



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
ENFERMERÍA**

**ESPECIALIDAD CUIDADO ENFERMERO EN  
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EFICACIA DE LA TERAPIA TEMPRANA DIRIGIDA HACIA EL  
OBJETIVO VERSUS ATENCIÓN HABITUAL PARA REDUCIR LA  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERÍO  
EN EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**Presentado por:**

**AUTOR: RAMIREZ CARRASCO, AYDEE  
VERGARA GUERRA, CYNTHIA**

**ASESOR: Mg. Anika Remuzgo Artezano**

**LIMA – PERÚ**

**2019**



## **DEDICATORIA**

Dedicamos a Dios y a nuestras familias por la colaboración ayuda y tolerancia, ya que gracias a ellos continuamos avanzando.

## **AGRADECIMIENTO**

Expresamos nuestra gratitud a los docentes de la Universidad Norbert Wiener, por incentivarnos a seguir superándonos a fin de contribuir al desarrollo del país.

**Asesor:** Mg. Anika Remuzgo Artezano.

## **JURADO**

**Presidente: Mg. WILMER CALSIN PACOMPIA**

**Secretario: Mg. YURIK ANATOLI SUAREZ VALDERRAMA**

**Vocal: Mg. MIRIAM CECILIA BASTIDAS SOLIS**

## ÍNDICE

Portada	i
Página en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor(a) de trabajo académico	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Abstract	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del Problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1 Diseño de estudio	17
2.2 Población y muestra	17
2.3 Procedimiento de recolección de datos	17
2.4 Técnica de análisis	18
2.5 Aspectos éticos	18

<b>CAPÍTULO III RESULTADOS</b>	
3.1 Tablas 1	19
3.2 Tabla 2	29
<b>CAPÍTULO IV DISCUSIÓN</b>	
4.1 Discusión	32
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1 Conclusiones	35
5.2 Recomendaciones	35
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	37



## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tabla de estudios sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.	20
Tabla 2. Resumen de estudios sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.	22

## RESUMEN

**Objetivo:** Organizar las evidencias sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave. **Material y Métodos:** Revisión sistemática observacional y retrospectivo, con lectura crítica y utilizando el método de evaluación GRADE a fin de identificar el grado de evidencia de los artículos publicados en varias bases de datos: Scielo, PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Researchgate. De los 10 artículos revisados sistemáticamente: el 90% (n= 9/10) son metanálisis, el 10 % (n= 1/10) es de ensayo controlado aleatorizado y se realizaron en los países de China (40%), luego Estados Unidos (20%), Inglaterra (20%), Italia (10%) e Irán (10%). **Resultados:** El 60% señalan que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo tiene similar eficacia de la atención habitual para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis grave. El 40% señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos es más eficaz que la atención habitual para disminuir la mortalidad en casos de sepsis grave. **Conclusión:** la terapia temprana dirigida hacia el objetivo tiene similar eficacia de la atención habitual para disminuir la mortalidad en casos de sepsis grave.

**Palabras clave:** “eficacia”, “Terapia temprana dirigida hacia el objetivo”, “mortalidad”, “sepsis grave”

## ABSTRACT

**Objective:** To systematize evidence on the efficacy of early-targeted therapy versus routine care to reduce mortality in patients with severe sepsis. **Material and methods:** systematic review observational and retrospective, subjected to critical reading and using the grade assessment system for the identification of the degree of evidence of the articles published in the following databases: Scielo, PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Researchgate. Of the 10 articles systematically revised: 90% (n = 9/10) are meta-analyses, 10% (n = 1/10) is randomized controlled trial and come from the countries of China (40%), followed by the United States (20%), England (20%), Italy (10%) and Iran (10%). **Results:** 60% (n = 6/10) point out that early therapy directed towards the target has similar efficacy of usual care to reduce mortality in patients with severe sepsis. 40% (n = 4/10) point out that early target therapy is more effective than usual care to reduce mortality in patients with severe sepsis. **Conclusion:** Early targeted therapy has similar efficacy of usual care to reduce mortality in patients with severe sepsis.

**Key words:** "efficacy", "target-oriented early therapy", "mortality", "severe sepsis"

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Según la Organización Mundial de la salud, la sepsis es una complicación que se produce cuando nuestro organismo activa una respuesta de inmunidad contra un proceso infeccioso. La sepsis se debe de identificar y tratar tempranamente con carácter de urgencia; ya que puede originar un daño no reversible a los tejidos, shock séptico, insuficiencia orgánica múltiple peligrando nuestra vida. Anualmente, más de treinta millones de individuos padecen un episodio de sepsis. De los cuales, unos seis millones de personas perecen por motivo de la sepsis. En los países subdesarrollados la tasa de la sepsis es más superior y llega a representar una de principales causas de mortalidad materna y neonatal (1).

La Sepsis severa es aquella que incluye a la hipoperfusión tisular o disfunción orgánica. Se considera como sepsis severa de alto riesgo cuando está asociada a un puntaje mayor de 24 puntos de APACHE-II en las últimas 24 horas o por la falla de dos a más órganos. La sepsis severa es actualmente frecuente y su incidencia y mortalidad están en proceso de incremento (2).

