



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERÍA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CUIDADO ENFERMERO EN
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EFICACIA DE LA TERAPIA TEMPRANA DIRIGIDA A OBJETIVOS PARA
DISMINUIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO EN
UNIDADES CRÍTICAS**

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

PRESENTADO POR:

Lic. CARLOS ASTUDILLO, YOSSY ISABEL

Lic. PACHECO PUMARICA, MERLY KAROL

ASESOR:

DRA. RIVERA LOZADA DE BONILLA, ORIANA

LIMA - PERÚ

2019

DEDICATORIA

Dedicamos a nuestros padres por brindarnos su apoyo, comprensión y guiarnos en nuestra educación.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a la Docente Oriana Rivera Lozada por guiarnos y apoyarnos con el fin de poder culminar nuestro estudio

Asesor:

Dra. Rivera Lozada De Bonilla, Oriana

JURADO

Presidente: Dra. Gonzales Saldaña, Susan Haydee

Secretario: Mg. Pretell Aguilar, Rosa María

Vocal: Mg. Bonilla Asalde, Cesar Antonio

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

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del problema	4
1.3. Objetivo	4

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio	7
2.2 Población y muestra	7
2.3 Procedimiento de recolección de datos	8
2.4 Técnica de análisis	8
2.5 Aspectos éticos	9

CAPÍTULO III RESULTADOS	
3.1 Tablas 1	11
3.2 Tabla 2	21
CAPÍTULO IV DISCUSIÓN	
4.1 Discusión	23
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Conclusiones	27
5.2 Recomendaciones	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1:	Estudios sobre la sobre la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas	11
Tabla 2	Resumen de estudios sobre la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas	21

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas. **Material y Métodos:** Revisión sistemática observacional y retrospectivo, sometidos a lectura crítica y utilizando el sistema de evaluación GRADE para la identificación del grado de evidencia de los artículos publicados en las siguientes bases de datos: PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Scielo, Researchgate. De los 10 artículos revisados sistemáticamente: el 90% (n= 9/10) son metanálisis, el 10 % (n= 1/10) es revisión sistemática y proceden de los países de China (70%), seguida de Irán (10%), Estados Unidos (10%) y Corea (10%). **Resultados:** El 70% (n=7/10) señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas. El 30% (n=3/10) señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos no es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas. **Conclusión:** La terapia temprana dirigida a objetivos es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas

Palabras clave: “eficacia”, “Terapia”, “mortalidad”, “Shock Séptico”

ABSTRACT

Objective: To systematize evidence on the effectiveness of early therapy targeting to reduce mortality in patients with septic Shock in critical units. **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: PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Scielo, Researchgate. Of the 10 articles systematically revised: 90% (n = 9/10) are meta-analyses, 10% (n = 1/10) are systematic review and come from the countries of China (70%), followed by Iran (10%), the United States (10%) and Korea (10%). **Results:** 70% (n = 7/10) indicate early target therapy is effective in reducing mortality in patients with septic Shock in critical units. 30% (n = 3/10) point out that early target therapy is not effective in reducing mortality in patients with septic Shock in critical units. **Conclusion:** Targeted early therapy is effective in reducing mortality in patients with septic Shock in critical units

Key words: "effectiveness", " Therapeutics ", "mortality", "septic Shoc

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La sepsis se define como 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).

Uno de los factores de riesgo es la edad, siendo las personas mayores más susceptibles a desarrollar sepsis. Por lo cual los pacientes >65 años son los más propensos a tener un mayor riesgo de muerte por sepsis, aparte del sexo, raza, presencia de uno o más enfermedades y su gravedad. Así mismo existen otros factores de riesgo como es la enfermedad crónica, enfermedades inmunológicas, la desnutrición, cirugía, hospitalizaciones recientes, la permanencia de dispositivos invasivos (catéter) (2).

No obstante los criterios recomendados por la Surviving Sepsis Campaign para considerar una sepsis severa son la Hipotensión (presión arterial sistólica por debajo de los 90 mmHg, PAM (presión arterial media) menor a 60 mmHg o una presión sistólica basal mayor a 40 mmHg), plaquetas menores a 100.000/ul, una Coagulopatía (INR mayor a 1,5), una creatinina > 2,0 mg/dl, diuresis < 0,5 ml/kg/h por más de 2 horas pese a una adecuada reposición con fluidos y una Bilirrubina > 2 mg/dl. Otro criterio a tener en

cuenta es el lactato que suele presentar niveles altos sobre el límite, y la Presión arterial de oxígeno (PaO₂) en relación a la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) que < a 200 evidencia, presencia de neumonía (3)

A nivel Mundial, las estimaciones sugieren que de 56 a 91 por cada 100 000 adultos sufren de sepsis grave y shock séptico en cada año. Los pacientes afectados tienen un alto riesgo de muerte, con una mortalidad reportada que oscila entre el 30% y el 50%, incluso alcanzando hasta el 80% cuando el shock está presente. En los Estados Unidos 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% (4,5).

