



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**EFFECTIVIDAD DE LA ADMINISTRACION TEMPRANA DE LA  
ANTIBIOTICOTERAPIA PARA DISMINUIR LA MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SEPSIS SEVERA EN EMERGENCIA**

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

**PRESENTADO POR:**

**CAUSILLAS ACEVEDO, FRAXIDES  
MEDINA JULON, LUZ ANITA**

**ASESOR: MG. UTURUNCO VERA, MILAGROS LIZBETH**

**LIMA – PERÚ**

**2020**



## **DEDICATORIA**

A Dios, por bendecirnos cada día.

A nuestros padres, por educarnos con valores.

A nuestros hermanos, por su constante apoyo.

y a nuestra Alma Mater, por formarnos como  
Especialistas.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Mg. Milagros Uturunco Vera, por el asesoramiento, sirviéndonos de guía y motivación permanente hasta la culminación del presente.

**Asesor:** MG. MILAGROS LIZBETH UTURUNCO VERA

Presidente : Dra. Susan Haydee Gonzales Saldaña  
Secretario : Mg. Maria Angelica Fuentes Siles  
Vocal : Mg. Yurik Anatoli Suarez Valderrama

## Índice

Caratula.....	i
Hoja en blanco.....	ii
Dedicatoria .....	¡Error! Marcador no definido.
Agradecimiento.....	¡Error! Marcador no definido.
Asesor .....	¡Error! Marcador no definido.
Jurado .....	¡Error! Marcador no definido.
Índice.....	¡Error! Marcador no definido.
Índice de tablas .....	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
ABSTRACT .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
1.1 Planteamiento del problema.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2. Formulación de la pregunta.....	¡Error! Marcador no definido.
1.3. Objetivo.....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y METODOS .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
2.1 Diseño de estudio : Revisión Sistemática.....	¡Error! Marcador no definido.
2.2 Población y Muestra.....	¡Error! Marcador no definido.
2.3 Procedimiento de recolección de datos.....	¡Error! Marcador no definido.
2.4 Técnica de análisis.....	¡Error! Marcador no definido.
2.5 Aspectos éticos .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CAPITULO III: RESULTADOS.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
3.1 Tablas .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
4.1. Discusión .....	¡Error! Marcador no definido.

**CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES ..... ¡Error! Marcador no definido.**

5.1. Conclusiones..... ¡Error! Marcador no definido.

5.2. Recomendaciones..... ¡Error! Marcador no definido.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... ¡Error! Marcador no definido.**

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Estudios revisados sobre la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.	20
Tabla 2. Resumen de estudios sobre la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.	31

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar las evidencias sobre la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia. **Material y Métodos:** Revisión sistemática retrospectiva y observacional sujetos a lectura crítica y usando como herramienta de evaluación el sistema GRADE para la identificación de la calidad de las evidencias científicas publicadas en las siguientes fuentes de información a Scielo, Sciencedirect, PubMed y Epistemonikos. De los 10 artículos revisados sistemáticamente siendo el 50% de alta calidad y el 50% de moderada calidad como se describe a continuación: el 10% (n=1/10) es metanálisis, el 30% (n=3/10) son revisión sistemática, el 10% (n=1/10) es un ensayo controlado aleatorizado y el 50% (n=5/10) son estudios de cohorte respectivamente y pertenecen a los países de Estados Unidos (50%), Australia (20%), Corea (10%), Canadá (10%) e Irán (10%). **Resultados:** El 70% (n=7/10) señalan que la administración temprana de la antibioticoterapia es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia. El 30% (n=3/10) señalan que la administración temprana de antibioticoterapia no es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia. **Conclusión:** La administración temprana de la antibioticoterapia es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

**Palabras clave:** “Efectividad”, “Tiempo de Tratamiento”, “Antibiótico”, “Mortalidad”, “Emergencia”

## ABSTRACT

**Objective:** Objective: Systematize evidence on Effectiveness early administration of antibioticotherapy to decrease mortality in patients with severe sepsis in emergency. **Material and Methods:** Systematic retrospective and observational review subject to critical reading and using as an evaluation tool the GRADE system for the identification of the quality of scientific evidence published in the following sources of information to Scielo, Sciencedirect, Researchgate, PubMed and Epistemonikos. Of the 10 articles systematically reviewed being 50% of high quality and 50% of moderate quality as described below: 10% (n=1/10) is meta-analysis, 30% (n=3/10) are systematic review, 10% (n=1/10) is a randomized controlled trial and 50% (n=5/10) are cohort studies respectively and belong to US countries (50%), Australia (20%), Korea (10%), Canada (10%) Iran (10%). **Results:** 70% (n=7/10) report that early administration of antibioticotherapy is effective in reducing mortality in patients with severe sepsis in emergency. 30% (n=3/10) point out that early administration of antibioticotherapy is not effective in reducing mortality in patients with severe sepsis in emergency. **Conclusion:** Early administration of antibioticotherapy is effective in decreasing mortality in patients with severe sepsis in emergency.

**Keywords:** "Effectiveness", "Treatment Time", "Antibiotic", "Mortality", "Emergency"



## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Planteamiento del problema**

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. Es un síndrome clínico que representa la respuesta inflamatoria sistémica del organismo a procesos infecciosos y puede tener consecuencias letales, como una hipotensión refractaria a los fluidos (shock séptico) y disfunción orgánica (sepsis grave). Los síntomas de la sepsis grave incluyen hipoxemia, oliguria hipotensión persistente, alteración de la función hepática, trombocitopenia, y acidosis metabólica (1).