Según recomendaciones de la Surviving los signos de sepsis son la disminución de la presión arterial hipotensión inducida por sepsis (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial media < 60 mmHg o una caída > 40 mmHg de la presión sistólica basal). El Lactato por encima del límite superior del laboratorio. Una diuresis menor a 0,5 ml/kg/h por más de dos horas incluso con una óptima reanimación con fluido terapia. La creatinina superior a 2,0 mg/dl. La relación PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> inferior a 250 sin neumonía (o inferior a 200 con neumonía). Las plaquetas inferiores a 100.000/ul. Una coagulopatía con una INR superior a 1,5. La bilirrubina superior a 2 mg/dl. (3).

En estos tiempos se ha apreciado un aumento en la prevalencia de sepsis; debido al uso de compuestos farmacológicos inmunodepresores y citotóxicos, el envejecimiento de las poblaciones, el incremento de infecciones por gérmenes con resistencia antimicrobiana y/o a la utilización de métodos invasivos como el uso de catéteres y sondas. No obstante, los grandes adelantos científicos en el manejo de pacientes de cirugía y de terapia intensiva, la sepsis continúa siendo el motivo de mayor relevancia de mortalidad hospitalaria (4).

En el mundo, se estima que la incidencia de sepsis grave es superior a los 19 millones de casos anualmente; sin embargo, es posible que esta cantidad se halle inferior a la cifra existente. La mortalidad considerada en los pacientes con sepsis es alrededor del 30%. Ésta aumenta en ancianos a un 40% y en pacientes con shock séptico llega a los 50%. Las bacterias son los microorganismos primordialmente comprometidos en la manifestación de la sepsis grave siendo las bacterias grampositivas la primera causa identificada actualmente. Entre los principales focos infecciosos se encuentra primariamente la neumonía (estimando el 50% de los casos registrados), seguida de infecciones intraabdominales, las vías urinarias e infecciones primarias del torrente sanguíneo (5,6).

En Estados Unidos, el Proyecto de Utilización y Costo del Cuidado de la salud de la Agencia de la Investigación y Calidad de la Salud informó que la sepsis representa el primer puesto en importes de hospitalización, superior a 1 297 000 pacientes, que costaron 23 663 millones de dólares anualmente, con un promedio de 18 244 dólares por costos de hospitalización, por el contrario el infarto agudo al miocardio y las enfermedades cerebrovasculares coincidieron en el quinto y el décimo lugar, respectivamente. La incidencia anual de hasta 300 casos por cada 100,000 personas. A pesar de los esfuerzos para mejorar su manejo, la sepsis sigue siendo la décima causa de muerte, con una mortalidad asociada del 20% al 50% (7,8).

En el Perú, la mortalidad de la sepsis es elevada, puede considerarse una en la actualidad una patología emergente con una incidencia anual estimada aproximada de 200 a 300 casos por 100 000 habitantes. De los cuales se sabe que aproximadamente el 9% de los pacientes progresan a sepsis severa y el 35% a shock séptico; provocando una mortalidad que oscila entre 28 y 56% (9).

Se ha demostrado que la progresión de la sepsis depende del tiempo considerando que el tiempo es vital para su intervención evitando la mortalidad, por lo que tiene sentido tratar a los pacientes de manera emergente e instituir terapias que puedan prevenir la progresión de la falla de los órganos y mejorar los resultados de manera satisfactoria (10).

La sepsis utiliza como principios fundamentales como el reconocer precozmente, controlar la infección, administrar temprana y apropiada de la antibioterapia y la reanimación con líquidos intravenosos y fármacos vasoactivos son ampliamente aceptados por los intensivistas; enfatizándose la reanimación hemodinámica temprana, estos elementos son clave debiéndose centrarse en salvar vidas (11).

La terapia temprana dirigida hacia el objetivo es un protocolo de cuidado que intenta optimizar diversos parámetros fisiológicos para asegurar una apropiada perfusión y oxigenar los tejidos, logrando una saturación de oxígeno > 70%. Asimismo; a los pacientes se le proporciona un acceso venoso central y una reanimación con líquidos para asegurar primero una presión venosa central entre 8 y 12 mmHg, seguida de una medición de la presión arterial invasiva y terapia vasopresora para promediar una presión arterial media entre 65 y 90 mmHg. La monitorización de orina manteniéndose por encima de 0.5 cc / kg. Los pacientes con una saturación de oxígeno <70% fueron transfundidos de sangre si el valor de hemoglobina era <10 g/dL. Si el valor de la saturación de oxígeno permanecía < 70% a pesar de ello, los pacientes recibirán dobutamina para mejorar la perfusión (12,13).

La diferencia entre la terapia temprana dirigida hacia el objetivo y el habitual se reflejó en la mayor cantidad de oxígeno (transfusión sanguínea) y una mayor contractilidad cardíaca (administración de inotrópicos) para obtener una saturación de oxígeno venoso central >70%. Los pacientes del grupo de tratamiento temprano dirigido por objetivos se les administro una mayor cantidad de líquidos por vía endovenosa (5 L vs. 3,5 L respectivamente), un soporte inotrópico (13,7% vs. 0,8%) y transfusiones de paquetes globulares concentrados (64,1% vs. 18,5%) en el marco de las 6 horas en comparación al grupo de manejo habitual (14).

