

“Reanimación hemodinámica personalizada dirigida al tiempo de relleno capilar en el shock séptico temprano: ensayo clínico aleatorizado ANDROMEDA-SHOCK-2”

(Hernández G, Ospina-Tascón GA, Kattan E, et al; ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators, ANDROMEDA Research Network, Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor (SEDAR), y Latin American Intensive Care Network (LIVEN). JAMA. Publicado en línea el 29 de octubre de 2025.)

Introducción

El **shock séptico** continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en unidades de cuidados intensivos. A pesar de los avances en reanimación, **la estrategia óptima para guiar la resucitación hemodinámica en las etapas iniciales del shock séptico sigue siendo incierta.**

Los estudios recientes que comparan estrategias **liberales versus restrictivas de fluidos** o distintos **objetivos de presión arterial media (PAM)** no han demostrado mejoras significativas en los desenlaces centrados en el paciente. Esta falta de beneficio se atribuye a la **alta heterogeneidad fisiopatológica del shock séptico**, donde coexisten **hipovolemia, vasoplejía y disfunción miocárdica**, lo que hace inefectivas las estrategias uniformes o no personalizadas.

El **tiempo de relleno capilar (CRT, capillary refill time)** ha emergido como un marcador clínico útil de perfusión tisular.

- **CRT prolongado** indica **hipoperfusión periférica** y su evolución puede reflejar la respuesta al tratamiento.
- En el ensayo **ANDROMEDA-SHOCK (2019)**, una estrategia guiada por CRT se asoció con **recuperación más rápida de la disfunción orgánica, menor administración de fluidos y mayor probabilidad de supervivencia** comparado con la reanimación guiada por lactato.

Sin embargo, **no existía evidencia sobre el impacto de una estrategia de reanimación hemodinámica personalizada centrada en el CRT**, que integrara otras variables clínicas como presión de pulso, presión arterial diastólica y ecocardiografía básica, ajustando de manera individual el uso de fluidos, vasopresores e inotrópicos.

Por ello, el **ensayo clínico aleatorizado ANDROMEDA-SHOCK-2** tuvo como **objetivo principal** evaluar si un **protocolo personalizado de reanimación hemodinámica dirigido al CRT (CRT-PHR)** mejoraba un **desenlace compuesto jerárquico** de:

1 Mortalidad a 28 días.	2 Duración del soporte vital (vasoactivos, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal).	3 Duración de la estancia hospitalaria, en comparación con la atención habitual en pacientes con shock séptico temprano .
-----------------------------------	--	--

Resultados relevantes

Población del estudio

Se aleatorizaron **1.501 pacientes**, y **1.467** fueron analizados (720 en CRT-PHR vs 747 en atención habitual). Edad media **66 años**, con proporción equilibrada por sexo y severidad

inicial (APACHE II \approx 19, SOFA \approx 8). Las infecciones **abdominales, respiratorias y urinarias** fueron los focos predominantes.

Conclusión: La cohorte fue representativa de pacientes con **shock séptico temprano de moderada a alta gravedad**, homogénea entre grupos y con reclutamiento oportuno (<4 h).

Cumplimiento y adherencia

Durante las primeras 6 horas:

- **Normalización del CRT:** 85,9% (CRT-PHR) vs 61,7% (control).
- La mayoría normalizó en el **nivel 1 (65%)**, y un tercio en el **nivel 2 (35%)**.
- Desviaciones protocolarias mínimas (**15% leves, 6% graves**).

Conclusión: El protocolo fue **factible y reproducible en entornos multicéntricos**, con excelente adherencia y capacidad de implementación clínica real.

Intervenciones hemodinámicas

El grupo CRT-PHR recibió:

- **Menos fluidos:** 595 vs 847 mL (-251 mL; $p < 0,001$).
- **Más uso selectivo de dobutamina:** 12,3% vs 5,3%.
- **Lactato más bajo:** 3,2 vs 3,5 mmol/L.
- **CRT más corto:** 2,8 vs 3,4 s.
- **Presión venosa central más baja y mayor saturación venosa central.**

Conclusión: El enfoque personalizado permitió una **reanimación más eficiente**, reduciendo sobrecarga hídrica y logrando **mejoría más rápida de la perfusión tisular**.

