

Artículo de revisión

Sepsis en medicina materno fetal

Rodríguez-Chávez, J. L. (1, 4), Madrigal-Rodríguez, V. M. (1, 3), Bañuelos-Franco, A. (1, 2), Sandoval-Martínez, R. G. (5) Granados-Hernández, R. A. (5), Hernández-Garibay, C. A. (5).

(1) Unidad de Investigación en Ginecología y Alto Riesgo Obstétrico; (2) Jefe de división de Ginecología y Obstetricia; (3) Jefe de enseñanza de Ginecología y Obstetricia; (4) Coordinador de investigación en Ginecología y Alto Riesgo Obstétrico y Subespecialista en Medicina Crítica en Obstetricia; (5) Médico Residente Postgrado en Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Occidente Zoquipan, Zapopan, Jalisco

Resumen

La sepsis materna es relativamente común. Es más frecuente en los países en desarrollo, es la quinta causa de muerte materna. El embarazo predispone a las mujeres a cuatro complicaciones infecciosas específicas: pielonefritis, corioamnionitis (a menudo después de un parto por cesárea), aborto séptico y neumonía. La mayoría de estas infecciones son el resultado de daño a los tejidos durante el parto y los cambios fisiológicos que ocurren normalmente durante el embarazo. Las bases generales para el tratamiento de la sepsis grave son: 1. reconocimiento precoz del cuadro séptico, 2. Soporte vital oportuno y adecuado, 3. Drenaje del foco séptico de ser factible, 4. Tratamiento antibiótico efectivo: Precoz y fuerte (primera hora), espectro balanceado o amplio, plan de antibiótico a la medida. La reanimación precoz efectuada dentro de las primeras tres horas mejora el pronóstico de la sepsis grave y el choque séptico.

Palabras claves: sepsis, medicina materno-fetal.

Abstract

Maternal sepsis is relatively common. It is more common in developing countries, fifth leading cause of maternal death. Pregnancy predisposes women to four specific infectious complications: pyelonephritis; chorioamnionitis (often after a cesarean delivery), septic abortion and pneumonia. Most of these infections are the result of tissue damage during delivery and physiological changes that normally occur during pregnancy. The general basis for the treatment of severe sepsis are: 1. Early recognition of sepsis 2. Support vital timely and appropriate 3. Drain the septic focus if feasible 4. effective antibiotic treatment: Early and strong (first hour), spectrum balanced or comprehensive , plan tailored antibiotic . Early resuscitation made within the first three hours improves the prognosis of severe sepsis and septic shock.

Keyword: sepsis, maternal fetal medicine.

Tabla 1.

Ficha metacognitiva

Puntos de buena práctica clínica

- Paquete de metas terapéuticos temprano basado en perfusión sistémica.
- Énfasis en el reconocimiento y tratamiento precoz.
- Metas a una, tres y seis horas.
- Mantener un protocolo de abordaje unificado y actualizado.
- Utilizar escalas de predicción de morbilidad y mortalidad ajustado al escenario de obstetricia (SOFA, Sepsis Obstetrics Score).
- Plan antibiótico a la medida; Precoz y fuerte: 1 hora; espectro...¿combinado?; Reevaluación del plan antibiótico.
- Generar equipos de respuesta inmediata. Capacitación continua en escenarios de emergencia obstétrica. Modelos de simulación clínica y virtual (alta fidelidad).
- Cumplimiento paquete de metas como indicador de calidad institucional.



Recibido: 13/10/2016

Aceptado: 01/08/2016

RevSalJal • Año 3 • Número 3 • Septiembre-Diciembre de 2016

Definiciones

Sepsis: La respuesta sistémica a la infección. Si está asociada al Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica con infección comprobada o sospechada clínicamente, se le llama Sepsis, en el esquema de consenso americano.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Es la respuesta sistémica a una amplia gama de agresiones. Criterios utilizados en la actualidad incluyen dos o más de los siguientes: Temperatura $>38\text{ C}^\circ$ o $<36\text{ C}^\circ$, frecuencia cardíaca >90 latidos/minuto, frecuencia respiratoria >20 respiraciones/min o $\text{PaCO}_2 <32\text{ mmHg}$ Leucocitos >12.000 células/ mm^3 o <4.000 células / mm^3 , o $>10\%$ inmadura formas (bandas). Es un término potencialmente engañoso. La evidencia actual de que la respuesta temprana del cuerpo a la infección cause inflamación sistémica es controvertida.