Por tal motivo; la enfermera que labora en las unidades críticas, forma parte esencial y decisiva en la prevención, convirtiéndose en un líder del cuidado, realizando los protocolos de intervención que tengan por finalidad incidir en la falta de diagnóstico precoz de la sepsis que impide el tratamiento oportuno, el cribado de la sepsis permite el manejo terapéutico precoz y una disminución de los índices de mortalidad en pacientes sepsis severa.

La presente investigación nos permitirá incrementar la competencia dentro del área de enfermería, teniendo como finalidad valorar sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en casos de sepsis grave y unificar criterios en la intervención de esta patología; por ende, resulta esencial el análisis de la siguiente revisión sistemática.

## 1.2. Formulación de la pregunta

La pregunta enunciada para la revisión sistemática se estableció bajo el método PICO y fue de esta manera:

<b>P</b>	<b>=</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C=</b>	<b>O = Outcome</b>
<b>Paciente/</b>			<b>Intervención de</b>	<b>Resultados</b>
<b>Problema</b>			<b>Comparación</b>	
Paciente con sepsis grave		Terapia temprana dirigida hacia el objetivo	Atención habitual	Eficacia reducir la mortalidad

¿La terapia temprana dirigida hacia el objetivo es más eficaz que la atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave?

## 1.3. Objetivo

Organizar las evidencias sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.



## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS**

### **2.1 Diseño de estudio:**

La revisión sistémica es un tipo de estudio que agrupa y proporciona un resumen sobre un aspecto específico dirigido a responder a una pregunta de investigación; se deben realizar de acuerdo a un diseño preestablecido, abreviando las conclusiones de los estudios conseguidos y meticulosamente ejecutados proporcionando un gran nivel de evidencia respecto a la efectividad de las intervenciones sanitarias (13).

### **2.2 Población y Muestra**

Se revisaron cincuenta artículos y se tomó una población que consta de una revisión sistémica de diez artículos científicos enunciados e indizados en las bases de datos científicos y pertenecen a artículos publicados en idioma inglés y español. los que han sido publicados en varios idiomas.

### **2.3 Procedimiento de recolección de datos**

El proceso de recopilación de datos en esta revisión sistémica desarrollo en base a artículos de investigación de nivel internacional, que sostuvieron como temática fundamental la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes

con sepsis grave; del compendio de los artículos que se hallaron, se incorporaron los de mayor relevancia según grado de evidencia y se descartaron los de menor importancia. Se realizó la búsqueda condicionalmente del texto de la evidencia científica totalmente

El algoritmo usado para la investigación:

Eficacia AND terapia temprana dirigida hacia el objetivo AND atención habitual

Eficacia OR mortalidad OR sepsis grave

Sepsis grave AND atención habitual OR mortalidad

Eficacia OR sepsis grave AND terapia temprana dirigida hacia el objetivo

Bases de Datos: Scielo, PubMed, Epistemonikos, Researchgate, Sciondirect,

## **2.4 Técnica de análisis**

El resultado del estudio de la revisión sistémica está estructurado por la confección de las tablas N° 1 y 2 con los datos importantes individualmente de las evidencias elegidas, valorando particularmente las evidencias al realizar una comparación de las particularidades en las cuales coincide y en las que se encuentra divergencia entre las evidencias científicas. Las revisiones sistémicas son investigaciones del área, donde la unidad de análisis son los estudios originales. Se establece como un material fundamental para simplificar los datos científicos disponibles, aumenta la veracidad de las conclusiones de estudios y reconocer los puntos donde sea imprescindible efectuar la investigación.

## **2.5 Aspectos éticos**

La revisión exhaustiva de las evidencias científicas investigadas, está conforme a las normas y principios de la bioética, comprobando individualmente que se cumplan los principios de ética en su realización. La siguiente investigación incide en el efecto de la autenticidad en la recopilación de las evidencias, en las diversas bases de datos globalmente.

### CAPÍTULO III: RESULTADOS

**3.1 Tabla 1:** Tabla de estudios sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Rusconi A, Bossi I , Lampard J, Száva K, Bellone A , Lang E	2015	Terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual en el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y un metanálisis (14).	Medicina interna y de urgencias <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982917">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982917</a> Italia	Volumen 10 Número 6

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática Metaanálisis	3551 estudios 5 estudios	No corresponde	La mortalidad hospitalaria no difirió entre los dos grupos de tratamiento (RR 0,93; IC del 95%: 0,77-1,11; p = 0,42), aunque se observó una heterogeneidad moderada entre los estudios (I (2) = 48%). Se observó una predisposición no significativa hacia la disminución de la mortalidad a los 60 días en el grupo de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo (RR 0,93; IC del 95%: 0,82-1,05, P = 0,22, I (2) = 24%). La heterogeneidad entre los ensayos excluye una conclusión definitiva sobre la utilidad de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la sepsis grave.	Ambas terapias tienen similar utilidad de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo reducir la mortalidad en sepsis grave

