

## **L'integrazione di metodiche semplici per un approccio emodinamico personalizzato nello shock settico**

ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators for the ANDROMEDA Research Network, Spanish Society of Anesthesiology, Reanimation and Pain Therapy (SEDAR), and Latin American Intensive Care Network (LIVEN); et al. **Personalized Hemodynamic Resuscitation Targeting Capillary Refill Time in Early Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial**. JAMA. 2025 Dec 9;334(22):1988-1999. doi: 10.1001/jama.2025.20402. PMID: 41159835; PMCID: PMC12573117.

**Parole chiave:** shock settico, sepsi, randomized clinical trial

La gestione ottimale del riempimento volemico e dei farmaci vasoattivi nello shock settico è complessa e ancora oggetto di studi. In questo contesto, il trial ANDROMEDA-SHOCK-2 ha testato un approccio emodinamico personalizzato, ponendo come target la normalizzazione del tempo di refill capillare (CRT) quale marker di ipoperfusione e risposta alla terapia (algoritmo CRT-PHR).

Si è trattato di uno studio multicentrico randomizzato, con gruppo CRT-PHR vs terapia standard, condotto in 19 stati appartenenti alle Americhe, all'Europa e all'Asia fra marzo 2022 e aprile 2025. Sono stati inclusi 1501 pazienti adulti (> 18 anni) che presentavano un quadro di shock settico definito da: infezione sospetta o confermata, lattati > 2 mmol/L e necessità di vasopressori per ottenere una MAP > 65 mmHg dopo almeno 1000 mL di fluidi. I pazienti potevano essere arruolati da pronto soccorso, terapia intensiva, reparti ospedalieri o sale operatorie, entro 4 ore dal raggiungimento dei criteri di inclusione.

L'algoritmo CRT-PHR aveva come centro la normalizzazione del CRT, che veniva considerato alterato se superiore ai 3 secondi (misurato con un cronometro) e controllato ogni ora per 6 ore: se normale non si procedeva ad ulteriori terapie, se alterato veniva valutata la responsività ai fluidi basandosi sulla pressione differenziale (alterata se < 40 mmHg) e sulla pressione diastolica (titolando noradrenalina con target di 50 mmHg). In caso di mancata normalizzazione del CRT dopo somministrazione di fluidi basata su questi parametri, veniva eseguita valutazione ecocardiografica della funzionalità cardiaca, MAP test per i pazienti ipertesi (noradrenalina titolata per MAP target 80-85 mmHg) ed infine test con dobutamina (5 µg/kg/min), puntando alla normalizzazione del CRT.

Come outcome primario è stato valutato un outcome composito gerarchico composto da mortalità per tutte le cause, durata del supporto d'organo (amine, ventilazione meccanica, dialisi) e durata della degenza ospedaliera.

In totale sono stati arruolati 1501 pazienti: 744 nel gruppo CRT-PHR e 757 nel gruppo di terapia standard. La percentuale di normalizzazione del CRT è stata maggiore nel gruppo dell'intervento (85.9% vs 61.7%), con minore necessità di fluidi (595mL vs 847mL) e livelli di lattati più bassi. Per quanto riguarda gli outcomes primari, si è osservato un beneficio nel gruppo dell'intervento, determinato soprattutto dalla minore durata del supporto di organo (16,5 vs 15,4 giorni), senza differenze significative per mortalità a 28 giorni (26,5% vs 26,6%) e degenza ospedaliera (15,3 vs 16,2 giorni).

L'ANDROMEDA-SHOCK-2 mostra un beneficio complessivo del protocollo adottato, che, se da una parte prevede un monitoraggio intensivo dei pazienti, dall'altra impiega strumenti emodinamici semplici e facilmente riproducibili. Solo nel 35% dei pazienti del gruppo CRT-PHR sono stati necessari l'utilizzo dell'ecocardiografia e della dobutamina, e la minore necessità di fluidi ed inotropi suggerisce un'ottimizzazione emodinamica più efficiente. Lo studio presenta luci ed ombre: i risultati forniscono un valido supporto all'utilizzo del CRT come target terapeutico nello shock settico, valorizzando un

parametro clinico estremamente semplice e rapido, con un approccio di filosofia “patient-tailored”. D'altra parte, bisogna osservare che è presente un'inevitabile variabilità interosservatore e, soprattutto, che l'entità del beneficio clinico appare relativamente modesta. È lecito domandarsi se la riduzione del supporto d'organo e della degenza ospedaliera di circa 1 giorno giustifichi un approccio relativamente complesso e intensivo.

**Per saperne di più:**

1. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Feb 19;321(7):654-664. doi: 10.1001/jama.2019.0071. PMID: 30772908; PMCID: PMC6439620.
2. Hemodynamic phenotype-based, capillary refill time-targeted resuscitation in early septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial study protocol. Rev Bras Ter Intensiva. 2022 Jan-Mar;34(1):96-106. doi: 10.5935/0103-507X.20220004-pt. PMID: 35766659; PMCID: PMC9345585.

(Salvatore Giarrizzo)