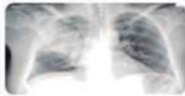


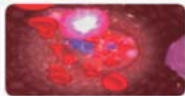
Sepsis grave. Sepsis asociada con disfunción de órganos distantes del sitio de la infección, hipoperfusión, o hipotensión. El término de *síndrome de Sepsis*, tenía una definición similar.

Choque séptico. Sepsis con hipotensión que a pesar de la reanimación adecuada con líquidos requiere terapia aminérgica. Además, hay alteraciones en la perfusión sistémica que pueden incluir acidosis láctica, oliguria, alteración del estado mental y lesión pulmonar aguda.¹⁻⁵

Sepsis puerperal. Infección del tracto genital que ocurre entre el periodo transcurrido entre la rotura de membranas o el nacimiento y los 42 días postparto y la presencia de uno o más de los siguientes datos clínicos: dolor pélvico, flujo vaginal anormal, flujo fétido transvaginal y retardo en la involución uterina.⁶

Tabla 2.

Síndromes clínicos

| | |
|---|---|
|  | Sepsis: SRIS provocado por causa infecciosa. |
|  | Sepsis Grave: Sepsis con disfunción de uno o más órganos vitales. |
|  | Choque séptico: Sepsis Severa que se acompaña de hipotensión que no responde a la infusión volumétrica |
|  | Disfunción órgano múltiple: Alteración funcional de más de un órgano vital. Insuficiencia de más de un sistema orgánico. |



American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Consensus Conference Committee.
Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101:1664-1665

Epidemiología

La sepsis materna es relativamente común. Es más frecuente en los países en desarrollo en los que hay mayores tasas de VIH, malaria y menos acceso a la atención prenatal. En los países desarrollados, como los Estados Unidos, la sepsis

materna es generalmente el resultado de sepsis puerperal e infecciones del tracto urinario.⁵ La sepsis en la población obstétrica constituye (OMS) la quinta causa de muerte materna con una tasa estimada de más de 1000 x 100000 N. V.

