

**Escola Superior
de Ciències de la Salut**

Centre adscrit a la



**Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona**

Efectividad del Código Sepsis

Revisión de la literatura.

Trabajo Final de Grado

Alumnos: Daniel Oliver Lirola – M^aCarme Morte Garriga

Curso: 2016-2017

Directora: Susana Santos.

Por esas horas interminables...

Por esa paciencia infinita....

Por ese amor incondicional...

Gracias , porque sin vosotros todo esto no hubiera sido posible.....

Índice

| | |
|--|-----------|
| 1. RESUMEN | 4 |
| 1. ABSTRACT..... | 5 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 6 |
| 3- OBJETIVOS..... | 11 |
| 4. METODOLOGÍA..... | 12 |
| 5. CRONOGRAMA | 17 |
| 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 17 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 26 |
| 8. IMPLICACIÓN EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL | 27 |
| 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 28 |
| 10. ANEXOS | 40 |
| ANEXO 1..... | 40 |
| ANEXO 2..... | 43 |
| ANEXO 3..... | 44 |
| ANEXO 4..... | 46 |

1. Resumen

Objetivo: Describir que hay escrito en la literatura sobre la efectividad de la implantación del Código Sepsis Grave en adultos.

Metodología: Se ha realizado una revisión de la literatura de artículos publicados entre el 1 de enero del 2012 al 1 de enero del 2017, en las bases de datos: PubMed, Lilacs, Ibecs, Bdenf y Cuiden. Las variables analizadas fueron: Bases de datos, año de publicación, tipo de artículo, efectividad del código sepsis mediante sus subvariables tasa de mortalidad, tiempo de actuación, costes y ingresos en UCI e intervención enfermera. Se han seleccionado los artículos empleando términos mesh mediante diferentes criterios de inclusión y exclusión .

Resultados: Se han seleccionado y analizado un total de 49 artículos. La mayoría de los artículos han sido hallados en PubMed con un 87,76%. El año de mayor publicación se ha concentrado en el 2014 con un 34,69% y el tipo de estudio más relevante han sido los estudios empíricos con un 71,43%. La media en la tasa de mortalidad antes de la aplicación del código sepsis es del 28,24%, y después de su aplicación del 20,52%, la media del tiempo de actuación es del 5,57 horas, y los costes medios por paciente al año son de 12.471,00€, con una media de ingresos en UCI del 11,31%. Sobre la variable que refleja la implicación enfermera sólo es autora del 8,16% de las publicaciones, y se hace mención a esta en el 18,36% de los artículos .

Conclusiones: Se podría concluir que el código sepsis parece efectivo por la disminución de la mortalidad aplicando el paquete de medidas de la cadena de resucitación, aunque al no haberse encontrado estudios experimentales que puedan evidenciar la efectividad, esta afirmación podría no ser real.

Palabras clave: Sepsis, Mortality, Guidelines, Costs, Intensive Care Unit, Nurse.

1. Abstract

Objective: To describe what has been written in the literature on the effectiveness of the implementation of the Severe Sepsis Code in adults.

Methodology: A literature review of articles published between January, 1st 2012 and January, 1st 2017, has been carried out in PubMed, Lilacs, Ibecs, Bdenf and Cuiden databases. The variables analyzed were: Data bases, year of publication, type of article, effectiveness of the sepsis code by its subvariables mortality rate, time of action, costs and income in ICU and nurse intervention. Articles have been selected using MESH terms using different inclusion and exclusion criteria.

Results: A total of 49 articles were selected and analyzed. Most of the articles have been found in PubMed (87.76%). The year of large number of articles published has been concentrated in 2014 with 34.69% and the most relevant type of study has been empirical studies with 71.43%. The average in the mortality rate before the application of the sepsis code was 28.24%, and after its application is 20.52%. The mean duration of the action is 5.57 hours, and the average costs per patient per year are € 12,471,00 with an average ICU income of 11.31%. Regarding the variable that reflects the nurse involvement is about the 18.36% and is the author of 8.16% of the publications.

Conclusions: It could be concluded that the sepsis code seems to be effective because of the decrease in mortality by applying the resuscitation chain of measures, although no experimental studies have been found that could prove effectiveness, this statement may not be real.

Key words: Sepsis, Mortality, Guidelines, Costs, Intensive Care Unit, Nurse.

2. Introducción

Según el último Consenso Internacional realizado en 2016 para la Sepsis y el shock Séptico, la sepsis se define como: “La disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia.” En este mismo consenso, se define el shock séptico como “aquella situación en el que las anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad, dada su dificultad por restablecer a unos valores normales la hipoperfusión.”^[1]

La sepsis se asocia con una tasa de mortalidad hospitalaria a nivel mundial mayor del 10%, afectando entre 20 y 30 millones de pacientes anualmente. En España se detectan alrededor de 1-2 nuevos casos por cada 100.000 habitantes / día, que son más de 140.000 pacientes anuales, de los cuales aproximadamente un 25% a 33% fallecerán.

La sepsis grave presenta una incidencia y una mortalidad hospitalaria más alta que otros procesos patológicos como pueden ser el infarto agudo de miocardio o ictus, siendo su estancia y coste hospitalario mayor que las patologías anteriormente descritas. Se calcula que en España, el coste medio anual de sepsis grave, supone un gasto para las arcas sanitarias alrededor de 28.000.000 de euros.^[2] Por este motivo, nace el proyecto Código sepsis con la intención de disminuir la mortalidad, optimizando en la medida de lo posible, recursos y costes hospitalarios.

Internacionalmente, la nomenclatura del Código Sepsis se establece como *Sepsis International Guidelines*, que son las guías consensuadas a nivel mundial.^[3] Para formar un consenso sobre el abordaje de ésta, se decide realizar diferentes reuniones internacionales detalladas en el anexo 1, donde se efectúan las modificaciones necesarias hasta llegar a la actual definición:^[4,5] El Código Sepsis es un sistema integral de carácter multidisciplinar y transversal para el manejo integral de la sepsis grave y el shock séptico^[6,7]

Basado en estos consensos, en España existe el documento Código Sepsis Nacional donde se acuerda la progresiva implantación del código con el apoyo de estudios pre y post dónde se

pondrá de manifiesto el conocimiento del problema, cursos de educación orientados a la formación de personal para el manejo asistencial integral, la creación de una página web, y soporte para el desarrollo del propio Código Sepsis.^[8]

La aplicación del código debe permitir diagnosticar, monitorizar y tratar en la mayor brevedad posible para poder disminuir la severidad y morbimortalidad del paciente.

Para ello, recoge un paquete de medidas que se deberán aplicar para la detección, resucitación (cadena de Resucitación de la Sepsis Grave) y posterior tratamiento (ingreso hospitalario o UCI según prioridad).

En la detección, el objetivo principal es la identificación de hipoperfusión o disfunción de un órgano. Para ello se utiliza la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) que determina si existe disfunción orgánica o bien fallo orgánico (véase anexo 2).

Existe una versión reducida que permite una detección más rápida, la escala quickly Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) que incluye tres criterios clínicos fácil y rápidamente mesurables presentando una validez predictiva similar al SOFA . Existirá sospecha de sepsis si el paciente presenta al menos dos de los tres criterios elegidos para tal fin. Estos son:

- Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg
- Taquipnea mayor a 22 respiraciones/min
- Alteración neurológica mediante puntuación de escala Glasgow < 13^[9,10] . (Escala que evalúa de forma rápida el nivel de conciencia del paciente, donde se obtienen puntuaciones que indicarán el grado de severidad de este siendo alteración neurológica grave una puntuación menor o igual a 8, moderada de 9 a 13, y leve de 14 a 15). Ver anexo 3

Criterios de activación del código sepsis

Se activará el Código Sepsis grave cuando el paciente presente un síndrome séptico y disfunción de órganos, un lactato mayor a 3mmol/l o bien meningismo.

Esta activación tiene en cuenta además que:

- La presencia de meningismo o púrpura petequiral activa el código sepsis grave de forma inmediata.

- La insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía corregida con una FiO2 menor al 31% (mascarilla Venturi) NO activa el código sepsis grave si no va acompañada de fracaso de otros órganos.
- NO se activará el código sepsis grave en el caso que exista documento de voluntades anticipadas o manifestaciones explícitas para tal fin.

(Ver figura 1)

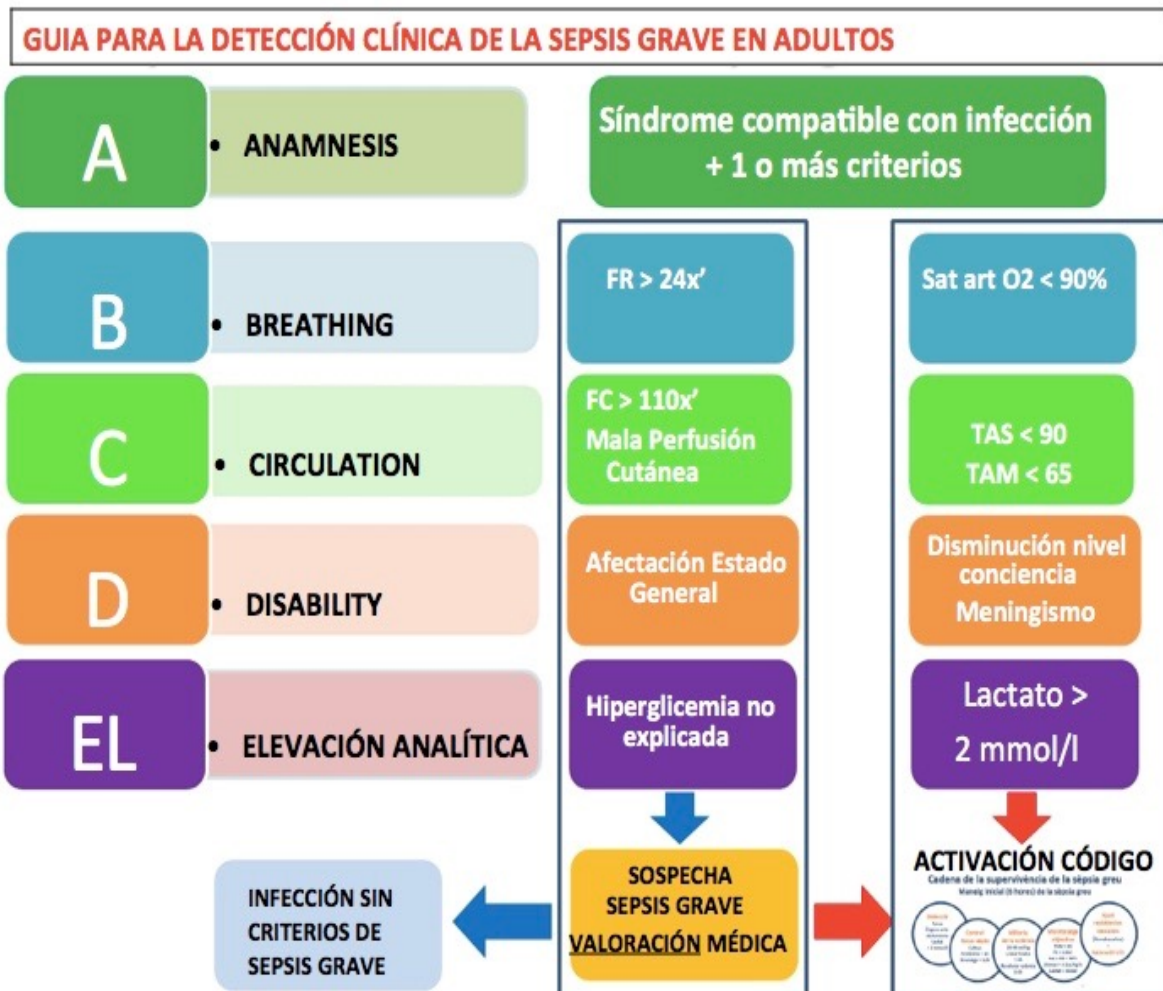


Figura 1: Guía para la detección clínica de la sepsis grave en adultos adaptada de Yébenes JC. Activitats i estratègia d'implantació del Codi Sèpsia Greu des de la Comissió Assessora. Servei de Medicina Intensiva.

