

## COMUNICACIÓN BREVE

### The use of beta blockers in septic shock

#### El uso de betabloqueantes en el shock séptico

Nathalia Dornellas Sant'Anna<sup>1</sup>  , Anibal Danilo Farias<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

**Citar como:** Dornellas Sant'Anna N, Danilo Farias A. The use of beta blockers in septic shock. Multidisciplinar (Montevideo). 2025; 3:58.  
<https://doi.org/10.62486/agmu202558>

**Enviado:** 19-03-2024

**Revisado:** 11-03-2024

**Aceptado:** 01-10-2024

**Publicado:** 01-01-2025

**Editor:** Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

**Autor para la correspondencia:** Nathalia Dornellas Sant'Anna 

#### ABSTRACT

**Introduction:** the mortality rate in septic patients or septic shock is still very high. Beta-blockers can reduce an overstimulation of adrenergic receptors in septic patients or in septic shock treated in ICU.

**Objective:** to analyze the usefulness of the use of beta-blockers in septic shock.

**Method:** a synthesis of available materials on the use of beta-blockers in septic patients and septic shock was performed for a review of the literature. Available articles reporting cases of treatment of this entity were included. For this purpose, information was searched using keywords.

**Results:** septic shock is a clinical entity that requires rapid action by health teams. It triggers effects at all levels of the economy; however, the management of the cardiovascular system is essential for the reestablishment of the normal functioning of the organism, hence drugs with an effect on the cardiovascular system are highly analyzed.

**Conclusions:** the literature suggests that the use of beta-blockers in patients with septic shock may be useful; however, it is necessary to study the available scientific evidence from a systematic approach, as well as to carry out clinical trials.

**Keywords:** Beta-blockers; Sepsis; Septic Shock.

#### RESUMEN

**Introducción:** el índice de mortalidad en pacientes sépticos o Shock séptico todavía es muy alto. Los betabloqueantes pueden reducir un sobre estímulo en receptores adrenérgicos de los pacientes sépticos o en shock séptico tratados en UTI.

**Objetivo:** analizar la utilidad del uso de betabloqueantes en el shock séptico.

**Método:** se realizó una síntesis de materiales disponibles a cerca del uso de betabloqueantes en pacientes sépticos y shock séptico para una revisión de la literatura. Se incluyeron artículos disponibles que reportaron casos de tratamiento de esta entidad. Para esto se realizaron búsquedas de información mediante el empleo de palabras clave.

**Resultados:** el shock séptico es una entidad clínica, que necesita de una rápida acción por parte de los equipos de salud. Esta desencadena efectos en todos los niveles de la economía, sin embargo, el manejo del sistema cardiovascular es esencial para el restablecimiento del normal funcionamiento del organismo, de ahí que los fármacos con efecto en el sistema cardiovascular sean altamente analizados.

**Conclusiones:** la literatura sugiere que el uso de betabloqueadores en el paciente con shock séptico puede ser de utilidad, sin embargo, se hace necesario el estudio de la evidencia científica disponible desde un enfoque sistemático, así como de la realización de ensayos clínicos.

**Palabras clave:** Betabloqueantes; Sepsis; Shock Séptico.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de la reducción en la mortalidad de pacientes sépticos y con shock séptico en los últimos 50 años, todavía hay un número elevado de muertes entre los pacientes que se encuentran en este estado.<sup>(1)</sup> El shock séptico se caracteriza por un colapso circulatorio y una disminución de la perfusión tisular, lo que lleva a la disfunción de órganos en condiciones de infección sistémica. En la antigüedad, se relacionaba la sepsis y el shock con la putrefacción de los órganos.<sup>(2)</sup>

La sepsis se caracteriza por una disfunción cardiovascular, como hipotensión e hiporrespuesta a vasoconstrictores. Datos de laboratorio demuestran que la reactividad vascular perjudicada está relacionada con la disminución de la densidad de receptores adrenérgicos.<sup>(1,2,3)</sup>

Los betabloqueantes se utilizan para reducir el consumo de oxígeno en el miocardio y la sobreestimulación simpática de los receptores betaadrenérgicos, que en un contexto de sepsis produce una respuesta de producción de mediadores de catecolaminas. Esto también involucra la producción de citoquinas y la modulación del sistema inmunitario, lo cual es perjudicial.<sup>(2,3)</sup>

El estudio paradójico del uso de betabloqueantes anteriores se centra principalmente en betabloqueantes de corta acción (esmolol o landiolol). Los hallazgos sugieren que el bloqueo de los receptores restaura la reactividad vascular.<sup>(4)</sup>

Este estudio se realizó con el objetivo de analizar la utilidad del uso de betabloqueantes en el shock séptico.