Según la Organización Mundial de la salud (OMS) cada año, 31 millones de personas sufren aproximadamente un episodio de sepsis, siendo unos 6 millones los que fallecen a causa de esta. Una de las complicaciones por sepsis son las infecciones obtenidas en la comunidad o en el ámbito de la atención de la salud en su mayoría, específicamente en pacientes inmunodeprimidos. En colaboración y coordinación con las oficinas regionales, los Estados, Miembros y varios programas de la OMS están trabajando en el impacto de la sepsis en la salud pública, y están proporcionando orientación y apoyo para la prevención de la sepsis, diagnóstico temprano y apropiado y oportuna y manejo clínico apropiado, para abordar la sepsis de forma integral (6,7).

En el Perú, la sepsis tiene una prevalencia y mortalidad elevada, que actualmente pudiera considerarse una enfermedad emergente, ya que se demuestra que por cada 100000 habitantes existe una incidencia de 200 a 300 casos anualmente, así mismo se sabe que aproximadamente el 9% de pacientes progresan a una sepsis severa y el 3% a shock séptico; demostrando una mortalidad que oscila entre 28 y 56% (8).

Se ha demostrado que la progresión de la sepsis depende del tiempo y merece llamarse aquí "tiempo es vida" y cuando se considera que su número de órganos ha fallado y la mortalidad, tiene sentido tratar a los pacientes de manera urgente e instituir terapias que puedan prevenir la enfermedad. La progresión de los órganos falla y mejora los resultados de forma sensible al tiempo. Por ello, uno de los avances en el siglo 21 sobre la sepsis y su manejo fue el trabajo realizado por Rivers et al., la llamada "terapia temprana dirigida a un objetivo" (9).

Este protocolo fue publicado en el año 2001 diseñada para el manejo de sepsis grave y shock séptico en donde los pacientes que cumplían criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y presiones arteriales sistólicas < 90 mmHg a pesar de bolo de 20cc/kg de cristaloides o lactato > 4 mmol/l. en la cual se incluía la inserción de un catéter venoso central y la medición continua de presión venosa central (PVC) y SVcO₂; en los pacientes que no lograban presión arterial media (PAM) > 65 mmHg luego del bolo de cristaloides, se iniciaba vasopresores, y a quienes tenían SVcO₂ $< 70\%$ se les transfundían 2 unidades de glóbulos rojos para obtener hematocrito del 30%.

Así mismo las maniobras básicas de reanimación en el manejo inicial de la sepsis, tienen como objetivo restablecer un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos, como el control del foco infeccioso y la administración de antibióticos. Éstas comprenden el uso de inotrópicos/vasoactivos, la administración de fluidos intravenosos, soporte ventilatorio y transfusión de glóbulos rojos. Todo esto se conoce como terapia temprana dirigida por objetivos. Esta terapia otorga beneficios importantes con respecto al resultado en pacientes con sepsis grave y shock séptico asociándolo con una reducción significativa de la mortalidad (10-12).

Asimismo, para el paquete (bundle) de reanimación inicial (primeras 6 horas), se sugiere la medición de lactato arterial, la toma de hemocultivos

antes de iniciar la administración de antibióticos, la administración de antibióticos de amplio-espectro dentro de las primeras 3 horas de ingreso al servicio de urgencia o dentro de 1 hora de ingreso a unidades críticas. Cuando existe lactato ≥ 4 mmol/L y/o hipotensión: administrar 2 litros de cristaloides (o coloides equivalentes); cuando ésta no responde a la reanimación inicial con fluidos se administra noradrenalina para poder mantener una presión arterial media (PAM) entre 65 a 75 mm Hg. Si esta aún persiste a pesar de la administración de fluidos se debe obtener una medición de la presión venosa central y llevarla sobre 8 mmHg; así como medir y llevar la SvcO₂ a un valor $\geq 70\%$ (13-15).

La enfermera tiene un rol importante en el tratamiento durante el código sepsis, puesto que está involucrada directamente en el reconocimiento oportuno de los signos de sospecha de ésta como con la monitorización continua durante todo el proceso; a su vez es también importante que conozca las nuevas directrices basadas en las implementaciones y la evidencia que debe realizar en base a las Guías Internacionales del Código Sepsis (10).

Por lo tanto, la enfermera que labora en las unidades críticas, forma parte esencial y su accionar es decisivo para la prevención; este profesional, se convierte en el líder del cuidado, realizando intervenciones formativas y también intervenciones no farmacológicas con el fin de menorar significativamente los índices de la mortalidad en pacientes sepsis severa y/o shock séptico

La presente investigación nos permitirá incrementar la competencia dentro del área de crítica, teniendo como finalidad valorar sobre la efectividad de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas y estandarizar para su apropiada ejecución; por tal motivo es esencial el análisis de la siguiente revisión sistemática.