La sepsis severa es una sepsis asociada a hipoperfusión tisular o disfunción orgánica siendo los criterios recomendados por la Surviving Sepsis Campaign; la 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 sobre el límite superior del laboratorio, una diuresis menor a 0,5 ml/kg/h por más de 2 h a pesar de una adecuada reanimación con fluidos, la creatinina mayor a 2,0 mg/dl, la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 250 en ausencia de neumonía (o menor a 200 en presencia de neumonía), la Bilirrubina mayor a 2 mg/dl, las plaquetas menores a 100.000/ul y la Coagulopatía con una INR mayor a 1,5 (2).

En todo el mundo; se estima que 18 millones de casos de sepsis ocurren por año. Más de 17.000 de esos episodios en Australia y se prevé que ese número crezca a un ritmo del 1,5% anual. La sepsis grave y el shock séptico siguen siendo un importante problema de salud pública, con > 750.000 casos al año en los Estados Unidos. Aunque la mortalidad ha disminuido en la última década, debido a una mayor concientización y una mejor gestión, sigue siendo alta, aproximadamente el 20% en los ensayos multicéntricos más recientes (3,4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte maternal y neonatal. Pese a ello, resulta muy difícil hacer una valoración de la carga de enfermedad a nivel mundial debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación (5).

En el Perú no se tienen datos epidemiológicos nacionales sistematizados sobre la morbimortalidad asociada a sepsis, en estudios primarios realizados en diferentes hospitales del Perú se determinó que la tasa de mortalidad asociada a sepsis varía desde 25.3% hasta 40% incrementándose de acuerdo a los factores de riesgo asociados a cada población estudiada. Se estima una incidencia anual de 200 a 300 casos por 100000 habitantes. Del total de pacientes con sepsis se sabe que aproximadamente el 9% de los pacientes progresan a sepsis severa y el 3% a shock séptico; reportándose además una mortalidad que oscila entre 28 y 56% (6).

La sepsis es reconocida internacionalmente como una enfermedad potencialmente mortal. El manejo de la sepsis ha mejorado en los últimos años tras una mayor conciencia sobre la sepsis y la introducción de paquetes de tratamiento dirigidos a objetivos, aunque los componentes individuales de los paquetes de sepsis que podrían mejorar los resultados son inciertos. En el departamento de emergencias, la atención estándar incluye el reconocimiento temprano, la reanimación hemodinámica agresiva, el control de fuentes y la administración rápida de antibióticos (7,8).

Las Directrices de Consenso Internacional recomiendan la administración temprana de la antibioticoterapia por vía intravenosa considerado uno de los pilares en el manejo inicial. Deben ser administrados idealmente durante la primera hora del diagnóstico de la sepsis severa y shock séptico, debido a que se ha estimado que cada hora de retraso en su inicio se asocia a un aumento de la mortalidad, la que en un reporte puede llegar hasta el 7,6%, aunque debido a consideraciones prácticas no todos los centros se encuentran en las condiciones de cumplirlo. En consecuencia, el tiempo de administración de agentes antibióticos se utiliza a menudo como un indicador clave de rendimiento para la gestión de la sepsis (9,10).

El proceso de activación del código sepsis, los enfermeros tiene un rol destacado en el tratamiento, ya que está involucrada directamente en el reconocimiento rápido de los signos de sospecha de sepsis tanto con el tratamiento como en la monitorización continua durante todo el proceso y saber intervenir con la suficiente precocidad y eficacia para dar un cuidado de calidad al paciente.

Es esencial que conozca las nuevas directrices basadas en la evidencia y las implementaciones que debe realizar en base a las Guías Internacionales del Código Sepsis (11).

El presente artículo, en primer lugar, proporciona conocimientos resaltantes para las áreas críticas, teniendo como finalidad, conocer la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia, buscando colocar a la persona enferma en las mejores condiciones posibles para mejorar y mantener su salud, como lo propone en uno de sus objetivos principales la precursora de la enfermería a nivel mundial, Florence Nightingale. En segundo lugar, pretende difundir alternativas durante el tratamiento antibioticoterapico en relación al tiempo de administración con el objetivo de disminuir lo menos posible mortalidades. Finalmente expresar que uno de los cimientos del quehacer profesional del Enfermero, como lo señala en su teoría la Dra. Jean Watson, es mantener siempre a la vanguardia conocimientos teóricos y científicos ligados a capacidades intrínsecas exteriorizadas mediante la comunicación, el amor, la empatía y la conciencia crítica con apoyo de una base ética y legal.

Por tal razón es necesario la presentación del siguiente artículo que se detalla a continuación.

## 1.2. Formulación de la pregunta

La interrogante enunciada en la revisión sistemática se elaboró con el método PICO y es la que se detalla a continuación:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C= Intervención de Comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Pacientes con sepsis severa en emergencia	Administración temprana de la antibioticoterapia	No corresponde	Efectividad para disminuir la mortalidad.

¿Cuál es la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia?

## 1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

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

### **2.1 Diseño de estudio:**

Una revisión sistemática es una forma de estudio que confecciona y otorga un resumen sobre una temática específica orientado a responder a una pregunta de investigación; se deben llevar a cabo conforme a un diseño ya establecido. Abrevia los resultados de las investigaciones conseguidas y meticulosamente elaboradas ofreciendo un adecuado grado de evidencia acerca de la efectividad intervencionista en temas sanitarios (12).

### **2.2 Población y Muestra**

Se revisaron 30 artículos y se tomó una población que consta de una revisión sistemática de 10 reseñas científicas publicadas y señaladas en nuestra base de datos científicos de Scielo, Sciencedirect, PubMed y Epistemonikos, que representan a evidencias publicadas en lengua inglesa, coreana e iraní.

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

Sobre la recopilación de la información se desarrolló basados en la revisión sistemática de artículos de investigación a nivel internacional, teniendo la temática principal la efectividad de la administración temprana de la

antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia; del compendio en la información que se encontró, se incorporaron los de mayor relevancia según grado de evidencia y se descartaron los de menor importancia. Se realizó la búsqueda condicionando la disposición a la lectura totalmente completa de la evidencia científica.