## MÉTODO

Para este trabajo se realizó una búsqueda de información en las bases de datos MEDLINE (PubMed), Epistemónikos y Google Académico. Los filtros utilizados estaban relacionados con sepsis, shock séptico, tratamiento en pacientes con sepsis o shock séptico en UTI, y el uso de beta bloqueadores en estos pacientes.

Los términos de búsqueda fueron “betabloqueantes en sepsis”, “beta blockers in sepsis”, y “shock séptico”. Se revisaron los resúmenes para identificar las investigaciones con aportes en el objeto de estudio.

## DESARROLLO

Se define como sepsis a la disfunción orgánica con riesgo de vida debido a una respuesta inmune desregulada ante una infección. Sin embargo, hubo una diferenciación en este concepto para mejorar el tratamiento, definiéndose como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), que es un conjunto de manifestaciones clínicas en respuesta a una agresión en ausencia de infección, presentando dos o más de los siguientes síntomas:<sup>(1,5,6)</sup>

- Temperatura  $>38,3^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca  $>90$  lpm
- Frecuencia respiratoria  $>20$  rpm o  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg o necesidad de ventilación mecánica
- Leucocitos  $>12\ 000$  o  $<4\ 000$ , o presencia de células jóvenes  $>10\%$
- Hipoperfusión
- Hipotensión
- Hipoxemia
- Acidosis láctica
- Oliguria
- Alteración aguda del estado mental

### Shock séptico<sup>(2,3,7)</sup>

En la falencia circulatoria aguda, persiste la hipotensión arterial con una presión sistólica  $<90$  mmHg y diastólica  $<40$  mmHg o una presión arterial media  $<60$  mmHg, requiriendo reposición de volemia y el uso de vasopresores.

Es necesario realizar la Evaluación Secuencial de Fallo de Órganos (SOFA). La figura 1 a continuación cuantifica las anormalidades de acuerdo con los hallazgos clínicos, de laboratorio e intervenciones terapéuticas, y se utiliza para evaluar el grado de gravedad.

### Sistema vascular en la sepsis<sup>(3)</sup>

La sepsis puede causar insuficiencia circulatoria aguda, considerada la disfunción más importante en esta condición. La aorta y sus ramificaciones primarias son las partes principales del sistema vascular.

La sangre es eyectada en cada latido desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta, y fluye rápidamente a través del sistema de conducción arterial hasta los órganos. Las arterias son vasos eferentes en relación al corazón, que disminuyen su calibre a medida que se ramifican distalmente y terminan en arteriolas, donde ocurre el intercambio de gases y nutrientes.

Escala SOFA ( <i>Sepsis related Organ Failure Assessment</i> )					
CRITERIOS	0	1	2	3	4
<b>SNC</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dl) Diuresis (ml/día)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou <500	>5 ou <200
<b>Hepático</b> Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup>	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Respiratorio</b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 y soporte ventilatorio	<100 y soporte ventilatorio
<b>Cardiovascular</b> TAM (mmHg) Drogas vasoactivas (µg/kg/min)	≥70	<70	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5-15 Noradrenalina o adrenalina ≤0,1	Dopamina >15 Noradrenalina o adrenalina >0,1

SNC: sistema nervioso central; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; TAM: tensión arterial media.

Figura 1. Escala SOFA

El control de la tensión arterial está determinado por varios mecanismos, entre ellos el tono vascular, que es la contractilidad de los músculos lisos de la pared vascular debido al aumento de calcio intracelular. Esto puede ser inducido por ligandos neurales o agentes hormonales como la noradrenalina o la angiotensina II a través de receptores específicos de membrana, o por cambios en el potencial de membrana de estas células. Cuando se produce la despolarización, los canales de calcio dependientes del voltaje se abren, permitiendo el influjo de calcio extracelular hacia el interior de la célula.

La relajación de las células musculares lisas de los vasos ocurre por la disminución del calcio citoplasmático, que puede ser expulsado del medio intracelular al extracelular o recaptado por el retículo sarcoplasmático. Mediadores como el óxido nítrico, acetilcolina, serotonina e histamina activan la guanilato ciclasa y la adenilato ciclasa, aumentando los niveles de cGMP y cAMP, respectivamente. Los pacientes en shock presentan niveles elevados de nitrito/nitrato, compuestos estables generados a partir del NO.

Este exceso de producción de NO, inducido por una isoforma de NOS independiente de calcio (iNOS), parece ser el principal responsable de la hiporreactividad vascular observada en la sepsis. La gran cantidad de NO es un mediador clave en la disfunción cardiovascular durante la sepsis y el shock séptico, asociada con la disminución del tono vascular, siendo un factor importante en la fisiopatología de esta enfermedad.