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Lu Y, Zhang H , Teng F, Xia W, Sun G, Wen A	2018	Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la sepsis grave y el shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial de ensayos de ensayos controlados aleatorios (15).	Revista de medicina de cuidados intensivos <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27756870">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27756870</a> China	Volumen 33 Número 5

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	582 estudios 9 estudios	No corresponde	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la atención habitual, está asociado con una disminución de la mortalidad (cociente de riesgo [RR]: 0,87; IC del 95%: 0,77 a 0,98; 4664). Los pacientes asignados a terapia temprana dirigida hacia el objetivo recibieron más líquido intravenoso, transfusión de glóbulos rojos, infusión de vasopresores y uso de dobutamina en las primeras 6 horas que los asignados a la atención habitual (todos los valores de $p < 0,00001$ ).	Los adultos con sepsis grave y shock séptico que recibieron terapia temprana dirigida hacia el objetivo tuvieron una mortalidad menor que los que recibieron la atención habitual en sepsis grave

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Winters M, Sherwin R, Vilke G, Wardi G	2017	¿Disminuye la mortalidad la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la atención estándar en pacientes con shock séptico? (16).	El diario de la medicina de urgencias <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27876325">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27876325</a> Estados Unidos	Volumen 52 Número 3

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	7420 estudios 10 estudios	No corresponde	El criterio de valoración principal fue la mortalidad a los 60 días y los investigadores reclutaron a un total de 1341 pacientes. Estos pacientes se distribuyeron uniformemente en los tres grupos. Los autores no hallaron diferencia en la mortalidad a los 60 días, 90 días o 1 año El resultado primario en este estudio fue la mortalidad a los 90 días, no habiendo diferencias entre los dos grupos (29,5% en el grupo de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo frente a 29,2% en el grupo de atención habitual). Los resultados secundarios, como la mortalidad a los 28 días (24,8% frente al 24,5%) y el tiempo de la estancia hospitalaria (ambos 9 días) también fueron similares.	No hay diferencia en la mortalidad entre la atención habitual actual y el enfoque dirigido por objetivos para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Liu B , Ding X , Yang J	2016	Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave y / o shock séptico (17).	Investigación médica actual y opinión <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348416">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348416</a> China	Volumen 32 Número 11

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	1453 estudios 19 estudios	No corresponde	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo ayudó a reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave y / o shock séptico actualmente. La mortalidad por todas las causas se analizó en estos estudios y los resultados mostraron que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo podría reducir la mortalidad general en comparación con el grupo de atención habitual (figura 2A). Hubo baja heterogeneidad entre estos resultados del estudio (figura 2. P = 0.02, I2 = 44%, figura 2A, Figura 2B). Luego, realizamos un análisis de subgrupos por año y encontramos que el estudio antes de 2010 mostró una reducción obvia de la mortalidad en el grupo de terapia temprana dirigida hacia el objetivo, mientras que no hubo diferencias después de 2010 entre el grupo de terapia temprana dirigida hacia el objetivo y el grupo de atención habitual	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo ayudó a reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Angus D, Barnato A, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats T, et al	2015	Una revisión sistemática y un metanálisis de la terapia temprana dirigida a objetivos para el shock séptico: los investigadores ARISE, ProCESS y ProMISe (18).	Medicina intensiva <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25952825">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25952825</a> Estados Unidos	Volumen 41 Número 9

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática Metanálisis	2395 estudios 5 estudios	No corresponde	No hubo ningún efecto sobre el resultado de mortalidad primaria (terapia temprana dirigida a objetivos: 23.2% [495/2134] versus control: 22.4% [582/2601]; OR agrupado 1.01 [IC del 95% 0.88-1.16], P = 0.9, con heterogeneidad [I (2) = 57%; P = 0,055]). La estimación combinada de la mortalidad a 90 días de los tres estudios multicéntricos recientes (n = 4063) tampoco mostró diferencias [OR agrupada 0.99 (IC del 95% 0.86-1.15), p = 0.93] sin heterogeneidad (I (2) = 0.0 %; P = 0,97). La terapia temprana dirigida a objetivos aumentó el uso de vasopresores (OR 1.25 [IC del 95%: 1.10-1.41]; P <0.001) y la admisión en la UCI [OR 2.19 (IC del 95%: 1.82-2.65); P <0,001].	La terapia temprana dirigida a objetivos no es superior a la atención habitual en efectos sobre el resultado de mortalidad para los pacientes con sepsis grave y shock séptico

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Chelkeba L , Ahmadi A, Abdollahi M, Najafi A, Mojtahedzadeh M	2015	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo reduce la mortalidad en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis (19).	Revista india de medicina de cuidados críticos <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180433">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180433</a> Irán	Volumen 19 Número 7

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática Metaanálisis	1352 estudios 9 estudios	No corresponde	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo disminuyo significativamente la mortalidad en un modelo de efectos aleatorios (RR, 0,86; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,72-0,94; P = 0,008; I (2) = 50%). Los ensayos realizados en países de ingresos económicos bajos a medios (RR, 0,078; IC del 95%, 0,67-0,91; P = 0,002; I (2) = 34%) disminuyeron significativamente la mortalidad comparando con los países de mayores ingresos (RR, 0,93; IC del 95%, 0,33-1,06; P = 0,28; I (2) = 29%). Los pacientes que recibieron la terapia temprana dirigida hacia el objetivo tuvieron una mayor tiempo de la estancia hospitalaria comparandola con la atención habitual (diferencia de medias, 0,49; IC del 95%, -0.04-1.02; P = 0.07; I (2) = 0%).	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo redujo significativamente la mortalidad en pacientes con sepsis grave en comparación con la atención habitual de rutina.



### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Jiang L, Zhang M, Jiang S, Ma Y	2016	Reanimación temprana dirigida a objetivos para pacientes con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial del ensayo (20).	Revista escandinava de trauma, reanimación y medicina de urgencias <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26946514">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26946514</a> China	Volumen 24 Número 1

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	2769 estudios 6 estudios	No corresponde	No se halló diferencias relevantes de mortalidad entre los dos grupos, y el cociente de probabilidad (OR) combinado fue de 0,83 (95% de intervalo de confianza, IC, 0,64-1,08) con heterogeneidad significativa ( $p = 0,02$ , $I(2) = 64\%$ ). pero, el OR combinado de 3 ECA multicéntricos fue de 1,03 (IC del 95%, 0,89-1,21) sin heterogeneidad ( $p = 0,78$ , $I(2) = 0\%$ ). Los efectos de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la duración de la permanencia en la unidad de emergencia y en la unidad crítica fueron inciertos y no tuvo ningún efecto en la estadía hospitalaria.	No se encontró variaciones en la tasa de mortalidad entre los dos grupos debido a la mejora de las estrategias terapéuticas en estos pacientes

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8 Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Xu J , Chen Q, Liu S, Pan C , Xu X, Han J	2016	El efecto de la terapia temprana dirigida por el objetivo en el resultado en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (21).	Anestesia y analgesia <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049857">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049857</a> China	Volumen 123 Número 2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	1135 estudios 9 estudios	No corresponde	Se encontró una tendencia sin relevancia en la disminución de la mortalidad por todas las causas más prolongada en el grupo la terapia temprana dirigida por el objetivo en comparación con la atención de control (riesgo relativo, 0,89; intervalo de confianza del 99%, 0,74-1,07; P = 0,10). Sin embargo, la terapia temprana dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad en la unidad de cuidados críticos en pacientes con sepsis grave y shock séptico (riesgo relativo, 0,72; intervalo de confianza del 99%, 0,57-0,90; p = 0,0002).	La terapia temprana dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con sepsis grave y shock séptico comparado con la atención habitual

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Rowan K, Angus D, Bailey M, Barnato A, Bellomo R, Canter R	2017	Terapia temprana dirigida por objetivos para el shock séptico: un metanálisis a nivel del paciente (22).	El diario Nueva Inglaterra de medicina <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28320242">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28320242</a> Inglaterra	Volumen 376 Número 23

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	937 estudios 3 estudios	No corresponde	La mortalidad a los 90 días fue similar para la terapia temprana dirigida hacia el objetivo (462 de 1852 pacientes [24,9%]) y la atención habitual (475 de 1871 pacientes [25,4%]); el odds ratio ajustado fue de 0,97 (intervalo de confianza del 95%, 0,82 a 1,14; p = 0,68). La terapia temprana dirigida hacia el objetivo se asoció con una mayor media ( $\pm$ SD) del uso de terapia intensiva ( $5.3 \pm 7.1$ frente a $4.9 \pm 7.0$ días, P = 0.04) y apoyo cardiovascular ( $1.9 \pm 3.7$ vs. $1.6 \pm 2.9$ días, P = 0.01) de lo habitual cuidado; otros resultados no difirieron significativamente, aunque los costos promedio fueron más altos con la terapia temprana dirigida hacia el objetivo.	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo fue similar en la mortalidad a los 90 días que la atención habitual

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Mouncey P, Osborn T, Power G, Harrison D, Sadique M, Grieve R	2015	Manejo protocolizado en sepsis (ProMISe): un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de la efectividad clínica y la rentabilidad de la reanimación programada, programada y dirigida temprana para la sepsis grave emergente (23).	Evaluación técnica de la salud <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26597979">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26597979</a> Inglaterra	Volumen 19 Número 97

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo Controlado Aleatorizado	1260 pacientes	Consentimiento Informado	Se incluyeron los datos de 1243 pacientes (EGDT, n = 623; reanimación habitual, n = 620) en el análisis A los 90 días, 184 (29,5%) la terapia temprana dirigida hacia el objetivo y 181 (29,2%) pacientes en el grupo de reanimación habitual habían fallecido [p = 0,90; reducción del riesgo absoluto -0,3%, intervalo de confianza (IC) del 95% -5,4 a 4,7; riesgo relativo 1,01; IC del 95%: 0,85 a 1,20]. La intensidad del tratamiento fue mayor para el grupo de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo indicado por el aumento del uso de fluidos endovenosos, compuestos vasoactivos y transfusiones de paquetes globulares.	No hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días para la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la reanimación habitual entre los pacientes con sepsis grave