Protocolo de tratamiento del código sepsis

Por otro lado, la cadena de resucitación de la sepsis grave incorpora los diferentes paquetes de acciones a realizar dentro de la detección y manejo inicial de la sepsis grave durante las 6 primeras horas. Las acciones indicadas son las siguientes:

- Medición del lactato basal (hora 0).
- Realización de hemocultivos antes de la administración de antibioticoterapia.
- Administración de tratamiento antibiótico empírico eficaz (hora 1)
- Administración de 20-30ml/kg de cristaloides para la mejora de la hipovolemia. (hora 3)
- De forma periódica se realizará:
 - Monitoraje clínico.
 - Valoración de los objetivos terapéuticos designados. Valoración de la volemia.
 - Aplicación de vasopresores (en pacientes hipotensos que no han respondido a la reposición de volemia) para mantener la TAM (Tensión Arterial Media mayor a 65mm Hg.
 - Medir de nuevo el lactato si el basal era elevado.
 - Se requerirá de la cuantificación del grado de disfunción de órganos (SOFA + Lactato) para la ubicación en el nivel asistencial adecuado al caso.
 - Valorar la necesidad de traslado a UCI si el paciente no responde favorablemente ante las medidas aplicadas inicialmente:
 - El paciente sigue con hipotensión arterial con necesidad de drogas vasoactivas, oliguria (<0.5cc/Kg/h) o con acidosis láctica sin mejoría.
 - Existe una insuficiencia respiratoria que requiere de ventilación mecánica (tanto invasiva como no).
 - Paciente en estado de coma.

Además, hay que tener en cuenta que durante las primeras 12 horas se hace necesario el manejo del foco infeccioso mediante técnica quirúrgica . El tiempo se reduce a 6 horas si en la detección se ha puesto de manifiesto el diagnóstico de shock séptico.^[11] (Ver figura 2.)

Cadena de resucitación en la Sepsis Grave

Manejo inicial (6 horas) de la sepsis grave



Figura 2: Cadena de resucitación en la Sepsis Grave adaptada de Yébenes JC. Activitats i estratègia d'implantació del Codi Sèpsia Greu des de la Comissió Assessoradora. Servei de Medicina Intensiva.

En este proceso de activación del código sepsis la enfermera¹ 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 con la monitorización continua durante todo el proceso.^[12] 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. Por este motivo la *American Association of Critical-Care Nurses*, realiza una guía complementaria para enfermeras, que define diferentes estrategias recogidas en la *New International Sepsis Guidelines for Nursing Care*, para una buena actuación de los profesionales sanitarios durante todo el proceso asistencial.^[13]

¹ El término enfermera incluye ambos sexos.

No obstante, en este punto de la introducción, se destaca que además de conocer las guías clínicas podría ser interesante conocer la relevancia de la efectividad de la implantación del código sepsis, ya que las guías clínicas tienen como objetivo que el profesional sanitario realice una buena praxis basada en los resultados de la aplicación del código sepsis o lo que es lo mismo en las mejores evidencias .

Así pues, el presente trabajo surge de la inquietud por conocer lo que describe la literatura acerca de la efectividad del código sepsis en la actualidad.

3- Objetivos

Objetivo principal:

Describir que hay escrito en la literatura sobre la efectividad de la implantación del Código Sepsis grave en adultos.

Objetivos secundarios:

- Describir en qué bases de datos han sido indexados los artículos utilizados.
- Identificar el año de publicación de los artículos usados para el estudio.
- Clasificar los artículos en función del tipo de estudio.
- Describir la tasa de mortalidad en adultos cuando se aplica el Código Sepsis grave.
- Identificar el tiempo de actuación en la aplicación del tratamiento cuando se activa el Código Sepsis grave en adultos.
- Cuantificar los costes de la aplicación del Código Sepsis grave en adultos .

- Describir el porcentaje de pacientes adultos con sepsis grave que han requerido ingreso en UCI.
- Conocer la implicación de la enfermera dentro del Código Sepsis grave.

4. Metodología

Tipo de estudio

Se ha realizado una revisión de la literatura sobre la efectividad del Código Sepsis en adultos .

Población de estudio

Todos aquellos artículos que han sido publicados desde el 01/01/2012 al 01/01/2017 en las siguientes bases de datos: PubMed, Lilacs, Ibecs, Bdenf, Cuiden.

Muestra

Todos aquellos artículos seleccionados para la realización del trabajo que cumplieron los requisitos de los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión y exclusión

- Inclusión: Todos aquellos artículos que se han publicado en las bases citadas que hablen sobre la efectividad del código sepsis aplicado en: adultos, durante (01/01/2012 al 01/01/2017), escritos en lengua Catalana, Inglés y Castellano), con abstract accesible en la base de datos consultada.
- Exclusión: Artículos que hablen de la sepsis haciendo referencia a una patología en concreto, que se centren en pediatría, que hablen de la administración de

tratamientos farmacológicos no incluidos en el código sepsis, y que estén fuera del tiempo establecido con anterioridad.

Variables

1. Base de Datos donde ha sido indexado el artículo entre las bases de datos consultadas.
2. Año de publicación del artículo.
3. Tipo de artículo: Se han clasificado según el Manual de Estilo de Publicaciones de la Asociación Americana de Psicología^[19], realizando la clasificación en 6 grupos:
 - a. Estudios empíricos
 - b. Artículos de reseñas de literatura o revisión
 - c. Artículos teóricos.
 - d. Artículos metodológicos
 - e. Estudios de casos
 - f. Otro tipo de artículos
4. Efectividad del código sepsis: La efectividad se define como la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera. Valida las intervenciones realizadas.^[14]

La efectividad sobre la implantación del código sepsis se ha medido mediante las sub-variables siguientes:

 - a. Tasa de mortalidad: Se define como el número de defunciones que ha habido en un lugar y en un tiempo determinado provocado por sepsis grave. La unidad de medida será la que aparezca en los artículos.^[15]
 - b. Tiempo de actuación: Es un concepto físico que se utiliza para cuantificar y medir el tiempo entre la detección e inicio del protocolo del código sepsis. La unidad utilizada serán las horas.^[16]

- c. Costes: Se define económicamente como la cantidad de dinero a la que asciende un episodio de sepsis grave. La unidad de medida será el euro“€”.
[17]
 - d. Ingresos en UCI: Es un área hospitalaria en la que entran aquellos pacientes cuyo estado de salud sigue siendo grave, después de la activación del código sepsis. [18]
5. Implicación de la enfermera: Para conocer la importancia del rol enfermero dentro del código sepsis se han estudiado dos sub-variables:
- a. Autoría enfermera: Revisión de la formación académica de los autores de los artículos seleccionados.
 - b. Mención de la intervención enfermera: Revisión del texto los artículos seleccionados que se hable de la actuación enfermera. Se realizó un análisis cualitativo de tal información.

Método de recogida de datos

La estrategia utilizada fue la consulta de diferentes bases de datos como PubMed, Lilacs, Cochrane, Bdenf-Enfermería y Cuiden, donde se utilizaron términos Mesh y conectores específicos para obtener el mayor rendimiento en todas las búsquedas . A continuación se detalla mediante tabla las estrategias de búsqueda para cada base de datos.

Tabla 1: Estrategias de búsqueda para cada base de datos.

| Bases de datos consultadas | Palabras clave y/o descriptores MeSH utilizados y Booleanos |
|----------------------------|---|
| PubMed | "Sepsis/mortality"[Mesh] AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) AND (hasabstract[text] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/01"[PDAT]) |
| PubMed | ((("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields]) AND ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] |

| | |
|---------------------------|--|
| | AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR "costs"[All Fields])) AND (hasabstract[text] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/01"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]) |
| PubMed | ((("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) AND ("intensive care units"[MeSH Terms] OR ("intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "units"[All Fields]) OR "intensive care units"[All Fields] OR "icu"[All Fields])) AND (hasabstract[text] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/01"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]) |
| Pubmed | ((("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) AND bundles[All Fields]) AND (hasabstract[text] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/01"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]) |
| Lilacs// Bdenf-Enfermería | (sepsis costs) AND (instance:"regional") AND (db:("BDEFN")) |
| Lilacs | sepsis mortality AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS") AND mj:("Sepsis" OR "Mortalidad" OR "Unidades de Cuidados Intensivos") AND limit:("humans" OR "adult") AND year_cluster:("2013" OR "2012" OR "2014" OR "2015")) AND (instance:"regional") |
| Cochrane | sepsis |
| Cuiden | ("sepsis")AND("mortality") |

Se seleccionaron los artículos mediante lectura del título y abstract. Posteriormente se realizó una exhaustiva lectura de los artículos escogidos para la extracción de datos.

Las fuentes que han aparecido referenciadas en los artículos encontrados durante la búsqueda bibliográfica, han sido utilizadas e incluidas en la elaboración del trabajo.

Se utilizaron como instrumento de extracción de datos la siguiente tabla realizada mediante Microsoft Excel © donde mostraron todas las variables del estudio. (Ver tabla 2)

Tabla 2: Estrategias de búsqueda para cada base de datos.

| Artículo | Tasa Mortalidad | | Tiempo actuación | | Costes | | Ingresos UCI | | Enfermera | | BD | Año Publ. | Tipo trabajo |
|----------|-----------------|---|------------------|-------|-----------|---|--------------|---|-----------|-----------|--|-----------|--|
| | SI/ NO | % | SI/ NO | HORAS | SI/ NO | € | SI/ NO | % | Mención | Autoría | | | |
| | | | | | | | | | SI/ NO | SI/ NO | PubMed Lilacs BDenf. Cochrane Cuiden | | Empíricos Revisión Teóricos Metodológicos Casos Otros |

BASE DE DATOS (BD)

Análisis de datos

Se realizó un estudio descriptivo de las variables mediante el cálculo de la media, mediana, el máximo, el mínimo, la desviación estándar, la frecuencia y porcentaje, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para el análisis de la implicación enfermera, se utilizó un análisis de texto cualitativo basado en el método desarrollado por Miles & Huberman.^[20] Se utilizó el programa informático Microsoft Excel © .