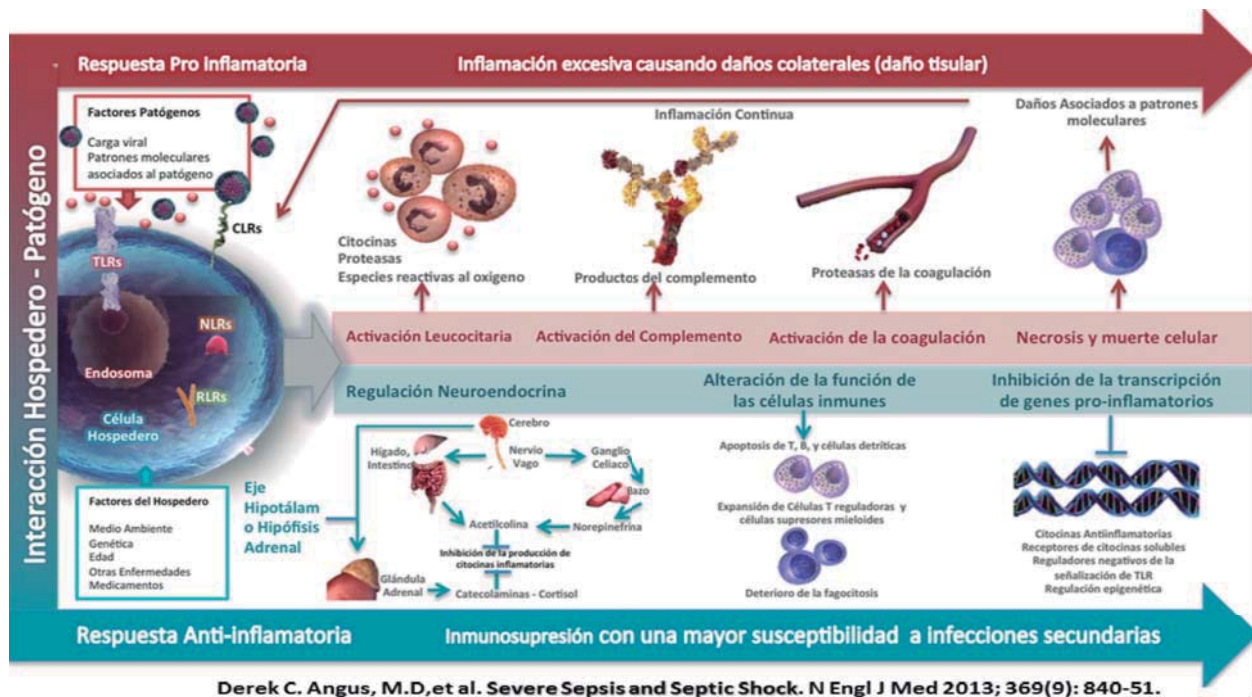
La frecuencia de endometritis después del nacimiento vaginal (5%, 0% -24%) es inferior a las que se someten por cesárea no electiva (28,6%, 3% -61%). La pielonefritis representa el 3% y el 4% de todos las admisiones preparto y constituye la mayor proporción de los raros casos obstétricos generales complicado con choque séptico y sepsis grave en Estados Unidos.

El choque séptico es poco frecuente en el embarazo ocurre en 2 a 10 por cada 100.000 partos.^{1,5}

Fisiopatología

La mayoría de estas infecciones son el resultado de daño a los tejidos durante el parto y los cambios fisiológicos que ocurren normalmente durante el embarazo. Organismos incitadores son por lo general de la flora polimicrobiana del tracto genitourinario. El embarazo predispone a las mujeres a cuatro complicaciones infecciosas específicas: pielonefritis; corioamnionitis (a menudo después de un parto por cesárea), aborto séptico y neumonía.⁵

Tabla 3.
Fisiopatología



Causas obstétricas: Infección intraamniótica, corioamnionitis, aborto séptico, procedimientos invasivos para diagnóstico prenatal, cerclaje, endometritis postparto, infección de sitio quirúrgico, fascitis necrotizante, mastitis, TORCH, síndrome tricolor de Mondor (Clostridium Perfringens: Palidez por la anemia/azul por hipoperfusión/amarillo por la ictericia). Incidentales obstétricas: Pielonefritis, tromboflebitis pélvica séptica, abscesos por apendicitis, colecistitis, Neumonía, Peritonitis, Hepatitis, Malaria,