Se usó para la búsqueda el siguiente algoritmo:

Efectividad AND Tiempo de Tratamiento AND Antibiótico

Efectividad OR Mortalidad OR Sepsis

Antibiótico AND Sepsis NOT Mortalidad

Efectividad OR Antibiótico NOT Emergencias

Bases de Datos: Scielo, Sciencedirect, PubMed y Epistemonikos

#### **2.4 Técnica de análisis**

En la revisión sistemática se elabora la confección de dos tablas de resumen con la información relevante individualmente de las evidencias científicas artículos elegidos, analizando particularmente para confrontar sus particularidades en las que coincide y en las que existe una contrariedad. La revisión sistemática es un conjunto de apartados científicos del cual la unidad analítica son las investigaciones originales. Se fundamenta como un material primordial para abreviar la información científica utilizable, aumentando la autenticidad de los resultados de los estudios y reconocer los espacios que sean imprescindibles para realizar cualquier tipo de investigación.

## **2.5 Aspectos éticos**

La valoración de análisis de las evidencias científicas investigadas, están en conformidad con las normativas técnicas de la bioética en la investigación, corroborando individualmente que se cumplan los principios de la ética en su realización. Este estudio debe incidir en la autenticidad de la recopilación de artículos en las diversas fuentes de información globalizados.

### CAPÍTULO III: RESULTADOS

**3.1 Tabla 1:** Tabla de estudios revisados sobre la efectividad de la administración temprana de antibioterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Johnston A, Park J, Doi S, Sharman V, Clark J, Robinson J, et al.	2017	Efecto de la administración inmediata de antibióticos en pacientes con sepsis en atención terciaria: una revisión sistemática y metanálisis (13).	Clínica terapéutica <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28062114">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28062114</a> Australia	Volumen 39 Número 1

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática y Metanálisis	Población: 582 estudios Muestra: 11 estudios	No corresponde	Los resultados agrupados sugieren una reducción significativa del 33% en las probabilidades de mortalidad inmediata (dentro de 1 hora) en comparación con la administración de antibióticos posterior (1 hora) (OR, 0,67 [IC del 95%, 0,59-0,75]) en pacientes con sepsis. Este estudio proporciona pruebas sólidas para el manejo temprano, completo y sepsis en el departamento de emergencias.	La administración inmediata de antibióticos (<1 hora) disminuye la mortalidad de los pacientes con sepsis

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Sterling S, Miller W, Pryor J, Puskarich M, Jones A.	2015	El impacto del tiempo de los antibióticos en los resultados en la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y metaanálisis (14).	Medicina de cuidados críticos <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26121073">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26121073</a> Estados Unidos	Volumen 43 Número 9

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática y Metaanálisis	Población: 1123 estudios Muestra: 11 estudios	No corresponde	Entre los 11 estudios incluidos, 16.178 pacientes fueron evaluables para la administración de antibióticos del triaje del departamento de emergencias. Los pacientes que recibieron antibióticos más de 3 horas después del triaje del departamento de emergencias (<3 hr de referencia) tuvieron una proporción de probabilidades agrupadas para la mortalidad de 1,16 (0,92-1,46; p a 0,21). Los pacientes que recibieron antibióticos más de 1 hora después de la sepsis/reconocimiento de shock grave (<1 hora de referencia) tuvieron una relación de probabilidades agrupadas para la mortalidad de 1,46 (0,89-2,40; p a 0,13).	No encontramos ningún beneficio significativo de mortalidad de la administración de antibióticos dentro de las 3 horas del triaje del departamento de emergencias o dentro de 1 hora de reconocimiento de shock en sepsis grave y shock séptico.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Sherwin R , Winters M Vilke G , Wardi G	2017	¿La administración temprana y adecuada de antibióticos mejora la mortalidad en pacientes de emergencia con sepsis grave o shock séptico? (15).	I diario de medicina de emergencia <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916120-does-early-and-appropriate-antibiotic-administration-improve-mortality-in-emergency-department-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916120-does-early-and-appropriate-antibiotic-administration-improve-mortality-in-emergency-department-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/</a> Estados Unidos	Volumen 53 Número 4

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	Población: 1522 estudios Muestra: 14 estudios	No corresponde	Los estudios encontraron que había una disminución significativa en la mortalidad si se administraban antibióticos apropiados en pacientes de emergencia con sepsis grave en la primera hora después del triaje (19,5% frente a 33,2%) o de cumplir con los criterios de la Terapia dirigida a objetivos tempranos (25,0% frente a 38,5%). La mortalidad de los pacientes que recibieron antibióticos entre 0 y 1 h desde el inicio de la sepsis fue del 20,1%. Por cada hora adicional en el retraso de la administración de antibióticos durante las primeras 6 h hubo una disminución media en la supervivencia del 7,6%.	La administración temprana de antibióticos disminuye la mortalidad en pacientes con sepsis grave en el departamento de emergencia

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Wisdom A, Eaton V, Gordon D, Daniel S, Woodman R, Phillips C	2015	Impacto del momento de la iniciación de la Terapia Antibiótica en la mortalidad de los pacientes que se presentan a un Departamento de Emergencias con sepsis (16).	Medicina de emergencia Australiana <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25847048">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25847048</a> Australia	Volumen 27 Número 3

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Retrospectiva	220 estudios	No corresponde	La mediana de tiempo hasta la administración de antibióticos en los pacientes que se presentan al departamento de Emergencia con sepsis fue de 3,5 h (rango intercuartil [IQR] 1,7-6,6) y la mortalidad hospitalaria fue del 28,6% (IC del 95% 22,6-34,6%). Los pacientes con sepsis grave demostraron una tendencia al aumento de la mortalidad en los retrasos de los antibióticos que superaron las 6 h del triaje (HR 2,25, 95% CI 0,91-5,59, P = 0,08) en comparación con <1 h.	La administración temprana de antibióticos específicamente en pacientes con sepsis grave es beneficiosa para disminuir la mortalidad