### Betabloqueadores

Por su parte el landiolol es un Betabloqueante de acción ultracorta, similar al esmolol en su acción, pero con mayor potencia y cardioselectividad, y menor impacto sobre la tensión arterial, lo que permite reducir la frecuencia cardíaca sin afectar significativamente la presión arterial. Es 8-12 veces más potente que el esmolol. Se administra IV en dosis de 10-40 mcg/kg/min, con una velocidad de perfusión ajustada en ml/h.<sup>(7)</sup>

El Esmolol es un Beta-1-adrenérgico, cardio selectivo, sin acción simpaticomimética ni estabilizadora de membrana. Está indicado para taquicardia supraventricular, taquicardia sinusal no compensada, control del ritmo ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular en períodos perioperatorios y posoperatorios, taquicardia sinusal, tratamiento de taquicardia e hipertensión durante la inducción de la anestesia y la intubación. Se administra en dosis de 10 mg/ml IV, en bolo.<sup>(8)</sup>

### Efectos de los betabloqueadores en sepsis y shock séptico

Los beneficios de los betabloqueadores en pacientes sépticos y con shock séptico son amplios, desde la mejora de la función cardíaca y la microcirculación hasta efectos antiinflamatorios y anticoagulantes, lo que mejora la supervivencia del paciente.<sup>(2,3,4,5,9,10)</sup>

La literatura analizada<sup>(1,2,3,4,5,6,9,10)</sup> sugiere que el uso de beta bloqueadores en pacientes sépticos y con shock séptico puede reducir la sobreestimulación adrenérgica. Los pacientes que recibieron este tratamiento mostraron mejores resultados a corto plazo en comparación con aquellos que no fueron tratados con beta bloqueadores. Aquellos que iniciaron el tratamiento y lo suspendieron tuvieron una mayor tasa de mortalidad. Los pacientes que no recibieron beta bloqueadores presentaron una mayor mortalidad.

### CONCLUSIONES

La literatura sugiere que el uso de betabloqueadores en el paciente con shock séptico puede ser de utilidad,

sin embargo, se hace necesario el estudio de la evidencia científica disponible desde un enfoque sistemático, así como de la realización de ensayos clínicos.

## REFERENCIAS

1. Vela-Vásquez RS, Grigorov-Tzenkov I, Aguilar JL. Bloqueadores beta en shock séptico: una revisión. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2015; 62(2). <https://doi.org/10.1016/j.redar.2014.07.003>.
2. Entropía aproximada de la frecuencia cardíaca para el diagnóstico precoz de sepsis en adultos internados en terapia intensiva. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2023;80. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/42828>
3. Espinoza Villafuerte MV, Martínez Zubieta R, Zaragoza Galván JJ. Relación entre consumo crónico de betabloqueadores y mortalidad en sepsis y choque séptico. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)*. 2017; 31( 2 ): 74-77. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-89092017000200074&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000200074&lng=es).
4. Cruz MC, Reis L. Betabloqueadores no choque séptico: já chegamos lá?. *Rev bras ter intensiva*. 2017; 29(1):1-3. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170001>
5. Efeito paradoxal do antagonismo alfa-1 adrenérgico na disfunção vascular da sepse. Disponible en: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/193209>
6. Hasegawa D, Sato R, Prasitlumkum N, Nishida K, Takahashi K, Yatabe T, Nishida O. Effect of Ultrashort-Acting B-Blockers on Mortality in Patients With Sepsis With Persistent Tachycardia Despite Initial Resuscitation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Chest*. 2021; 159(6):2289-2300. doi: 10.1016/j.chest.2021.01.009
7. Landiolol: pharmacology and its use for rate control in atrial fibrillation in an emergency setting. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/89271/FT\\_89271.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/89271/FT_89271.html)
8. Vademecum Esmolol. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principiosactivos-esmolol-c07ab09-us>
9. Reed EB, Tarver H. The influence of diet on the lipogenic response to thyroxine in rat liver. *Life Sci*. 1975 Dec 15;17(12):1785-97. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37056709/>
10. Sanfilippo F, Santonocito C, Morelli A, Foex P. Beta-blocker use in severe sepsis and septic shock: a systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(10):1817-25. doi: 10.1185/03007995.2015.1062357.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORIA

*Conceptualización:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Curación de datos:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Análisis formal:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Investigación:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Metodología:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Administración del proyecto:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Redacción - borrador original:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.

*Redacción - revisión y edición:* Nathalia Dornellas Sant'Anna, Anibal Danilo Farias.