paludismo, Chagas, dengue, influenza, HIV, neumonía asociada servicios sanitarios e infección de vías urinarias post cateterización.⁷

En los cultivos realizados en 198 UCI de 24 países europeos, de 3147 pacientes, 1,177 (37,4%) tenían sepsis y 777 (24,7%) desde su ingreso; fueron positivos el 60% de los sépticos: Gram + (40%), Gram - (38%), hongos (17%) y 18% polimicrobianas.⁴

Tabla 4.

Gérmenes asociados

| | | |
|-----------------------------|--|-----------------------------|
| BACILOS GRAM NEGATIVOS 50 % | E coli Enterobacter Pseudomona aeruginosa Haemophilus Influenzae Bacteroides | Klebsiella Proteus |
| COCOS GRAM POSITIVOS 30 % | Estreptococo grupo A B y D Neumococos Listeria monocytogenes | Estafilococos |
| ANAEROBIOS 20 % | Clostridium perfringes Bacteroides Peptoestreptococos | Fusobacterium Peptococos |
| MISCELÁNEOS | Chlamydia trachomatis Mycoplasma hominis Uroplasma urealyticum | |



Marian Knight. **Sepsis and maternal mortality.** Curr Opin Obstet Gynecol 2013, 25:109–116.
 Maharaj D. **Puerperal pyrexia: a review.** Part I. Obstet Gynecol Surv 2007; 62:393–399.
 Fernández-Pérez, et al. **Sepsis during pregnancy.** Crit Care Med - Vol. 33, 2005, No. 10.
 van Dillen et al. **Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome.** Current Opinion in Infectious Diseases 2010, 23:249–254.