1.2. Formulación de la pregunta

La pregunta enunciada para la revisión sistemática se estableció bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C= Intervención de Comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con Shock Séptico en unidades críticas	Terapia temprana dirigida a objetivos	No corresponde	Eficacia para disminuir la mortalidad

¿Cuál es la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño de estudio:

La revisión sistemática es una forma de estudio que recopila y proporciona un resumen sobre un tema específico orientado a responder a una pregunta de investigación); se deben realizar de acuerdo a un diseño preestablecido. Abrevia los resultados de los estudios conseguidos y cuidadosamente diseñados y proporciona un gran nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud (16).

2.2 Población y Muestra

Se revisaron 48 artículos y se tomó una población que consta de una revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Scielo, Researchgate y que responden a artículos publicados en idioma español, chino, coreano e inglés.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

La recopilación de datos se desarrolló a través de la revisión sistemática de artículos de investigación de nivel internacional, que sostuvieron como tema principal la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas; del compendio de los artículos que se encontraron, se incorporaron los más relevantes según nivel de evidencia y se descartaron los menos

importantes. Se realizó la búsqueda condicionalmente se tuviera disposición al texto totalmente de la evidencia científica.

El algoritmo utilizado para la búsqueda:

Eficacia AND Terapia temprana dirigida a objetivos AND mortalidad

Eficacia OR mortalidad OR Shock Séptico

Mortalidad AND Terapia temprana dirigida a objetivos NOT unidad crítica

Eficacia OR Intubación NOT Terapia temprana dirigida a objetivos

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

2.4 Técnica de análisis

El análisis de la revisión sistemática está estructurado por la confección de una tabla de resumen (Tabla N° 1 y 2) con los datos importantes individualmente de los artículos elegidos, evaluando particularmente los artículos para una comparación de los puntos o particularidades en las cuales coincide y los puntos en los que existe divergencia entre los artículos. Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. Se constituye como un material esencial para simplificar la información científica disponible, aumentar la validez de las conclusiones de estudios y reconocer las áreas donde sea imprescindible realizar investigación. La fuerza de las recomendaciones se respalda no solamente en la calidad de la evidencia, sino en una serie de elementos como son el balance entre los valores preferencias, riesgos y beneficios de los profesionales y de los pacientes.

2.5 Aspectos éticos

La evaluación crítica de los artículos científicos investigados, está conforme a las normas técnicas de la bioética en la investigación, verificando individualmente que se cumplan los principios éticos en su realización. Esta investigación debe incidir en el efecto de la veracidad en la recopilación de evidencia, en las diversas bases de datos a nivel global.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 Tabla 1: Tabla de estudios sobre la eficacia de la Terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Lu J, Wang X , Chen Q, Chen M, Cheng L, Dai L	2016	The effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis. El efecto de la terapia temprana dirigida a objetivos sobre la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis (17).	La revista de investigación quirúrgica https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27229114 China	Volumen 202 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	20 estudios 15 estudios	No corresponde	Los análisis agrupados de todos los estudios mostraron una diferencia significativa en la mortalidad hospitalaria entre el grupo la terapia temprana dirigida a objetivos y el grupo control (riesgo relativo [RR], 0,84; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,74-0,94; p = 0,003) con heterogeneidad sustancial ($\chi^2 = 24,93$, P = 0,04, I (2) = 44%). En el análisis de subgrupos, no hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre el grupo la terapia temprana dirigida a objetivos y el grupo control (RR, 0,95; IC del 95%, 0,83-1,10; P = 0,51) sin diferencias significativas en la heterogeneidad ($\chi^2 = 6,62$, P = 0,16, I (2) = 40%) en los ECA. En los ensayos no controlados aleatorizados, la terapia temprana dirigida a objetivos redujo significativamente la mortalidad hospitalaria (RR, 0,75; IC del 95%, 0,65-0,88; P = 0,0003) sin diferencias significativas en la heterogeneidad ($\chi^2 = 11,96$, P = 0,22, I (2) = 25%).	La terapia temprana dirigida a objetivos puede disminuir significativamente la mortalidad en los pacientes con shock séptico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. 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	Early goal-directed therapy reduces mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis. La terapia temprana dirigida a objetivos disminuye la mortalidad en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis (18).	Revista india de medicina de cuidados críticos https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180433 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 a objetivos redujo 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%) redujeron significativamente la mortalidad en comparación con los de países de ingresos más altos (RR, 0,93; IC del 95%, 0,33-1,06; P = 0,28; I (2) = 29%). Por otro lado, los pacientes que recibieron la terapia temprana dirigida a objetivos tuvieron una mayor duración de la estancia hospitalaria en comparación 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 a objetivos disminuyo significativamente la mortalidad en pacientes shock séptico

