

PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

Corticosteroides para el manejo de la sepsis en niños y adultos: una revisión Cochrane*Corticosteroids for treating sepsis in children and adults: a review Cochrane*

Djillali Annane¹, Josef Briegel², David Granton³, Eric Bellissant⁴, Pierre Edouard Bollaert^{5a}, Didier Keh⁶, Yizhak Kupfer⁷, Romain Pirracchio⁸, Bram Rochwerf^{9,10}

Antecedentes

La sepsis sobreviene cuando una infección se complica con fallo orgánico. La sepsis puede asociarse a una alteración del metabolismo de los corticosteroides. En este sentido, la administración de corticosteroides puede beneficiar a los pacientes. Esta es una actualización de una revisión publicada originalmente en 2004 y previamente actualizada en 2010, 2015 y 2019.

Objetivos

Examinar los beneficios y los daños de los corticosteroides en niños y adultos con sepsis.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, ClinicalTrials.gov, ISRCTN y el Portal de Búsqueda de Ensayos Clínicos de la OMS el 31 de diciembre de 2023. También se efectuó una revisión de referencias bibliográficas y búsqueda de citas y se contactó con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales cuando fue necesario. Esta búsqueda se actualizó en diciembre de 2024, pero estos resultados aún no se han incorporado.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de corticosteroides frente a placebo o tratamiento estándar (antimicrobianos, reposición de líquidos y tratamiento con vasopresores según fuese necesario) en niños y adultos con sepsis. También se incluyeron ECA que compararon la infusión continua frente a la administración en bolos intermitentes de corticosteroides.

Recogida y análisis de los datos

Se utilizaron los mismos métodos para las comparativas de corticosteroides frente a placebo o tratamiento

estándar, así como para la comparativa de infusión continua frente a bolos intermitentes de corticosteroides.

El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa a los 28 días. Los objetivos secundarios más importantes fueron: (i) la mortalidad por cualquier causa a largo plazo (último seguimiento entre 90 días y 1 año) y la mortalidad intrahospitalaria; (ii) la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en el hospital y (iii) los efectos adversos, es decir, sobreinfeción y debilidad muscular (dentro de los 28 días).

Todos los autores de la revisión realizaron tanto el cribado como la selección de los estudios para su inclusión. Un autor de la revisión extrajo los datos, que fueron verificados por los demás autores y, cuando fue posible, por el autor principal del estudio principal. Para esta actualización, utilizamos el programa informático de Covidence tanto para el cribado como para la selección de estudios y la extracción de datos por pares de autores de la revisión, siendo un tercer autor el que resolvió las discrepancias. Se obtuvieron datos no publicados de los autores de algunos ensayos.

Evaluamos el riesgo de sesgo de los ensayos utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo (RoB 1) y aplicamos GRADE para evaluar la certeza de la evidencia.

Los autores de la revisión no contribuyeron a la evaluación de la elegibilidad ni del riesgo de sesgo, así como tampoco a la extracción de datos, en los ensayos en los que habían participado.

Resultados principales

Se incluyeron un total de 87 ensayos (24.336 participantes), 6 de los cuales incluyeron solo niños, 2 niños y adultos y los restantes solo adultos. Otros 17 ensayos se están realizando en la actualidad que serán tenidos en cuenta en futuras versiones de esta revisión. Se estimó que 25 ensayos tenían bajo riesgo de sesgo.

Filiación de los autores: ¹Departamento de Cuidados Críticos, Medicina Hiperbárica y Unidad de Terapia Respiratoria Domiciliaria, Centro de Enfermedades Neuromusculares; Hospital Raymond Poincaré (AP-HP), Garches, Francia. ²Departamento de Anestesiología, LMU Klinikum, LMU Múnich, Múnich, Alemania. ³Cuidados Críticos, Universidad de Toronto, Toronto, Canadá. ⁴Centro de Investigación Clínica INSERM 0203, Hospital Pontchaillou, Rennes, Francia. ⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Central, Nancy, Francia. ⁶Clínica Universitaria de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos CCM/CVK, Charité-Campus Virchow Clinic, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Alemania. ⁷División de Neumología y Medicina de Cuidados Críticos, Maimonides Medical Center, Brooklyn, Nueva York, EE. UU. ⁸Departamento de Anestesia y Medicina Perioperatoria, Zuckerberg San Francisco General Hospital and Trauma Center, Universidad de California, San Francisco, California, EE. UU. ⁹Departamento de Medicina, Universidad McMaster, Hamilton, Canadá. ¹⁰Departamento de Métodos de Investigación en Salud, Evidencia e Impacto, Universidad McMaster, Hamilton, Canadá.

Autor para correspondencia: Djillali Annane.

Correo electrónico: djillali.annane@aphp.fr

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhili y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews, número 6, 2025. Art. No.: CD002243. DOI: 10.1002/14651858.CD002243.pub5. (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

Editor responsable: Oscar Miró.