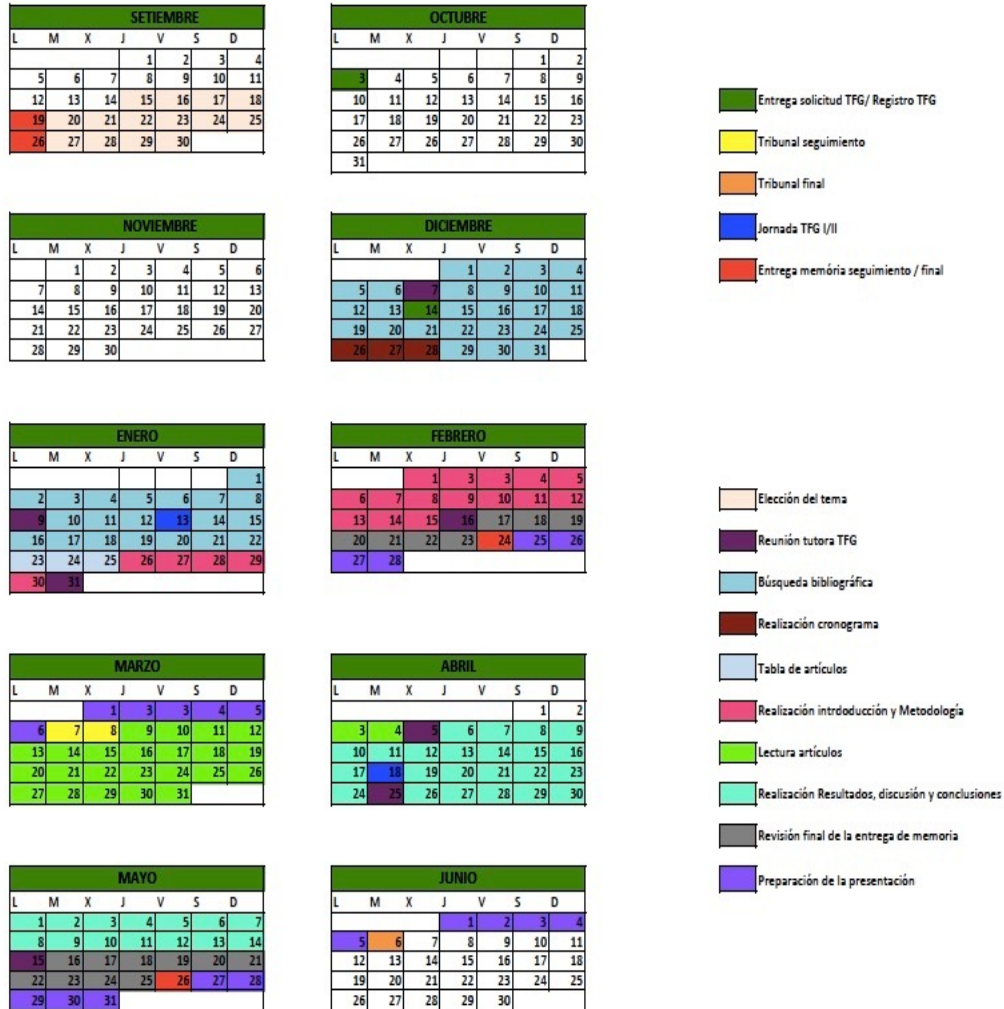
Aspectos éticos

Dado que el trabajo realizado se ha basado en una revisión bibliográfica de artículos ya publicados no se han vulnerado los aspectos éticos. Los resultados presentados son los hallados tal cual aparecen en las publicaciones.

Limitaciones

Existieron limitaciones al respecto, ya que durante la búsqueda de artículos se barró el acceso a aquellos procedentes de congresos, de prensa gris, los que se publicaron fuera del rango de las fechas aplicadas para la búsqueda, de todos aquellos que su idioma fuese diferente a los especificados con anterioridad (Inglés, Castellano, Catalán) y de los años estudiados o indexados en bases diferentes.

5. Cronograma



6. Resultados y discusión

Se detectaron 158.115 artículos de los que una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión especificados en la metodología, se redujeron a un total de 45 artículos. Durante la lectura de las fuentes referenciadas en estos artículos, se detectaron 4 publicaciones de interés y que aportaron información a las variables definidas. Como resultado final se obtuvo una muestra total de 49 artículos para el análisis (ver diagrama de flujo, figura 3).

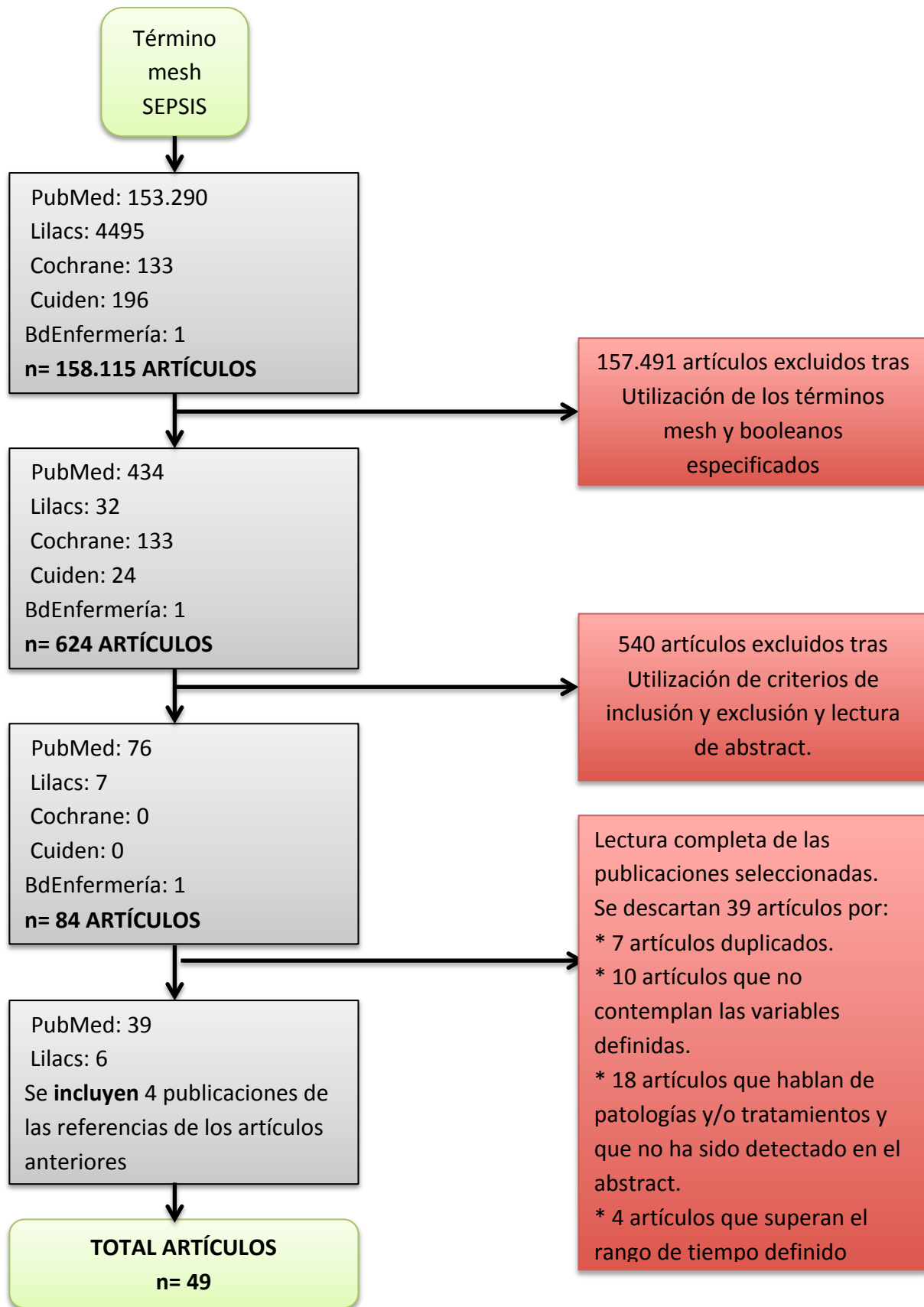


Figura 3: Diagrama de flujo que resume la Identificación y selección de los artículos relevantes.

Cuando se analizaron las bases de datos utilizadas, se observaron que el 87,76% de los artículos utilizados, han sido hallados en la base de datos PubMed.

Posiblemente sea debido a que PubMed es una de las bases de datos más utilizadas y con mayor prestigio en el ámbito científico, ya que está diseñada por el *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), que forma parte de la NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE.^[21]

(Ver figura 4: base de datos)

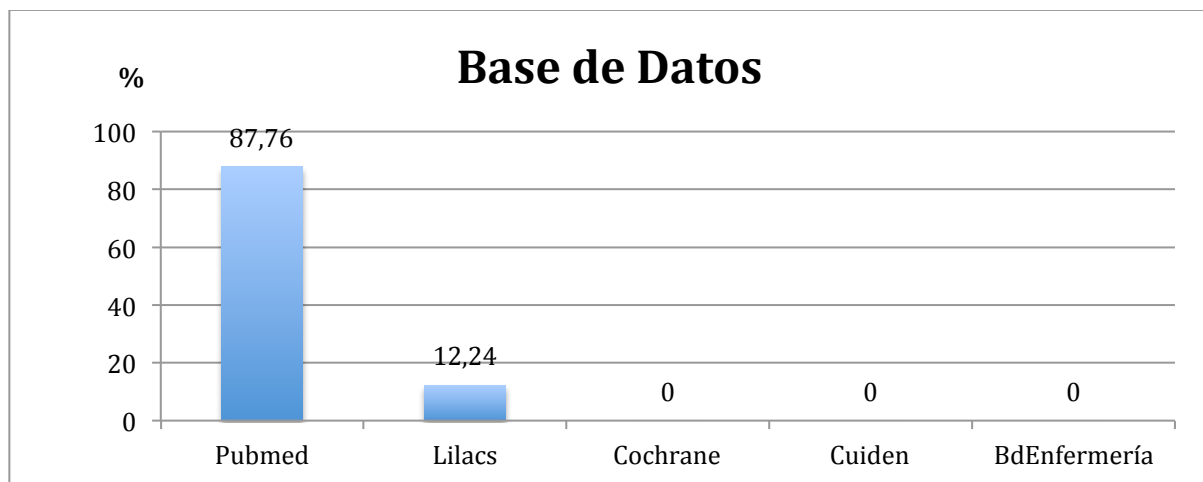


Figura 4: Base de Datos en las que se buscaron los artículos.

Se apreció que el año en que hubo un mayor número de publicaciones fue en 2014 con un 34,69%. El código sepsis se inició en el año 2012 con la declaración de Mallorca^[1] y esto podría ser la causa de que el tema pudiera ser más relevante en los años posteriores. No obstante, se observó una tendencia a la baja a partir del 2015, pudiendo ser debido a que los objetivos de los investigadores vayan hacia la valoración de otros códigos o protocolos actuales, como el código ICTUS o código IAM. (ver figura 5).

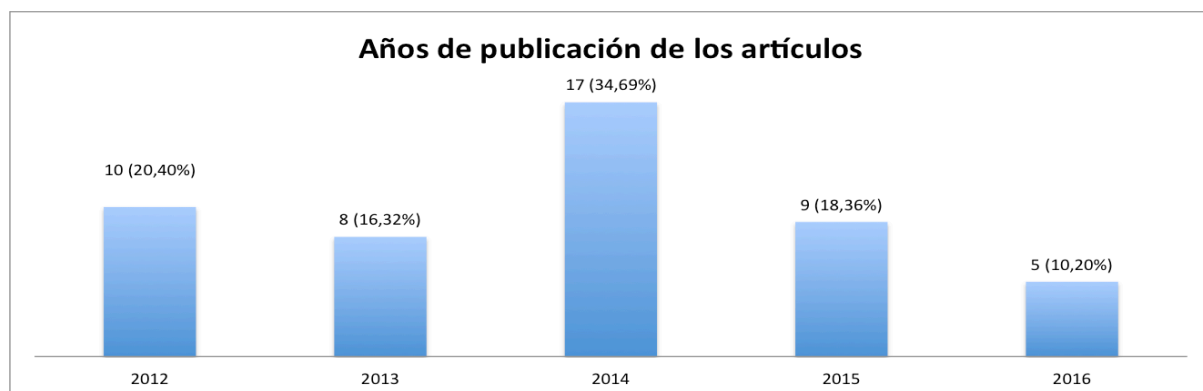


Figura 5: Año de publicación de los artículos.