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Simpson S, Gaines M, Hussein Y , Badgett R	2016	Early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A living systematic review Terapia temprana dirigida a objetivos para la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática viviente (19).	Diario de cuidados críticos https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27546746 Estados Unidos	Volumen 36 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	200 estudios 6 estudios	No corresponde	La Terapia temprana dirigida a objetivos no redujo significativamente la mortalidad en comparación con la atención habitual (riesgo relativo, 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,67-1,08); sin embargo, la heterogeneidad fue sustancial ($I^2 = 64\%$; intervalo de confianza del 95%, 12% -85%). La gravedad de la enfermedad no se correlacionó con la reducción de la mortalidad; sin embargo, hubo correlaciones significativas con la tasa de mortalidad de control y la estrategia empleada por el grupo de control. El beneficio se limitó a los ensayos con una mortalidad de control superior al 35%.	La Terapia temprana dirigida a objetivos no redujo significativamente la mortalidad en pacientes con shock séptico

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Gu W, Wang F, Bakker J , Tang L , Liu J	2014	The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. El efecto de la terapia dirigida por el objetivo sobre la mortalidad en pacientes con sepsis es más temprano: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios (20).	Cuidados críticos https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2532 7977 China	Volumen 18 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	1258 estudios 13 estudios	No corresponde	La terapia dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad general en el modelo de efectos aleatorios (riesgo relativo (RR), 0,83; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,71 a 0,96; P = 0,01; I 2 = 56%). El análisis predefinido de subgrupos según el momento en que se realizó la terapia dirigida por el objetivo para la reanimación sugirió que solo se observó un beneficio de mortalidad en el subgrupo de terapia dirigida por el objetivo temprano en las primeras 6 horas (siete ensayos; RR, 0,77; IC del 95%, 0,67 a 0,89; P = 0,0004; I 2 = 40%), pero no en el subgrupo con tiempo tardío o poco claro de terapia dirigida por el objetivo (seis ensayos; RR, 0,92; IC del 95%, 0,69 a 1,24; P = 0,59; I 2 = 56%).	La terapia dirigida por el objetivo reduce significativamente la mortalidad general en pacientes con sepsis, especialmente cuando se inicia de manera temprana.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Lee W, Kim H, Lee J, Koh S, Kim J, Na S	2016	Protocol-Based Resuscitation for Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Trials and Observational Studies. Resucitación basada en la terapia dirigida a objetivos para el shock séptico: un metanálisis de ensayos aleatorios y estudios observacionales (21).	Revista médica Yonsei https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2740 1660 Corea	Volumen 57 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	1475 estudios 24 estudios	No corresponde	La tasa global de probabilidades de mortalidad (OR) [intervalo de confianza (IC) del 95%] para GDT versus atención convencional fue de 0.746 (0.631-0.883). Solo en los ECA, la mortalidad OR (IC del 95%) para terapia dirigida a objetivos versus atención convencional en el metanálisis fue de 0,93 (0,75-1,16). El efecto beneficioso de la terapia dirigida a objetivos disminuyó a medida que se agregaron estudios más recientes en un metanálisis acumulativo alternativo.	La terapia temprana dirigida a objetivos reduce la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Zhang L, Zhu G , Han L, Fu P	2015	Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave o el shock séptico en adultos: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios (22).	Revista Medicina BMC https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2588 5654 China	Volumen 13 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	542 estudios 10 estudios	No corresponde	Los análisis agrupados de todos los estudios no mostraron diferencias significativas en la mortalidad entre la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo y el grupo de control (RR 0,91; IC del 95%: 0,79 a 1,04; P = 0,17), con heterogeneidad sustancial ($\chi^2 = 23,65$, I (2) = 58%). En el análisis de subgrupos, la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo estándar, pero la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo no modificado, se asoció con una tasa de mortalidad más baja en comparación con el grupo de atención habitual (RR 0,84; IC del 95%: 0,72 a 0,98, P = 0,03). Sin embargo, el EGDT se asoció con una mayor tasa de mortalidad en comparación con el grupo de eliminación temprana de lactato (RR 1.52, IC 95%: 1.06 a 2.18, P = 0.02).	La Terapia temprana dirigida hacia el objetivo no se asoció con un beneficio de supervivencia entre los pacientes con sepsis grave o shock séptico

