces de mejorar los desenlaces clínicos.

Entre las terapias adyuvantes empleadas en el manejo del choque séptico, los corticosteroides han mantenido un papel relevante durante las últimas décadas. Su utilización se fundamenta en la capacidad para modular la respuesta inflamatoria sistémica, restaurar parcialmente la sensibilidad vascular a las catecolaminas y contribuir a la estabilidad hemodinámica. En particular, la hidrocortisona se ha consolidado como el corticosteroide de elección en pacientes con requerimientos persistentes de vasopresores, respaldada por evidencia que demuestra una reducción en el tiempo necesario para la reversión del choque y una posible mejoría en algunos desenlaces clínicos.

No obstante, la magnitud de los beneficios observados ha sido variable entre los distintos estudios. Mientras algunas investigaciones han documentado una disminución de la mortalidad y una recuperación hemodinámica más rápida, otras han mostrado resultados menos consistentes. Estas diferencias podrían estar relacionadas con la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, el momento de inicio del tratamiento, la duración de la terapia y, particularmente, las estrategias de dosificación utilizadas. Aunque la administración de 200 mg diarios de hidrocortisona se ha convertido en el esquema más ampliamente aceptado, la evidencia disponible respecto a la dosis óptima continúa siendo objeto de debate.

La discusión sobre la dosificación adquiere especial relevancia en pacientes con enfermedades crónicas. La presencia de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hepatopatía o neoplasias puede modificar tanto la respuesta fisiológica al estrés séptico como la susceptibilidad a los efectos adversos asociados al tratamiento con

corticosteroides. En estos pacientes, la exposición prolongada o a dosis elevadas de glucocorticoides puede favorecer alteraciones metabólicas, hiperglucemia, debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos e incremento del riesgo de infecciones secundarias.

En años recientes ha surgido un creciente interés por evaluar estrategias terapéuticas individualizadas que permitan conservar los beneficios hemodinámicos de la hidrocortisona minimizando al mismo tiempo los efectos indeseables relacionados con su administración. Sin embargo, la información disponible sobre el empleo de dosis reducidas en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas sigue siendo limitada. La mayoría de los ensayos clínicos y metaanálisis se han enfocado en esquemas convencionales, por lo que persisten interrogantes respecto a si una menor exposición al fármaco podría ofrecer resultados clínicos comparables en determinados subgrupos de pacientes.

La generación de evidencia en este contexto resulta particularmente importante debido al envejecimiento progresivo de la población y al incremento sostenido de la prevalencia de enfermedades crónicas. Comprender si una estrategia de dosis reducida mantiene una efectividad similar a la dosis estándar podría contribuir a optimizar el balance entre beneficio y riesgo, favoreciendo una atención más individualizada en pacientes con mayor vulnerabilidad clínica.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue comparar la efectividad clínica de la hidrocortisona en dosis reducida frente a dosis estándar en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas y choque séptico, mediante una revisión narrativa de la literatura que analiza su impacto sobre la mortalidad, la resolución del choque, la duración del soporte vasopresor y los eventos adversos.

Marco teórico

1. Sepsis y choque séptico: relevancia clínica actual

La sepsis continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y representa un importante desafío para los sistemas de salud. A pesar de los avances en el reconocimiento temprano y el manejo de las infecciones graves, la carga global de la enfermedad sigue siendo considerable. Datos recientes del Global Burden of Disease Study 2021 estimaron aproximadamente 166 millones de casos de sepsis y más de 21 millones de muertes relacionadas con esta condición durante dicho año, lo que representa cerca de un tercio de todas las defunciones registradas a nivel global (Naghavi et al., 2025). Asimismo, se ha observado un incremento progresivo de la incidencia y mortalidad en adultos mayores,

particularmente en aquellos de 70 años o más, quienes constituyen el grupo con mayor riesgo de desenlaces adversos.

La relevancia clínica de la sepsis radica no solamente en su elevada mortalidad, sino también en la importante carga de discapacidad, prolongación de la estancia hospitalaria y consumo de recursos sanitarios que genera. La Organización Mundial de la Salud reconoce a la sepsis como una de las causas más frecuentes de muerte prevenible en pacientes hospitalizados y estima que aproximadamente 49 millones de personas desarrollan esta entidad cada año, con alrededor de 11 millones de fallecimientos asociados (World Health Organization [WHO], 2024).

Dentro del espectro de la enfermedad, el choque séptico representa la manifestación más grave y se caracteriza por alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas profundas que incrementan sustancialmente el riesgo de muerte. Aun en centros con acceso a cuidados intensivos avanzados, la mortalidad asociada al choque séptico oscila entre 30 % y 40 %, mientras que en países de ingresos bajos y medios puede superar el 50 % (La Via et al., 2024).

La carga de la enfermedad es particularmente relevante en pacientes con enfermedades crónicas. Diversas investigaciones han demostrado que patologías como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neoplasias incrementan la susceptibilidad a desarrollar sepsis y se asocian con una mayor probabilidad de progresión a choque séptico y muerte hospitalaria. El envejecimiento poblacional y el aumento sostenido de las enfermedades crónicas han contribuido a que la sepsis sea cada vez más frecuente como complicación de condiciones no infecciosas preexistentes (Gray et al., 2025; Naghavi et al., 2025).

En consecuencia, la sepsis y el choque séptico continúan representando una prioridad en investigación clínica debido a su elevada frecuencia, mortalidad persistente y repercusiones económicas y sociales. La identificación de estrategias terapéuticas capaces de mejorar los desenlaces clínicos, especialmente en poblaciones vulnerables con enfermedades crónicas, constituye un objetivo prioritario dentro de la medicina crítica contemporánea.

2. Fisiopatología del choque séptico

El choque séptico representa la manifestación más grave de la sepsis y constituye un síndrome complejo caracterizado por alteraciones hemodinámicas, inmunológicas, metabólicas y microcirculatorias que

conducen a una perfusión tisular inadecuada y disfunción orgánica progresiva. Su desarrollo es consecuencia de una respuesta desregulada del huésped frente a una infección, en la que mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios coexisten simultáneamente y generan un estado de profundo desequilibrio inmunológico (Evans et al., 2021).

Durante las fases iniciales de la sepsis se produce una activación masiva del sistema inmunitario innato mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos y señales de daño celular. Esta activación induce la liberación de citocinas proinflamatorias, entre las que destacan el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-1β (IL-1β) y la interleucina-6 (IL-6), responsables de amplificar la respuesta inflamatoria sistémica. Como consecuencia, se desarrolla una producción excesiva de óxido nítrico y otros mediadores vasoactivos que favorecen la vasodilatación generalizada, la disminución de la resistencia vascular sistémica y la pérdida del tono vascular (Cecconi et al., 2024). Paralelamente, la inflamación sistémica induce alteraciones significativas en el endotelio vascular. La disfunción endotelial ocasiona pérdida de la integridad de la barrera vascular, incremento de la permeabilidad capilar y extravasación de líquidos hacia el espacio intersticial. Estos fenómenos contribuyen a la reducción del volumen circulante efectivo y al desarrollo de edema tisular, lo que agrava aún más la alteración de la perfusión orgánica. Además, la activación endotelial favorece la expresión de moléculas procoagulantes y la formación de microtrombos, generando alteraciones en la microcirculación que limitan la adecuada distribución del oxígeno a los tejidos (La Via et al., 2024).

