

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2018

PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA
SEPSIS MATERNA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-IMSS-272-18

Avenida Paseo de la Reforma No. 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,
C. P. 06600, México, Ciudad de México.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; **2018** [fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-272-18/ER.pdf>

Actualización: **total**.

ISBN en trámite

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2018

COORDINACIÓN				
Dr. Armando Alberto Moreno Santillán	Ginecología y obstetricia.	IMSS	Médico adscrito al servicio de obstetricia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala"	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	
AUTORÍA				
Dra. Karina Arroyo Álvarez	Ginecología y obstetricia. Medicina materno fetal	IMSS	Jefe de Servicio. Hospital General de Zona 1. Tlaxcala	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
Dra. María Elena Carreño Solís	Ginecología y obstetricia.	IMSS	Médico adscrito al servicio de obstetricia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala"	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
Dr. Joaquín Ocampo Patiño	Medicina interna.	IMSS	Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala"	Colegio de Medicina Interna
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	Ginecología y obstetricia. Medicina crítica en obstetricia.	SS	Director del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".	Academia Mexicana de Cirugía. Academia Nacional de Medicina.
Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce	Medicina Interna. Nefrología. Medicina crítica.	IMSS	Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina. Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía.	Academia Mexicana de Cirugía. Academia Nacional de Medicina.

ÍNDICE

1.	Aspectos Generales	5
1.1.	Metodología.....	5
1.1.1.	<i>Clasificación</i>	5
1.2.	Actualización del año 2009 al 2018.....	6
1.3.	Introducción.....	7
1.4.	Justificación	9
1.5.	Objetivos	10
1.6.	Preguntas clínicas	11
2.	Evidencias y Recomendaciones	12
2.1.	Factores de riesgo.....	13
2.2.	Diagnóstico	14
2.3.	Tratamiento.....	16
2.4.	Prevención.....	21
3.	Anexos	28
3.1.	Diagramas de flujo.....	28
3.1.1.	<i>Algoritmos</i>	28
3.2.	Cuadros o figuras.....	30
3.3.	Listado de Recursos	35
3.3.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	35
3.4.	Protocolo de Búsqueda.....	39
3.4.1.	<i>Búsqueda de Guías de Práctica Clínica</i>	39
3.4.2.	<i>Búsqueda de Revisiones Sistemáticas</i>	40
3.4.3.	<i>Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***</i>	41
3.5.	Escalas de Gradación	42
3.6.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.....	43
4.	Glosario	44
5.	Bibliografía	47
6.	Agradecimientos	51
7.	Comité Académico	52
8.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	53
9.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	54

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

CATÁLOGO MAESTRO: GPC-IMSS-272-18

Profesionales de la salud	Gineco-Obstetra, Médico Internista, Medicina Crítica.
Clasificación de la enfermedad	O85 Sepsis pelviana, puerperal, postparto.
Categoría de GPC	Primer, segundo y tercer nivel de atención.
Usuarios potenciales	Médicos en formación, Médicos Generales, Médicos Gineco-Obstetras, Médicos Internistas, Medicina Crítica.
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala".
Población blanco	Mujeres en edad reproductiva, que cursen con embarazo o puerperio.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	Identificar los criterios diagnósticos actuales para sepsis y choque séptico, conocer los factores de riesgo para sepsis materna, establecer el diagnóstico oportuno, conocer las intervenciones médicas iniciales recomendadas en el manejo de la sepsis materna, intervenciones médicas y quirúrgicas efectivas para el manejo de la sepsis materna.
Impacto esperado en salud	Reducción de la mortalidad, de la tasa de sepsis materna, mejora de la calidad de la atención.
Metodología¹	Delimitación del enfoque y alcances de la guía. Elaboración de preguntas clínicas. Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales). Evaluación de la calidad de la evidencia. Análisis y extracción de la información. Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave. Procesos de validación, verificación y revisión. Publicación en el Catálogo Maestro.
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: septiembre/2018 Número de fuentes documentales utilizadas: 42, del 2009 al 2018, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Guías seleccionadas: 6. Revisiones sistemáticas: 15. Ensayos clínicos: 0. Pruebas diagnósticas: 0. Estudios observacionales: cohorte 10, casos y controles 1. Otras fuentes seleccionadas: Consensos: 2 Revisiones narrativas: 8.
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda. Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la GPC por pares clínicos.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Año de publicación de la actualización: 2018. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la integración de esta guía se puede consultar la siguiente liga: http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/herramientas_desarrollo_GPC.html.