DOI: 10.55633/s3me/092.2026

Corticosteroides frente a placebo o tratamiento estándar

Comparados con el placebo o con el tratamiento estándar, los corticosteroides probablemente reducen la mortalidad a los 28 días [razón de riesgos (RR) 0,89, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,84 a 0,95; 72 ensayos, 22.915 participantes; evidencia de certeza moderada]. Se degradó la certeza de la evidencia de alta a moderada por inconsistencia (heterogeneidad significativa entre los resultados de los ensayos). Los corticosteroides generan poca o ninguna diferencia en la mortalidad a largo plazo (RR = 0,97, IC 95%, 0,91 a 1,03; 12 ensayos, 8.468 participantes; evidencia de baja certeza) y probablemente reducen la mortalidad intrahospitalaria (RR = 0,90, IC 95%, 0,84 a 0,97; 40 ensayos, 17.459 participantes; evidencia de certeza moderada). Los corticosteroides reducen la duración de la estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI) para todos los participantes [diferencia de medias (DM) -0,86 días, IC 95%, -1,67 a -0,05; 25 ensayos, 8.069 participantes; evidencia de baja certeza], así como la duración de la estancia hospitalaria (DM -1,09 días, IC 95%, -1,85 a -0,34; 31 ensayos, 16.954 participantes; evidencia de baja certeza). La evidencia es incierta respecto al efecto de los corticosteroides sobre el riesgo de debilidad muscular (RR = 1,09, IC 95%, 0,78 a 1,53; 7 ensayos, 6.729 participantes; evidencia de muy baja certeza). Los corticosteroides pueden producir poca o ninguna diferencia en el riesgo de sobreinfección (RR = 0,96, IC 95%, 0,86 a 1,07; 36 ensayos, 7.961 participantes; evidencia de baja certeza).

Infusión continua de corticosteroides frente a bolos intermitentes

Cuatro ensayos informaron datos para esta comparativa y la certeza de la evidencia para todos los resulta-

dos fue muy baja. Existe incertidumbre en torno a los efectos de la infusión continua frente a la administración en bolos intermitentes en la mortalidad a los 28 días (RR = 1,03, IC 95%, 0,81 a 1,32; 3 ensayos, 310 participantes). La certeza se degradó a muy baja debido al alto riesgo de sesgo en todos los ensayos excepto uno y a la imprecisión. Comparado con los bolos, también existe incertidumbre en torno a los efectos de la infusión continua sobre la mortalidad a largo plazo (RR = 1,36, IC 95%, 1,02 a 1,81; 1 ensayo, 70 participantes; evidencia de muy baja certeza), la mortalidad intrahospitalaria (RR = 0,92, IC 95%, 0,71 a 1,19; 3 ensayos, 352 participantes; evidencia de muy baja certeza), la duración de la estancia en la UCI (DM -0,56 días, IC 95%, -3,44 a 2,32; 4 ensayos, 422 participantes; evidencia de muy baja certeza), la duración de la estancia hospitalaria (DM -0,21 días, IC 95%, -4,72 a 4,30; 4 ensayos, 422 participantes; evidencia de muy baja certeza), el riesgo de debilidad muscular (RR = 0,89, IC 95%, 0,13 a 5,98; 1 ensayo, 70 participantes; evidencia de muy baja certeza) y el riesgo de sobreinfección (RR = 1,12, IC 95%, 0,37 a 3,33; 2 ensayos, 193 participantes; evidencia de muy baja certeza).

Conclusiones de los autores

La evidencia de certeza moderada indica que los corticosteroides probablemente reduzcan la mortalidad a los 28 días, a los 90 días, así como la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis. Los corticosteroides acortan, asimismo, la duración de la estancia en la UCI y en el hospital (evidencia de baja certeza). Puede haber poca o ninguna diferencia en el riesgo de sobreinfección. El riesgo de debilidad muscular es incierto. Los efectos de la administración continua frente a bolos intermitentes de corticosteroides son inciertos.

Resumen simplificado

Título: ¿Cuáles son los beneficios y perjuicios de los corticosteroides en el manejo de la sepsis en niños y adultos?

Mensajes clave. – Comparados con el placebo o el tratamiento estándar, los corticosteroides probablemente reduzcan el riesgo de muerte a los 28 días y la mortalidad intrahospitalaria y podrían tener poco o ningún efecto sobre el riesgo de muerte más allá de 3 meses.

– Existe incertidumbre en torno a los efectos de la infusión intravenosa continua de corticosteroides frente a la administración intravenosa en bolos intermitentes (inyección rápida).