La disfunción microcirculatoria constituye uno de los elementos centrales en la fisiopatología del choque séptico. Aun cuando algunos pacientes logran recuperar parámetros macrocirculatorios aparentemente normales, la persistencia de alteraciones en el flujo capilar puede condicionar hipoxia celular y daño orgánico progresivo. La heterogeneidad del flujo sanguíneo, la obstrucción capilar y las alteraciones en la extracción tisular de oxígeno favorecen el desarrollo de metabolismo anaerobio y elevación de los niveles séricos de lactato, marcador ampliamente utilizado para evaluar la gravedad y evolución del choque séptico (Singer et al., 2016).

A nivel celular, la sepsis también produce alteraciones mitocondriales que disminuyen la capacidad de utilización del oxígeno disponible. Este fenómeno, conocido como hipoxia citopática, contribuye al fracaso energético celular y a la aparición de disfunción orgánica múltiple. Simultáneamente, se

desarrollan alteraciones metabólicas complejas que incluyen resistencia a la insulina, hiperglucemia de estrés, incremento del catabolismo proteico y modificaciones en el metabolismo lipídico, las cuales pueden influir negativamente en la evolución clínica de los pacientes (Cecconi et al., 2024).

Otro componente relevante es la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Diversos estudios han demostrado que durante el choque séptico puede presentarse una insuficiencia suprarrenal relativa o una respuesta inadecuada al estrés, fenómeno actualmente denominado insuficiencia crítica relacionada con corticosteroides (Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency, CIRCI). Esta condición se caracteriza por una producción insuficiente de cortisol o por resistencia tisular a su acción biológica, lo que contribuye a la persistencia de la hipotensión, la disminución de la sensibilidad vascular a las catecolaminas y la progresión de la disfunción orgánica (Chaudhuri et al., 2024).

La presencia de CIRCI constituye uno de los principales fundamentos fisiopatológicos para el empleo de hidrocortisona en pacientes con choque séptico. La administración exógena de corticosteroides puede restaurar parcialmente la respuesta vascular a los vasopresores, modular la respuesta inflamatoria excesiva y favorecer una recuperación hemodinámica más rápida. Sin embargo, persisten interrogantes respecto a la dosis óptima necesaria para alcanzar estos beneficios, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas y mayor vulnerabilidad clínica, población en la que el equilibrio entre eficacia y seguridad adquiere una relevancia particular.

3. Papel de los corticosteroides en el choque séptico

El uso de corticosteroides en pacientes con choque séptico ha sido objeto de investigación durante más de cinco décadas. Su empleo surge de la observación de que muchos pacientes desarrollan una respuesta inflamatoria desregulada acompañada de alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y una disminución de la sensibilidad vascular a las catecolaminas. Estas alteraciones contribuyen a la persistencia de la hipotensión, el aumento de los requerimientos vasopresores y la progresión de la disfunción orgánica, aun después de una adecuada reanimación con líquidos y del control inicial de la infección (Chaudhuri et al., 2024).

Los corticosteroides ejercen múltiples efectos fisiológicos que pueden resultar beneficiosos durante el choque séptico. A nivel inmunológico, disminuyen la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-1β (IL-1β) y la interleucina-6 (IL-6), reduciendo

así la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Simultáneamente, favorecen la expresión de mediadores antiinflamatorios y contribuyen a limitar el daño tisular asociado a la activación inmunitaria excesiva (Pitre et al., 2024).

Desde el punto de vista hemodinámico, los corticosteroides incrementan la sensibilidad de los receptores adrenérgicos vasculares a las catecolaminas endógenas y exógenas. Este efecto permite restaurar parcialmente el tono vascular, mejorar la respuesta a los vasopresores y facilitar la recuperación de la presión arterial media. Asimismo, contribuyen a disminuir la producción de óxido nítrico inducida por la inflamación sistémica, reduciendo la vasoplejía característica del choque séptico avanzado (Cecconi et al., 2024).

Entre los diferentes corticosteroides disponibles, la hidrocortisona se ha consolidado como el agente de elección debido a que posee actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, reproduciendo de manera más cercana la respuesta fisiológica al estrés. Su administración ha demostrado acelerar la reversión del choque y reducir la duración del soporte vasopresor en diversos ensayos clínicos y metaanálisis. Estos hallazgos han favorecido su incorporación dentro de las recomendaciones internacionales para pacientes con choque séptico que presentan requerimientos persistentes de vasopresores (Evans et al., 2021).

Dos de los estudios más influyentes en este campo fueron los ensayos ADRENAL y APROCCHSS. El estudio ADRENAL evaluó la administración de hidrocortisona en pacientes con choque séptico y encontró una reducción significativa en la duración de la ventilación mecánica y del soporte vasopresor, aunque sin demostrar una disminución significativa de la mortalidad a los 90 días (Venkatesh et al., 2018). Por otra parte, el ensayo APROCCHSS observó una reducción significativa de la mortalidad cuando se utilizó una combinación de hidrocortisona y fludrocortisona en comparación con placebo (Annane et al., 2018). Aunque ambos estudios utilizaron esquemas terapéuticos distintos, sus resultados reforzaron el papel de los corticosteroides como terapia adyuvante en pacientes con choque séptico refractario.

La evidencia acumulada durante los últimos años ha sido sintetizada en diversos metaanálisis que sugieren que los corticosteroides probablemente disminuyen la mortalidad a corto plazo, aceleran la resolución del choque y reducen la estancia en unidades de cuidados intensivos. Pitre et al. (2024), en una revisión sistemática con análisis dosis-respuesta, observaron que los beneficios clínicos parecen

mantenerse dentro de un amplio rango de dosis equivalentes de hidrocortisona, planteando la posibilidad de que esquemas diferentes a los tradicionalmente utilizados puedan ofrecer resultados comparables en determinados grupos de pacientes.

Sin embargo, los beneficios potenciales de los corticosteroides deben interpretarse considerando sus posibles efectos adversos. La hiperglucemia constituye la complicación más frecuentemente reportada y puede ser particularmente relevante en pacientes con diabetes mellitus. Asimismo, se han descrito alteraciones electrolíticas, debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos, delirium y un posible incremento en el riesgo de infecciones secundarias, especialmente cuando se emplean dosis elevadas o tratamientos prolongados (Mahmoud et al., 2025).

Estas consideraciones adquieren una importancia especial en pacientes con enfermedades crónicas, quienes suelen presentar una reserva fisiológica limitada y una mayor susceptibilidad a complicaciones metabólicas e infecciosas. En este contexto, surge el interés por evaluar estrategias terapéuticas que permitan conservar los beneficios hemodinámicos asociados a la hidrocortisona minimizando simultáneamente la exposición acumulada al fármaco.

A pesar de que las guías internacionales recomiendan actualmente una dosis de 200 mg diarios de hidrocortisona para pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores, la evidencia disponible respecto a la dosis óptima continúa siendo insuficiente. La mayoría de los estudios han comparado la administración de corticosteroides frente a placebo, mientras que son escasas las investigaciones dirigidas a evaluar diferentes esquemas de dosificación. Como consecuencia, persiste un vacío de conocimiento respecto a si dosis reducidas podrían proporcionar una efectividad clínica similar a la dosis estándar en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas.

La identificación de estrategias de dosificación más individualizadas podría representar una oportunidad para optimizar el balance entre eficacia y seguridad, especialmente en poblaciones con alto riesgo de efectos adversos relacionados con los corticosteroides. Por ello, resulta necesario generar evidencia que permita determinar si la reducción de la dosis de hidrocortisona mantiene los beneficios clínicos observados con los esquemas convencionales en pacientes con choque séptico y enfermedades crónicas.

4. Evidencia actual sobre hidrocortisona

Durante las últimas dos décadas, el papel de la hidrocortisona en el tratamiento del choque séptico ha sido ampliamente investigado mediante ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Aunque inicialmente los resultados fueron contradictorios, la evidencia acumulada ha permitido establecer que los corticosteroides constituyen una terapia adyuvante útil en pacientes con choque séptico que presentan dependencia persistente de vasopresores a pesar de una adecuada reanimación inicial (Evans et al., 2021).