1.2. Actualización del año 2009 al 2018

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía (en caso de que haya sido actualizado):
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Puerperal.**
 - Título actualizado: **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Materna.**

2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Prevención**
 - **Definición**
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**

1.3. Introducción

La sepsis es uno de los síndromes más antiguos en medicina, su primera descripción proviene de los poemas de Homero, hace más de 2700 años. Posteriormente, Hipócrates en su *Corpus Hippocraticum* (400 AC) describió a la sepsis como un proceso en el cual se observan llagas purulentas, podredumbre y humedecimiento de la piel y desprendimiento de aromas fétidos. (Angus D, 2013). Tres siglos después, Galeno consideró a la sepsis como una condición favorable y necesaria para sanar las heridas, dicha teoría permaneció intacta hasta que Leonardo DaVinci y Andreas Vesalius en el siglo XV cuestionaron el beneficio de dejar supurar las heridas. (Funk DJ, 2009). Posteriormente, los conceptos de Semmelweis y Pasteur contribuyeron a reformular el concepto de sepsis, pues se postuló que su origen era debido a una reacción infecciosa sistémica como resultado de la invasión del huésped por organismos patógenos que se esparcían por vía hematológica, por lo que se le conoció como “sangre envenenada”.

En las últimas décadas los conceptos de sepsis, septicemia y bacteremia se han usado indistintamente, lo que ha originado confusión diagnóstica y terapéutica, con el consecuente aumento en la morbilidad y mortalidad. En el 2016, la Sociedad Europea de Medicina Crítica y la Sociedad Norteamericana de Medicina Crítica, en respuesta a esta problemática convocaron a una reunión en la que participaron 19 sociedades internacionales especializadas, se reevaluaron las definiciones tradicionales y concluyeron que eran limitadas y confusas, por lo que recomendaron abandonar los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), así como los términos de sepsis severa, septicemia o síndrome de sepsis. En su lugar, se propuso conservar los conceptos de sepsis, choque séptico y falla orgánica múltiple. (Singer M, 2016). Es importante mencionar que ninguna de estas definiciones o redefiniciones ha sido validada en la mujer gestante o puerpera, esto es debido a que la mujer embarazada cursa con cambios adaptativos fisiológicos que juegan un papel importante en el desarrollo y presentación clínica de los estados sépticos, por lo que los criterios diagnósticos de sepsis referentes a taquipnea, taquicardia, PaCO₂ y leucocitosis pueden sobreponerse a los de una paciente sana en trabajo de parto o puerperio, por lo que establecer el diagnóstico de sepsis en el embarazo continúa siendo uno de los grandes retos en obstetricia. (WHO, 2017).

A nivel mundial, cada año entre 20 a 30 millones de personas enferman de sepsis. En Estados Unidos de Norteamérica, la incidencia de sepsis en la población general es de aproximadamente 240-300 casos por cada 100,000 habitantes, lo que representa más de 750,000 casos por año, con un aumento anual esperado de 1,5% y un costo promedio de atención de 22, 100 dólares por paciente, lo que genera un costo total anual de 17 billones de dólares. (Say L, 2014). Desde 1970, dicha incidencia ha aumentado dramáticamente, período en el que se estimaron 164,000 casos, en contraste con los 660,000 casos reportados en 2010, lo que representó un incremento anual del 8.7%. (Plante LA, 2016). En cuanto a la sepsis materna, la Organización Mundial de la Salud reporta la presencia de 5.2 millones de casos a nivel mundial, lo que ubica a la sepsis como la tercer causa de muerte materna en el mundo, siendo responsable del 11-13% del total de las defunciones, es decir, que aproximadamente 55,000 mujeres durante el embarazo o en el puerperio mueren al año a causa de esta condición. Por otra parte, las complicaciones de la sepsis contribuyen significativamente al aumento de la morbilidad materna, pues se estima que por cada paciente que fallece, existen 50 con secuelas o complicaciones secundarias. (Acosta CD, 2013/Carrillo-Esper R, 2015).