– Los estudios que se realicen en el futuro deberían medir los beneficios y los daños de los corticosteroides en poblaciones específicas, incluidos niños, pacientes con sepsis sin *shock* o con *shock* séptico leve, pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y aquellos con diferentes tipos de infecciones. Definir los métodos óptimos de administración –incluido el tipo de molécula (con o sin actividad mineralocorticoide, es decir, con o sin retención de sodio y líquidos y excreción de potasio), el momento de inicio, la dosis y la duración, la infusión continua o los bolos intravenosos intermitentes, y la finalización del tratamiento (con o sin reducción progresiva de la dosis hasta cero)– también requiere estudios adicionales. Los estudios que se realicen en el futuro deberán valorar los efectos a más largo plazo, es decir, más allá de un año, tanto sobre la supervivencia como sobre las complicaciones de la sepsis.

¿Qué es la sepsis? La sepsis está presente cuando una infección se complica con fallo orgánico. Las personas desarrollan respiración rápida, hipotensión (presión arterial baja) y confusión

mental. La sepsis puede interferir con la eficacia de los corticosteroides endógenos del organismo, que controlan cómo el cuerpo reconoce y se defiende frente a bacterias, virus y sustancias que parecen extrañas y dañinas.

¿Qué son los corticosteroides (fármacos)? Los corticosteroides son fármacos que se emplean para detener la inflamación excesiva. No obstante, pueden provocar efectos adversos no deseados, como una subida de los niveles de glucosa o de sodio en sangre, infecciones, hemorragias gástricas, agitación o delirio y debilidad de las extremidades. Los corticosteroides llevan décadas administrándose a personas con infecciones de diversas causas.

¿Qué pretendimos averiguar? Nos propusimos conocer: (i) los beneficios del uso de corticosteroides en niños y adultos con sepsis; y (ii) las mejores formas de administrar este tratamiento (incluidas aquellas personas más adecuadas para recibirlo). También quisimos saber si los corticosteroides provocan efectos secundarios.

¿Qué hicimos? Buscamos estudios que compararan corticosteroides administrados por vía intravenosa frente a un tratamiento “simulado” (placebo), que no contienen fármacos, pero que es idéntico en apariencia o sabor, o frente a la atención habitual; o la infusión continua frente a la administración intravenosa intermitente en inyecciones rápidas (bolos) de corticosteroides. Comparamos y resumimos los resultados y evaluamos nuestra confianza en la evidencia, basándonos en factores como los métodos y el tamaño de los estudios.

¿Qué hallamos? Esta revisión incluye 87 ensayos (24.336 participantes). El estudio más grande incluyó 3.800 personas y el más pequeño, 21 personas. Un total de 83 ensayos compararon corticosteroides con no administrar corticosteroides (placebo o tratamiento estándar en 59 y 24 ensayos, respectivamente). Cuatro ensayos compararon además la administración continua frente a la inyección intravenosa rápida (bolo) de corticosteroides administrados a intervalos fijos de 6 u 8 horas. Un total de 33 ensayos se llevaron a cabo en Europa, 15 en América del Norte, 22 en Asia, 6 en Oriente Medio, 6 en África y 3 en América Latina; 4 fueron ensayos multinacionales. Tres ensayos fueron financiados por una compañía farmacéutica, 27 por organismos públicos o asociaciones benéficas y 6 por financiación conjunta procedente de la industria y organismos públicos o benéficos; 25 no declararon la fuente de financiación.

Comparados con el placebo o el tratamiento estándar, los corticosteroides probablemente reduzcan el riesgo de muerte a los 28 días en un 10% (72 ensayos; 22.915 participantes), con efectos del tratamiento consistentes entre niños y adultos. Los corticoides probablemente tengan poco o ningún efecto sobre el riesgo de muerte a largo plazo (> 3 meses), aunque estos resultados son menos seguros. Los corticosteroides probablemente reduzcan la mortalidad intrahospitalaria. Los corticosteroides reducen duración de la estancia, tanto en la UCI como en el hospital y podrían no aumentar el riesgo de sobreinfección (2ª infección). La evidencia en torno al efecto sobre el riesgo de debilidad muscular es muy incierta. Existe incertidumbre sobre los efectos de la infusión intravenosa continua de corticosteroides frente a la administración intravenosa intermitente en bolos. Cuatro estudios comunicaron datos para esta comparativa y la certeza de la evidencia para todos los desenlaces fue muy baja.

¿Cuáles son las limitaciones de la evidencia? Para los corticosteroides frente a placebo o tratamiento estándar: tenemos confianza moderada en el hallazgo de que los corticosteroides reducen la mortalidad a los 28 días. Se observaron diferencias entre las poblaciones de los estudios, los tipos de corticosteroides, la forma de administración y el uso de fármacos adicionales. Para la infusión continua frente a administración en bolos de corticosteroides: la evidencia es limitada y de muy baja certeza, por lo que las conclusiones son inciertas. Tenemos muy poca confianza en nuestros hallazgos en lo referente a la ausencia de diferencias en la mortalidad a los 28 días entre la administración de corticosteroides en infusión continua y las inyecciones intravenosas rápidas repetidas. Solo hallamos 4 estudios con muy pocos pacientes.

¿Hasta qué fecha está actualizada esta evidencia? La evidencia incluida en esta revisión está actualizada hasta diciembre de 2023.