**Tabla 2:** Resumen de trabajos o estudios de la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias  (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<b>Revisión Sistemática Metaanálisis</b> Terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual en el manejo de la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y un metaanálisis	El estudio concluyo que ambas terapias tienen similar utilidad de la terapia temprana para disminuir la mortalidad en sepsis grave	Alta	Fuerte	Italia
<b>Metaanálisis</b> Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la sepsis grave y el shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial de ensayos de ensayos controlados aleatorios.	El estudio concluyo que los adultos con sepsis grave y shock séptico que recibieron terapia temprana dirigida hacia el objetivo tuvieron una mortalidad menor que los que recibieron la atención habitual	Alta	Fuerte	China
<b>Revisión Sistemática</b> ¿Disminuye la mortalidad la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la atención estándar en pacientes con shock séptico?	El estudio concluyo que no hay diferencia en la mortalidad entre la atención habitual actual y el enfoque dirigido por objetivos para aminorar la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico.	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<b>Metaanálisis</b> Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la	El estudio concluyo que La terapia temprana dirigida hacia el objetivo ayudó a reducir la mortalidad	Alta	Fuerte	China

sepsis grave y / o shock séptico.	en pacientes con sepsis grave			
<b>Revisión Sistemática Metanálisis</b> Una revisión sistemática y un metanálisis de la terapia temprana dirigida a objetivos para el shock séptico: los investigadores ARISE, ProCESS y ProMISe.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida a objetivos no es superior a la atención habitual en efectos sobre el resultado de mortalidad para los pacientes con sepsis grave y shock séptico	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<b>Revisión Sistemática Metaanálisis</b> La terapia temprana dirigida hacia el objetivo reduce la mortalidad en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo redujo significativamente la mortalidad en pacientes con sepsis grave en comparación con la atención habitual de rutina.	Alta	Fuerte	Irán
<b>Metaanálisis</b> Reanimación temprana dirigida a objetivos para pacientes con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial del ensayo	El estudio concluyo que no hubo diferencias en la tasa de mortalidad entre los dos grupos debido a la mejora de las estrategias terapéuticas en estos pacientes	Alta	Fuerte	China
<b>Metaanálisis</b> El efecto de la terapia temprana dirigida por el objetivo en el resultado en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con sepsis grave y shock séptico comparado con la atención habitual	Alta	Fuerte	China

<b>Metaanálisis</b> Terapia temprana dirigida por objetivos para el shock séptico: un metanálisis a nivel del paciente.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo fue similar en la mortalidad a los 90 días que la atención habitual	Alta	Fuerte	Inglaterra
<b>Ensayo Controlado Aleatorizado</b> Manejo protocolizado en sepsis (ProMISe): un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de la efectividad clínica y la rentabilidad de la reanimación programada, programada y dirigida temprana para la sepsis grave emergente	El estudio encontró que no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días para la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la reanimación habitual entre los pacientes con sepsis grave	Alta	Fuerte	Inglaterra

## **CAPÍTULO IV: DISCUSION**

### **4.1. Discusión**

La lectura crítica y sistémica de los diez artículos de investigación sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual para reducir la mortalidad en casos de sepsis grave, teniendo como buscadores Scielo, Sciencedirect, Epistemonikos, Researchgate, PubMed, que integramente pertenecen al tipo cuantitativo y diseño de estudios metaanálisis, revisión sistemática y de ensayo controlado aleatorizado.

De acuerdo a los datos conseguidos de la revisión sistémica realiza de este estudio, exhibidos en los diez artículos revisados sistemáticamente, siendo el 100% de alta calidad como se describe a continuación: el 90% (n= 9/10) son metaanálisis, el 10 % (n= 1/10) es de ensayo controlado aleatorizado.

Las evidencias científicas provienen de los países de China (40%), Estados Unidos (20%), Inglaterra (20%), Italia (10%) e Irán (10%).

El 60% (n=6/10) (14,16,18,20,22,23) señalan que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo tiene similar eficacia de la atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

El 40% (n=4/10) (15,17,19,21) señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos es más eficaz que la atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.



Según Rusconi y Bossi (14) concluyó que la mortalidad hospitalaria no hubo diferencia entre los dos grupos terapéuticos, aunque se observó heterogeneidad moderada entre los estudios. Se observó una tendencia no significativa hacia la reducción de la mortalidad a los 60 días en el grupo de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo discrepa con Lu y Zhang (15) concluyó que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la atención habitual, se asoció con una disminución de la mortalidad

Winters y Sherwin (16) afirmó que la mortalidad a los 90 días, y al igual que en los estudios ProCESS y ARISE, no hubo diferencias entre los dos grupos (29,5% en el grupo de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo frente a 29,2% en el grupo de atención habitual). Los resultados secundarios, como la mortalidad a los 28 días (24,8% frente al 24,5%) y el tiempo de la estancia hospitalaria también fueron similares coincide con Angus y colaboradores (18) afirmó que no hubo ningún efecto sobre el resultado de mortalidad primaria en la terapia temprana dirigida a objetivos: 23.2% [495/2134] versus habitual : 22.4% con heterogeneidad. La estimación combinada de la mortalidad a 90 días de los tres estudios multicéntricos tampoco mostró diferencias agrupada sin heterogeneidad.