Se observó cómo el tipo de estudio más relevante se centra en el estudios empíricos, con un 71,43% de los artículos consultados frente al 4,08% de las publicaciones teóricas. Es un dato que ha llamado la atención, ya que los estudios deberían orientarse hacia estudios experimentales o cuasi experimentales, porque planificados y ejecutados de manera adecuada, representan una técnica de investigación poderosa para evaluar la efectividad de una intervención.^[71] (Ver figura 6)

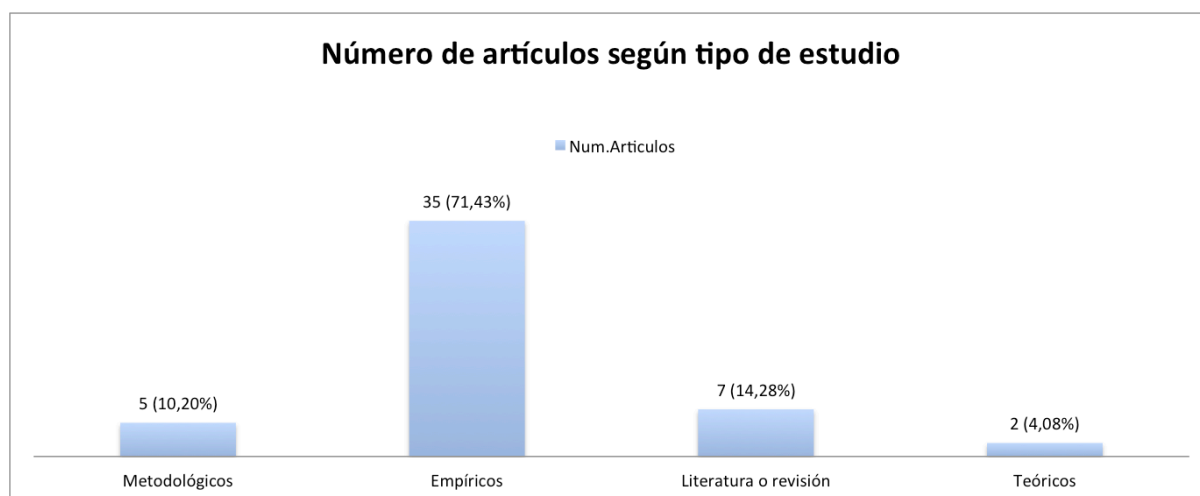


Figura 6: Artículos según el tipo de estudio.

Para la tasa de mortalidad, y debido a que durante la lectura de las diferentes publicaciones se hace mención al antes y después de la aplicación del código sepsis, se creyó necesario hacer una comparativa sobre ello. A simple vista, se pudo intuir cómo ha disminuido la tasa de mortalidad después de la aplicación del código sepsis, obteniendo una media antes de la activación del $28,24 \pm 16,57\%$ y una media después de la activación del $20,52 \pm 12,67\%$. Se demuestra cómo existe una tendencia a la baja en la tasa de mortalidad después de la aplicación del código sepsis. (Ver tabla 3).

Tabla 3: Cálculos para la variable tasa de mortalidad .

| | Mediana | Media | Máximo | Mínimo | DE |
|--|---------|-------|--------|--------|-------|
| Tasa Mortalidad antes aplicación del código sepsis (%) | 30,75 | 28,24 | 56,00 | 13,30 | 16,57 |
| Tasa Mortalidad después aplicación del código sepsis (%) | 23,10 | 20,52 | 59,00 | 5,8 | 12,67 |

Para el indicador de frecuencia de la variable mortalidad, se dividieron los resultados por intervalos para agrupar los valores y homogeneizar los datos.

Se observó que la tasa de mortalidad que se repite con más frecuencia antes de la aplicación del código sepsis está en el intervalo 31-40% mientras que el intervalo mayoritario después de la aplicación del código está entre 11-20%. (Ver figura 7)

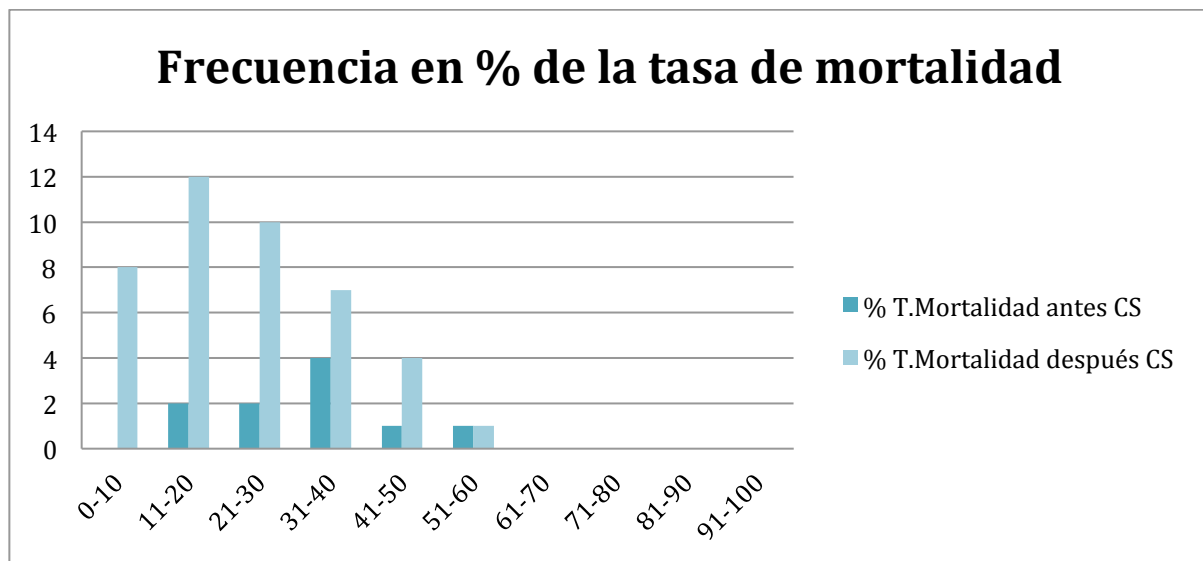


Figura 7: Frecuencias de tasa de mortalidad antes y después de la aplicación del Código Sepsis.

Por último, se consideró la necesidad de realizar una media comparativa de la tasa de mortalidad antes de la aplicación del código sepsis y después de esta, obteniendo como resultado una disminución de la mortalidad del 8,27% posterior a la aplicación del código, por lo que seguramente se puede intuir que el código sepsis sea efectivo. (Ver figura 8)

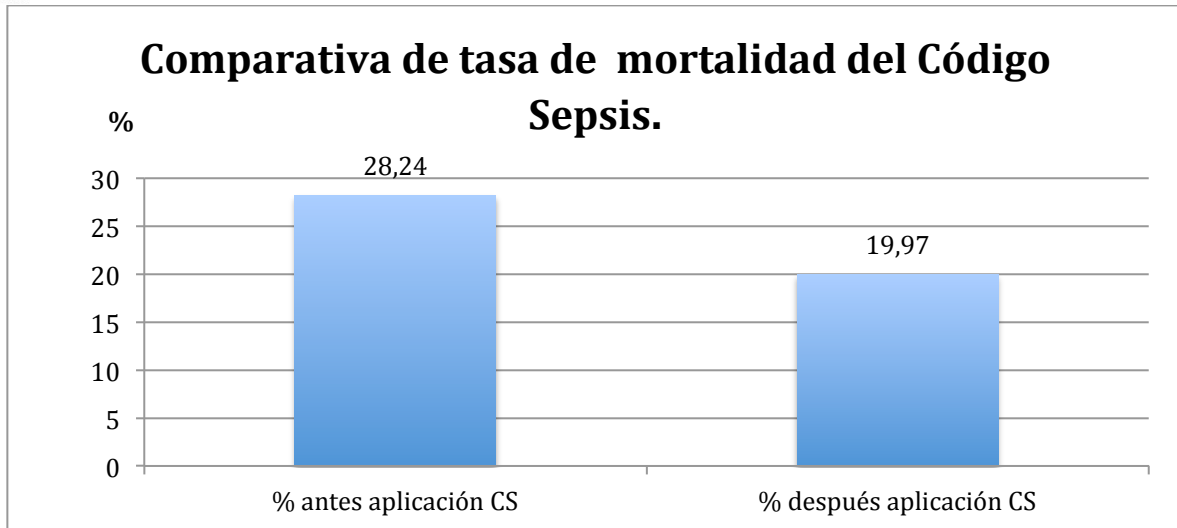


Figura 8: Comparativa de la tasa de mortalidad antes y después de la aplicación del Código Sepsis.

El tiempo de actuación se midió en horas donde se obtuvo una media de $5,57 \pm 1,78$ horas. (Ver tabla 4)

Para la aplicación del código sepsis se mantuvo el tiempo de actuación dentro de las 6 primeras horas. No obstante, en 1 artículo de la muestra se describe como la activación de la cadena de resucitación dentro de la primera hora disminuye aún más la tasa de mortalidad.^[14] (Ver figura 9)

Tabla 4: Cálculos para la variable Tiempo de actuación

| | Mediana | Media | Máximo | Mínimo | DE |
|-------------------------|---------|-------|--------|--------|------|
| Tiempo de actuación (h) | 6 | 5,57 | 6 | 1 | 1,78 |

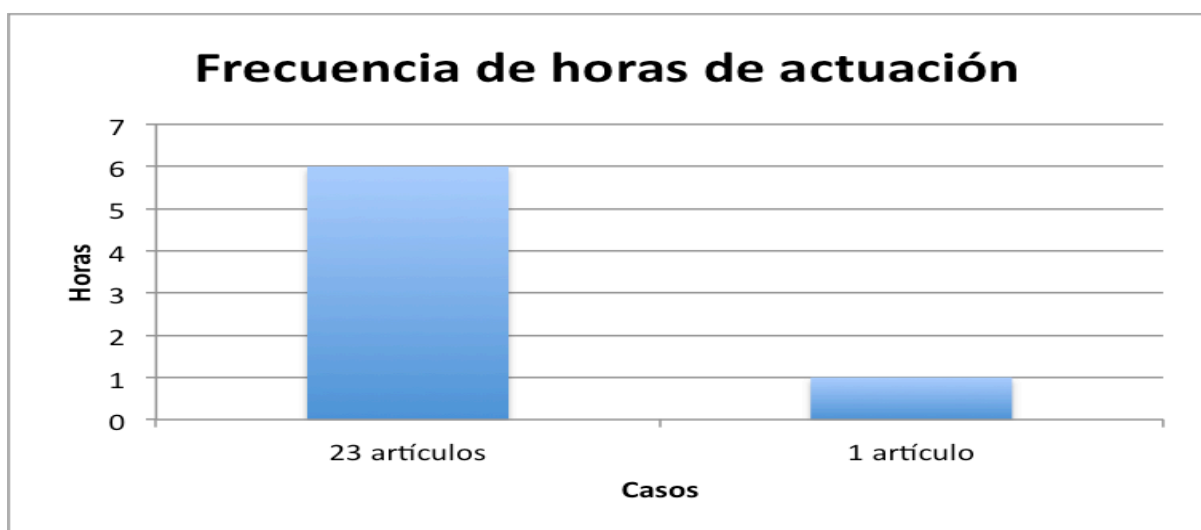


Figura 9: Tiempo de actuación para la activación del código sepsis.