Cuadro clínico

Variables generales: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca >90 latidos por minuto, taquipnea, alteración del estado de alerta, balance positivo $>20\text{ml/kg/24hrs}$, hiperglucemia $>140\text{mg/dl}$. **Variables de disfunción orgánica:** hipoxemia arterial índice de oxigenación <300 oliguria aguda $<0.5\text{ml/hg/hora}$ INR >1.5 o TPT >60 segundos, íleo, trombopenia $<100,000$, hiperbilirrubinemia $>4\text{mg/dl}$. **Variables**

inflamatorias leucocitos $>12,400$ leucopenia <4000 bandas 10% Proteína C reactiva $>2\text{DS}$, Procalcitonina $>2\text{DS}$. **Variables hemodinámicas:** TAM $<65\text{torr}$, Índice Cardiaco <3.5 , disminución de resistencias vasculares sistémicas. **Variables de perfusión:** SvO₂ $<70\%$, aumento del déficit de base -6, hiperlactemia $>1\text{mmol}$ ($>2\text{mmol}$ = choque séptico en el escenario de obstetricia.)^{1,2}

Tabla 5.

| Variables | | | | |
|--|---|---|--|--|
|  |  |  |  |  |
| HEMODINÁMICAS Índice de Choque >1 TAM < 65 TORR GC < 3.5 RVS ABATIDAS | INFLAMATORIAS LACTATO SVO2 < 70% EB- 6 | INFECCIOSAS Leucocitosis Leucopenia PCR PCTN | DISFUNCION ORGANICA PAFI <300 Oliguria Lra Ileo Trombopenia Hiperbt | GENERALES Termolabilidad Taquicardia Taquipnea Alteracion Edo Alerta Disglucemia BH + |
| Dellinger et al. <i>Surviving Sepsis Campaign - International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock</i> . Crit Care Med 2013; 41(2): 580-637 | | | | |

Diagnóstico

Obtener muestras de tejidos desvitalizados infectados; sangre, orina, secreciones respiratorias, etc. (Nivel de evidencia: 1A).

El empleo de biomarcadores (procalcitonina, proteína C reactiva, interleucinas, etc.) como medio diagnóstico de sepsis tiene un papel aún no bien definido (Nivel de evidencia: 1B).

Los biomarcadores no pueden diferenciar la sepsis de otras causas del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, ellos deben formar parte de una evaluación sistémica que incluyen al examen clínico y otras técnicas diagnósticas, y resulta de más valor la secuencia evolutiva diaria de sus valores que una cifra particular (Nivel de evidencia: 1A).

La depuración de lactato puede ser usado de valor pronóstico de falla orgánica y mortalidad; se ha observado que pacientes con alta depuración de lactato, dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento, tienen una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con bajo *clearance* de lactato.⁸

La depuración mayor a 10% se ha relacionado con mortalidad de 19% comparado con 60% con depuraciones menores.⁹

Estratificación del riesgo mediante modelos multiparamétricos, ya sea con la escala SOFA (Vincent JL 1999) Sequential Organ Failure Assessment: evaluación secuencial de falla orgánica, es una puntuación de predicción de la mortalidad que se basa en el grado de disfunción de 6 sistemas y órganos o el puntaje SOS-Sepsis in Obstetrics Score: puntuación de sepsis en obstetricia- (Albright 2014) un sistema de puntuación de sepsis diseñado específicamente para pacientes obstétricas; de acuerdo con los cambios fisiológicos del embarazo.¹⁰

Tratamiento

El objetivo principal es la terapia dirigida por metas tempranas basadas en perfusión sistémica (Nivel de evidencia: 1 A).²

Las bases generales para el tratamiento de la sepsis grave son:

1. Reconocimiento precoz del cuadro séptico
2. Soporte vital oportuno y adecuado
3. Drenaje del foco séptico de ser factible
4. Tratamiento antibiótico efectivo.