Los primeros estudios que evaluaron corticosteroides a dosis elevadas no lograron demostrar beneficios consistentes e incluso se asociaron con un aumento de complicaciones infecciosas. Como consecuencia, el interés científico se desplazó hacia esquemas de dosis fisiológicas o bajas, particularmente con hidrocortisona. Este cambio permitió comprender que los beneficios potenciales de los corticosteroides no dependen de una inmunosupresión intensa, sino de la modulación de la respuesta inflamatoria y la restauración de la estabilidad hemodinámica (Chaudhuri et al., 2024).

Entre los estudios contemporáneos más relevantes destaca el ensayo ADRENAL, publicado por Venkatesh et al. (2018), que incluyó más de 3,600 pacientes con choque séptico. Los autores observaron que la administración de hidrocortisona redujo significativamente el tiempo hasta la resolución del choque, disminuyó la duración de la ventilación mecánica y favoreció una estancia más corta en la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, no se documentó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad a los 90 días. Estos hallazgos sugirieron que la principal utilidad clínica de la hidrocortisona podría encontrarse en la mejoría hemodinámica y la recuperación funcional más rápida de los pacientes críticos.

Poco después, el ensayo APROCCHSS aportó nueva evidencia al demostrar una reducción significativa de la mortalidad en pacientes tratados con una combinación de hidrocortisona y fludrocortisona. Este estudio mostró una mejor supervivencia a 90 días en comparación con placebo, reforzando la hipótesis de que la modulación hormonal puede influir favorablemente en la evolución de los pacientes con choque séptico refractario (Annane et al., 2018). Aunque el beneficio observado no puede atribuirse exclusivamente a la hidrocortisona, el estudio consolidó el papel de los corticosteroides dentro de las estrategias terapéuticas contemporáneas.

Posteriormente, múltiples metaanálisis han intentado integrar los hallazgos de los principales ensayos clínicos. Una revisión sistemática reciente realizada por Pitre et al. (2024), que incluyó estudios aleatorizados y análisis dosis-respuesta, concluyó que los corticosteroides probablemente reducen la mortalidad a corto plazo, favorecen la reversión temprana del choque y disminuyen la disfunción orgánica. Asimismo, los autores observaron una reducción significativa en la duración del soporte vasopresor, uno de los desenlaces más consistentemente reportados en la literatura.

Además de sus efectos sobre la estabilidad hemodinámica, la hidrocortisona parece influir favorablemente en diversos marcadores de gravedad. Algunos estudios han documentado una disminución más rápida de los niveles séricos de lactato, mejoría en las puntuaciones SOFA y una recuperación más temprana de la función cardiovascular. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la terapia corticosteroidea puede contribuir a limitar el daño orgánico asociado a la respuesta inflamatoria sistémica y a la alteración microcirculatoria característica del choque séptico (Cecconi et al., 2024).

Sin embargo, los beneficios potenciales de la hidrocortisona deben interpretarse junto con sus posibles efectos adversos. La hiperglucemia continúa siendo la complicación más frecuentemente reportada y puede presentarse hasta en una tercera parte de los pacientes tratados. También se han descrito episodios de hipernatremia, debilidad muscular adquirida en cuidados intensivos y alteraciones neuropsiquiátricas. Aunque la mayoría de los estudios no han demostrado un incremento significativo en la incidencia de infecciones secundarias, la posibilidad de complicaciones relacionadas con la inmunomodulación sigue siendo motivo de vigilancia clínica (Mahmoud et al., 2025).

Las guías más recientes de la Surviving Sepsis Campaign y de la Society of Critical Care Medicine recomiendan el uso de hidrocortisona intravenosa en pacientes con choque séptico que continúan requiriendo dosis moderadas o altas de vasopresores. Estas recomendaciones se fundamentan en la evidencia acumulada que demuestra una mejoría consistente en la reversión del choque y un posible beneficio sobre la supervivencia, particularmente en pacientes con mayor gravedad clínica (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024).

A pesar de estos avances, persisten importantes áreas de incertidumbre. La mayoría de los ensayos clínicos se han enfocado en comparar corticosteroides frente a placebo, mientras que son escasos los

estudios dirigidos a evaluar diferentes estrategias de dosificación. Como consecuencia, aún no existe consenso respecto a la dosis mínima necesaria para obtener beneficios clínicos significativos ni sobre la posibilidad de individualizar el tratamiento según las características de cada paciente. Esta limitación adquiere especial relevancia en individuos con enfermedades crónicas, quienes presentan un mayor riesgo de efectos adversos relacionados con los corticosteroides y podrían beneficiarse de esquemas terapéuticos menos intensivos.

Por lo tanto, aunque la evidencia actual respalda el uso de hidrocortisona como terapia adyuvante en el choque séptico, continúa existiendo un vacío de conocimiento respecto a la efectividad de estrategias de dosis reducida en poblaciones vulnerables. La evaluación de estos esquemas representa una línea de investigación necesaria para optimizar el balance entre eficacia terapéutica y seguridad clínica.

5. Dosis estándar de hidrocortisona

La utilización de hidrocortisona a dosis de 200 mg diarios constituye actualmente el esquema terapéutico más ampliamente recomendado para pacientes con choque séptico que presentan requerimientos persistentes de vasopresores. Esta recomendación se encuentra respaldada por las guías de la Surviving Sepsis Campaign y de la Society of Critical Care Medicine, las cuales sugieren el empleo de corticosteroides intravenosos cuando la estabilidad hemodinámica no puede mantenerse únicamente mediante reanimación hídrica y soporte vasopresor (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024).

El establecimiento de la dosis estándar de 200 mg diarios no fue resultado de una determinación fisiológica precisa, sino de la evolución histórica de múltiples ensayos clínicos. Durante las décadas de 1980 y 1990 se evaluaron esquemas de corticosteroides a dosis elevadas, los cuales no demostraron beneficios consistentes sobre la supervivencia y se asociaron con una mayor incidencia de efectos adversos. Como consecuencia, la investigación clínica se orientó hacia dosis consideradas fisiológicas o de reemplazo, capaces de restaurar parcialmente la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal sin generar una inmunosupresión excesiva (Annane et al., 2018).

Desde una perspectiva endocrinológica, la dosis de 200 mg diarios busca reproducir las concentraciones de cortisol observadas durante estados de estrés crítico severo. En condiciones normales, la producción diaria de cortisol oscila entre 10 y 20 mg; sin embargo, durante situaciones de estrés extremo, como el choque séptico, la secreción endógena puede aumentar varias veces por encima de los niveles basales.

La administración de hidrocortisona exógena pretende compensar la insuficiencia crítica relacionada con corticosteroides y mejorar la respuesta vascular a las catecolaminas (Chaudhuri et al., 2024).

Diversos estudios han demostrado que este esquema terapéutico favorece la recuperación hemodinámica al incrementar la sensibilidad vascular a los vasopresores y disminuir la producción de mediadores inflamatorios. En el ensayo ADRENAL, la administración de hidrocortisona a una dosis total de 200 mg diarios se asoció con una resolución más rápida del choque y una menor duración del soporte vasopresor, hallazgos que posteriormente fueron respaldados por revisiones sistemáticas y metaanálisis contemporáneos (Venkatesh et al., 2018; Pitre et al., 2024).