Las principales causas de sepsis materna pueden clasificarse en infecciones relacionadas con el embarazo, infecciones sin relación con el embarazo o infecciones nosocomiales (Cuadro 1). De entre estas patologías, las causas más frecuentes en el embarazo son la pielonefritis y corioamnioitis, mientras que en el puerperio se incluyen las infecciones del tracto genital y la endometritis. (van Dillen J, 2010. Morgan J, 2013/Barton JR, 2012/Royal College 2012). Los principales agentes infecciosos responsables de la sepsis materna son *Streptococcus* del grupo A (pyogenes), *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Entre los principales factores de riesgo para sepsis materna destacan los siguientes: nacimiento por cesárea, obesidad, nacimiento en casa, estrato socioeconómico bajo, desnutrición, anemia, inmunosupresión, ruptura prematura de membranas prolongada, diabetes, antecedente de infecciones cérvico-vaginales, realizar más de cinco tactos vaginales durante el trabajo de parto, cerclaje, embarazo múltiple, hematomas, técnicas de reproducción asistida y parto instrumentado. (Cordioli RL, 2013/Spera AM, 2017).

1.4. Justificación

La sepsis durante el embarazo, nacimiento y puerperio, representa la tercera causa de muerte materna en el mundo posterior a la hemorragia obstétrica y las enfermedades hipertensivas del embarazo, no obstante, este síndrome ha recibido menos atención, investigación y difusión con relación a las otras entidades. Derivado de lo anterior, diversos organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la Jhpiego (Organismo de la Universidad Johns Hopkins) se han dado a la tarea de convocar a grupos de expertos para difundir guías e iniciativas encaminadas a que el personal de salud y la sociedad en general adopten estrategias que permitan reconocer la trascendencia de la sepsis materna y en consecuencia, permitan generar acciones efectivas, eficientes y seguras para su prevención, diagnóstico y tratamiento, con base en la mejor evidencia científica disponible. (Martín RJF, 2014/WHO, 2017).

La necesidad de re-conceptualizar la sepsis materna (anteriormente conocida como sepsis puerperal), tiene su antecedente en los nuevos conceptos y definiciones de sepsis y choque séptico, propuestos en el 2016 por el consenso internacional de SEPSIS-III, en el cual, al reevaluar las definiciones tradicionales, concluyeron que eran limitadas y confusas, por lo que recomendaron abandonar los conceptos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa, septicemia o síndrome de sepsis. En su lugar, solo deberán conservarse los conceptos de sepsis, choque séptico y falla orgánica múltiple. (Singer M, 2016/Rhodes A, 2017).

A pesar de los esfuerzos nacionales e internacionales para la creación e implementación de consensos y guías, el diagnóstico y manejo de la sepsis materna sigue siendo uno de los retos de más alta complejidad en obstetricia, pues el personal de salud generalmente se enfrenta a pacientes inestables que pueden progresar rápidamente a falla orgánica múltiple y a la muerte, por lo que el éxito del manejo requiere de la participación de equipo multi e inter-disciplinario, que mantenga permanentemente un alto grado de sospecha clínica, con conocimiento de la mejor y más reciente evidencia científica y que sea consciente de la importancia de establecer un manejo con intervenciones oportunas, efectivas y seguras.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Prevencción, Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Materna** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar los principales factores de riesgo para sepsis materna.**
- **Describir los criterios diagnósticos actuales para sepsis y choque séptico.**
- **Establecer cómo se diagnostica la sepsis materna.**
- **Conocer las intervenciones médicas iniciales recomendadas en el manejo de la sepsis materna.**
- **Identificar las intervenciones más efectivas para el manejo de la sepsis materna.**
- **Identificar las principales acciones para prevenir la sepsis materna.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para sepsis materna?
2. ¿Cuáles son los criterios de presunción diagnóstica para sepsis materna?
3. ¿Cómo se establece el diagnóstico de sepsis materna?
4. ¿Cuáles son las intervenciones iniciales más efectivas y seguras para el manejo de la sepsis materna?
5. ¿Cuál es el manejo obstétrico recomendado en la sepsis materna?
6. ¿Cuáles son las principales acciones para prevenir la sepsis materna?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): NICE y GRADE.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia



Recomendación



Punto de buena práctica



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.</p>	<p>MUY BAJA $\oplus\oplus\oplus\oplus$ GRADE <i>Delahaye S, 2003</i></p>

2.1. Factores de riesgo

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>E</p>	<p>Los principales factores de riesgo ante-parto para sepsis materna son: anemia (OR= 3.4; 95% IC 2.59-4.47), edad mayor de 35 años (OR = 2.24; 95% IC 0.94 -5.3), obesidad (OR = 1.85; 95% IC 1.37-1.48), falta de control prenatal (OR = 1.01; 95% IC 0.78-1.3), desnutrición, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (OR = 1.47; 95% IC 1.04-2.09), primigesta (OR = 1.6; 95% IC 1.17-2.20), enfermedades preexistentes (OR = 1.4; 95% IC 1.01-1.94), antecedente de cesárea previa (OR=1.33;95% IC 0.89-2), antecedente de pielonefritis (OR=1.31;95% IC 0.71-2.42), cesárea sin trabajo de parto (OR=3.83;95% IC 2.24-6.56) y antecedente de fiebre o de uso de antibióticos dos semanas previas a la evaluación médica (OR = 12.07; 95% IC 8.11-17.97).</p>
<p>E</p>	<p>Las complicaciones asociadas al nacimiento, consideradas como factores de riesgo para sepsis materna son: desgarros perineales mayores de segundo grado, desgarro de ángulo de histerorrafía, dificultad para la extracción fetal, lesión vesical o ureteral, perforación intestinal o necesidad de revisión manual de cavidad uterina (OR = 1.69; 95% IC 1.09-2.63).</p>
<p>E</p>	<p>Los factores de riesgo intraparto para sepsis materna son: ruptura prolongada de membranas (OR = 1.72; 95% IC 0.98-3.02), realizar más de cinco tactos vaginales (OR = 1.09;95% IC 0.66-1.79) y parto instrumentado (OR = 2.49; 95% IC 1.32-4.70).</p>
<p>E</p>	<p>Los principales factores obstétricos de riesgo asociados a la presencia de choque séptico son: antecedente de preeclampsia (OR 3.7; 95% 2.5-5.4), hipertensión arterial crónica (OR 8.5; 95% IC 1.92-37.7), embarazo múltiple (OR = 5.75; 95% IC 1.54-21.45) y hemorragia posparto (OR=4.8; 95% IC 2.46 - 7.11).</p>

	La cesárea no programada (de urgencia) es el factor de riesgo independiente más importante para sepsis materna (OR = 8.06; 95% CI 4.65–13.97).	2+ NICE <i>Acosta D, 2014</i>
	Los principales factores de riesgo que se asocian a muerte materna por sepsis y choque séptico son: ausencia de tratamiento antibiótico (OR= 22.7; 95% IC 3.6-141.6), enfermedades concomitantes (OR= 2.5; 95% IC 1.23-5.23), anemia (OR= 13.5;95% IC 3.1-57) e inmunosupresión (OR=15.01;95% IC 1.9-116.9).	2- NICE <i>Ahmed O, 2015</i>
	Se recomienda la identificación temprana y sistemática de los factores de riesgo para sepsis materna como estrategia para disminuir la morbilidad materna y neonatal.	Débil GRADE <i>Spera AM, 2017</i>
	Conocer los factores de riesgo para sepsis materna es fundamental para prevenir y/o reconocer las condiciones que ponen en riesgo la vida de la madre y/o el feto.	Punto de buena práctica