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Puskarich M, Trzeciak S, Shapiro N, Ryan A, Horton J, Studnek J, et al.	2011	Asociación entre el momento de la administración de antibióticos y la mortalidad por shock séptico en pacientes tratados con un protocolo de reanimación cuantitativa (17).	Medicina de Terapia Intensiva <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572327-association-between-timing-of-antibiotic-administration-and-mortality-from-septic-shock-in-patients-treated-with-a-quantitative-resuscitation-protocol/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572327-association-between-timing-of-antibiotic-administration-and-mortality-from-septic-shock-in-patients-treated-with-a-quantitative-resuscitation-protocol/</a> Estados Unidos	Volumen 39 Número 9

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo controlado aleatorizado	291 pacientes	Consentimiento Informado	En los pacientes shock séptico no cambió la mortalidad por retrasos por hora en la administración de antibióticos hasta 6 horas después del triaje en el departamento de emergencia: 1 hora (odds ratio [OR], 1.2; 0.6-2.5), 2 horas (OR, 0.71; 0.4-1.3), 3 horas (OR, 0.59; 0.3-1.3). La mortalidad aumentó significativamente en los pacientes que recibieron antibióticos iniciales después del reconocimiento de shock (n = 172 [59%]) en comparación con antes del reconocimiento de shock (OR, 2.4; 1.1-4.5); sin embargo, entre los pacientes que recibieron antibióticos después del reconocimiento de shock, la mortalidad no cambió con retrasos por hora en la administración de antibióticos.	La administración de antibioterapia temprana no disminuyó la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Liu V, Fielding V, Greene J, Baker J, Iwashyna T, Bhattacharya J, et al	2017	El tiempo de los antibióticos tempranos y la mortalidad hospitalaria en la sepsis (18).	Revista Americana de Medicina Respiratoria y de Cuidados Críticos <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28345952">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28345952</a> Estados Unidos	Volumen 196 Número 7

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	de Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	35.000 pacientes	Consentimiento Informado	La mediana de tiempo hasta la administración de antibióticos fue de 2,1 horas (rango intercuartil, 1,4-3,1 h). La proporción de probabilidades ajustadas para la mortalidad hospitalaria basada en cada hora de retraso en los antibióticos después del registro fue de 1,09 (intervalo de confianza del 95%, 1,05-1,13) por cada hora transcurrido entre el registro y la administración de antibióticos. El aumento de la mortalidad absoluta asociado con un retraso de una hora en la administración de antibióticos fue del 0,3% (IC del 95%, 0,01-0,6%; P a 0,04) para la sepsis, 0,4% (IC 95%, 0,1-0,8%; P a 0,02) para la sepsis grave, y 1,8% (IC del 95%, 0,8-3,0%; P a 0,001) para el shock.	La administración de antibióticos temprana se asoció con la disminución de la de mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Ryoo S, Kim W, Sohn C, Seo D, Koh J, Oh B, et al.	2015	Valor pronóstico del momento de la administración de antibióticos en pacientes con shock séptico tratados con reanimación cuantitativa temprana (19).	La revista estadounidense de ciencias médica <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651372">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651372</a> Corea	Volumen 349 Número 4

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	426 pacientes	Consentimiento Informado	La mediana del intervalo de administración de antibióticos fue de 91,5 (47,0-158,0) minutos, y la mortalidad de 28 días fue del 20,0%. La mortalidad no cambió con retrasos por hora en la administración de antibióticos hasta 5 horas después del reconocimiento de shock: 1 hora (relación de probabilidades [OR]: 0,81, intervalo de confianza del 95%: 0,45-1,45), 2 horas (OR: 0,72, IC 95%: 0,40-1,29) y 3 horas (OR: 0,61, 95% CI: 0,30-1,25).	Los pacientes con shock séptico no se asociaron a la disminución de la mortalidad por retrasos en la hora de la administración de antibióticos.

**DATOS DE LA PUBLICACIÓN**

<b>8. Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Nombre de la Investigación</b>	<b>Revista donde se ubica la Publicación</b>	<b>Volumen y Número</b>
Mok K, D Christian M, Nelson S , Burry L	2014	Tiempo de administración de antibióticos entre pacientes hospitalizados con sepsis severa o shock séptico (20).	El diario canadiense de farmacia hospitalaria <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970941-time-to-administration-of-antibiotics-among-inpatients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970941-time-to-administration-of-antibiotics-among-inpatients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/</a> Canadá	Volumen 67 Número 3

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

<b>Diseño de Investigación</b>	<b>Población y Muestra</b>	<b>Aspectos ético</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusión</b>
Cohorte	100 pacientes	Consentimiento Informado	La mediana del intervalo desde el inicio de la sepsis grave o shock séptico hasta la administración de antibióticos fue de 4.00 h (rango intercuartil [RIQ] 1.80-6.45 h). El intervalo medio desde el momento en que un indico un antibiótico hasta la administración del medicamento fue de 1,28 h (RIC 0,57-3,05 h). El intervalo entre el pedido y la administración difirió significativamente para los pacientes en las salas (5.67 h), aquellos con inicio en la UCI (4.00 h) y aquellos con inicio en el departamento de emergencias (3.28 h) (p = 0.039). La tasa de supervivencia global fue del 56%.	El tiempo de administración de antibióticos temprana disminuyó el alto riesgo de mortalidad

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Jalili M, Barzegari H , Pourtabatabaei N, Honarmand A, Boreiri M , Mehrvarz A, Ahmadinejad Z	2013	Efecto del tiempo inicio a antibiótico sobre la mortalidad de pacientes con sepsis en urgencias: un estudio de cohorte prospectivo (21).	Acta Medica Irán <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23945889-effect-of-door-to-antibiotic-time-on-mortality-of-patients-with-sepsis-in-emergency-department-a-prospective-cohort-study/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23945889-effect-of-door-to-antibiotic-time-on-mortality-of-patients-with-sepsis-in-emergency-department-a-prospective-cohort-study/</a> Irán	Volumen 51 Número 7