Actualmente, la dosis estándar puede administrarse mediante dos estrategias principales: bolos intravenosos intermitentes de 50 mg cada seis horas o infusión continua equivalente a 200 mg durante 24 horas. Aunque ambas modalidades han demostrado una eficacia comparable en términos de estabilidad hemodinámica, algunos estudios sugieren que la infusión continua podría asociarse con una menor variabilidad glucémica y una exposición plasmática más estable. Sin embargo, la evidencia disponible no ha demostrado diferencias clínicamente relevantes en mortalidad o resolución del choque entre ambas estrategias de administración (Mahmoud et al., 2025).

A pesar de su amplia aceptación, la dosis estándar de 200 mg diarios no se encuentra exenta de limitaciones. Una de las principales críticas radica en que la mayoría de los estudios que respaldan esta recomendación fueron diseñados para comparar corticosteroides frente a placebo, más que para determinar la dosis óptima. Por lo tanto, aunque existe evidencia sólida que respalda la utilidad de la hidrocortisona, el fundamento científico que sustenta específicamente la dosis de 200 mg diarios continúa siendo relativamente limitado (Pitre et al., 2024).

Asimismo, la respuesta clínica a los corticosteroides puede variar considerablemente entre individuos. Factores como la edad avanzada, la presencia de enfermedades crónicas, la función hepática y renal, las alteraciones metabólicas y el grado de disfunción orgánica pueden influir tanto en la farmacocinética como en la farmacodinamia de la hidrocortisona. Esta heterogeneidad plantea la posibilidad de que una estrategia uniforme de dosificación no represente necesariamente la mejor opción para todos los pacientes con choque séptico.

Los efectos adversos asociados a los corticosteroides constituyen otro aspecto relevante. Aunque la hidrocortisona es generalmente bien tolerada, diversos estudios han documentado una mayor incidencia de hiperglucemia, hipernatremia, alteraciones neuromusculares y complicaciones metabólicas durante su administración. Estas complicaciones adquieren especial importancia en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y otras condiciones que incrementan la vulnerabilidad clínica (Mahmoud et al., 2025).

En años recientes, diversos investigadores han cuestionado si todos los pacientes requieren la misma intensidad de exposición a corticosteroides para obtener beneficios hemodinámicos. Los análisis dosis-respuesta disponibles sugieren que parte de los efectos favorables podrían alcanzarse con esquemas terapéuticos menos intensivos, particularmente en pacientes seleccionados. Sin embargo, la evidencia actual continúa siendo insuficiente para establecer recomendaciones definitivas respecto a estrategias alternativas de dosificación.

Por ello, aunque la administración de 200 mg diarios de hidrocortisona permanece como el estándar de referencia en las principales guías internacionales, persisten interrogantes sobre la posibilidad de individualizar la terapia según las características clínicas de cada paciente. La evaluación de esquemas de dosis reducida representa una línea de investigación prometedora, especialmente en poblaciones vulnerables con enfermedades crónicas, donde la optimización del balance entre eficacia terapéutica y seguridad resulta fundamental.

6. Limitaciones de la terapia con corticosteroides

A pesar de la evidencia que respalda el uso de hidrocortisona como terapia adyuvante en pacientes con choque séptico refractario, su administración continúa siendo objeto de debate debido a la presencia de efectos adversos potenciales y a la incertidumbre existente respecto a la dosis óptima y la duración ideal del tratamiento. Aunque los beneficios hemodinámicos han sido demostrados de manera consistente, la magnitud de estos efectos puede variar considerablemente entre pacientes, lo que ha impulsado la búsqueda de estrategias terapéuticas más individualizadas.

Uno de los efectos adversos más frecuentemente reportados es la hiperglucemia. Los corticosteroides inducen resistencia periférica a la insulina, aumentan la gluconeogénesis hepática y favorecen la movilización de sustratos energéticos, lo que puede traducirse en elevaciones significativas de la glucosa

sérica. Este fenómeno resulta particularmente relevante en pacientes con diabetes mellitus o síndrome metabólico, quienes constituyen una proporción importante de la población que desarrolla choque séptico. Diversos metaanálisis han identificado un incremento consistente en la incidencia de hiperglucemia en pacientes tratados con hidrocortisona, lo que puede requerir una monitorización más estrecha y ajustes frecuentes en la terapia con insulina (Pitre et al., 2024).

Las alteraciones electrolíticas representan otra limitación importante. Debido a su actividad mineralocorticoide, la hidrocortisona puede favorecer la retención de sodio y agua, contribuyendo al desarrollo de hipernatremia. Aunque en la mayoría de los casos esta complicación suele ser reversible y clínicamente manejable, puede adquirir relevancia en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica o alteraciones previas del equilibrio hidroelectrolítico (Mahmoud et al., 2025).

Asimismo, la exposición prolongada a corticosteroides se ha relacionado con la aparición de debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos. Este trastorno puede prolongar la dependencia de ventilación mecánica, retrasar la movilización temprana y dificultar la recuperación funcional de los pacientes. Aunque la mayor parte de los estudios sobre choque séptico utilizan tratamientos de corta duración, la posibilidad de complicaciones neuromusculares continúa siendo una preocupación, especialmente en pacientes con estancia prolongada o múltiples factores de riesgo para deterioro muscular (Chaudhuri et al., 2024).

Desde el punto de vista inmunológico, los corticosteroides ejercen efectos moduladores que pueden resultar beneficiosos para controlar la respuesta inflamatoria excesiva. Sin embargo, existe preocupación acerca de una posible inmunosupresión secundaria que incremente el riesgo de infecciones oportunistas o infecciones nosocomiales. Aunque los ensayos clínicos contemporáneos no han demostrado de forma consistente un aumento significativo de nuevas infecciones asociado al uso de hidrocortisona, esta posibilidad continúa siendo objeto de vigilancia clínica, particularmente en pacientes inmunocomprometidos o con exposición prolongada a antimicrobianos de amplio espectro (Evans et al., 2021).

Otro aspecto relevante es la heterogeneidad de la respuesta terapéutica. No todos los pacientes con choque séptico presentan las mismas alteraciones endocrinas ni el mismo grado de insuficiencia crítica relacionada con corticosteroides. Algunos individuos pueden experimentar una respuesta hemodinámica

rápida tras la administración de hidrocortisona, mientras que otros muestran beneficios limitados o incluso ausencia de mejoría clínica significativa. Esta variabilidad dificulta la identificación precisa de los pacientes que obtendrán el mayor beneficio de la terapia corticosteroidea (Cecconi et al., 2024).

Además, persisten importantes interrogantes respecto a la duración ideal del tratamiento y a la estrategia más adecuada para la suspensión del fármaco. Mientras algunos protocolos recomiendan una retirada gradual para evitar fenómenos de rebote hemodinámico, otros estudios sugieren que la suspensión abrupta podría ser igualmente segura en determinados escenarios clínicos. La ausencia de consenso refleja las limitaciones actuales del conocimiento científico en este campo y pone de manifiesto la necesidad de investigaciones adicionales (Chaudhuri et al., 2024).

Las limitaciones de la terapia corticosteroidea adquieren especial relevancia en pacientes con enfermedades crónicas. La presencia de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, hepatopatía o enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede incrementar la susceptibilidad a complicaciones metabólicas, cardiovasculares e infecciosas relacionadas con la administración de glucocorticoides. En consecuencia, la relación entre beneficio y riesgo puede diferir sustancialmente respecto a la observada en poblaciones generales de pacientes críticos.

Finalmente, una de las principales limitaciones de la evidencia disponible radica en que la mayoría de los ensayos clínicos han comparado corticosteroides frente a placebo, mientras que son escasos los estudios dirigidos a evaluar diferentes esquemas de dosificación. Como resultado, aún no se ha determinado con certeza si dosis menores podrían proporcionar beneficios hemodinámicos comparables con una menor incidencia de efectos adversos. Esta incertidumbre científica constituye uno de los principales argumentos que justifican la investigación de estrategias de dosis reducida en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas.