Los datos que hacen referencia a los costes, han sido unificados por los autores de este trabajo para poderlos medir, debido a la disparidad de los resultados obtenidos, ya que cada artículo mostraba los costes según su conveniencia, dependiendo del tipo de institución,^[24,25,26] costes por 100.000 habitantes,^[22,29] costes anuales,^[23] y costes por un único episodio de sepsis.^[30] Además se usaban diferentes monedas según los países de origen. Los resultados se muestran en función de cada habitante y moneda única (€) según el cambio actual en referencia al euro. (ver tabla 6)

Tabla 6: Cálculos estratificados para la variable costes

| | Mediana | Media | Máximo | Mínimo | DE |
|---------------------|---------|-----------|--------|--------|-------|
| Costes €/persona | 12.471 | 12.896,89 | 36.924 | 1.000 | 10.57 |

Existe una disparidad de resultados cuando se habla de ingresos en UCI. Los datos están expresados en porcentaje donde el mínimo se sitúa en el 1,68% y el máximo en el 75% con una DE ($\pm 20,37$). (Ver tabla 5). Se puede apreciar en el gráfico que la mayoría de los ingresos en UCI están en la franja del 20% . (Ver figura 10)

Estas diferencias de porcentajes pueden que sean debidos al país al que pertenece cada artículo, puesto que la población y los sistemas sanitarios y económicos varían considerablemente entre ellos. También puede ser debido al personal sanitario más o menos formado para tal fin, al equipamiento que se utilice, las instalaciones disponibles, etc.

Tabla 5: Cálculos para la variable ingresos en UCI

| | Mediana | Media | Máximo | Mínimo | DE |
|------|---------|-------|--------|--------|-------|
| UCI% | 15,00 | 11,31 | 75,00 | 1,68 | 20,36 |

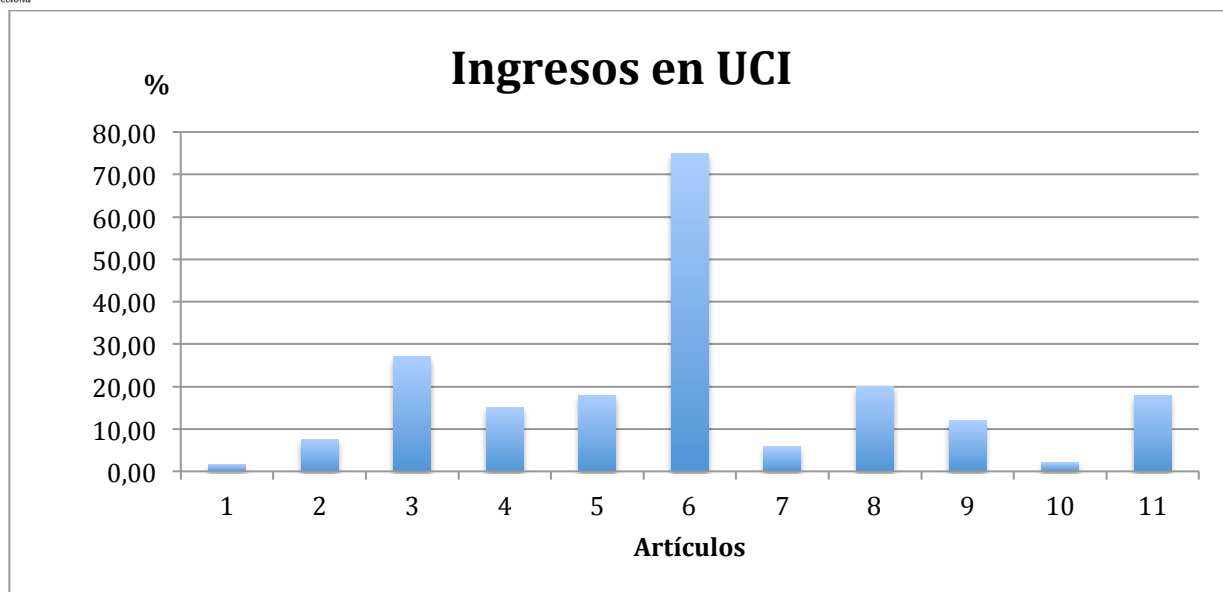


Figura 10: Ingresos en UCI.

En cuanto a la implicación de la enfermera solo en el 8,16% la enfermera es la autora del artículo y el 18,36% de las publicaciones consultadas hacen mención a la misma.

Si analizamos los artículos publicados por enfermeras, estas destacan la importancia de estar formadas e informadas sobre las últimas investigaciones y discusiones del manejo de la sepsis grave, tal y como relata Miller.^[55] Por otra parte, Lehnon, et al^[63] infieren en la necesidad del trabajo en equipo con el objetivo de reducir la mortalidad de la sepsis grave. Tal y como demuestra Giulliano et al,^[65] enfermería realiza estudios empiricos donde se evidencia una disminución de la tasa de mortalidad si se aplica el paquete de medidas antes de las seis horas desde la detección de la sepsis grave.

Aún teniendo excelentes publicaciones, los profesionales de enfermería no lideran suficientes proyectos de investigación. Por ello, se debe seguir apostando en este campo, ya que juega un papel destacado en el proceso de sepsis grave.

Por lo que respecta a la mención enfermera a continuación se muestran las categorías obtenidas después del análisis cualitativo de los artículos:

- I. Atención enfermera en un paciente con sepsis grave.^[31,32,46]
- II. Implementación del código sepsis cómo parte del cuidado estándar.^[52]

- III. Campaña de sensibilización de la sepsis y adhesión a los protocolos estandarizados en la *Sepsis Guidelines* de todos los profesionales de la salud (incluido enfermeras).
[55]
- IV. Enfermería analiza los datos que ha extraído el investigador principal para su posterior análisis.^[56]
- V. Relación de la disminución de la mortalidad mediante el aumento del ratio de enfermeras por paciente.^[62]

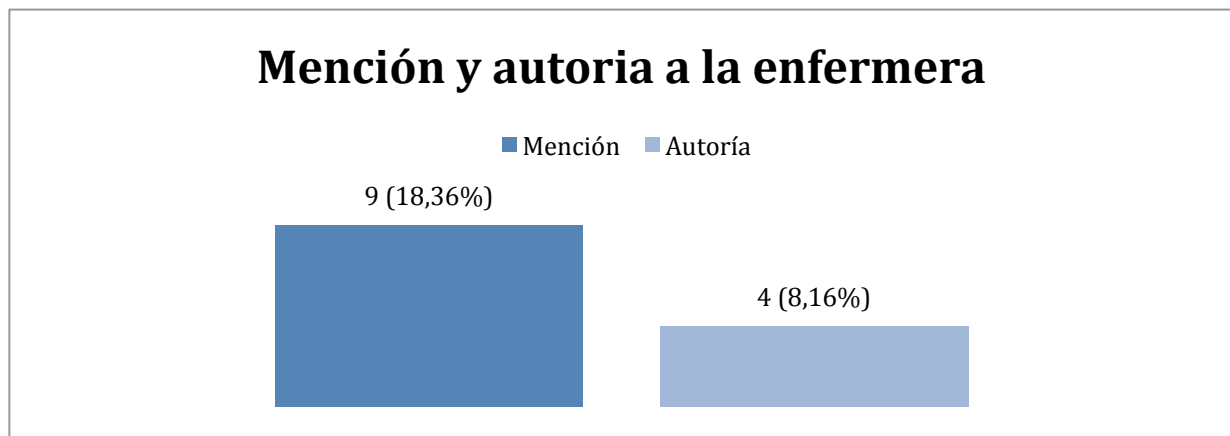


Figura 11: Número artículos que reflejan mención y autoría a la enfermera.

Una vez analizados los datos, llegaría el momento de poder determinar por los resultados obtenidos si el código sepsis es un sistema efectivo de actuación ante los enfermos diagnosticados de sepsis grave.

Primeramente decir que según los datos a nivel global existe una leve disminución de la tasa de mortalidad entre el antes y después de la instauración del código sepsis.^[42,49,52]

Las intervenciones tempranas (durante las 6 primeras horas) mejoran los resultados de los pacientes con sepsis grave,^[23,24,26] según Burrell et al,^[14] se destaca un descenso de la mortalidad del 19,3% si se aplica la cadena de supervivencia en la primera hora.

Los costes sanitarios para cada episodio de sepsis grave son elevados. Según Kahn et al,^[6] el coste medio anual de esta patología en Estados Unidos es de aproximadamente 26 millones de dólares. Si analizamos el coste medio por persona y episodio, se observa como Champunot et al,^[9] muestra un coste medio de 1000€. Al no haber contemplado la unificación de criterios, no se puede argumentar que existen datos suficientes para demostrar que ha habido una reducción de costes después de la implantación del código.

Según un estudio multicéntrico realizado por Memon et al,^[47] se revela una incidencia de sepsis grave del 2% de todos los ingresos hospitalarios y del 59% de los ingresos en UCI.

Por todo ello, se podría concluir que el código sepsis parece efectivo ya que según la revisión bibliográfica realizada, existe una disminución de la mortalidad y una mejora del paciente con la aplicación del paquete de medidas de la cadena de resucitación, no obstante durante la revisión de la literatura no se ha hallado ningún artículo experimental o cuasi-experimental que pueda afirmar realmente la eficacia del código sepsis. Aun así es difícil realizar estudios experimentales ya que, podrían generar conflictos éticos por el incremento del riesgo vital para el grupo que realizaría de control.

7. Conclusiones

Tras el análisis de los datos, se puede concluir que:

- La base de datos en la que se han publicado la mayoría de los artículos analizados ha sido PubMed con un 87,86%.
- El año donde existen más publicaciones acerca de la implantación del código sepsis se sitúa en 2014 con el 34,69%.
- El tipo de estudio empírico ha sido el más utilizado con un 71,43% para publicar los artículos que hablaban del código sepsis.
- La tasa media de mortalidad cuando se aplica el código sepsis es de 20,57% y disminuye en un 8,27% en cifras totales respecto a la no aplicación del código.
- En cuanto al tiempo de actuación recomendado para la aplicación de la cadena de supervivencia según el código es de máximo 6 horas.
- Los costes medios de un episodio de sepsis grave son de 12.896,19€ por paciente, donde el coste mínimo se sitúa en los 1.000€ y el máximo en los 39.924€.
- Respecto a la media de ingresos en UCI de pacientes adultos con sepsis grave, se sitúa en torno el 11,31%, donde el mínimo de ingresos se sitúan en el 1,68% y el máximo en el 75%.

- La implicación enfermera es escasa en la intervención del código sepsis. Es autora de un 8,16% de los artículos consultados, y en el 18,36% de las publicaciones hacen mención a esta desde un punto de vista asistencial.

8. Implicación en la práctica profesional

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, y aplicando los protocolos del código sepsis se puede intuir que existe un incremento de la supervivencia, por todo ello y con la intención de perfeccionar, se debería incidir en aquellos factores susceptibles de cambios o mejoras que hagan si cabe que el código sepsis sea más efectivo.

Tras el análisis realizado y sabiendo que el reconocimiento precoz es fundamental, se ha objetivado que parece que las enfermeras no están liderando o participando activamente en estudios científicos sobre el código sepsis, por lo que deberían tener un papel más relevante, ya que se encargan de realizar el cribado del paciente a su llegada al hospital o centro sanitario y están presentes durante todo el proceso asistencial de un caso de sepsis. Si bien tienen las capacidades y competencias pertinentes como enfermeras para abordar un caso de sepsis, es necesario la ampliación de conocimientos específicos sobre el tema, para poder llegar a la excelencia en el cuidado del paciente.