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	145 pacientes	Consentimiento Informado	Se registró el tiempo hasta la administración de antibióticos y se evaluó su relación con la mortalidad de pacientes con sepsis en emergencia. La mortalidad general hospitalaria fue del 21,4% y la duración media de la estancia hospitalaria fue de 211,9 horas. El análisis estadístico de estos datos indica una relación significativa entre el tiempo inicio a antibiótico y la supervivencia del paciente (P-0,005). El tiempo de administración de antibióticos y la mortalidad en pacientes con puntajes APACHE de 21 o más (P = 0.05) estuvieron significativamente relacionados; mientras que tal relación no se observó en pacientes con puntajes APACHE de 11-20 (P = 0.46).	La terapia antibiótica temprana es la piedra angular en pacientes con sepsis para disminuir la mortalidad

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Gaieski D, Mikkelsen M, Band R, Pines J, Massone R, Furia F, et al.	2010	Impacto del tiempo a los antibióticos en la supervivencia en pacientes con sepsis severa o shock séptico en los que se inició una terapia temprana dirigida a un objetivo en el departamento de emergencias (22).	Medicina de Terapia Intensiva. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20048677-impact-of-time-to-antibiotics-on-survival-in-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock-in-whom-early-goal-directed-therapy-was-initiated-in-the-emergency-department/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20048677-impact-of-time-to-antibiotics-on-survival-in-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock-in-whom-early-goal-directed-therapy-was-initiated-in-the-emergency-department/</a> Estados Unidos	Volumen 38 Número 4

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	de Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	261 pacientes	Consentimiento Informado	Se analizó el tiempo desde el triaje hasta los antibióticos apropiados en pacientes con sepsis severa, hubo una asociación significativa menor a <1 h (mortalidad 19.5 vs. 33.2%; odds ratio, 0.30 [intervalo de confianza del 95%, 0.11-0.83]; p = .02) límite de tiempo ; de manera similar, durante el tiempo transcurrido desde la calificación para la terapia temprana dirigida a objetivos hasta los antibióticos apropiados, se observó una asociación significativa de menor < o = 1 hora (mortalidad 25.0 vs. 38.5%; odds ratio, 0.50 [intervalo de confianza del 95%, 0.27-0.92] ; p = .03) límite de tiempo. 0,50 [intervalo de confianza del 95%, 0,27-0,92]; p = .03) tiempo límite. 0,50 [intervalo de confianza del 95%, 0,27-0,92]; p = .03) tiempo límite.	Los tiempos transcurridos para la administración de antibióticos tempranos son determinantes primarios de mortalidad en pacientes con sepsis severa

**Tabla 2:** Resumen de estudios revisados sobre la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

<b>Diseño de estudio / Título</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>Calidad de evidencias (según sistema Grade)</b>	<b>Fuerza de recomendación</b>	<b>País</b>
<b>Metanálisis</b> Efecto de la administración inmediata de antibióticos en pacientes con sepsis en atención terciaria: una revisión sistemática y metanálisis.	El estudio concluyo que la administración inmediata de antibióticos (<1 hora) disminuye la mortalidad de los pacientes con sepsis	Alta	Fuerte	Australia
<b>Revisión Sistemática</b> El impacto del tiempo de los antibióticos en los resultados en la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y metaanálisis	El estudio concluyo que no encontramos ningún beneficio significativo de la mortalidad de la administración de antibióticos dentro de las 3 horas del triaje del departamento de emergencias o dentro de 1 hora de reconocimiento de shock en sepsis grave y shock séptico.	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<b>Revisión Sistemática</b> ¿La administración temprana y adecuada de antibióticos mejora la mortalidad en pacientes de urgencias con sepsis grave o shock séptico?	El estudio concluyo que la administración temprana de antibióticos disminuye la mortalidad en pacientes con sepsis grave en el departamento de emergencia	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<b>Revisión Retrospectiva</b> Impacto del momento de la iniciación de la Terapia Antibiótica en	El estudio concluyo que la administración temprana de antibióticos específicamente en	Alta	Fuerte	Australia

la mortalidad de los pacientes que se presentan en un Departamento de Emergencias con sepsis.	pacientes con sepsis grave es beneficiosa para disminuir la mortalidad			
<b>Ensayo Controlado Aleatorizado</b> Asociación entre el momento de la administración de antibióticos y la mortalidad por shock séptico en pacientes tratados con un protocolo de reanimación cuantitativa	El estudio concluyo que la administración de antibioterapia temprana no disminuyo la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia	Moderada	Débil	Estados Unidos
<b>Cohorte</b> El tiempo de los antibióticos tempranos y la mortalidad hospitalaria en la sepsis	El estudio concluyo que la administración de antibióticos temprana se asoció con la disminución de la mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis	Moderada	Débil	Estados Unidos
<b>Cohorte</b> Valor pronóstico del momento de la administración de antibióticos en pacientes con shock séptico tratados con reanimación cuantitativa temprana	El estudio concluyo que los pacientes con shock séptico no se asociaron a la disminución de la mortalidad por retrasos en la hora de la administración de antibióticos.	Moderada	Débil	Corea
<b>Cohorte</b> Tiempo de administración de antibióticos entre pacientes hospitalizados con sepsis severa o shock séptico	El estudio concluyo que el tiempo de administración de antibióticos temprana disminuyó el alto riesgo de mortalidad	Moderada	Débil	Canadá