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. 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, et al	2016	The Effect of Early Goal-Directed Therapy on Outcome in Adult Severe Sepsis and Septic Shock Patients: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. 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 (23).	Revista Anestesia y analgesia https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049857 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 observó una tendencia no significativa hacia la reducción 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 intensivos 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.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Liu B , Ding X , Yang J	2016	Effect of early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and/or septic shock. Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave y / o shock séptico (24).	Investigación médica actual y opinión https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2734 8416 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	Se incluyeron en el análisis siete ECA y doce estudios prospectivos con 3502 con la terapia temprana dirigida por el objetivo y 3791 participantes de atención habitual. Se encontró que la terapia temprana dirigida por el objetivo reduce la mortalidad general en comparación con los grupos de atención habitual. (35,0% a 18,4%) con CI 95%.Esta reducción de la mortalidad fue evidente en los ensayos de control prospectivos y aleatorizados realizados antes de 2010.	La terapia temprana dirigida hacia el objetivo redujo significativamente la mortalidad en pacientes con sepsis grave y / o shock séptico

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. 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	Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. 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 (25).	Revista de medicina de cuidados intensivos https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27756870 China	Volumen 33 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	1500 estudios 13 estudios	No corresponde	La terapia temprana dirigida por el objetivo se asoció con una disminución de la mortalidad (cociente de riesgo [RR]: 0,87; IC del 95%: 0,77 a 0,98; 4664 pacientes, 8 ensayos; la calidad de la evidencia fue: Clasificación de las recomendaciones, desarrollo y evaluación [GRADE] moderar). En comparación con la terapia guiada por el aclaramiento de lactato, la terapia temprana dirigida por el objetivo se asoció con un aumento de la mortalidad (RR: 1,60; IC del 95%: 1,24-2,06; 604 pacientes, 5 ensayos; la calidad de la evidencia de GRADE fue baja).	La Terapia temprana dirigida hacia el objetivo tuvo una mortalidad menor que los que recibieron la atención habitual, el beneficio puede atribuirse principalmente a los tratamientos administrados dentro de las primeras 6 horas

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Yu H , Chi D , Wang S, Liu B	2016	Effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomised controlled trials. Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo sobre la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios (26).	Revista BMJ abierto https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2693 2135 China	Volumen 6 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Metaanálisis	998 estudios 5 estudios	No corresponde	En general, hubo ligeros descensos de la mortalidad dentro de los 28 días, 60 días y 90 días en el modelo de efectos aleatorios en pacientes con sepsis grave o shock séptico que recibieron reanimación por la terapia temprana dirigida por el objetivo. Sin embargo, ninguna de las diferencias alcanzó significación estadística (RR = 0,86; IC del 95%: 0,69 a 1,06; p = 0,16; p para la heterogeneidad = 0,008; I (2) = 71%; RR = 0,94; IC del 95%: 0,81 a 1,10; p = 0,46; p para heterogeneidad = 0,16, I (2) = 43%; RR = 0,98; IC del 95%: 0,88 a 1,10; p = 0,75; p para heterogeneidad = 0,87, I (2) = 0%, respectivamente).	No se encontró beneficios de supervivencia al aplicar la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en pacientes con sepsis

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias	Fuerza de recomendación	País
		(según sistema Grade)		
Metaanálisis El efecto de la terapia temprana dirigida a objetivos sobre la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico: un metanálisis.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida a objetivos puede disminuir significativamente la mortalidad en los pacientes con shock séptico.	Alta	Fuerte	China
Revisión Sistemática Metaanálisis La terapia temprana dirigida a objetivos disminuye la mortalidad en pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida a objetivos disminuyo significativamente la mortalidad en pacientes shock séptico	Alta	Fuerte	Irán
Revisión Sistemática Terapia temprana dirigida a objetivos para la sepsis grave y el shock séptico: una revisión sistemática viviente	El estudio concluyo que la Terapia temprana dirigida a objetivos redujo la mortalidad en las primeras 6 horas en pacientes con shock séptico	Alta	Fuerte	Estados Unidos
Metaanálisis El efecto de la terapia dirigida por el objetivo sobre la mortalidad en pacientes con sepsis es más temprano: un metanálisis de	El estudio concluyo que la terapia dirigida por el objetivo reduce significativamente la mortalidad general en pacientes con sepsis, especialmente cuando	Alta	Fuerte	China

ensayos controlados aleatorios.	se inicia de manera temprana.			
Metaanálisis Resucitación basada en la terapia dirigida a objetivos para el shock séptico: un metanálisis de ensayos aleatorios y estudios observacionales.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida a objetivos reduce la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico.	Alta	Fuerte	Corea
Metaanálisis Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave o el shock séptico en adultos: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios.	El estudio concluyo que la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo no se asoció con un beneficio de supervivencia entre los pacientes con sepsis grave o shock séptico	Alta	Fuerte	China
Metaanálisis 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.	Alta	Fuerte	China
Metaanálisis Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en el tratamiento de la sepsis grave y / o shock séptico.	El estudio concluyo que la terapia temprana dirigida hacia el objetivo redujo significativamente la mortalidad en pacientes con sepsis grave y / o shock séptico	Alta	Fuerte	China
Metaanálisis Terapia temprana dirigida hacia el objetivo en la sepsis grave y el shock séptico: un metanálisis y un análisis secuencial de	El estudio concluyo que la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo tuvo una mortalidad menor que los que recibieron la atención habitual, el beneficio puede atribuirse	Alta	Fuerte	China