Adicionalmente, y con la intención de dotar a la enfermera de herramientas que la ayuden a la detección precoz de un paciente con sepsis grave, la tecnología juega un papel fundamental, ya que la instauración de programas informáticos pueden ser grandes aliados en la anamnesis precisa y ordenada, ayudando a acotar los tiempos de detección. Otra herramienta tecnológica útil podría ser un medidor de lactato portátil, el cual aportaría fiabilidad en la medición para la detección de sepsis grave, sin necesidad de esperar a los resultados de la analítica, agilizando la instauración precoz del tratamiento adecuado. ^[72,73]

9. Referencias bibliográficas

[1] Código Sepsis. Declaración Mallorca-2012. Manifiesto sobre el Código Sepsis promovido por 14 sociedades científicas españolas. Código Sepsis [internet]. 2012. [consultado 2017 En 25]. Disponible en:

http://www.semicyuc.org/sites/default/files/declaracion_mallorca_1_2.pdf

[2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Jama [Internet]. 2016 [consultado 2016 Sep 30];315(8):801–10. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>

[3] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med [Internet]. 2017;1–74. [consultado 2017 En 25]. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

[4] Nicolás JM, Ruiz J, Jiménez X. Net. Enfermo Crítico y emergencias. 3ªed. Madrid: Elsevier; 2010.

[5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med [Internet]. 2003 Apr [citado 2017 En 25];31(0090–3493 (Print)):1250–6. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682500>

[6] Aguilar JI. Guía para el manejo del paciente séptico en urgencias. Código SEPSIS. [Internet]. 2014 [consultado 2016 Sep 30]. Disponible en:

<http://www.prioridadcero.com/wp-content/uploads/2014/03/CODIGO-SEPSIS-2014-DEFINITIVO2.pdf>

[7] Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC España [internet]. Madrid: 2013 [consultado 2017 En 25]. Disponible en:

<https://www.seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/geipc/dcientificos/ponencias/geipc-pn-2015-1-MarcioBorges.pdf>

[8] Yébenes JC. Activitats i estratègia d'implantació del Codi Sèpsia Greu des de la Comissió Assessoradora. Servei de Medicina Intensiva. Gencat [internet]. [citado 2017 En 25]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/botss/html/ca/dir3678/2015_07_02_10.pdf

[9] Rodríguez A, Martín-Loeches I, Yébenes JC. New definition of sepsis and septic shock: What does it give us? Med Intensiva [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 22];(xx):8–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27255771>

[10] Escala de Coma de Glasgow (GCS). Extraída de Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enfermería Univ [Internet]. 2014;11(1):24–35. [citado 2017 Abr 01]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665706314726612>

[11] Catsalut.gencat.cat. Codi sèpsia greu (CSG). Ordenació i configuració del model organitzatiu i dispositius per a l'atenció inicial a pacients amb sèpsia greu [citado 2017 En 25]. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/normatives_instruccions/any_2015/instruccio_11_2015/Z012_Instruccio_11_2015.pdf

[12] Aitken LM, Williams G, Harvey M, et al. Nursing considerations to complement the Surviving Sepsis Campaign. Crit Care Med. 2011; 39:1800-1818.

[13] Kleinpell R, Aitken L, Schorr CA. Implications of the new international sepsis guidelines for nursing care. Am J Crit Care. 2013;22(3):212–22.

[14] Real Academia Española. Diccionario de la lengua española (DLE) - Edición del Tricentenario: Emoción [Internet]. web. 2017 [citado 2017 En 25]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=EOjKmrI>

[15] Who.int. Temas de salud Mortalidad. Internacional: Organización Mundial de la Salud; 2017- [Acceso el 12 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>

[16] Blanch J, Fernández A. La enseñanza y el aprendizaje del tiempo histórico en la educación sanitaria. Cad. Cedes, Campinas. 2010; 30(82):281-309. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ccedes/v30n82/02.pdf>

[17] Arredondo A, Damián T. Costos económicos en la producción de servicios de salud: del costo de los insumos al costo de manejo de caso. Salud pública Méx. 1997Mar[citado 2017 Feb 10];39(2):117-124. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36341997000200005

[18] Quironsalud.es. Hospital Quirón Sant José ingresos en UCI. Barcelona: Quironsalud.es. 2016-[acceso el 12 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/san-jose/es/pacientes-visitantes/ingresos/ingreso-uci>

[19] Viveros Fuentes. Manual de Publicaciones de la American Psychological Association. 3a ed. Méjico: El Manual Moderno S.A; 2011

[20] Miles M, Huberman A. Qualitative data analysis: An expanded sourcebook. 2nd Ed. Thousand Oaks, CA: Sage; 1994.

[21] Trueba R, Estrada JM. La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica [Internet]. Seminarios de la Fundacion Espanola de Reumatologia. Elsevier; 2010 [citado 2017 May 21]. p. 49–63. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1577356610000229>

[22] Jones SL, Ashton CM, Kiehne LB, Nicolas JC, Rose AL, Shirkey BA, et al. Outcomes and Resource Use of Sepsis-associated Stays by Presence on Admission, Severity, and Hospital Type. Med Care [Internet]. Wolters Kluwer Health; 2016 Mar [citado 2017 Abr 23]; 54(3):303–10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26759980>

[23] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): A multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised

resuscitation for emerging septic shock. Health Technol Assess (Rockv) [Internet]. 2015 Nov [citado 2017 Abr 23];19(97):1–150. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta19970/>

[24] Raghunathan K, Bonavia A, Nathanson BH, Beadles CA, Shaw AD, Brookhart MA, et al. Association between Initial Fluid Choice and Subsequent In-hospital Mortality during the Resuscitation of Adults with Septic Shock. Anesthesiology [Internet]. 2015 Dec [citado 2017 Abr 23];123(6):1385–93. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-201512000-00029>

[25] Page DB, Donnelly JP, Wang HE. Community-, Healthcare-, and Hospital-Acquired Severe Sepsis Hospitalizations in the University HealthSystem Consortium. Crit Care Med [Internet]. NIH Public Access; 2015 Sep [citado 2017 Abr 23];43(9):1945–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110490>

[26] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2015 Apr 2 [cited 2017 Apr 23];372(14):1301–11. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1500896>

[27] Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States*. Crit Care Med [Internet]. 2015 Feb [citado 2017 Abr 23];43(2):282–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25377018>

[28] Judd WR, Stephens DM, Kennedy CA. Clinical and economic impact of a quality improvement initiative to enhance early recognition and treatment of sepsis. Ann Pharmacother [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Abr 23];48(10):1269–75. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1060028014541792>

[29] Assuncao MSC, Teich V, Shiramizo SCPL, Araújo DV, Carrera RM, Serpa Neto A, et al. The cost-effectiveness ratio of a managed protocol for severe sepsis. J Crit Care [Internet]. 2014

Aug [citado 2017 Abr 23]; 29(4):692.e1-692.e6. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857400>

[30] Champunot R, Thawitsri T, Kamsawang N, Sirichote V, Nopmaneejumruslers C. Cost effectiveness analysis of an initial ICU admission as compared to a delayed ICU admission in patients with severe sepsis or in septic shock. J Med Assoc Thai [Internet]. 2014 Jan [citado 2017 Abr 23];97 Suppl 1:S102-7. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24855849>

[31] Walkey AJ, Wiener RS. Hospital case volume and outcomes among patients hospitalized with severe sepsis. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2014 Mar 1 [citado 2017 Abr 23];189(5):548–55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24400669>

[32] Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: Clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. Intensive Care Med [Internet]. 2014 Feb 22 [citado 2017 Abr 23];40(2):182–91. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24146003>

[33] Hernández-Roca JJ, García-Vázquez E, Hernández A, Canteras M, Herrero JA, Cascales E, et al. [Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of pronostic factors associated to mortality and economic cost estimation]. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2013 Jun [citado 2017 Apr 23];26(2):119–27. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817650>

[34] Bastani A, Galens S, Rocchini A, Walch R, Shaqiri B, Palomba K, et al. ED identification of patients with severe sepsis/septic shock decreases mortality in a community hospital. Am J Emerg Med [Internet]. 2012 Oct [citado 2017 Apr 23];30(8):1561–6. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22204997>

[35] Burrell AR, McLaws ML, Fullick M, Sullivan RB, Sindhusake D. SEPSIS KILLS: Early intervention saves lives. *Med J Aust* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2017 Apr 23];204(2):1.e1-1.e7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26821106>

[36] Gohil SK, Cao C, Phelan M, Tjoa T, Rhee C, Platt R, et al. Impact of Policies on the Rise in Sepsis Incidence, 2000-2010. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 Mar 15 [citado 2017 Apr 23];62(6):695–703. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26787173>

[37] Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, et al. Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies [Internet]. Efron PA, editor. *PLoS ONE*. 2015 [citado 2017 Apr 23]. p. e0125827. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946168>

[38] 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. *BMC Med* [Internet]. 2015 Dec 3 [citado 2017 Apr 23];13(1):71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885654>

[39] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Apr 2 [citado 2017 Apr 23]; 372(14):1301–11. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1500896>

[40] Nakornchai T, Surabenjawong U, Monsomboon A, Praphruetkit N, Chakorn T. Sepsis resuscitation guideline implementation in the department of emergency medicine, Siriraj hospital. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Apr 23];97(10):1047–54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25632621>

[41] Apibunyopas Y. Mortality rate among patients with septic shock after implementation of 6-hour sepsis protocol in the emergency department of Thammasat University Hospital. *J*

Med Assoc Thail [Internet]. 2014 Aug [citado 2017 Apr 23];97:S182–93. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25518312>

[42] Gu W-J, Wang F, Bakker J, Tang L, Liu J-C. The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care [Internet]. 2014 Oct 20 [cited 2017 Apr 23];18(5):570. Available from:
<http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-014-0570-5>

[43] Peake S et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. N Engl J Med [Internet]. 2015 Oct 16 [citado 2017 Apr 23];371(16):1496–506. Disponible en:
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1404380>

[44] Lee SJ, Ramar K, Park JG, Gajic O, Li G, Kashyap R. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: A retrospective cohort study. Chest [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Apr 23];146(4):908–15. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236921533172X>

[45] Desai S, Lakhani JD. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU. J Assoc Physicians India [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Apr 23];61(9):608–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24772695>

[46] Van Zanten ARH, Brinkman S, Arbous MS, Abu-Hanna A, Levy MM, de Keizer NF. Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med [Internet]. 2014 Aug [cited 2017 Apr 23];42(8):1890–8. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201408000-00017>

[47] Harmonizing international trials of early goal-directed resuscitation for severe sepsis and septic shock: Methodology of ProCESS, ARISE, and ProMiSe. Intensive Care Med [Internet]. 2013 Oct 20 [citado 2017 Apr 23];39(10):1760–75. Disponible en:
<http://link.springer.com/10.1007/s00134-013-3024-7>

[48] Nardi O, Polito A, Aboab J, Colin G, Maxime V, Clair B, et al. StO₂ guided early resuscitation in subjects with severe sepsis or septic shock: A pilot randomised trial. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2013 Jun 5 [cited 2017 Apr 23];27(3):215–21. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10877-013-9432-y>

[49] Wang Z, Xiong Y, Schorr C, Dellinger RP. Impact of sepsis bundle strategy on outcomes of patients suffering from severe sepsis and septic shock in china. *J Emerg Med* [Internet]. 2013 Apr [citado 2017 Apr 23]; 44(4):735–41. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467912014163>