<b>Cohorte</b> Efecto del tiempo a puerta a antibiótico sobre la mortalidad de pacientes con sepsis en urgencias: un estudio de cohorte prospectivo	El estudio concluyo que la terapia antibiótica temprana es la piedra angular en pacientes con sepsis para disminuir la mortalidad	Moderada	Débil	Irán
<b>Cohorte</b> Impacto del tiempo a los antibióticos en la supervivencia en pacientes con sepsis severa o shock séptico en los que se inició una terapia temprana dirigida a un objetivo en el departamento de emergencias	El estudio concluyo que el impacto del tiempo a los antibióticos en la supervivencia en pacientes con sepsis severa o shock séptico en los que se inició una terapia temprana dirigida a un objetivo en el departamento de emergencias	Moderada	Débil	Estados Unidos

## CAPÍTULO IV: DISCUSION

### 4.1. Discusión

Las revisiones sistemáticas de las 10 evidencias científicas acerca de la efectividad de la administración temprana de la antibioticoterapia para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia teniendo como buscadores Scielo, Sciencedirect, PubMed y Epistemonikos que completamente pertenecen al tipo cuantitativo y diseño de estudios metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayo controlado aleatorizado y estudios de cohorte.

Según los productos alcanzados de la revisión sistemática ejecutada en la presente investigación, señalados en los 10 evidencias científicas revisadas en forma sistemática, siendo el 50% de alta calidad y el 50% de moderada calidad como se describe a continuación: el 10% (n= 1/10) es metanálisis, el 30% (n= 3/10) son revisión sistemática, el 10% (n= 1/10) es un ensayo controlado aleatorizado y el 50% (n= 5/10) son estudios de cohorte respectivamente.

Las evidencias científicas corresponden de los países de Estados Unidos (50%), Australia (20%), Corea (10%), Canadá (10%) e Irán (10%).

El 70% (n=7/10) (13, 15, 16, 18, 20, 21, 22) señalan que la administración temprana de la antibioticoterapia es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

El 30% (n=3/10) (14, 17, 19) señalan que la administración temprana de antibioticoterapia no es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

Según Johnston (13) concluye que hubo una reducción estimada del 33% en las probabilidades de mortalidad con la administración inmediata de antibióticos (dentro de 1 hora) en comparación con la administración de antibióticos posterior (1 hora) (OR, 0,67 [IC del 95%, 0,59-0,75]) en pacientes con sepsis. Existe una mortalidad hospitalaria entre el 4% y el 34% para los pacientes con sepsis en el departamento de emergencias a los que se administró antibióticos inmediatamente y entre el 19% y el 43% de mortalidad en pacientes a los que se administró antibióticos más tarde discrepando con Sterling (14), que señala, que no se halló ningún beneficio significativo de disminución de la mortalidad con la administración de antibióticos dentro de 1 o 3 horas a pacientes con sepsis grave en el departamento de emergencia; donde en <1 hora tuvieron una relación de probabilidades agrupadas para la mortalidad de 1,46 (0,89-2,40; p a 0,13) y los pacientes que recibieron antibióticos más de 3 horas después tuvieron una proporción de probabilidades agrupadas para la mortalidad de 1,16 (0,92-1,46; p a 0,21).

Sherwin (15) evidenció que había una disminución significativa en la mortalidad si se administraban antibióticos apropiados en pacientes de emergencia con sepsis grave en la primera hora después del triaje (19,5% frente a 33,2%) o de cumplir con los criterios de la terapia dirigida a objetivos tempranos (25,0% frente a 38,5%). La mortalidad de los pacientes que recibieron antibióticos entre 0 y 1 h desde el inicio de la sepsis fue del 20,1% coincidiendo con Liu (18) quien demuestra la proporción de probabilidades ajustadas para la mortalidad hospitalaria basada en cada hora de retraso en los antibióticos después del registro fue de 1,09 (intervalo de confianza del 95%, 1,05-1,13) por cada hora transcurrido entre el registro y la administración de antibióticos. El aumento de la mortalidad absoluta asociado con un retraso de una hora en la administración de antibióticos fue del 0,3% (IC del 95%, 0,01-0,6%; P a 0,04) para la sepsis,

0,4% (IC 95%, 0,1-0,8%; P a 0,02) para la sepsis grave, y 1,8% (IC del 95%, 0,8-3,0%; P a 0,001) para el shock.

Wisdom (16) sintetiza, que los pacientes con sepsis grave demostraron una tendencia al aumento de la mortalidad en los retrasos de los antibióticos que superaron las 6 h del triaje (HR 2,25, 95% CI 0,91-5,59, P = 0,08) en comparación con <1 h. La administración de antibióticos en los pacientes que se presentan al departamento de Emergencia con sepsis fue de 3,5 h (rango intercuartil [IQR] 1,7-6,6) y la mortalidad hospitalaria fue del 28,6% (IC del 95% 22,6-34,6%) discrepando con Puskarich (17), quien menciona que los pacientes en shock séptico no cambia la mortalidad por retrasos por hora en la administración de antibióticos hasta 6 horas después del triaje en el departamento de emergencia: 1 hora (odds ratio [OR], 1.2; 0.6-2.5), 2 horas (OR, 0.71; 0.4-1.3), 3 horas (OR, 0.59; 0.3-1.3).

Ryoo (19) determinó que la mortalidad no cambió con retrasos por hora en la administración de antibióticos hasta 5 horas después del reconocimiento de shock: 1 hora (relación de probabilidades [OR]: 0,81, intervalo de confianza del 95%: 0,45-1,45), 2 horas (OR: 0,72, IC 95%: 0,40-1,29) y 3 horas (OR: 0,61, 95% CI: 0,30-1,25) discrepando con Jalili (21), que evidencia, que el análisis estadístico de estos datos indica una relación significativa entre el tiempo inicio a antibiótico y la supervivencia del paciente (P=0,005). El tiempo de administración de antibióticos y la mortalidad en pacientes con puntajes APACHE de 21 o más (P = 0.05) estuvieron significativamente relacionados; mientras que tal relación no se observó en pacientes con puntajes APACHE de 11-20 (P = 0.46).