ensayos de ensayos controlados aleatorios	principalmente a los tratamientos administrados dentro de las primeras 6 horas			
Metaanálisis Efecto de la terapia temprana dirigida hacia el objetivo sobre la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios.	El estudio concluyo que no se encontró beneficios de supervivencia al aplicar la terapia temprana dirigida hacia el objetivo en pacientes con sepsis	Alta	Fuerte	China

CAPÍTULO IV: DISCUSION

4.1. Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia de la terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas, teniendo como buscadores PubMed, Sciencedirect, Epistemonikos, Scielo, Researchgate, todos ellos corresponden al tipo cuantitativo y diseño de estudios metanálisis y de revisión sistemática

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, mostrados en los 10 artículos revisados sistemáticamente, siendo el 100% de alta calidad como se describe a continuación: el 90% (n= 9/10) son metanálisis, el 10 % (n= 1/10) es revisión sistemática.

Las evidencias científicas proceden de los países de China (70%), seguida de Irán (10%), Estados Unidos (10%) y Corea (10%)

El 70% (n=7/10) señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas.

El 30% (n=3/10) señalan que la terapia temprana dirigida a objetivos no es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas.

Según Lu et al. (17) concluyó que los análisis agrupados de todos los estudios mostraron una diferencia significativa en la mortalidad hospitalaria entre el grupo la terapia temprana dirigida a objetivos y el

grupo control (riesgo relativo [RR], 0,84; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,74-0,94; $p = 0,003$) con heterogeneidad sustancial ($\chi^2 = 24,93$, $P = 0,04$, $I(2) = 44\%$). Por el contrario En los ensayos no controlados aleatorizados, la terapia temprana dirigida a objetivos redujo significativamente la mortalidad hospitalaria (RR, 0,75; IC del 95%, 0,65-0,88; $P = 0,0003$) sin diferencias significativas en la heterogeneidad ($\chi^2 = 11,96$, $P = 0,22$, $I(2) = 25\%$) por el contrario los autores Simpson et al. (19) concluyeron que la Terapia temprana dirigida a objetivos no redujo significativamente la mortalidad en comparación con la atención habitual (riesgo relativo, 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,67-1,08); sin embargo, la heterogeneidad fue sustancial ($I^2 = 64\%$; intervalo de confianza del 95%, 12% -85%).

Chelkeba et al. (18) afirmaron que la terapia temprana dirigida a objetivos redujo significativamente la mortalidad en un modelo de efectos aleatorios (RR, 0,86; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,72-0,94; $P = 0,008$; $I(2) = 50\%$); así mismo los ensayos realizados en países de ingresos económicos bajos a medios (RR, 0,078; IC del 95%, 0,67-0,91; $P = 0,002$; $I(2) = 34\%$) redujeron significativamente la mortalidad en comparación con los de países de ingresos más altos (RR, 0,93; IC del 95%, 0,33-1,06; $P = 0,28$; $I(2) = 29\%$), a su vez Gu et al. (20) afirmaron que la terapia dirigida por el objetivo redujo significativamente la mortalidad general en el modelo de efectos aleatorios (riesgo relativo (RR), 0,83; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,71 a 0,96; $P = 0,01$; $I^2 = 56\%$). GDT temprana en las primeras 6 horas (siete ensayos; RR, 0,77; IC del 95%, 0,67 a 0,89; $P = 0,0004$; $I^2 = 40\%$), pero no en el subgrupo con tiempo tardío o poco claro de la terapia dirigida por el objetivo (seis ensayos; RR, 0,92; IC del 95%, 0,69 a 1,24; $P = 0,59$; $I^2 = 56\%$).

Lee et al. (21) afirmaron que la tasa global de probabilidades de mortalidad (OR) [intervalo de confianza (IC) del 95%] para la terapia temprana dirigida a objetivos versus la atención convencional fue de 0.746 (0.631-0.883); así mismo en los ECA, la mortalidad OR (IC del

95%) para terapia dirigida a objetivos versus atención convencional en el metanálisis fue de 0,93 (0,75-1,16). Por el contrario con Zhang et al. (22) concluyeron que los análisis agrupados de todos los estudios no mostraron diferencias significativas en la mortalidad entre la Terapia temprana dirigida hacia el objetivo y el grupo de control (RR 0,91; IC del 95%: 0,79 a 1,04; P = 0,17), con heterogeneidad sustancial ($\chi^2 = 23,65$, I (2) = 58%).