Terapia temprana dirigida por metas: 1. Hemocultivos antes de la administración de antibióticos, 2. Medir los niveles de lactato en suero, 3. Los antibióticos de amplio espectro comenzaron dentro de 1 hora 4. La colocación de venoso central y catéter arterial 5. 500ml de cristaloides cada 30 minutos para lograr una presión venosa central de 8-12 mm de Hg 6. Presión arterial media <65, indicar Vasopresores 7 en caso de SV02<70%, transfundir glóbulos rojos para lograr un hematocrito mayor de 30% 8. Mantener la producción de orina de 0,5 ml/kg/h.¹⁻³

The sepsis six (reconozca-resucite-refiera): Para ser cumplidos dentro de la primer hora: 1. El oxígeno de alto flujo, 2. Obtener hemocultivos y otros cultivos relevantes, 3. Administrar antibióticos de amplio espectro, 4. Medir lactato sérico o biomarcadores alternativos, 5. Iniciar la reanimación con líquidos IV con cristaloides, 6. Cuantificar gasto urinario.⁵

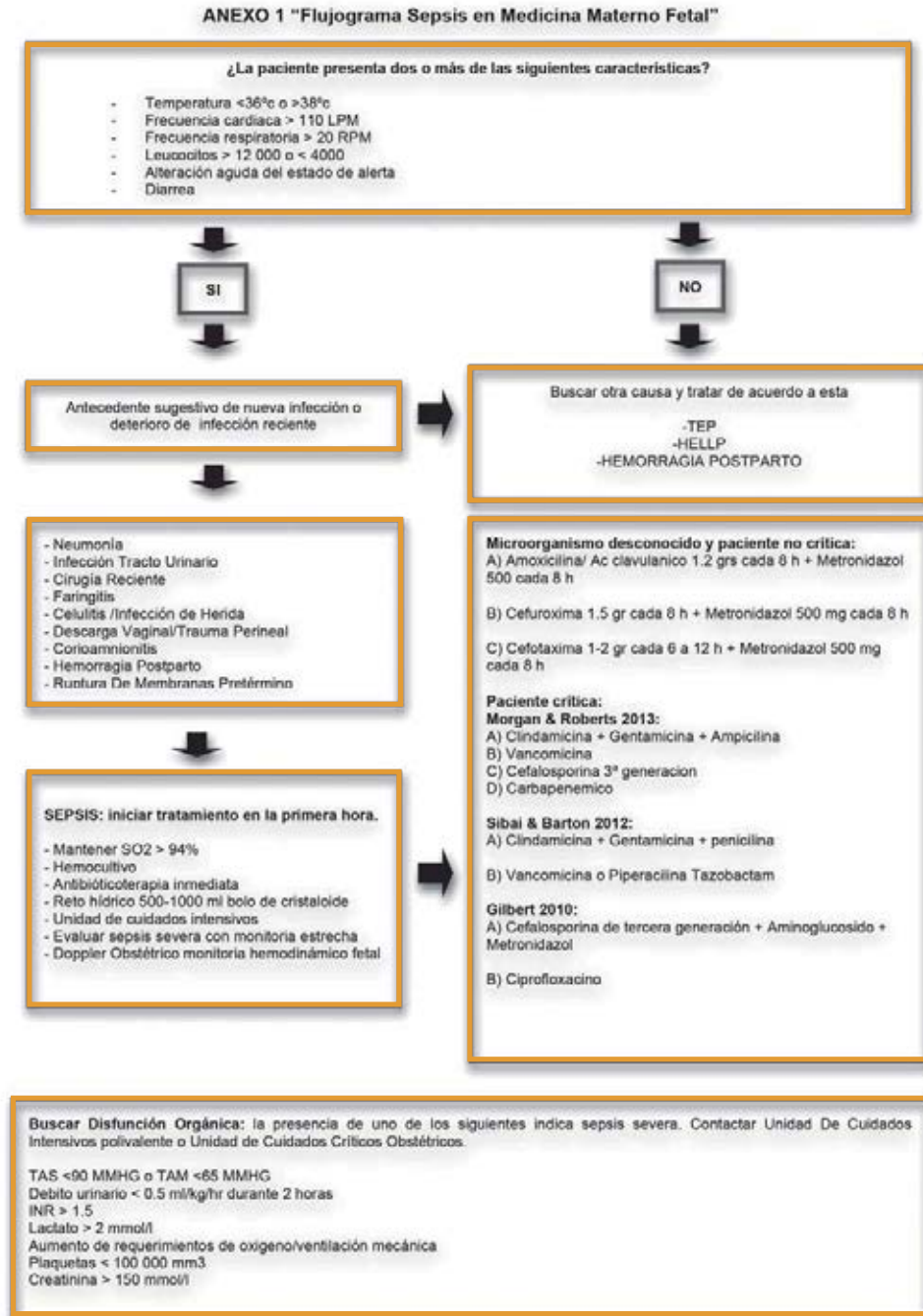
El tratamiento debe iniciarse en la ubicación original de la enferma, mientras se prepara el traslado a la unidad correspondiente o a la realización de pruebas de imagen y la administración de volumen, fármacos vasopresores y la canulación venosa periférica no deben demorar (Nivel de evidencia: 1A). La decisión del monitoreo invasivo es individual a cada paciente (Nivel de evidencia: 1A).