Mok (20) muestra que el intervalo medio desde el momento en que un indico un antibiótico hasta la administración del medicamento fue de 1,28 h (RIC 0,57-3,05 h). El intervalo entre el pedido y la administración difirió significativamente para los pacientes en las salas (5.67 h), aquellos con inicio en la UCI (4.00 h) y aquellos con inicio en el departamento de emergencias (3.28 h) (p = 0.039). La tasa de supervivencia global fue del 56% coincidiendo con Gieskin (22), quien evidencia, que se analizó el

tiempo desde el triaje hasta los antibióticos apropiados en pacientes con sepsis severa, donde hubo una asociación significativa menor a <1 h (mortalidad 19.5 vs. 33.2%; odds ratio, 0.30 [intervalo de confianza del 95%, 0.11-0.83];  $p = .02$ ) límite de tiempo; de manera similar, durante el tiempo transcurrido desde la calificación para la terapia temprana dirigida a objetivos hasta los antibióticos apropiados.

En el análisis que examinó el tiempo desde el triaje hasta la adecuada administración de antibióticos, disminuyó significativamente cuando se administraron antibióticos en  $\leq 1$  hora frente a  $\geq 1$  hora.

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

### **5.1. Conclusiones**

Según la base de datos podemos concluir que el 70% (7/10) señalan que la administración temprana de la antibioticoterapia es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia, porque se muestra casos clínicos de recuperación en base a: disminución de la sepsis, mantenimiento hemodinámico post shock y estabilización de estadios que conllevaron al cuadro séptico.

El 30% (3/10) de los artículos revisados y analizados se evidencia que la administración temprana de la antibioticoterapia no es efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

### **5.2. Recomendaciones**

A las áreas hospitalarias de emergencia ampliar el conocimiento a través de la elaboración de guías de intervención sobre la administración temprana de la antibioticoterapia siendo efectiva para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis severa en emergencia.

Se recomienda al Ministerio de Salud desarrollar, sobre la base de estas evidencias, la implementación de directrices estandarizadas internacionales para los profesionales de la salud con respecto a la detección y el tratamiento temprano adecuado de la sepsis; ya que los

pacientes que están más enfermos pueden haber sido sometidos a otras intervenciones antes de recibir tratamiento con antibióticos.

Los profesionales de Enfermería, que laboran en las áreas de emergencias, ejercer buenas prácticas en la administración de medicamentos siguiendo la regla de los 10 CORRECTOS, manteniendo los protocolos de bioseguridad en el cuidado integral para el paciente y el equipo multidisciplinario de atención.

Valorar con mayor especificidad, para cada caso clínico, el momento exacto para la administración de la antibióticoterapia.

Garantizar la administración oportuna de los antibióticos, considerando que la sepsis es una enfermedad sensible al tiempo en la que un tratamiento rápido relativamente sin complicaciones puede traducirse en vidas salvadas; disminuyendo daños y costos tanto para el paciente como para las instituciones sanitarias.

El requerimiento de los antibióticos y el antibiograma deben estar disponibles inmediatamente, eliminando los retrasos para ordenar, dispensar y administrar los medicamentos adecuados por el personal de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Yarmuch J, Mayanz S, Romero C. Sepsis severa y cirugía. Revista chilena de cirugía [Internet].2015, Feb. [citado el 2 de Feb. de 2020]; 67(1): pp. 79-87. Disponible desde:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262015000100014](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000100014)
2. 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 de Terapia Intensiva [Internet].2013, Feb. [citado el 2 de Feb. de 2020]; 2(1): pp. 580-637. Disponible desde:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
3. Chong J, Dumont T, Lyndave F, Balaan M. Sepsis y shock séptico: una revisión. Cuidados críticos de enfermería trimestral. [Internet].2015, Jun. [citado el 2 de Feb. de 2020]; 38(2): pp. 111-120. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741952-sepsis-and-septic-shock-a-review/>
4. Yealy D , Kellum J, Huang D, Barnato A, Weissfeld L, Pike F, et al. Un ensayo aleatorizado de atención basada en protocolos para el shock séptico temprano. El diario Nueva Inglaterra de medicina [Internet].2014, Feb. [citado el 4 de Feb. de 2020]; 370 (18): pp. 1683-1693. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635773-a-randomized-trial-of-protocol-based-care-for-early-septic-shock/>
5. Sepsis: Información General [Internet].Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud [acceso 4 de Feb. de 2020]. 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)

6. Vázquez G, Garcia A, Evangelista F. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. Medicina Interna [Internet].2015, Jun. [citado el 4 de Feb. de 2020]; 15(2): pp. 35-40. Disponible desde:  
[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)
7. Kaukonen K, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortalidad relacionada con sepsis severa y shock séptico entre pacientes críticos en Australia y Nueva Zelanda, 2000-2012. Jamaica [Internet].2017, Nov. [citado el 07 de Feb. de 2020]; 311 (13):pp.1308 -1316. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638143-mortality-related-to-severe-sepsis-and-septic-shock-among-critically-ill-patients-in-australia-and-new-zealand-2000-2012/>
8. Mouncey P, Osborn T, Power, S Harrison D, Sadique Z, Grieve R, et al. Ensayo de reanimación temprana dirigida por objetivos para choque séptico. La Nueva Revista Médica Inglesa [Internet].2015, Abr. [citado el 07 de Feb. de 2020]; 372 (1):pp.1301 -1311. Disponible desde:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500896>
9. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W. Actualización de las recomendaciones para el manejo de la sepsis y shock séptico de la "Campaña para la Supervivencia de la Sepsis". Cuidado Médico [Internet].2017, Nov. [citado el 07 de Feb. de 2020] 45 (3):pp.486 -552. Disponible desde:  
<http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Gu%C3%A0a-internacional-para-el-manejo-de-la-sepsis-y-el-shock-s%C3%A9ptico.pdf>
10. Ferrer R, Loeches I, Phillips G, Osborn T, Townsend S. El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad en la sepsis severa y el shock séptico desde la primera hora: resultados de un programa de mejora del rendimiento basado en pautas. Medicina de Terapia Intensiva [Internet].2014, Nov. [citado el 09 de Feb. de 2020]; 42 (8):pp.1749 -1755. Disponible desde:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24717459-empiric-antibiotic-treatment-reduces-mortality-in-severe-sepsis-and-septic-shock-from-the-first-hour-results-from-a-guideline-based-performance-improvement-program/>

11. Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. Manejo del paciente en shock séptico. Revista Médica Clínica Condes [Internet].2011, Abr. [citado el citado el 09 de Feb. de 2020]; 22(3): pp. 293-301. Disponible desde: [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revisata%20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revisata%20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf)
12. Aguilera E. Revisión sistemática, revisión narrativa o metanálisis?. Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet].2014, Nov. [citado el 09 de Feb. de 2020]; 21 (6):pp.359 -360. Disponible desde: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462014000600010](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000600010).
13. Johnston A, Park J, Doi S, Sharman V, Clark J, Robinson J, et al. Efecto de la administración inmediata de antibióticos en pacientes con sepsis en atención terciaria: una revisión sistemática y metanálisis. Clínica terapéutica [Internet].2017, Ene. [citado el 12 de Feb. de 2020]; 39 (1):pp.190 -202. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28062114>
14. Sterling S, Miller W, Pryor J, Puskarich M, Jones A. El impacto del tiempo de los antibióticos en los resultados en la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática y metaanálisis. Medicina de cuidados [Internet].2015, Set. [citado el 12 de Feb. de 2020]; 43 (9):pp.1907 -1915. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26121073>
15. Sherwin R , Winters M Vilke G , Wardi G. ¿La administración temprana y adecuada de antibióticos mejora la mortalidad en pacientes de urgencias con sepsis grave o shock séptico?. El diario de medicina de

emergencia [Internet].2017, Oct. [citado el 12 de Feb. de 2020]; 53 (4):pp.588 -595. Disponible desde:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916120-does-early-and-appropriate-antibiotic-administration-improve-mortality-in-emergency-department-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/>

16. Wisdom A, Eaton V, Gordon D, Daniel S, Woodman R, Phillips C. Impacto del momento de la iniciación de la Terapia Antibiótica en la mortalidad de los pacientes que se presentan a un Departamento de Emergencias con sepsis. Medicina de emergencia Australiana [Internet].2015, Jun. [citado el 16 de Feb. de 2020]; 27 (3):pp.196 -201. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25847048>

17. Puskarich M, Trzeciak S, Shapiro N, Ryan A, Horton J, Studnek J, et al. Asociación entre el momento de la administración de antibióticos y la mortalidad por shock séptico en pacientes tratados con un protocolo de reanimación cuantitativa. Medicina de Terapia Intensiva [Internet].2011, Set. [citado el 16 de Feb. de 2020]; 39 (9):pp.2066 -2071. Disponible desde:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572327-association-between-timing-of-antibiotic-administration-and-mortality-from-septic-shock-in-patients-treated-with-a-quantitative-resuscitation-protocol/>

18. Liu V, Fielding V, Greene J, Baker J, Iwashyna T, Bhattacharya J, et al. El tiempo de los antibióticos tempranos y la mortalidad hospitalaria en la sepsis. Revista Americana de Medicina Respiratoria y de Cuidados Críticos [Internet].2017, Oct. [citado el 16 de Feb. de 2020]; 196 (7):pp.856 -863. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28345952>

19. Ryoo S, Kim W, Sohn C, Seo D, Koh J, Oh B, et al. Valor pronóstico del momento de la administración de antibióticos en pacientes con shock séptico tratados con reanimación cuantitativa temprana. La revista

- estadounidense de ciencias médica [Internet].2015, Abr. [citado el 16 de Feb. de 2020]; 349 (4):pp.328 -333. Disponible desde:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651372>
20. Mok K, D Christian M, Nelson S , Burry L. Tiempo de administración de antibióticos entre pacientes hospitalizados con sepsis severa o shock séptico. El diario canadiense de farmacia hospitalaria [Internet].2014, May. [citado el 19 de Feb. de 2020]; 67 (3):pp.213 -219. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970941-time-to-administration-of-antibiotics-among-inpatients-with-severe-sepsis-or-septic-shock/>
21. Jalili M, Barzegari H , Pourtabatabaei N, Honarmand A, Boreiri M , Mehrvarz A, Ahmadinejad Z. Efecto del tiempo puerta a antibiótico sobre la mortalidad de pacientes con sepsis en urgencias: un estudio de cohorte prospectivo. Acta Medica Irán [Internet].2013, Ago. [citado el 19 de Feb. de 2020]; 51 (7):pp.454 -460. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23945889-effect-of-door-to-antibiotic-time-on-mortality-of-patients-with-sepsis-in-emergency-department-a-prospective-cohort-study/>
22. Gaieski D, Mikkelsen M, Band R, Pines J, Massone R, Furia F, et al. Impacto del tiempo a los antibióticos en la supervivencia en pacientes con sepsis severa o shock séptico en los que se inició una terapia temprana dirigida a un objetivo en el departamento de emergencias. Medicina de Terapia Intensiva [Internet].2010, Abr. [citado el 19 de Feb. de 2020]; 38 (4):pp.1045 -1053. Disponible desde:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20048677-impact-of-time-to-antibiotics-on-survival-in-patients-with-severe-sepsis-or-septic-shock-in-whom-early-goal-directed-therapy-was-initiated-in-the-emergency-department/>