Desenlace primario

El desenlace jerárquico (mortalidad, soporte vital y hospitalización) mostró:

- **Win ratio 1,16 (IC95% 1,02–1,33; $p=0,04$)** a favor del CRT-PHR.
- El efecto fue impulsado principalmente por **menor duración de soporte vital**, no por diferencias en mortalidad.

Conclusión: La estrategia CRT-PHR **mejoró globalmente los desenlaces clínicos a 28 días**, demostrando superioridad frente al manejo convencional, con impacto funcional aunque **sin reducción significativa de mortalidad**.

Desenlaces secundarios

- **Mortalidad a 28 días:** similar entre grupos (\approx 26,5%).
- **Más días libres de soporte vital:** 16,5 vs 15,4 (OR 1,28; IC95% 1,06–1,54).
- **Estancia hospitalaria ligeramente menor:** 15,3 vs 16,2 días.
- **SOFA descendió más rápido** en CRT-PHR durante la primera semana.

Conclusión: Aunque la supervivencia no cambió, el protocolo se tradujo en **menor dependencia de soporte orgánico y recuperación más temprana de la función multiorgánica**, indicadores relevantes centrados en el paciente.

Seguridad

Solo un episodio de hipotensión durante la prueba de dobutamina; sin eventos adversos graves ni diferencias en complicaciones entre grupos.

Conclusión: El CRT-PHR fue **seguro, bien tolerado y clínicamente aplicable**, incluso en contextos con recursos variables.

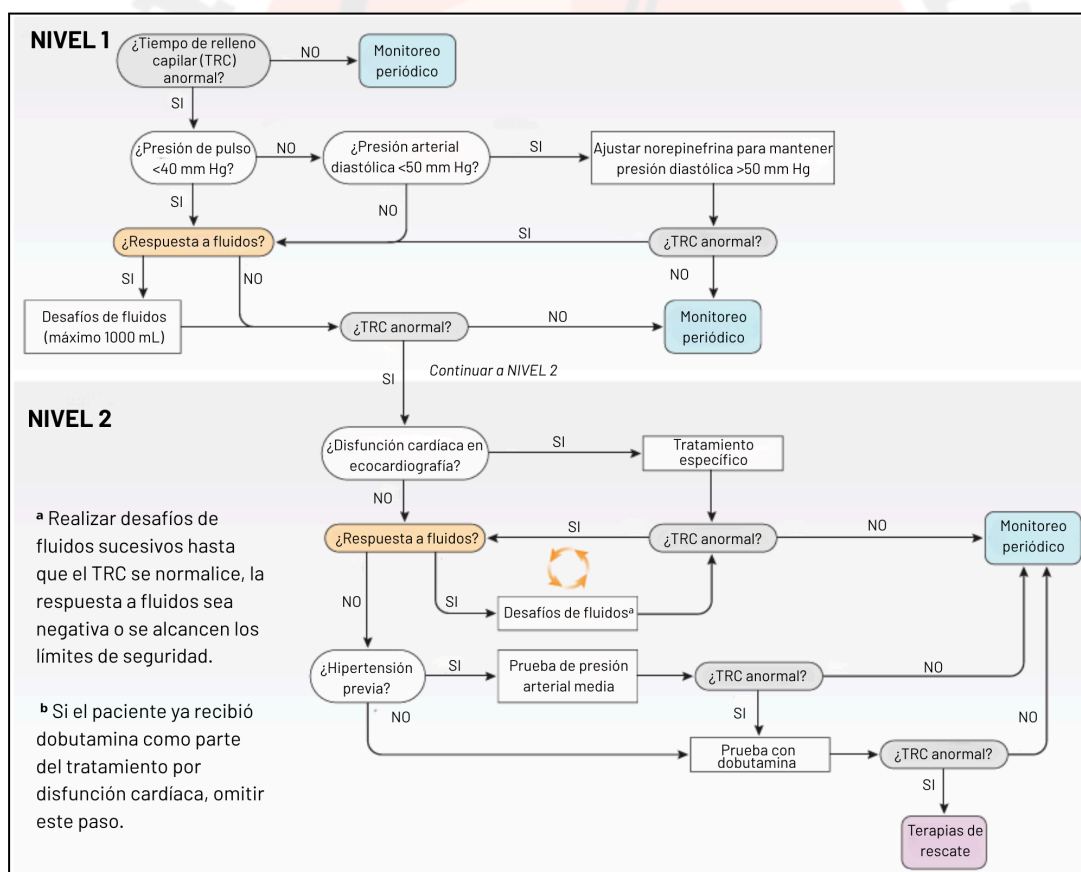
Síntesis general de resultados

El protocolo **CRT-PHR**:

- **Aumentó la tasa de normalización del CRT,**
- **Redujo la carga de fluidos administrados,**
- **Disminuyó la duración del soporte vital,**
- **Aceleró la mejoría de la disfunción orgánica,** sin incrementar riesgos ni mortalidad.

Conclusión global de resultados: La reanimación hemodinámica personalizada dirigida al tiempo de relleno capilar **optimiza la perfusión y mejora desenlaces clínicamente significativos en el shock séptico temprano**, constituyendo una alternativa superior al enfoque estándar basado en parámetros globales.

Discusión



El estudio **ANDROMEDA-SHOCK-2** evaluó una **estrategia de reanimación hemodinámica personalizada** guiada por el **tiempo de relleno capilar (CRT)** en las primeras horas del **shock séptico**. El ensayo demostró que este enfoque fue **superior al tratamiento estándar** en un **desenlace compuesto jerárquico** (mortalidad, duración de

soporte vital y estancia hospitalaria), principalmente gracias a la **reducción del tiempo de soporte orgánico**.

Conclusión parcial: El CRT-PHR **no redujo la mortalidad**, pero sí **mejoró los desenlaces funcionales y de recuperación**, lo cual representa un **avance clínicamente relevante** en el manejo inicial del shock séptico.

Fundamento fisiopatológico del beneficio

La hipótesis se basa en que **optimizar la perfusión tisular** mediante una reanimación ajustada a la fisiología individual puede **prevenir la sobre-resucitación y acortar la disfunción orgánica**. El CRT refleja la **microperfusión cutánea** y su normalización indica **restablecimiento del flujo tisular**.

El protocolo **CRT-PHR** integró además indicadores simples pero potentes:

- **Presión de pulso (PP)** como marcador de volumen sistólico.
- **Presión arterial diastólica (PAD)** como indicador de tono vascular y vasoplejía.
- **Ecocardiografía básica** para detectar **disfunción ventricular**.
- **Pruebas dinámicas reversibles** (aumento de PAM y dobutamina) para evaluar respuesta hemodinámica real.

Conclusión parcial: Este enfoque **traduce la fisiología cardiovascular en decisiones clínicas inmediatas**, permitiendo **resucitar de manera más precisa y segura**, ajustando el tipo de intervención al **fenotipo hemodinámico predominante** (hipovolemia, vasoplejía o disfunción miocárdica).

Diferencias con estudios previos

El ensayo **ANDROMEDA-SHOCK (2019)** demostró que la reanimación dirigida por CRT era más efectiva que la basada en lactato. **ANDROMEDA-SHOCK-2** amplió este concepto, incorporando un **enfoque personalizado y jerárquico**, con **evaluación secuencial de variables fisiológicas simples** y un **algoritmo auditable**. De esta forma, se pasa de una estrategia “guiada por un solo objetivo” a una **reanimación integrada y personalizada**, centrada en el paciente y adaptable al contexto clínico.

Conclusión parcial: La combinación de **objetivos clínicos dinámicos y personalización terapéutica** representa un **nuevo paradigma en la resucitación del shock séptico**, más efectivo que los esquemas uniformes tradicionales.

Interpretación clínica de los resultados

- La **mejoría del desenlace compuesto** fue impulsada por **menor duración del soporte vital**, no por reducción de mortalidad.
- Esto sugiere que el CRT-PHR logra **reperfusión más temprana y eficiente**, acortando el tiempo de disfunción orgánica, pero que la mortalidad depende de múltiples factores posteriores (comorbilidades, infecciones persistentes, limitaciones terapéuticas).
- La **normalización del CRT** fue un **marcador de éxito fisiológico temprano**, correlacionado con recuperación orgánica más rápida y menor exposición a intervenciones invasivas.

Conclusión parcial: El beneficio del CRT-PHR radica en **acelerar la estabilización hemodinámica y orgánica**, más que en modificar la supervivencia per se, lo cual tiene **alto valor clínico y de gestión de recursos críticos**.