Xu et al. (23) determinaron 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 (riesgo relativo, 0,72; intervalo de confianza del 99%, 0,57-0,90; p = 0,0002); coincidiendo con Lu Y et al. (9) quienes concluyeron que la terapia temprana dirigida por el objetivo se asoció con una disminución de la mortalidad (cociente de riesgo [RR]: 0,87; IC del 95%: 0,77 a 0,98; 4664 pacientes), al mismo tiempo se encontró que la terapia temprana dirigida por el objetivo reduce la mortalidad general en comparación con los grupos de atención habitual. Esta reducción de la mortalidad fue evidente en los ensayos de control prospectivos y aleatorizados realizados; por el cual Lu et al. (25) concluyen que la terapia temprana dirigida por el objetivo se asoció con una disminución de la mortalidad (cociente de riesgo [RR]: 0,87; IC del 95%: 0,77 a 0,98; 4664 pacientes, 8 ensayos; la calidad de la evidencia fue: Clasificación de las recomendaciones, desarrollo y evaluación [GRADE]).

Liu et al. (24) concluyeron que se encontró que la terapia temprana dirigida por el objetivo reduce la mortalidad general en comparación con los grupos de atención habitual. Esta reducción de la mortalidad fue evidente en los ensayos de control prospectivos y aleatorizados; simultáneamente Yu et al. (26) afirmaron que en general, hubo ligeros descensos de la mortalidad dentro de los 28 días, 60 días y 90 días en el modelo de efectos aleatorios en pacientes con sepsis grave.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Según las 10 evidencias científicas revisadas podemos concluir que:

El 70% de los 10 artículos evidencia que la terapia temprana dirigida a objetivos es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas

El 30% de los 10 artículos evidencia que la terapia temprana dirigida a objetivos no es eficaz para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico en unidades críticas.

5.2. Recomendaciones

1. Se recomienda a las unidades críticas hospitalarias ampliar el conocimiento a través de la elaboración de guías de intervención sobre la terapia temprana dirigida a objetivos para disminuir la mortalidad en pacientes con Shock Séptico.
2. Se recomienda la constante capacitación del personal de salud perteneciente a las unidades críticas en el manejo inicial de la sepsis incluyendo maniobras básicas de reanimación con el objetivo de disminuir la mortalidad.
3. La enfermera que labora en las unidades críticas, forma parte esencial y su accionar es decisivo para la prevención, convirtiéndose en un líder del cuidado, realizando intervenciones formativas y también intervenciones no farmacológicas, con el fin de disminuir

significativamente los índices de la mortalidad en pacientes con sepsis severa y/o shock séptico.

4. El papel de la Enfermería es relevante en el manejo del tratamiento de pacientes con shock séptico debido a la valoración física y la observación de la persona enferma para identificar los problemas característicos y determinar los diagnósticos de enfermería sobre los cuales se planea el cuidado y se priorizan las actividades.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bone R, Balk F, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee.. Colegio Americano de Médicos del Tórax / Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos. Resea.Pro [Internet] 2009 Nov. [citado el 8 de Set. de 2018]; 136(5):pp. 1-14.Disponible desde:
<https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/definitions-for-sepsis-and-organ-failure-and-guidelines-for-the-u>
2. Diagnóstico y tratamiento precoz de las sepsis en los adultos [Internet].California, Estados Unidos: Intramed [citado el 8 de Set. de 2018]. Disponible desde:
<https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=81142>
3. Yarmuch J, Mayanz S, Romero C. Sepsis severa y cirugía. Revista chilena de cirugía [Internet].2015, Feb. [citado el 8 de Set. de 2018]; 67(1): pp. 79-87. Disponible desde:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000100014
4. Jawad I, Lukšić I, Rafnsson S . Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. Diario de la salud global [Internet].2012, Jun. [citado el 8 de Set. de 2018]; 2(1): pp. 1-9. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23198133>
5. Dellinger R, Levy M, Rhodes A , Annane D , Gerlach H , Opal S, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.. Medicina de Terapia Intensiva [Internet].2013, Feb. [citado el 8 de Set. de 2018]; 2(1): pp. 580-637. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
6. Sepsis: Información General [Internet].Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud [acceso 3 de Junio 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