La identificación de esquemas terapéuticos capaces de mantener la eficacia clínica minimizando simultáneamente la exposición acumulada a corticosteroides podría representar una oportunidad para optimizar el manejo del choque séptico. Por ello, la evaluación comparativa entre dosis reducidas y dosis estándar de hidrocortisona continúa siendo una línea de investigación relevante dentro de la medicina crítica contemporánea.

7. Pacientes vulnerables con enfermedades crónicas

La transición epidemiológica observada durante las últimas décadas ha condicionado un incremento sostenido en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles a nivel mundial. Como consecuencia, una proporción cada vez mayor de los pacientes que desarrollan sepsis y choque séptico presenta comorbilidades preexistentes que influyen significativamente en la evolución clínica, la respuesta al tratamiento y el pronóstico. Actualmente, la coexistencia de enfermedades crónicas constituye uno de los principales determinantes de mortalidad en pacientes críticos con infección grave (Naghavi et al., 2025).

Dentro de este contexto, el concepto de paciente vulnerable hace referencia a individuos con una reserva fisiológica limitada y una menor capacidad para responder adecuadamente a situaciones de estrés agudo. Entre las condiciones más frecuentemente asociadas a vulnerabilidad clínica se encuentran la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las hepatopatías crónicas, las neoplasias y el envejecimiento avanzado. Estas patologías no solo incrementan el riesgo de desarrollar infecciones graves, sino que también favorecen una progresión más rápida hacia disfunción orgánica múltiple y muerte (La Via et al., 2024).

La diabetes mellitus representa una de las comorbilidades más comunes en pacientes con sepsis. La hiperglucemia crónica, las alteraciones de la inmunidad innata y adaptativa, así como la disfunción microvascular asociada, contribuyen a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. Además, los pacientes diabéticos presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollar complicaciones metabólicas durante la administración de corticosteroides, incluyendo descontrol glucémico severo y aumento de los requerimientos de insulina (Mahmoud et al., 2025).

Por otra parte, la enfermedad renal crónica se asocia con alteraciones inmunológicas complejas que favorecen tanto la inflamación crónica como la inmunosupresión adquirida. Los pacientes con deterioro de la función renal presentan una mayor incidencia de sepsis, mayor necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos y una mortalidad significativamente superior en comparación con individuos sin enfermedad renal. Asimismo, las modificaciones en el metabolismo y eliminación de diversos fármacos pueden influir en la respuesta clínica a los tratamientos administrados durante el choque séptico (Cecconi et al., 2024).

Las enfermedades cardiovasculares también desempeñan un papel importante en la evolución del choque séptico. La insuficiencia cardíaca y la enfermedad coronaria limitan la capacidad de compensación frente a estados de vasodilatación sistémica e hipoperfusión tisular. Como consecuencia, estos pacientes suelen presentar una mayor susceptibilidad al desarrollo de choque refractario, lesión miocárdica inducida por sepsis y falla multiorgánica. La coexistencia de enfermedad cardiovascular puede modificar además la respuesta a los vasopresores y a otras intervenciones terapéuticas utilizadas durante la reanimación (Evans et al., 2021).

En el caso de las hepatopatías crónicas, la alteración de la función sintética hepática, la hipertensión portal y las modificaciones inmunológicas propias de la cirrosis favorecen una elevada incidencia de infecciones graves. Estos pacientes presentan además alteraciones en el metabolismo de múltiples medicamentos y una mayor susceptibilidad a trastornos hidroelectrolíticos, factores que pueden influir en la seguridad y eficacia de los corticosteroides (La Via et al., 2024).

La edad avanzada constituye otro componente esencial de vulnerabilidad clínica. El envejecimiento se asocia con inmunosenescencia, fragilidad, disminución de la reserva funcional y una mayor carga de comorbilidades. Diversos estudios han demostrado que los adultos mayores presentan una incidencia más elevada de sepsis, mayores tasas de ingreso a cuidados intensivos y una mortalidad significativamente superior. De acuerdo con estimaciones recientes del Global Burden of Disease Study, la mayor carga de mortalidad relacionada con sepsis se concentra precisamente en pacientes de edad avanzada con enfermedades crónicas concomitantes (Naghavi et al., 2025).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la presencia de enfermedades crónicas puede modificar la respuesta inflamatoria, endocrina y cardiovascular observada durante el choque séptico. Estas alteraciones podrían influir en la magnitud de los beneficios obtenidos mediante la administración de hidrocortisona. Asimismo, la susceptibilidad a efectos adversos relacionados con corticosteroides suele ser mayor en esta población debido a la coexistencia de trastornos metabólicos, cardiovasculares y renales preexistentes.

A pesar de que los pacientes con enfermedades crónicas representan una proporción considerable de los casos de choque séptico atendidos en la práctica clínica diaria, la mayoría de los ensayos clínicos sobre corticosteroides han evaluado poblaciones heterogéneas sin realizar análisis específicos en grupos

vulnerables. Como consecuencia, existe información limitada respecto a la dosis óptima de hidrocortisona en estos pacientes y sobre la posibilidad de obtener beneficios clínicos comparables utilizando esquemas terapéuticos menos intensivos.

Esta falta de evidencia resulta particularmente relevante si se considera que la exposición acumulada a corticosteroides podría incrementar el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares en individuos con múltiples comorbilidades. En este contexto, la evaluación de estrategias de dosis reducida adquiere especial interés, ya que podría permitir mantener los efectos hemodinámicos favorables de la hidrocortisona disminuyendo simultáneamente la probabilidad de eventos adversos.

Por lo tanto, los pacientes vulnerables con enfermedades crónicas constituyen una población de especial interés para la investigación clínica en sepsis y choque séptico. La identificación de esquemas terapéuticos más seguros e individualizados podría contribuir a optimizar los desenlaces clínicos en un grupo de pacientes que actualmente concentra una proporción significativa de la morbimortalidad asociada a esta enfermedad.

8. Justificación para evaluar dosis reducidas

La administración de hidrocortisona constituye una estrategia terapéutica ampliamente aceptada en pacientes con choque séptico que presentan dependencia persistente de vasopresores. Las recomendaciones internacionales actuales sugieren el empleo de 200 mg diarios de hidrocortisona como terapia adyuvante para favorecer la recuperación hemodinámica y acelerar la reversión del choque (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024). Sin embargo, la adopción generalizada de este esquema ha ocurrido en un contexto donde la evidencia disponible se ha enfocado principalmente en demostrar la utilidad de los corticosteroides frente a placebo, más que en determinar la dosis óptima para diferentes grupos de pacientes.

Aunque la dosis de 200 mg diarios ha sido incorporada como estándar terapéutico, persisten interrogantes importantes respecto a la relación dosis-respuesta de la hidrocortisona en el choque séptico. La mayoría de los ensayos clínicos relevantes utilizaron esquemas similares por razones metodológicas y de uniformidad experimental, por lo que existe información limitada acerca de si dosis menores podrían generar efectos clínicos comparables. Esta situación ha llevado a diversos

investigadores a plantear la necesidad de evaluar estrategias de dosificación más individualizadas, particularmente en poblaciones con características clínicas específicas (Pitre et al., 2024).

Desde una perspectiva fisiopatológica, los beneficios observados con la hidrocortisona parecen estar relacionados principalmente con la restauración parcial de la sensibilidad vascular a las catecolaminas, la modulación de la respuesta inflamatoria y la corrección de alteraciones funcionales del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Sin embargo, no está completamente establecido que estos efectos requieran necesariamente una exposición uniforme de 200 mg diarios en todos los pacientes. Es posible que algunos individuos, especialmente aquellos con grados variables de insuficiencia crítica relacionada con corticosteroides, puedan alcanzar una respuesta hemodinámica adecuada mediante dosis inferiores a las actualmente recomendadas (Mahmoud et al., 2025).