Valor del enfoque compuesto jerárquico

La elección del **win ratio jerárquico** permitió valorar simultáneamente la mortalidad, la duración del soporte vital y la estancia hospitalaria, priorizando la importancia clínica de cada uno. Esto **aumentó la potencia estadística** y reflejó mejor el impacto global sobre el paciente, más allá de la mera supervivencia.

Conclusión parcial: En medicina intensiva moderna, **la duración del soporte orgánico y la recuperación funcional son desenlaces tan relevantes como la mortalidad**, y el win ratio es una herramienta estadística adecuada para captarlos.

Aspectos metodológicos y fortalezas

- Amplia representatividad: **19 países y 86 UCI**, incluyendo hospitales de **altos y medianos ingresos**.
- **Alta adherencia protocolar (94%)**, validando la **factibilidad del algoritmo CRT-PHR**.
- **Monitoreo centralizado y auditorías semanales** aseguraron uniformidad y calidad.
- **Baja tasa de eventos adversos**, lo que confirma la **seguridad de las intervenciones dinámicas** (bolos de fluidos limitados, ajustes de PAM y dobutamina).

Conclusión parcial: El protocolo **es aplicable y seguro** incluso en entornos con recursos variables, ofreciendo una herramienta reproducible y costo-efectiva.

Limitaciones

1. **Diseño no ciego**, inevitable por la naturaleza de la intervención.
2. **Variabilidad en decisiones clínicas** (retiro de soporte, inicio de TRR) que dependieron de cada centro.
3. **Medición del CRT** susceptible a error interobservador, aunque mitigado con entrenamiento.
4. **Umbral de PP (<40 mmHg) y PAD (<50 mmHg)** fisiológicamente razonables, pero sin validación prospectiva previa.
5. **Posible “contaminación”** del grupo control debido al entrenamiento común de operadores, lo que podría **subestimar el efecto real**.
6. **Menor mortalidad global** respecto a lo esperado, lo que **reduce la potencia estadística** para detectar diferencias absolutas en muerte, aunque el **win ratio** mitiga esta limitación.

Conclusión parcial: A pesar de limitaciones inherentes a los estudios pragmáticos multicéntricos, los resultados mantienen **consistencia fisiológica, estadística y clínica**, reforzando la credibilidad del hallazgo.

Implicancias clínicas

- La **reanimación personalizada guiada por CRT** debe considerarse como **estrategia de primera línea** en las primeras 6 horas del shock séptico.
- El uso racional de fluidos, con **evaluaciones dinámicas repetidas y ajuste selectivo de vasopresores o inotrópicos**, **reduce la exposición innecesaria** y mejora la recuperación.
- La **normalización del CRT** puede adoptarse como un **objetivo fisiológico universal**: simple, reproducible y clínicamente validado.

Conclusión parcial: Implementar el CRT-PHR en protocolos de sepsis puede **optimizar recursos, reducir complicaciones asociadas a la sobre-resucitación y acortar la estadía en UCI.**

- El ensayo **ANDROMEDA-SHOCK-2** consolida el **CRT** como **marcador guía de perfusión periférica** y demuestra que una **reanimación hemodinámica personalizada, estructurada en un algoritmo escalonado y auditable**, puede **mejorar desenlaces clínicos relevantes** en pacientes con shock séptico temprano.
- El beneficio observado se explica por una **mayor eficiencia en la reanimación, reducción del uso de fluidos y recuperación más rápida de la función orgánica**, sin comprometer la seguridad.
- Este modelo representa un **cambio de paradigma**, trasladando el foco desde la cantidad de fluidos o el valor de lactato hacia la **evaluación fisiológica individual y dinámica del paciente.**

Conclusiones y Recomendaciones Clínicas

En pacientes con **shock séptico temprano**, una **estrategia de reanimación hemodinámica personalizada dirigida al tiempo de relleno capilar (CRT-PHR)** fue **superior al tratamiento estándar** en el **desenlace compuesto jerárquico de mortalidad, duración del soporte vital y estancia hospitalaria a 28 días.**

El beneficio observado fue impulsado principalmente por una **menor duración del soporte vital**, reflejo de una **reperfusión más rápida y eficiente**, sin incremento en la tasa de complicaciones o mortalidad.