Liu y Ding (17) concluyó que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo ayudó a reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave y / o shock séptico en la actualidad. La mortalidad por todas las causas se analizó en estos estudios y los resultados mostraron que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo podría reducir la mortalidad general en comparación con el grupo de atención habitual. Hubo baja heterogeneidad entre estos resultados del estudio, discrepa con Jiang y Zhang (20) concluyó que no hubo diferencias relevantes en la mortalidad entre ambos grupos.

Chelkeba (19) afirmó que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo disminuyó significativamente la mortalidad en un modelo de efectos aleatorios. Los ensayos realizados en países de ingresos económicos

bajos a medios disminuyeron significativamente la mortalidad en comparación con los de países de mayores ingresos coincide con Xu y Chen (21) afirmó que la terapia temprana dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad en la unidad de cuidados críticos en pacientes con sepsis grave y shock séptico.

Rowan K, Angus (22) concluyó que la mortalidad a los 90 días fue similar para la terapia temprana dirigida hacia el objetivo (462 de 1852 pacientes [24,9%]) y la atención habitual (475 de 1871 pacientes [25,4%]); coincide con Mouncey y Osborn (23) concluyo que, a los 90 días, 184 (29,5%) la terapia temprana dirigida hacia el objetivo y 181 (29,2%) pacientes en el grupo de reanimación habitual habían fenecido.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusiones**

Según las diez evidencias científicas revisadas podemos concluir que:

En seis de los diez trabajos se evidencia que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo tiene similar eficacia de la atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

En cuatro de los diez artículos se evidencia que la terapia temprana dirigida a objetivos es más eficaz que la atención habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

La heterogeneidad entre los estudios excluye una conclusión definitiva sobre la utilidad de la terapia guiada por objetivos en la sepsis grave hasta que se disponga de más evidencias.

### **5.2. Recomendaciones**

1. Se recomienda a las unidades críticas hospitalarias ampliar el conocimiento a través de la elaboración guías de intervención sobre la terapia temprana dirigida a objetivos en comparación con la habitual para reducir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

2. Se recomienda la necesidad de efectuar la intervención temprana a pacientes con sepsis grave, la difusión de nuevo de los nuevos conocimientos con la finalidad de reducir la mortalidad de pacientes.
3. Se recomienda efectuar una reorganización enfocado a la capacitación del personal de enfermería a efectos de perfeccionar el manejo de los sistemas, seguimiento de la evolución del paciente y la información de casos a fin de actuar acertadamente en el cuidado de pacientes con sepsis grave.
4. Se recomienda a través del Ministerio de Salud crear nuevas políticas orientados a fortalecer las medidas antimicrobianas y para evitar las infecciones.
5. Se recomienda al Ministerio de Salud desarrollar la infraestructura, ampliándose los ambientes empleados para laboratorios, adquiriéndose nuevas herramientas y estrategias necesarias para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sepsis: Información General. [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS [citado el 8 de Setiembre. de 2018]. Disponible en:  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es)
2. Yarmuch J, Mayanz S, Romero C. Sepsis severa y cirugía. [Internet]. 2015, Febrero. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 67 (1): pp. 79-87. Disponible en:  
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v67n1/art14.pdf>
3. Lagu T, Rothberg M, Shieh M, Pekow P, Steingrub J, Lindenauer P. Hospitalizaciones, costos y resultados de la sepsis grave en los Estados Unidos de 2003 a 2007. Medicina de Terapia Intensiva [Internet]. 2012, Marzo. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 40 (3): pp. 754-761. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963582>
4. Moore L, Moore F. Epidemiología de la sepsis en pacientes quirúrgicos. Las clínicas quirúrgicas de norteamérica [Internet]. 2012, Diciembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 92 (6): pp. 1425-1443. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23153877>
5. Gómez B, Sánchez P, Pérez C, Díaz E, Rodríguez F. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... Medicina Interna Mexicana [Internet]. 2017, Mayo. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 33 (3): pp. 381-391. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim173j.pdf>