La creciente prevalencia de pacientes con enfermedades crónicas aporta un argumento adicional para explorar estrategias de reducción de dosis. La diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca, las hepatopatías y otras condiciones asociadas a vulnerabilidad clínica incrementan la susceptibilidad a complicaciones metabólicas y cardiovasculares relacionadas con los corticosteroides. En estos pacientes, la exposición prolongada o a dosis elevadas puede favorecer hiperglucemia significativa, retención hidrosalina, alteraciones electrolíticas y otros efectos adversos que podrían influir negativamente en la evolución clínica (Cecconi et al., 2024).

Asimismo, la heterogeneidad biológica observada en el choque séptico sugiere que una estrategia terapéutica uniforme podría no ser la más adecuada para todos los pacientes. Diversos estudios han demostrado que la intensidad de la respuesta inflamatoria, el grado de disfunción orgánica y las alteraciones endocrinas asociadas a la sepsis pueden variar considerablemente entre individuos. Esta variabilidad ha impulsado el desarrollo de enfoques de medicina personalizada en múltiples áreas de la medicina crítica, incluyendo la utilización de terapias inmunomoduladoras y hormonales (Singer et al., 2016).

En años recientes, los análisis dosis-respuesta derivados de revisiones sistemáticas han comenzado a cuestionar la necesidad de emplear dosis idénticas en todos los escenarios clínicos. Algunos hallazgos sugieren que los beneficios asociados a los corticosteroides podrían mantenerse dentro de un rango relativamente amplio de exposición farmacológica, lo que abre la posibilidad de que esquemas de menor

intensidad conserven una eficacia clínica aceptable mientras reducen simultáneamente el riesgo de eventos adversos (Pitre et al., 2024).

Otro aspecto que justifica la evaluación de dosis reducidas es la necesidad de optimizar la relación beneficio-riesgo del tratamiento. En la práctica clínica cotidiana, la toma de decisiones terapéuticas no depende únicamente de la eficacia potencial de una intervención, sino también de su perfil de seguridad. La identificación de una dosis capaz de mantener la estabilidad hemodinámica con menor exposición acumulada a corticosteroides podría traducirse en una disminución de complicaciones metabólicas y en una utilización más racional de los recursos sanitarios.

A pesar de estas consideraciones, la literatura científica disponible continúa siendo insuficiente para establecer recomendaciones específicas sobre reducción de dosis en pacientes con choque séptico. La mayoría de las investigaciones se han centrado en determinar si los corticosteroides deben utilizarse o no, mientras que son escasos los estudios diseñados para comparar diferentes esquemas de dosificación dentro de poblaciones vulnerables. Como consecuencia, existe una brecha de conocimiento que limita la individualización terapéutica y dificulta la toma de decisiones basadas en evidencia en pacientes con múltiples comorbilidades.

En este contexto, la evaluación de hidrocortisona a dosis reducida adquiere relevancia clínica y científica. Determinar si una menor exposición al fármaco es capaz de mantener desenlaces comparables a los obtenidos con la dosis estándar podría contribuir a optimizar las estrategias de tratamiento en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas. Además, los resultados derivados de este tipo de investigaciones podrían servir como base para futuros estudios prospectivos orientados a establecer esquemas terapéuticos más seguros, eficientes e individualizados.

Por lo tanto, la comparación entre dosis reducidas y dosis estándar de hidrocortisona representa una pregunta de investigación clínicamente pertinente, sustentada en la necesidad de generar evidencia que permita mejorar el balance entre eficacia y seguridad en una población que concentra una proporción importante de la morbimortalidad asociada al choque séptico.

9. Vacío de conocimiento

A pesar de los avances en el manejo del choque séptico y de la incorporación de la hidrocortisona dentro de las recomendaciones terapéuticas internacionales, persisten importantes incertidumbres respecto a la dosificación óptima de este tratamiento. La evidencia disponible ha demostrado de forma consistente que los corticosteroides pueden acelerar la resolución del choque y reducir la dependencia de vasopresores; sin embargo, gran parte de las investigaciones se han enfocado en comparar la administración de hidrocortisona frente a placebo, más que en evaluar diferentes estrategias de dosificación (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024).

La recomendación actual de utilizar 200 mg diarios de hidrocortisona se sustenta principalmente en los esquemas empleados en los principales ensayos clínicos contemporáneos. No obstante, la adopción de esta dosis como estándar terapéutico no implica necesariamente que represente la exposición mínima requerida para obtener beneficios clínicos. Hasta el momento, existe información limitada acerca de la relación dosis-respuesta de la hidrocortisona en pacientes con choque séptico y sobre la posibilidad de alcanzar resultados comparables mediante esquemas de menor intensidad farmacológica (Pitre et al., 2024).

Esta limitación resulta particularmente relevante en pacientes con enfermedades crónicas, quienes constituyen una proporción creciente de la población atendida en unidades de cuidados críticos. La presencia de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, hepatopatías y otras comorbilidades puede modificar tanto la respuesta clínica a los corticosteroides como la susceptibilidad a sus efectos adversos. Sin embargo, la mayoría de los estudios disponibles han incluido poblaciones heterogéneas, sin analizar de manera específica la efectividad de diferentes dosis de hidrocortisona en grupos vulnerables con características clínicas particulares (Mahmoud et al., 2025).

Además, los desenlaces utilizados en los estudios previos han estado orientados principalmente hacia la mortalidad y la reversión del choque, mientras que aspectos relacionados con la seguridad del tratamiento, la exposición acumulada a corticosteroides y la influencia de las comorbilidades han recibido menor atención. Esta situación limita la capacidad de individualizar las estrategias terapéuticas y dificulta la identificación de pacientes que podrían beneficiarse de esquemas alternativos de dosificación.

Las tendencias actuales en medicina crítica favorecen la implementación de modelos de tratamiento cada vez más personalizados, orientados a optimizar el balance entre eficacia y seguridad. Sin embargo, la evidencia disponible aún es insuficiente para determinar si una estrategia de dosis reducida de hidrocortisona puede ofrecer resultados clínicos comparables a la dosis estándar en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas. La ausencia de estudios específicamente diseñados para responder esta pregunta constituye una brecha de conocimiento relevante dentro de la literatura científica contemporánea.

En consecuencia, resulta necesario generar evidencia que permita evaluar el impacto clínico de estrategias de reducción de dosis en esta población. La identificación de esquemas terapéuticos capaces de mantener la estabilidad hemodinámica y los beneficios clínicos observados con la dosis estándar, pero con una menor exposición acumulada a corticosteroides, podría contribuir a optimizar el manejo del choque séptico y reducir potenciales complicaciones asociadas al tratamiento.

Por lo tanto, la falta de información específica sobre la efectividad de dosis reducidas de hidrocortisona en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas representa el principal vacío de conocimiento que motiva el desarrollo del presente estudio.

10. Relevancia del estudio

La sepsis y el choque séptico continúan representando una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidados intensivos y una importante fuente de mortalidad hospitalaria en todo el mundo. A pesar de los avances en el reconocimiento temprano, el tratamiento antimicrobiano y las estrategias de soporte hemodinámico, la mortalidad asociada al choque séptico permanece elevada, particularmente en pacientes con múltiples comorbilidades y limitada reserva fisiológica (Evans et al., 2021).