En cifras clave:

- **Win ratio:** 1,16 (IC95% 1,02–1,33; p=0,04).
- **Mortalidad a 28 días:** 26,5% vs 26,6%.
- **Fluidos administrados:** 595 mL vs 847 mL (-251 mL).
- **CRT normalizado en 6 h:** 85,9% vs 61,7%.
- **Mayor número de días libres de soporte vital.**

La reanimación guiada por CRT-PHR permite **optimizar la perfusión tisular, evitar la sobre-resucitación y acortar el tiempo de disfunción orgánica**, demostrando que un enfoque basado en **personalización fisiológica temprana** es más efectivo que los esquemas convencionales uniformes.

Implicancias clínicas

1. **El CRT debe considerarse un objetivo terapéutico primario en el shock séptico temprano.**

Su medición es simple, reproducible y refleja directamente la perfusión periférica.

- **Normal:** ≤ 3 segundos.
- **Anormal:** > 3 segundos \rightarrow indica hipoperfusión persistente y necesidad de intervención.

2. **La reanimación debe individualizarse según el fenotipo hemodinámico predominante:**

- **Hipovolemia:** presión de pulso < 40 mmHg \rightarrow evaluar respuesta a fluidos antes de administrar.
- **Vasoplejía:** PAD < 50 mmHg \rightarrow ajustar norepinefrina hasta lograr PAD ≥ 50 mmHg.

- **Disfunción cardíaca:** identificada por ecocardiografía → optimizar contractilidad, considerar dobutamina.
- 3. **Las pruebas hemodinámicas reversibles** (PAM 80–85 mmHg por 1 h o dobutamina 5 µg/kg/min) son seguras y permiten verificar la respuesta del CRT, evitando intervenciones innecesarias.
- 4. **El enfoque CRT-PHR reduce el uso de fluidos y sobrecarga hídrica**, lo que se asocia a menor edema intersticial, mejor oxigenación y menos ventilación prolongada.
- 5. **Implementación práctica:**
 - Requiere **capacitación breve** del personal (método de medición estandarizado).
 - Es **factible en UCI de distintos niveles de complejidad**.
 - Puede integrarse a los protocolos de la “**Golden Hour**” o **primeras 6 horas** del manejo del shock séptico.

Relevancia científica

El estudio reafirma el rol del **CRT como biomarcador clínico validado** y propone un nuevo estándar de reanimación basado en:

- **Monitoreo fisiológico dinámico,**
- **Intervenciones progresivas y reversibles,**
- **Objetivos centrados en la perfusión efectiva y no en parámetros aislados.**

Esto representa un **cambio de paradigma** respecto al uso de variables globales (lactato, PAM fija, volumen liberal), orientando la reanimación hacia la **evaluación continua del estado microcirculatorio**.

Limitaciones y líneas futuras

Aunque el ensayo demuestra beneficios claros en desenlaces funcionales, persisten desafíos:

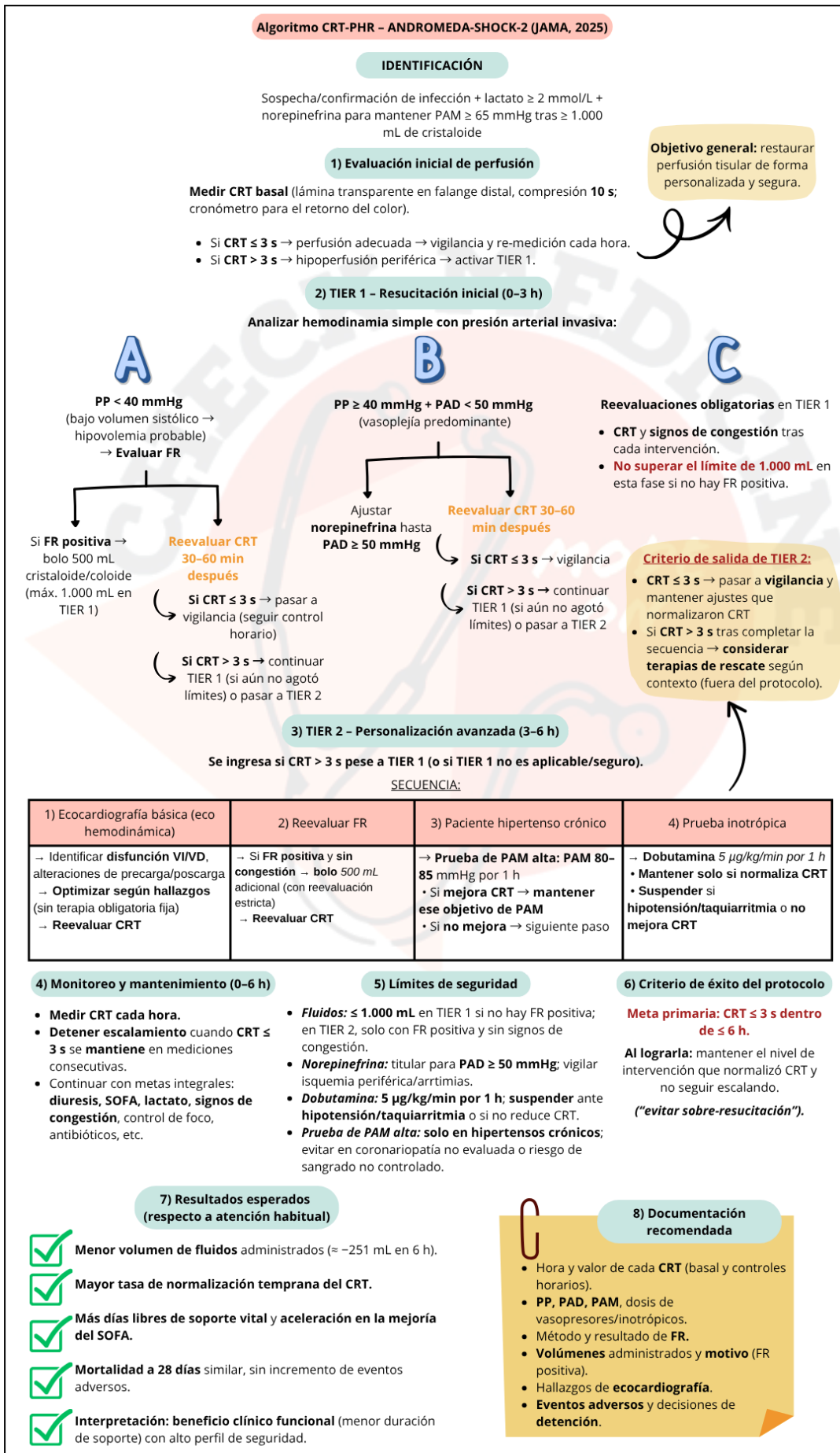
- Confirmar el impacto del CRT-PHR en **mortalidad a largo plazo y calidad de vida post-UCI**.
- Validar los **umbrales fisiológicos (PP, PAD, CRT)** en subpoblaciones específicas (ancianos, shock mixto, cardiopatías previas).
- Desarrollar **tecnologías automatizadas** que estandaricen la medición de CRT y reduzcan la variabilidad interobservador.
- Evaluar la **aplicación del algoritmo en fases más tardías** del shock séptico o en **otros tipos de shock distributivo**.

Síntesis del autor

“Entre los pacientes con shock séptico temprano, un protocolo de reanimación hemodinámica personalizado dirigido al tiempo de relleno capilar fue superior a la atención habitual para un desenlace clínico compuesto, principalmente debido a una menor duración del soporte vital.”

Interpretación práctica: La **reanimación guiada por CRT-PHR** redefine la práctica clínica del manejo inicial del shock séptico, ofreciendo un método **efectivo, fisiológicamente racional, reproducible y seguro**, aplicable desde las primeras horas de la atención crítica.

Implementar este enfoque puede **mejorar la eficiencia de la reanimación, acortar estancias en UCI y reducir la exposición innecesaria a fluidos e inotrópicos**, marcando un **avance sustancial en la medicina intensiva moderna**.



Objetivo general: restaurar perfusión tisular de forma personalizada y segura.



Criterio de salida de TIER 2:

- CRT ≤ 3 s \rightarrow pasar a **vigilancia** y mantener ajustes que normalizaron CRT
- Si CRT > 3 s tras completar la secuencia \rightarrow **considerar terapias de rescate** según contexto (fuera del protocolo).