[50] Kang MJ, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Sim MS, et al. Factors influencing compliance with early resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. *Shock* [Internet]. 2012 Nov [citado 2017 Apr 23];38(5):474–9. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00024382-201211000-00005>

[51] Heppner HJ, Singler K, Kwetkat A, Popp S, Esslinger AS, Bahrmann P, et al. Do clinical guidelines improve management of sepsis in critically ill elderly patients? A before-and-after study of the implementation of a sepsis protocol. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2012 Oct 5 [citado 2017 Apr 23];124(19–20):692–8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00508-012-0229-7>

[52] Kuan W Sen, Mahadevan M, Li CH, Shrikhande P, Ray S, et al. Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundle in Asia. *Int J Qual Heal Care* [Internet]. 2012 Oct 1 [citado 2017 Apr 23];24(5):452–62. Disponible en: <https://academic.oup.com/intqhc/article-lookup/doi/10.1093/intqhc/mzs045>

[53] Rinaldi L, Ferrari E, Marietta M, Donno L, Trevisan D, Codeluppi M, et al. Effectiveness of sepsis bundle application in cirrhotic patients with septic shock: A single-center experience. *J Crit Care* [Internet]. 2013 Apr [citado 2017 Apr 23];28(2):152–7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944112002195>

[54] Apibunyopas Y. Mortality rate among patients with septic shock after implementation of 6-hour sepsis protocol in the emergency department of Thammasat University Hospital. J Med Assoc Thail [Internet]. 2014 Aug [citado 2017 Apr 16];97:S182–93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25518312>

[55] Miller A. Identifying sepsis too late. Nursing (Lond) [Internet]. 2014 Feb [citado 2017 Apr 16];44(2):12–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24430381>

[56] Steinmo SH, Michie S, Fuller C, Stanley S, Stapleton C, Stone SP. Bridging the gap between pragmatic intervention design and theory: using behavioural science tools to modify an existing quality improvement programme to implement “Sepsis Six”. Implement Sci [Internet]. 2016 Dec 3 [citado 2017 Apr 16];11(1):14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26841877>

[57] Nguyen HM, Schiavoni A, Scott KD, Tanios MA. Implementation of sepsis management guideline in a community-based teaching hospital - Can education be potentially beneficial for septic patients? Int J Clin Pract [Internet]. 2012 Jul [citado 2017 Apr 16];66(7):705–10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698423>

[58] Miller RR, Dong L, Nelson NC, Brown SM, Kuttler KG, Probst DR, et al. Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013 Jul 1 [citado 2017 Apr 16];188(1):77–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23631750>

[59] Bloos F, Thomas-Rüddel D, Rüddel H, Engel C, Schwarzkopf D, Marshall JC, et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. Crit Care [Internet]. 2014 Mar 3 [citado 2017 Apr 16];18(2):R42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24589043>

[60] Van Zanten ARH, Brinkman S, Arbous MS, Abu-Hanna A, Levy MM, de Keizer NF. Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care

Med [Internet]. 2014 Aug [citado 2017 Apr 16];42(8):1890–8. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670937>

[61] Judd WR, Stephens DM, Kennedy CA. Clinical and economic impact of a quality improvement initiative to enhance early recognition and treatment of sepsis. Ann Pharmacother [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Apr 16];48(10):1269–75. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24982314>

[62] Gatewood MO, Wemple M, Greco S, Kritek PA, Durvasula R. A quality improvement project to improve early sepsis care in the emergency department. BMJ Qual Saf [Internet]. 2015 Dec [citado 2017 Apr 16];24(12):787–95. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251506>

[63] Kim JH, Hong SK, Kim KC, Lee MG, Lee KM, Jung SS, et al. Influence of full-time intensivist and the nurse-to-patient ratio on the implementation of severe sepsis bundles in Korean intensive care units. J Crit Care [Internet]. Elsevier; 2012 Aug [citado 2017 Apr 16];27(4):414.e11-414.e21. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944112001086>

[64] Memon JI, Rehmani RS, Alaithan AM, El Gammal A, Lone TM, Ghorab K, et al. Impact of 6-hour sepsis resuscitation bundle compliance on hospital mortality in a Saudi hospital. Crit Care Res Pract. 2012;2012.

[65] Giuliano KK, Lecardo M, Staul LA. Impact of protocol watch on compliance with the surviving sepsis campaign. Am J Crit Care [Internet]. American Association of Critical Care Nurses; 2011 Jul [citado 2017 Apr 16];20(4):313–21. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21724635>

[66] Barreto M, Fernanda C, Dellaroza M, Kerbauy G, Grion Cintia C. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. Rev. esc. enferm. USP [Internet]. 2016 Apr [citado 2017 Apr 13] ; 50(2): 302-308. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342016000200302&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000200017>.

[67] Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R et al . Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. Biomédica [Internet]. 2014 Mar [citado 2017 Apr 13] ; 34(1): 40-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572014000100007&lng=en

[68] Gvozdenović L, Knežević V, Knežević A, Gvozdenović N, Gojković Z. National estimates of severe sepsis (our experience in Novi Sad, Serbia). Braz J Infect Dis [Internet]. 2013 June [citado 2017 Apr 13] ; 17 (3): 381-382. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141386702013000300014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.10.031>

[69] Fuentes G, Hebel M, Calvo Arellano M, Grandjean J, Mansilla B, Araneda A, et al. Influencia en la mortalidad según tiempo de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos: experiencia en el Hospital Clínico Regional Valdivia. Rev chil med intensiv [Internet]. 2013 [citado 2017 Apr 13];28(1):7–12. Disponible en: <http://www.medicina-intensiva.cl/revistaweb/revistas/indice/2013-1/pdf/2.pdf>

[70] Quintero A, Martínez CA, Gamba JD, Ortiz I, Jaimes F. Observancia de las guías internacionales de manejo temprano en sepsis grave y choque séptico. Biomédica [Internet]. 2012 Sep [citado 2017 Apr 13] ; 32(3): 449-456. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572012000300015&lng=en. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.349>.

[71] Juan C. Estudios clínicos experimentales. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública; 2008 Aug [citado 2017 May 13];46(1):349–58. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00363634200000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

[72] Ferreras MJ, Judez D, Tirado G, Aspiroz C, y cols. Implementación de un sistema de alarmas automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave.

[73] Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015;33(8):508-515. [consultado 2017 Mayo 08]. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15000439>

10. Anexos

Anexo 1

Tabla 1: Conceptos relacionados con la sepsis. Primera Conferencia de consenso (1991) extraída Nicolás J M, Ruiz J, & Jiménez X, Álvar Net. Enfermo Crítico y emergencias. 3ªed. Madrid: Elsevier; 2010.

| Conceptos relacionados con la sepsis. Primera Conferencia de consenso (1991) |
|--|
| <p>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), presencia de dos o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Fiebre > 38°C o hipotermia <36°C (temperatura central) <input type="checkbox"/> Taquicardia (FC>90 latidos/min) <input type="checkbox"/> Taquipnea (>20 respiraciones/min, o PaCO₂ <32 mm Hg), o necesidad de ventilación mecánica. <input type="checkbox"/> Alteración de recuento de leucocitos (>12x10⁹/l o <4x10⁹/l, o más del 10% de cayados) <p>Estadios de la Sepsis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Sepsis: SIRS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente. <input type="checkbox"/> Sepsis grave: sepsis con disfunción de al menos un órgano, hipotensión o hipo perfusión. <input type="checkbox"/> Shock séptico: hipotensión debida a la sepsis, que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactidemia), o disfunción de órganos, o necesidad de fármacos vaso activos para mantener la presión arterial. <input type="checkbox"/> Hipotensión debida a la sepsis: presión arterial sistólica <90 mm Hg, o disminución de la presión arterial sistólica en 40 mm Hg o más respecto a los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión. <input type="checkbox"/> Sepsis grave de alto riesgo: sepsis con fallo de dos o más órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24h de más de 24 puntos. <p>APACHE-II: acute Physiology and Chronic Health Evaluation; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico</p> |

Tabla 2: Criterios diagnósticos de Sepsis. Segunda Conferencia de consenso (2001) extraída de Nicolás J M, Ruiz J, & Jiménez X, Àlvar Net. Enfermo Crítico y emergencias. 3ªed. Madrid: Elsevier; 2010.

| Criterios diagnósticos de Sepsis. Segunda Conferencia de consenso (2001) |
|---|
| <p>Infección, sospechada o documentada, y “algunos” de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Parámetros generales: Fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración del estado mental, aparición de edemas o balance hídrico positiva, hiperglucemia. <input type="checkbox"/> Parámetros inflamatorios: leucocitosis, leucopenia, desviación izquierda, elevación proteína C activada, elevación procalcitonina. <input type="checkbox"/> Parámetros hemodinámicos: Hipertensión arterial, desaturación venosa mixta de oxígeno, índice cardíaco elevado. <input type="checkbox"/> Disfunción orgánica: hipoxemia arterial, oliguria aguda, aumento de creatinina sérica, prolongación de tiempos de coagulación (INR, TTPA), trombopenia, íleo, hiperbilirubinemia, confusión, coma. <input type="checkbox"/> Parámetros de perfusión tisular: hiperlactacidemia, relleno capilar lento, livideces. <p>INR: Cociente internacional normalizado; TTPA: Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada.</p> |

Tabla 3: Criterios diagnósticos de Sepsis. Tercera Conferencia de Consenso (2014-15) extraída de Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>

| Criterios diagnósticos de Sepsis. Tercera Conferencia de Consenso (2014-15) |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. <input type="checkbox"/> La disfunción orgánica puede identificarse como un cambio agudo con una puntuación SOFA de 2. <input type="checkbox"/> Una puntuación de 2 en la escala SOFA refleja un riesgo de mortalidad de aproximadamente un 10% en una población hospitalaria con sospecha de |

infección. Incluso los pacientes que presentan disfunción orgánica pueden empeorar aún más, enfatizando la necesidad de una pronta y apropiada Intervención.

- En términos claves, la sepsis es una afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo da respuesta a una infección que lesiona sus propios tejidos y órganos.
- Los pacientes con sospecha de infección que probablemente tengan una prolongación en la unidad de cuidados intensivos o puedan fallecer en el hospital pueden ser diagnosticados con la escala qSOFA (alteración del estado mental, presión arterial > 100 mmHg, o frecuencia respiratoria $22 / \text{min.}$)
- El choque séptico es un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías celulares y metabólicas son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.
- Los pacientes con shock séptico pueden identificarse con una clínica de sepsis además de tener una hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una PAM 65 mmHg y un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dL) a pesar de que la reanimación volumétrica sea la adecuada. Aún con estos criterios, la mortalidad hospitalaria supera el 40%.