Dentro de las intervenciones terapéuticas actualmente disponibles, la hidrocortisona ocupa un papel relevante como tratamiento adyuvante en pacientes con dependencia persistente de vasopresores. Sin embargo, aunque las guías internacionales recomiendan una dosis estándar de 200 mg diarios, la evidencia que respalda esta estrategia proviene principalmente de estudios diseñados para evaluar la eficacia de los corticosteroides frente a placebo y no para determinar la dosis óptima en diferentes grupos de pacientes (Chaudhuri et al., 2024). Como consecuencia, persisten interrogantes respecto a la

posibilidad de utilizar esquemas de menor intensidad terapéutica que mantengan beneficios clínicos similares.

La importancia de esta cuestión es particularmente evidente en pacientes con enfermedades crónicas. La diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca, las hepatopatías y otras condiciones asociadas a vulnerabilidad clínica no solo incrementan el riesgo de desarrollar choque séptico, sino que también aumentan la susceptibilidad a complicaciones relacionadas con el uso de corticosteroides. En este contexto, la identificación de estrategias terapéuticas capaces de reducir la exposición farmacológica sin comprometer la efectividad clínica podría tener un impacto significativo sobre la seguridad del tratamiento y la evolución de los pacientes (Mahmoud et al., 2025).

Desde una perspectiva clínica, la evaluación de dosis reducidas de hidrocortisona podría contribuir a optimizar el balance entre beneficio y riesgo. Si se demuestra que una menor dosis mantiene resultados comparables en términos de estabilidad hemodinámica, reversión del choque y supervivencia, sería posible disminuir potencialmente la incidencia de complicaciones metabólicas y electrolíticas asociadas a la terapia corticosteroidea. Asimismo, esta estrategia podría favorecer una utilización más racional de los recursos terapéuticos en pacientes críticamente enfermos.

La relevancia de este estudio también radica en su contribución al desarrollo de modelos de medicina personalizada en cuidados críticos. La creciente heterogeneidad de la población con sepsis, caracterizada por el envejecimiento progresivo y el aumento de las enfermedades crónicas, ha puesto de manifiesto las limitaciones de los enfoques terapéuticos uniformes. En consecuencia, existe una necesidad creciente de generar evidencia que permita adaptar las intervenciones médicas a las características individuales de los pacientes y a su perfil de riesgo específico (Cecconi et al., 2024).

Adicionalmente, los resultados derivados de esta investigación podrían servir como base para futuros estudios prospectivos y ensayos clínicos dirigidos a establecer esquemas de dosificación más precisos y seguros. La identificación de estrategias terapéuticas alternativas podría influir en futuras recomendaciones clínicas y contribuir al perfeccionamiento de las guías de manejo del choque séptico.

Por lo tanto, la presente investigación posee relevancia clínica, científica y académica al abordar una pregunta aún insuficientemente explorada en la literatura médica contemporánea. La comparación entre dosis reducidas y dosis estándar de hidrocortisona en pacientes vulnerables con enfermedades crónicas

busca aportar evidencia que contribuya a optimizar la toma de decisiones terapéuticas y mejorar los desenlaces clínicos en una población de alto riesgo.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica, orientada a responder la siguiente pregunta: en pacientes adultos con choque séptico y enfermedades crónicas, ¿la hidrocortisona a dosis reducida ofrece desenlaces clínicos comparables a los de la dosis estándar (200 mg/día)? Al tratarse de una revisión narrativa, no se registró un protocolo previo ni se aplicó una síntesis cuantitativa formal.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Google Scholar, con fecha de última consulta [indicar fecha]. Se combinaron términos controlados (MeSH/DeCS) y palabras libres en inglés y español mediante operadores booleanos: *septic shock*, *hydrocortisone*, *corticosteroids*, *glucocorticoids*, *dose-response*, *low-dose*, *chronic disease*, *comorbidity*, *vasopressors*, *mortality*; y sus equivalentes *choque séptico*, *hidrocortisona*, *corticosteroides*, *enfermedades crónicas*. Como ejemplo, la cadena base fue: (“septic shock”) AND (hydrocortisone OR corticosteroids OR glucocorticoids) AND (dose OR “dose-response” OR “low-dose”) [ajustar a la cadena realmente empleada en cada base]. Adicionalmente, se revisaron manualmente las listas de referencias de las guías y metaanálisis incluidos para identificar ensayos clínicos y revisiones de referencia.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales que cumplieran con lo siguiente: población adulta con sepsis o choque séptico; evaluación de hidrocortisona u otros corticosteroides; publicación en español o inglés; y publicación entre 2021 y 2026 en revistas indexadas. Se admitieron, de forma excepcional, ensayos clínicos y revisiones previos a 2021 que constituyen la base de las recomendaciones vigentes (ADRENAL, APROCCHSS, CORTICUS y la revisión de Volbeda et al.) o definiciones fundamentales (Sepsis-3), identificados mediante la revisión de referencias.

Se excluyeron estudios en población pediátrica o neonatal, reportes de caso, cartas al editor, estudios preclínicos y publicaciones sin acceso al texto completo.

Selección y extracción de la información

La selección se efectuó en dos etapas (título y resumen, y posteriormente texto completo) por [indicar quiénes], y las discrepancias se resolvieron por consenso. De cada estudio se extrajeron: autores y año, diseño, población, esquema de hidrocortisona (dosis, vía y duración), desenlaces evaluados (mortalidad, reversión del choque, duración del soporte vasopresor y eventos adversos) y principales hallazgos.

Síntesis de la evidencia

Los hallazgos se sintetizaron de forma narrativa y se resumieron en una tabla comparativa. Se prestó atención específica a la dosis empleada, a la presencia de enfermedades crónicas en la población estudiada y a los eventos adversos. No se realizó una evaluación formal del riesgo de sesgo ni un metaanálisis, lo cual se discute como limitación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

La literatura analizada comprendió guías de práctica clínica (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024), ensayos clínicos aleatorizados (Sprung et al., 2008; Venkatesh et al., 2018; Annane et al., 2018), revisiones sistemáticas y metaanálisis (Volbeda et al., 2015; Pitre et al., 2024) y revisiones narrativas recientes (Cecconi et al., 2024; Mahmoud et al., 2025). La Tabla 1 resume las características y los hallazgos principales de los estudios que aportan datos directos sobre la eficacia y la seguridad de la hidrocortisona.

Tabla 1. Síntesis de los estudios principales sobre hidrocortisona en choque séptico

Estudio	Diseño y población	Esquema de hidrocortisona	Hallazgos principales
Sprung et al., 2008 (CORTICUS)	ECA; adultos con choque séptico (n ≈ 500)	50 mg IV c/6 h por 5 días, con descenso gradual	Sin diferencia significativa en mortalidad a 28 días; reversión del choque más rápida; mayor frecuencia de sobreinfección, hiperglucemia e hipernatremia

Estudio	Diseño y población	Esquema de hidrocortisona	Hallazgos principales
Venkatesh et al., 2018 (ADRENAL)	ECA; adultos con choque séptico ventilados (n ≈ 3,700)	200 mg/día en infusión continua, hasta 7 días	Sin diferencia significativa en mortalidad a 90 días; reversión del choque más rápida y menor duración de la ventilación mecánica
Annane et al., 2018 (APROCCHSS)	ECA; adultos con choque séptico (n ≈ 1,240)	50 mg IV c/6 h más fludrocortisona 50 µg/día, por 7 días	Menor mortalidad a 90 días frente a placebo; más días libres de vasopresores y de falla orgánica
Evans et al., 2021 (Surviving Sepsis Campaign)	Guía de práctica clínica	200 mg/día en choque séptico con requerimiento persistente de vasopresores	Recomendación débil a favor del uso de hidrocortisona
Chaudhuri et al., 2024 (SCCM)	Guía de práctica clínica	Hidrocortisona 200 mg/día como esquema de referencia	Sugiere corticosteroides en adultos con choque séptico
Pitre et al., 2024	Revisión sistemática y metaanálisis con análisis dosis-respuesta	Rango amplio de dosis equivalentes de hidrocortisona	Probable reducción de mortalidad a corto plazo y de la duración del soporte vasopresor; beneficios dentro de un amplio rango de dosis

Nota. ECA: ensayo clínico aleatorizado. Las cifras de tamaño de muestra son aproximadas y deben verificarse contra las publicaciones originales antes de su envío.