6. Angus D, Van T. Sepsis severa y shock séptico. El diario Nueva Inglaterra de medicina [Internet].2013, Agosto. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 369 (9): pp. 840-851. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23984731>
7. Gorordo L. Sepsis: el enemigo oculto entre líneas. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet].2017, Diciembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 55 (4): pp. 1-3. Disponible en:  
[http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/rt/printFriendly/1304/2151](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/rt/printFriendly/1304/2151)
8. Jawad I, Lukšić I, Rafnsson S .Evaluación de la información disponible sobre la carga de la sepsis: estimaciones globales de incidencia, prevalencia y mortalidad. Diario de la salud global [Internet].2012, Junio. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 2(1): pp. 1-9. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23198133>
9. Vásquez G, Garcia A, Evangelista F. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. Médico Internista [Internet].2015, Junio. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 15 (2): pp. 35-40. Disponible en:  
[http://usmp.edu.pe/medicina/medicina/horizonte/2015\\_II/Art5\\_Vol15\\_N2.pdf](http://usmp.edu.pe/medicina/medicina/horizonte/2015_II/Art5_Vol15_N2.pdf)
10. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko T, Pettilä V .Resultados a largo plazo y años de vida ajustados por calidad después de una sepsis grave. Medicina de Terapia Intensiva [Internet].2009, Abril. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 37 (4): pp. 1268-1274. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19242321>
11. Dellinger R, Levy M, Rhodes A , Annane D , Gerlach H , Opal S, et al. Sobreviviendo a la campaña de sepsis: directrices internacionales para

el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico, 2012. Medicina intensiva [Internet].2013, Febrero. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 39 (2): pp. 165-228. Disponible

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361625>

12. Hernandez G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A, et al. Efectos de la dobutamina en los parámetros de perfusión sistémicos, regionales y microcirculatorios en el shock séptico: un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, cruzado. Medicina intensiva [Internet].2013, Agosto. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 39 (8): pp. 1435-1443. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23740284>

13. Jones A, Shapiro N, Trzeciak S , Arnold R, Claremont H, Kline J, et al. Aclaramiento de lactato frente a la saturación de oxígeno venoso central como objetivos de la terapia de sepsis temprana: un ensayo clínico aleatorizado. Revista de la Asociación Médica Americana [Internet].2010, Febrero. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 303 (8): pp. 739-746. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20179283>

14. Gauer R. Diagnóstico y tratamiento precoz de las sepsis en los adultos. Enfermería [Internet].2013, Julio [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 88 (1): pp. 1-12. Disponible en:

<https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=81142>recoz de las sepsis en los adultos

15. Aguilera E. Revisión sistemática, revisión narrativa o metanálisis?. Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet].2014, Diciembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 21(6): pp. 359-360. Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113480462014000600010](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113480462014000600010)

16. Rusconi A, Bossi I, Lampard J, Száva K, Bellone A, Lang E. Terapia temprana dirigida hacia el objetivo versus atención habitual en el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y un metanálisis. Medicina interna y de urgencias [Internet]. 2015, Junio. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 10 (6): pp. 731-743. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982917>
17. Lu Y, Zhang H, Teng F, Xia W, Sun G, Wen A. Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la sepsis grave y el shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial de ensayos de ensayos controlados aleatorios. Revista de medicina de cuidados intensivos [Internet]. 2018, Mayo. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 33 (5): pp. 296-309. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27756870>
18. Winters M, Sherwin R, Vilke G, Wardi G. ¿Disminuye la mortalidad la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en comparación con la atención estándar en pacientes con shock séptico?. El diario de la medicina de urgencias [Internet]. 2017, Mayo. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 52 (3): pp. 379-384. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27876325>
19. Liu B, Ding X, Yang J. Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave y / o shock séptico. Investigación médica actual y opinión [Internet]. 2016, Noviembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 32 (11): pp. 1773-1782. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348416>
20. Angus D, Barnato A, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats T, et al. Una revisión sistemática y un metanálisis de la terapia temprana dirigida a objetivos para el shock séptico: los investigadores ARISE, ProCESS y



ProMISe. Medicina intensiva [Internet].2015, Noviembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 41 (9): pp. 1549-1560. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25952825>

21. Chelkeba L, Ahmadi A, Abdollahi M, Najafi A, Mojtahedzadeh M. La terapia temprana dirigida hacia el objetivo reduce la mortalidad en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. Revista india de medicina de cuidados críticos [Internet].2015, Noviembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 19 (7): pp. 401-411. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180433>

22. Jiang L, Zhang M, Jiang S, Ma Y. Reanimación temprana dirigida a objetivos para pacientes con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial del ensayo. Revista escandinava de trauma, reanimación y medicina de urgencias [Internet].2016, Noviembre. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 24 (1): pp. 1-12. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26946514>

23. Xu J, Chen Q, Liu S, Pan C , Xu X, Han J, et al. El efecto de la terapia temprana dirigida por el objetivo en el resultado en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Anestesia y analgesia [Internet].2016, Agosto. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 123 (2): pp. 371-381. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049857>

24. Rowan K, Angus D, Bailey M, Barnato A, Bellomo R, Canter R. Terapia temprana dirigida por objetivos para el shock séptico: un metanálisis a nivel del paciente. El diario Nueva Inglaterra de medicina [Internet].2017, Agosto. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 376 (23): pp. 2223-2234. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28320242>

25. Mouncey P, Osborn T, Power G, Harrison D, Sadique M, Grieve R. Manejo protocolizado en sepsis (ProMISe): un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico de la efectividad clínica y la rentabilidad de la reanimación programada, programada y dirigida temprana para la sepsis grave emergente. Evaluación técnica de la salud [Internet]. 2015, Agosto. [citado el 8 de Setiembre. de 2018]; 19 (97): pp. 1-150. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26597979>