7. Vasquez G, Gaercia a, Evangelista F. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. Medicina Interna [Internet]. 2015, Jun. [citado el 8 de Set. de 2018]; 15(2): pp. 35-40. Disponible desde:
http://usmp.edu.pe/medicina/medicina/horizonte/2015_II/Art5_Vol15_N2.pdf
8. Zhejiang J. [The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study]. Medicina china de cuidados críticos [Internet]. 2015, Jun. [citado el 8 de Set. de 2018]; 22(6): pp. 331-334. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594464>
9. Puskarich M, Marchick M, Kline J, Steuerwald M, Jones A. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study. Cuidado del crítico [Internet]. 2009, Jun. [citado el 8 de Set. de 2018]; 13(5): pp. 35-40. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845956>
10. Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. Manejo del paciente en shock séptico. Revista Médica Clínica Condes [Internet]. 2011, Abr. [citado el 8 de Set. de 2018]; 22(3): pp. 293-301. Disponible desde:
https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf
11. Reade M, Huang D, Bell D, Coats T, Cross A, Moran J, et al. Variability in management of early severe sepsis.. Revista de medicina de urgencias [Internet]. 2010, Feb. [citado el 8 de Set. de 2018]; 27(2): pp. 110-115. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156862>
12. Kleinpell R, Aitken L, Schorr C. Implications of the new international sepsis guidelines for nursing care. Revista estadounidense de cuidados críticos [Internet]. 2013, May. [citado el 8 de Set. de 2018]; 22(3): pp. 212-222. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635930>

13. Dellinger R, Levy M , Carlet J, Bion J, Parker M, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Medicina intensiva* [Internet].2008, Ene. [citado el 8 de Set. de 2018]; 34(1): pp. 17-60. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2249616/>
14. Hernandez G , Castro R , Romero C , De la Hoz C , Angulo D , Aranguiz I, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: is it really septic shock?. *Diario de cuidados críticos* [Internet].2011, Ago. [citado el 8 de Set. de 2018]; 26(4): pp.9-14. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21126850>
15. Jansen T, Van J , Schoonderbeek F, Sleswijk S, Klooster J, Willemsen S, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial.. *Revista estadounidense de medicina respiratoria y de cuidados críticos* [Internet].2010, Set. [citado el 8 de Set. de 2018]; 182 (6): pp.752-761. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20463176>
16. Aguilera E. Revisión sistemática, revisión narrativa o metanálisis?. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* [Internet].2014, Dic. [citado el 8 de Set. de 2018]; 21(6): pp. 359-360. Disponible desde:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113480462014000600010&script=sci_arttext&tlng=pt
17. Lu J, Wang X, Chen Q, Chen M, Cheng L, Dai L. The effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis. *La revista de investigación* [Internet].2016, May. [citado el 8 de Set. de 2018]; 202(2): pp. 389-397. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27229114>
18. Chelkeba L, Ahmadi A, Abdollahi M, Najafi A, Mojtahedzadeh M. Early goal-directed therapy reduces mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis. *Revista*

- india de medicina de cuidados críticos [Internet].2015, Jul. [citado el 8 de Set. de 2018]; 19(7): pp. 401-411. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180433>
19. Simpson S, Gaines M, Hussein Y , Badgett R. Early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A living systematic review. Diario de cuidados críticos [Internet].2016, Dic. [citado el 8 de Set. de 2018]; 36 (1): pp. 43-48. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27546746>
 20. Gu W, Wang F, Bakker J, Tang L , Liu J. The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials.. Cuidados críticos [Internet].2014, Oct. [citado el 8 de Set. de 2018]; 18 (5): pp. 1-10. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25327977>
 21. Lee W, Kim H, Lee J, Koh S, Kim J, Na S. Protocol-Based Resuscitation for Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Trials and Observational Studies.. Revista médica Yonsei [Internet].2016, Set. [citado el 8 de Set. de 2018]; 57 (5): pp. 1260-1270. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401660>
 22. Zhang L, Zhu G , Han L, Fu P. Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Medicina BMC [Internet].2015, Abr. [citado el 8 de Set. de 2018]; 13 (1): pp. 1-12. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885654>
 23. Xu J, Chen Q, Liu S, Pan C , Xu X, Han J, et al. The Effect of Early Goal-Directed Therapy on Outcome in Adult Severe Sepsis and Septic Shock Patients: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.. Anestesia y analgesia [Internet].2016, Ago. [citado el 8 de Set. de 2018]; 123 (2): pp. 371-381. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049857>
 24. Liu B, Ding X, Yang J. Effect of early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and/or septic shock.. Investigación médica actual y opinión [Internet].2016, Nov. [citado el 8 de Set. de 2018]; 32 (11): pp. 1773-1782. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348416>

25. Lu Y, Zhang H, Teng F, Xia W, Sun G, Wen A. Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Revista de medicina de cuidados intensivos* [Internet]. 2018, May. [citado el 8 de Set. de 2018]; 33 (5): pp. 296-309. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27756870>

26. Yu H, Chi D, Wang S, Liu B. Effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomised controlled trials.. *BMJ abierto* [Internet]. 2016, Mar. [citado el 8 de Set. de 2018]; 6 (3): pp. 1-8. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26932135>