Anexo 2

Tabla 4: Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) extraída de Nicolás J M, Ruiz J, & Jiménez X, Àlvar Net. Enfermo Crítico y emergencias. 3ªed. Madrid: Elsevier; 2010.

| Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). | | | | | |
|--|--------|---------|---|------------------------------------|----------------------|
| Puntuación | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratorio | | | | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ | >400 | ≤400 | ≤300 | ≤200 -con soporte ventilatorio- | ≤100 |
| Coagulación | | | | | |
| Plaquetasx10 ⁹ /l | >150 | ≤150 | ≤100 | ≤50 | ≤20 |
| Hepático | | | | | |
| Bilirrubina (mg/dl) | <1,2 | 1,2-1,9 | 2-5,9 | 6-11,9 | >12 |
| Hemodinámico | | | | | |
| PAM(mmHg) | No hTA | PAM<70 | DA≤5 o DBT(cualquier dosis)o NA≤0.1 | DA>5 o Adr≤0,1 o Na>0.1 | DA>15 o Adr>0,1 o |
| aminas(ug/kg/min) | | | | | |
| Neurológico | | | | | |
| E.Glasgow | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Renal | | | | | |
| Creatinina(mg/dl) o diüresis(ml/día) | <1,2 | 1,2-1,9 | 2,0-3,4 | 3,5-4,9 o<500 | ≥5 o<200 |

Anexo 3

Tabla 5: Escala de Coma de Glasgow (GCS). Extraída de Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enfermería Univ [Internet]. 2014;11(1):24–35.[citado 2017 Abr 01]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665706314726612>

| GCS (Escala de Coma de Glasgow). | |
|---|---|
| Apertura ocular | |
| Espontánea | 4 |
| Apertura a la orden verbal | 3 |
| Apertura al dolor | 2 |
| Ausente | 1 |
| Respuesta verbal | |
| Orientado | 5 |
| Desorientado | 4 |
| Palabras inapropiadas | 3 |
| Sonidos incomprensibles | 2 |
| Ninguna | 1 |
| Respuesta motora | |
| Obedece órdenes | 6 |
| Localiza dolor | 5 |
| Retira al dolor | 4 |
| Respuesta en flexión | 3 |
| Respuesta en extensión | 2 |
| Sin respuesta | 1 |
| Alteración de la conciencia: | Leve: Puntuación de 14-15. Moderado: Puntuación de 9-13. Grave: Puntuación <=8. |

Anexo 4

Tabla 1:

| ARTÍCULO | TASA MORTALIDAD | | | TIEMPO ACT | | COSTES | | INGRESOS UCI | | ENFERMERA | | AÑO | TIPO ESTUDIO | BD |
|----------|-----------------|------------------------|-------------------------|------------|-------|--------|-------------|--------------|-------|-----------|---------|------|-----------------------|--------|
| | SI/NO | % Antes aplicació n CS | % Después aplicación CS | SI/NO | HORAS | SI/NO | €/ \$ | SI/NO | % | Mención | Autoría | | | |
| 1 | SI | | 17,60 | NO | | SI | 94,516\$ | NO | | SI | NO | 2016 | Casos | PubMed |
| 2 | SI | | 24,60 | SI | 6,00 | SI | 14.600,00 € | NO | | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 3 | SI | | 19,20 | SI | 6,00 | NO | | SI | 1,68 | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 4 | SI | | 19,20 | NO | | SI | 38.369\$ | NO | | NO | NO | 2016 | Metodológicos | PubMed |
| 5 | SI | | 18,90 | SI | 6,00 | SI | 28.430\$ | NO | | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 6 | SI | | 30,90 | NO | | SI | 26 .000 \$ | SI | 7,60 | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 7 | SI | | 8,80 | NO | | SI | 12.311\$ | NO | | SI | NO | 2014 | Metodológicos | PubMed |
| 8 | SI | | 38,00 | NO | | SI | 127.471\$ | NO | | SI | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 9 | SI | | 22,20 | NO | | SI | 1.000 € | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 10 | SI | | 7,00 | NO | | SI | \$ 26,304 | SI | 27,00 | NO | SI | 2014 | Casos | PubMed |
| 11 | SI | | 26,00 | NO | | SI | 17.500 \$ | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 12 | SI | | 24,00 | NO | | SI | 9.459 € | NO | | NO | NO | 2013 | Casos | PubMed |
| 13 | SI | | 27,70 | NO | | SI | 9.861\$ | NO | | NO | NO | 2012 | Literatura o revisión | PubMed |
| 14 | SI | | 14,10 | SI | 1,00 | NO | | SI | 15,00 | NO | NO | 2016 | Metodológicos | PubMed |
| 15 | SI | | 31,00 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2016 | Teóricos | PubMed |
| 16 | SI | | 13,00 | SI | 6,00 | NO | | SI | 18,00 | NO | NO | 2015 | Literatura o revisión | PubMed |
| 17 | SI | | 20,00 | SI | 6,00 | NO | | SI | 75,00 | NO | NO | 2015 | Literatura o revisión | PubMed |
| 18 | SI | | 29,50 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 19 | SI | | 39,60 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|-------|-------|----|------|----|-------------|----|-------|----|----|------|-----------------------|--------|
| 20 | SI | | 18,70 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 21 | SI | 56,00 | 40,00 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Literatura o revisión | PubMed |
| 22 | SI | | 18,60 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 23 | SI | | 24,00 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 24 | SI | | 9,10 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2013 | Casos | PubMed |
| 25 | NO | | | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 26 | SI | | 8,00 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2013 | Casos | PubMed |
| 27 | SI | | 26,00 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2013 | Casos | PubMed |
| 28 | SI | 44,80 | 31,60 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2013 | Casos | PubMed |
| 29 | NO | | | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Metodológicos | PubMed |
| 30 | SI | | 12,00 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Casos | PubMed |
| 31 | SI | 32,70 | 24,50 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Casos | PubMed |
| 32 | NO | | | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Teóricos | PubMed |
| 33 | SI | 40,00 | 18,70 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Literatura o revisión | PubMed |
| 34 | NO | | | NO | | NO | | NO | | SI | SI | 2014 | Literatura o revisión | PubMed |
| 35 | NO | | | NO | | NO | | NO | | SI | NO | 2016 | Metodológicos | PubMed |
| 36 | SI | 21,20 | 9,70 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 37 | SI | 26,70 | 42,90 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Casos | PubMed |
| 38 | SI | | 5,80 | SI | 6,00 | NO | | SI | | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 39 | SI | 13,80 | 8,80 | SI | 6,00 | NO | | SI | 5,85 | NO | NO | 2014 | Casos | PubMed |
| 40 | SI | 13,30 | 9,30 | NO | | NO | | NO | | NO | NO | 2013 | Literatura o revisión | PubMed |
| 41 | NO | | | NO | | NO | | NO | | SI | NO | 2012 | Casos | PubMed |
| 42 | SI | 31,00 | 11,00 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2015 | Casos | PubMed |
| 43 | SI | 30,50 | 46,50 | SI | 6,00 | NO | | SI | 20,00 | SI | SI | 2012 | Casos | PubMed |
| 44 | SI | | 59,00 | NO | 0,00 | SI | 3.692.421\$ | NO | | SI | SI | 2014 | Casos | Lilacs |
| 45 | SI | | 33,60 | NO | | NO | | SI | 12,00 | SI | NO | 2014 | Casos | Lilacs |
| 46 | SI | | 42,00 | NO | | NO | | SI | 2,20 | NO | NO | 2013 | Casos | Lilacs |
| 47 | SI | | 45,00 | NO | | NO | | SI | 18,00 | NO | NO | 2013 | Casos | Lilacs |
| 48 | NO | | | SI | 0,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Casos | Lilacs |
| 49 | SI | | 28,00 | SI | 6,00 | NO | | NO | | NO | NO | 2012 | Casos | Lilacs |

| Número artículo | Título artículo |
|-----------------|--|
| 1 | Outcomes and Resource Use of Sepsis-associated Stays by Presence on Admission, Severity, and Hospital Type. ^[22] |
| 2 | Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): A multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. ^[23] |
| 3 | Association between Initial Fluid Choice and Subsequent In-hospital Mortality during the Resuscitation of Adults with Septic Shock. ^[24] |
| 4 | Healthcare-, and Hospital-Acquired Severe Sepsis Hospitalizations in the University HealthSystem Consortium. ^[25] |
| 5 | Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. ^[26] |
| 6 | The epidemiology of chronic critical illness in the United States. ^[27] |
| 7 | Clinical and economic impact of a quality improvement initiative to enhance early recognition and treatment of sepsis. ^[28] |
| 8 | The cost-effectiveness ratio of a managed protocol for severe sepsis. ^[29] |
| 9 | Cost effectiveness analysis of an initial ICU admission as compared to a delayed ICU admission in patients with severe sepsis or in septic shock. ^[30] |
| 10 | Hospital case volume and outcomes among patients hospitalized with severe sepsis. ^[31] |
| 11 | Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: Clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. ^[32] |
| 12 | Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of pronostic factors associated to mortality and economic cost estimation. ^[33] |
| 13 | ED identification of patients with severe sepsis/septic shock decreases mortality in a community hospital. ^[34] |
| 14 | D. SEPSIS KILLS: Early intervention saves lives. ^[35] |
| 15 | I Impact of Policies on the Rise in Sepsis Incidence. ^[36] |
| 16 | Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. ^[37] |
| 17 | Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. ^[38] |
| 18 | Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. ^[39] |
| 19 | Sepsis resuscitation guideline implementation in the department of emergency medicine, Siriraj hospital. ^[40] |
| 20 | Mortality rate among patients with septic shock after implementation of 6-hour sepsis protocol in the emergency department of Thammasat University Hospital. ^[41] |

| | |
|----|---|
| 21 | The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. ^[42] |
| 22 | Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. ^[43] |
| 23 | Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: A retrospective cohort study. ^[44] |
| 24 | Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU. ^[45] |
| 25 | Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. ^[46] |
| 26 | Harmonizing international trials of early goal-directed resuscitation for severe sepsis and septic shock: Methodology of ProCESS, ARISE, and ProMISe. ^[47] |
| 27 | StO2 guided early resuscitation in subjects with severe sepsis or septic shock: A pilot randomised trial. ^[48] |
| 28 | Impact of sepsis bundle strategy on outcomes of patients suffering from severe sepsis and septic shock in china. ^[49] |
| 29 | Factors influencing compliance with early resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. Shock. ^[50] |
| 30 | Do clinical guidelines improve management of sepsis in critically ill elderly patients? A before-and-after study of the implementation of a sepsis protocol. ^[51] |
| 31 | Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundle in Asia. ^[52] |
| 32 | Effectiveness of sepsis bundle application in cirrhotic patients with septic shock: A single-center experience. ^[53] |
| 33 | Mortality rate among patients with septic shock after implementation of 6-hour sepsis protocol in the emergency department of Thammasat University Hospital. ^[54] |
| 34 | Identifying sepsis too late. Nursing (Lond). ^[55] |
| 35 | Bridging the gap between pragmatic intervention design and theory: using behavioural science tools to modify an existing quality improvement programme to implement "Sepsis Six". ^[56] |
| 36 | Implementation of sepsis management guideline in a community-based teaching hospital - Can education be potentially beneficial for septic patients? ^[57] |
| 37 | Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle. ^[58] |
| 38 | Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. ^[59] |
| 39 | Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. ^[60] |
| 40 | Clinical and economic impact of a quality improvement initiative to enhance early recognition and treatment of sepsis. ^[61] |
| 41 | A quality improvement project to improve early sepsis care in the emergency department. ^[62] |
| 42 | Influence of full-time intensivist and the nurse-to-patient ratio on the implementation of severe sepsis bundles in Korean intensive |

| | |
|----|---|
| | care units. ^[63] |
| 43 | Impact of 6-hour sepsis resuscitation bundle compliance on hospital mortality in a Saudi hospital. ^[64] |
| 44 | Impact of protocol watch on compliance with the surviving sepsis ^[65] |
| 45 | Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. ^[66] |
| 46 | Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. ^[67] |
| 47 | National estimates of severe sepsis (our experience in Novi Sad, Serbia). ^[68] |
| 48 | Influencia en la mortalidad según tiempo de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos: experiencia en el Hospital Clínico Regional Valdivia. ^[69] |
| 49 | Observancia de las guías internacionales de manejo temprano en sepsis grave y choque séptico . ^[70] |