Tabla 6.
Protocolo de acercamiento clínico en Sepsis



El monitoreo cardiaco fetal continuo, se recomienda si el tiempo gestacional es ≥ 24 semanas con feto viable y terapia vasopresora y/o ventilación mecánica (Nivel de evidencia: 1A). Se debe usar sonda vesical y medir diuresis horaria (Nivel de evidencia: 1A).

Anexo 1.



Antibióticoterapia: Precoz y fuerte (primera hora), espectro balanceado o amplio, plan de antibiótico a la medida (Nivel de evidencia: 1A).

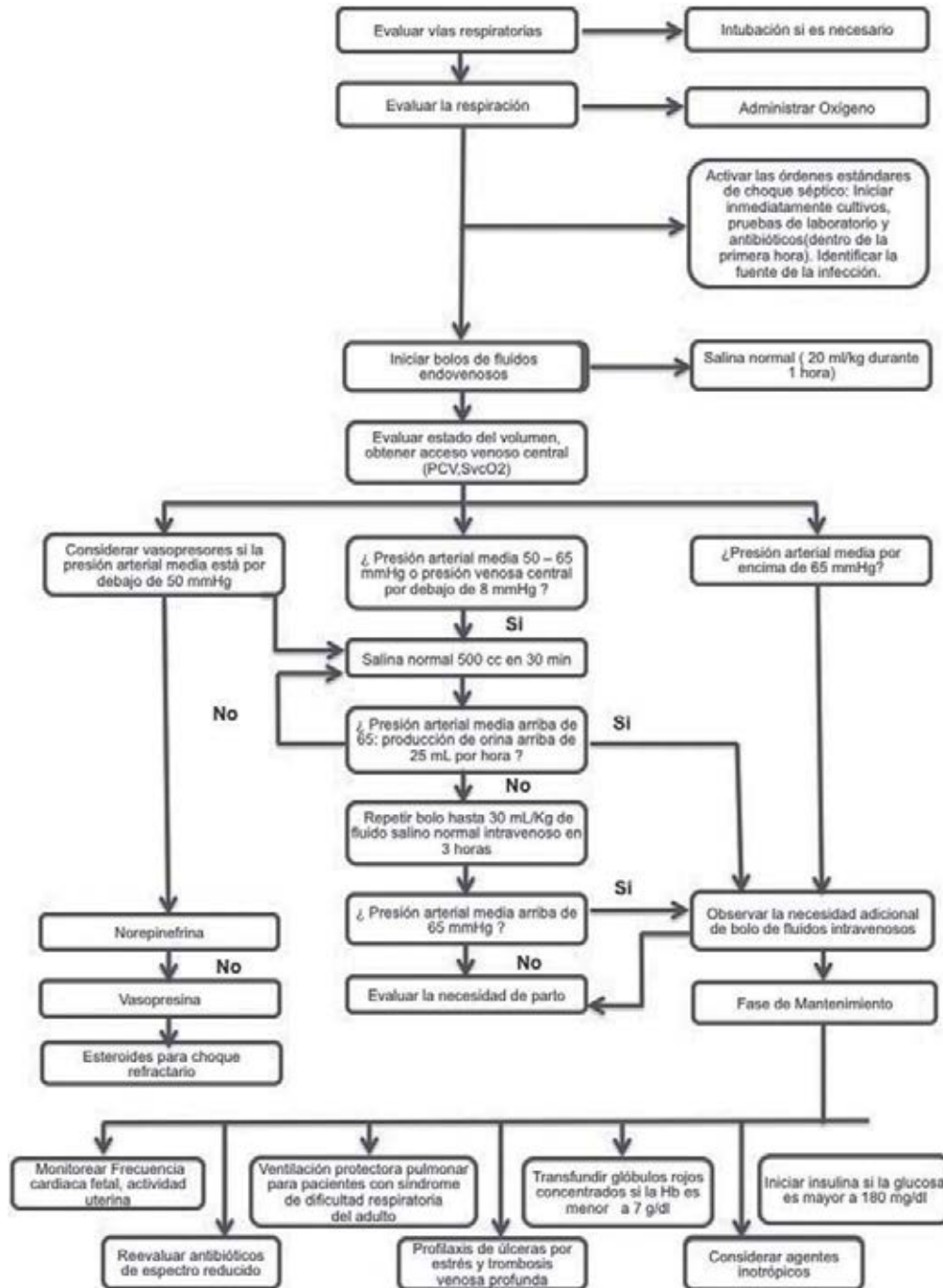
Morgan & Roberts 2013: A) clindamicina + gentamicina + ampicilina; B) Vancomicina; C) cefalosporina de

tercera generación D) Carbapenemico⁵ Sibai & Barton 2012: A) clindamicina + gentamicina + penicilina B) Vancomicina o Piperacilina tazobactam C) escenario clínico.¹ Gilbert 2010: A) cefalosporina tercera generación + aminogluósido + metronidazol B) Ciprofloxacino C) escenario clínico.³

Los glucocorticoides modulan la respuesta al estrés en la sepsis, en forma de dosis dependiente; de forma permisiva, al aumentar la respuesta cardiovascular a los vasopresores; y de forma supresiva, al inhibir la síntesis de citoquinas. Su acción inmunomoduladora justifica el tratamiento a baja dosis en pacientes sin insuficiencia suprarrenal

relativa (nivel de evidencia 1B). Se recomienda que no se administren los corticoesteroides en el tratamiento de la sepsis en ausencia de choque (nivel de evidencia 1D). Cuando se administre hidrocortisona, utilizar flujo continuo (nivel de evidencia grado 2D). En una dosis de 200 mg por día (nivel de evidencia grado 2C).^{2, 4, 5}

Anexo 2.
Flujograma B



Indicaciones para el plan de parto

Maternas: Infección intrauterina, CID, falla hepática o renal, función cardiopulmonar, síndrome compartimental, polihidramnios, Embarazo múltiple, SIRA, barotrauma, arresto cardiopulmonar.