Tres hallazgos se desprenden de la tabla. Primero, el efecto más consistente de la hidrocortisona es hemodinámico: los tres ensayos documentaron una reversión más rápida del choque o una menor dependencia de vasopresores. Segundo, el efecto sobre la mortalidad es heterogéneo: se observó beneficio en APROCCHSS, que combinó hidrocortisona con fludrocortisona, pero no en ADRENAL ni en CORTICUS. Tercero, todos los ensayos compararon un esquema de aproximadamente 200 mg/día contra placebo; ninguno comparó dosis distintas de hidrocortisona entre sí.

En cuanto a la seguridad, los eventos adversos descritos con mayor frecuencia fueron hiperglucemia, hipernatremia, debilidad muscular adquirida en cuidados intensivos y alteraciones neuropsiquiátricas (Mahmoud et al., 2025; Pitre et al., 2024). Los estudios analizados no reportaron análisis específicos por subgrupos de enfermedad crónica (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, hepatopatía), por lo que no fue posible extraer datos de eficacia o seguridad de la dosis reducida en esta población.

Discusión

Los resultados son consistentes con la evidencia internacional: la hidrocortisona es una terapia adyuvante útil en el choque séptico con dependencia persistente de vasopresores, principalmente por su efecto sobre la reversión del choque, y su beneficio sobre la mortalidad es menos consistente (Venkatesh et al., 2018; Annane et al., 2018; Evans et al., 2021). Esta heterogeneidad puede explicarse por diferencias en la gravedad de las poblaciones, el momento de inicio, la duración del tratamiento y el uso concomitante de fludrocortisona. Revisiones previas con análisis secuencial de ensayos ya habían señalado la incertidumbre sobre el efecto en mortalidad (Volbeda et al., 2015).

El hallazgo central de esta revisión es la ausencia de estudios que comparen directamente la dosis reducida con la dosis estándar. La dosis de 200 mg/día proviene de los esquemas utilizados en los ensayos pivotales contra placebo y no de estudios diseñados para determinar la dosis mínima eficaz (Pitre et al., 2024). El análisis dosis-respuesta de Pitre et al. (2024) sugiere que el beneficio podría mantenerse en un amplio rango de dosis, lo que hace plausible la hipótesis de que dosis menores conserven parte del efecto hemodinámico. Sin embargo, se trata de una inferencia indirecta, derivada de comparaciones entre estudios, y no sustituye a un ensayo que compare ambos esquemas.

En pacientes con enfermedades crónicas, el balance entre beneficio y riesgo podría diferir del observado en poblaciones generales. La hiperglucemia, la retención de sodio y agua y la debilidad adquirida son más relevantes en personas con diabetes, enfermedad renal o insuficiencia cardíaca (Mahmoud et al., 2025; Cecconi et al., 2024). Esto justifica explorar dosis menores, pero los datos actuales no permiten afirmar que una menor exposición reduzca los eventos adversos sin pérdida de eficacia en estos pacientes. Mientras no exista evidencia directa, la dosis estándar sigue siendo el esquema respaldado por las guías, y cualquier ajuste debe basarse en el juicio clínico individual.

Limitaciones. Al ser una revisión narrativa, no se aplicó un protocolo registrado ni una evaluación formal del riesgo de sesgo, y la selección de estudios pudo estar sujeta a sesgo del revisor. Además, la inclusión de estudios previos a 2021 identificados manualmente puede haber omitido publicaciones relevantes. Por último, la escasez de datos sobre dosis reducidas y por subgrupo de enfermedad crónica limita la fuerza de las conclusiones.

Perspectivas. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente dosis reducidas y estándar de hidrocortisona, con análisis preespecificados por comorbilidad (diabetes, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, hepatopatía) y con desenlaces de seguridad, como control glucémico, natremia y debilidad adquirida, además de mortalidad y reversión del choque.

CONCLUSIONES

1. La hidrocortisona a dosis estándar (200 mg/día) favorece la reversión del choque séptico y reduce la duración del soporte vasopresor; su efecto sobre la mortalidad es heterogéneo entre los estudios.
2. No se identificaron estudios que comparen directamente la dosis reducida con la dosis estándar, ni análisis específicos en pacientes con enfermedades crónicas; por lo tanto, no es posible afirmar que ambas dosis sean equivalentes en esta población.
3. Los análisis dosis-respuesta disponibles sugieren que el beneficio podría mantenerse en un amplio rango de dosis, lo que justifica evaluar esquemas reducidos, pero únicamente como hipótesis a comprobar.

4. Mientras no exista evidencia directa, la dosis estándar continúa siendo la recomendada por las guías, y se requieren ensayos clínicos aleatorizados que determinen la dosis óptima y su seguridad en pacientes con enfermedades crónicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Annane, D., Renault, A., Brun-Buisson, C., Megarbane, B., Quenot, J. P., Siami, S., Cariou, A., Forceville, X., Schwebel, C., Martin, C., Timsit, J. F., Misset, B., Ali Benali, M., Colin, G., Souweine, B., Asehnoune, K., Mercier, E., Chimot, L., Charpentier, C., … CRICS-TRIGGERSEP Network. (2018). Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. New England Journal of Medicine, 378(9), 809–818. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705716

Cecconi, M., Evans, L., Levy, M., & Rhodes, A. (2024). Sepsis and septic shock. The Lancet, 403(10440), 1887–1901.

Chaudhuri, D., Muthu, V., Dzierba, A. L., et al. (2024). Guidelines on use of corticosteroids in sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia. Critical Care Medicine, 52(5), e219–e234.

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L. C. P., Beale, R., … Levy, M. M. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y

La Via, L., Guzzo, A., De Luca, F., Ruggieri, M., Conti, C., Giarratano, A., & Cortegiani, A. (2024). The global burden of sepsis and septic shock. Epidemiologia, 5(3), 458–477. https://doi.org/10.3390/epidemiologia5030030

Mahmoud, J., et al. (2025). Corticosteroids in sepsis: Current evidence and future directions. Journal of Intensive Care, 13(1), 1–15.

Naghavi, M., et al. (2025). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Global Health.

Pitre, T., Jones, A., Su, J., et al. (2024). Corticosteroids in sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis incorporating dose-response analysis. Critical Care Explorations, 6(1), e1024.

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801–810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

Venkatesh, B., Finfer, S., Cohen, J., Rajbhandari, D., Arabi, Y., Bellomo, R., Billot, L., Correa, M., Glass, P., Harward, M., Joyce, C., Li, Q., McArthur, C., Myburgh, J., Perner, A., Rhodes, A., Webb, S., & ADRENAL Trial Investigators. (2018). Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. New England Journal of Medicine, 378(9), 797–808. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705835

World Health Organization. (2024). Sepsis. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis

Sprung, C. L., Annane, D., Keh, D., Moreno, R., Singer, M., Freivogel, K., … & CORTICUS Study Group. (2008). Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. New England Journal of Medicine, 358(2), 111-124.

Volbeda, M., Wetterslev, J., Gluud, C., Zijlstra, J. G., van der Horst, I. C., & Keus, F. (2015). Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Medicine, 41(7), 1220-1234.