Fetales: Muerte fetal intrauterina, edad gestacional asociada con una morbimortalidad neonatal baja, flujo ausente o reverso de la arteria umbilical y del ductus venoso.³

Pronóstico

La reanimación precoz efectuada dentro de las primeras tres horas mejora el pronóstico de la sepsis grave y el choque séptico. Habiéndose comprobado la presencia de hipotensión arterial, la administración de antibióticos dentro de la primera hora de evolución, mejora la posibilidad de sobrevivencia. En una serie de enfermas con bacteriemia por gérmenes Gram negativos, la mortalidad se elevó a 34% cuando la selección de antibióticos empíricos iniciales resultó inadecuada, contra 18% en el grupo tratado de manera adecuada.^{2,4,6}

Diversos factores como la severidad de la infección, la persistencia de falla orgánica, el sitio de infección y el germen involucrado, resultaron determinantes del pronóstico intrahospitalario luego del alta de la Unidad de Cuidados Críticos Obstétricos.

Rehabilitación y prevención

Prevención primaria: en la consulta preconcepcional y en el control prenatal: identificar a pacientes con riesgo de infección, inmunizaciones oportunas y actualizadas al escenario epidemiológico, tamizaje a infección de vías urinarias.

Prevención secundaria: tratamiento precoz y apropiado de los procesos infecciosos.

Prevención terciaria: en Sepsis y choque séptico principio básico: tratar a la madre y monitorizar al feto, control de la causa, reanimación inicial basada en metas, prevención de infecciones secundarias y complicaciones. **Metas:** erradicar infección y prevención de falla multiorgánica.

Hay una mayor preocupación con el tratamiento sencillo del síndrome de respuesta inflamatoria materna relacionada con la sepsis. Hay una mayor tendencia en el reconocimiento de los fracasos del tratamiento de complicaciones infecciosas obstétricas comunes que en ocasiones se convierten en la sepsis grave y choque séptico. La mortalidad de estos síndromes es inaceptablemente alta. En una de las pocas series en el tema, la tasa de mortalidad materna de la sepsis y el choque fue del 28%.⁵

“Las infecciones en el campo de obstetricia y ginecología suelen ser complejas, pero una metodología sistemática inicial, basada en elementos simples, correlacionada con los antecedentes y características clínicas de la paciente, factores epidemiológicos, etc., puede ser suficiente para establecer un diagnóstico que posibilite una terapia coherente y eficaz”. Dr. Juan Osvaldo Mormandi, 2012. (Asociación argentina para el estudio de infecciones en ginecología y obstetricia, ASAIGO)

Fuentes de financiamiento: Propias institucionales.

Conflictos de intereses: Los autores declaramos no contar con conflictos de intereses.

Secretaría de Salud Jalisco. Hospital General de Occidente. División de Ginecología y Obstetricia. Unidad de Investigación en Ginecología y Alto Riesgo Obstétrico.

Dirección postal: Avenida Zoquipan 1050, colonia Zoquipan, Zapopan, Jalisco, código postal: 45170, teléfono: 01 33 3030 6300

Correo electrónico: unidad.inv.obgyn.aro.hgo.2015@gmail.com
joseluisrchmd@hotmail.com

Referencias bibliográficas

1. Barton JR, Sibai BM. *Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy*. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 689-706.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. *Crit Care Med* 2013; 41:580-637.
3. Moreno Espinoza et al. *Sepsis y Embarazo*. FLASOG, GC; 2012.
4. Derek C. Angus, M.D, et al. *Severe Sepsis and Septic Shock*. *N Engl J Med* 2013; 369(9): 840-51.
5. Morgan & Roberts. *Maternal Sepsis*. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2013; 40:69-87
6. Secretaría de Salud. *Guía de práctica clínica: Diagnostico y tratamiento de la sepsis puerperal*. México, 2009.
7. Paruk F. *Infections in obstetrics critical care*. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22-865-83.
8. Herranz Ulldemolins, Sara; et al. *Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis*. Trabajo de investigación del programa de Doctorado de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de Barcelona. Año 2009.
9. Jones, Alan E. MD. *Lactate clearance for assessing response to resuscitation in severe sepsis*. *Academic emergency medicine*. August 2013, Vol. 20, No. 8. Pags 844 – 847.
10. Albright CM, Ali TN, Lopes V, et al. *The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy*. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:39.e1-8.