2.2. Diagnóstico

¿Cuáles son los criterios de presunción diagnóstica de sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La presunción de sepsis, en la población general, debe establecerse desde el primer contacto con el paciente para lo cual puede emplearse la escala abreviada de SOFA (puntaje rápido para la evaluación de la falla orgánica), también llamada <i>quick-SOFA</i> , en donde la presencia de dos o tres de estos criterios se consideran sugestivos de sepsis: <ul style="list-style-type: none"> •Presión arterial sistólica igual o menor de 100 mmHg. •Frecuencia respiratoria igual o mayor de 22/minuto. •Estado mental alterado (escala de Glasgow igual o menor de 13 puntos). 	4 NICE <i>Singer M, 2016</i>
	Emplear la escala de qSOFA tiene una mayor precisión diagnóstica (área bajo la curva de [AUROC] 0.607) en comparación con el empleo de los criterios tradicionales del SIRS (AUROC 0.589).	2+ NICE <i>Raith E, 2017</i>

	<p>Para establecer la sospecha de sepsis en el embarazo y puerperio deben considerarse los cambios fisiológicos del embarazo, por lo que puede emplearse la escala omqSOFA (puntaje modificado en obstetricia, para la evaluación rápida de la falla orgánica), en donde la presencia de dos o tres de estos criterios, asociados a un proceso infeccioso, se consideran sugestivos de sepsis:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Presión arterial sistólica igual o menor de 90 mmHg. •Frecuencia respiratoria igual o mayor de 25/minuto. •Cualquier alteración del estado de conciencia. 	<p>4 NICE <i>Bowyer L, 2017</i></p>
	<p>Se recomienda emplear la escala de omqSOFA (puntaje modificado en obstetricia, para la evaluación rápida de la falla orgánica) para el tamizaje de la sepsis materna.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Bowyer L, 2017</i></p>
	<p>En áreas hospitalarias de primer contacto, se recomienda emplear escalas de evaluación inicial en pacientes con sospecha de sepsis.</p>	<p>Recomendado <i>NICE Guideline. Sepsis: recognition, assessment and early management. 2016</i></p>
	<p>Las unidades hospitalarias deberán contar con un programa integral que permita la detección oportuna de la sepsis en pacientes en estado crítico.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

¿Cómo se establece el diagnóstico de sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En la población general, cuando se establece la sospecha de sepsis al emplear la escala <i>quick-SOFA</i>, se evaluará la disfunción orgánica mediante la escala de SOFA (secuencia para la evaluación de la falla orgánica). Un incremento agudo en el puntaje (mayor o igual de dos puntos) secundario a un proceso infeccioso confirma el diagnóstico de sepsis. (Cuadro 2).</p>	<p>4 NICE <i>Singer M, 2016</i></p>
 <p>La escala SOFA no ha sido validada en la mujer gestante o puerpera, por lo que la evaluación del daño a órgano blanco puede realizarse con la escala omSOFA (secuencia para la evaluación de la falla orgánica modificada en obstetricia), la cual está adaptada en relación a los cambios fisiológicos del embarazo. Un puntaje igual o mayor de 2 puntos es diagnóstico de disfunción orgánica y si hay evidencia</p>	<p>4 NICE <i>Bowyer L, 2017</i></p>

	de proceso infeccioso, entonces se confirma el diagnóstico de sepsis materna. (Cuadro 3).	
	Los criterios diagnósticos de sepsis materna deben fundamentarse en la presencia de una infección confirmada, asociada a signos de disfunción orgánica (taquicardia, hipotensión, taquipnea, alteraciones del estado de conciencia, oliguria).	4 NICE <i>WHO. Statement on maternal sepsis, 2017</i>
	La escala de omSOFA es una herramienta útil para la evaluación de la disfunción orgánica en la mujer embarazada o puérpera.	Punto de buena práctica
	El diagnóstico de choque séptico, en la población general y en las mujeres embarazadas, se establece al presentarse: <ul style="list-style-type: none"> • Criterios clínicos de sepsis. • Hipotensión persistente, a pesar de una reanimación hídrica adecuada, requiriendo el uso de vasopresores para mantener la presión arterial media igual o mayor a 65 mmHg. • Niveles de ácido láctico mayores de 2 mmol/L (18 mg/dl). 	4 NICE <i>Singer M, 2016</i>
	En caso de no contar con ácido láctico sérico, se podrá considerar el diagnóstico de choque séptico ante la presencia de criterios clínicos de sepsis e hipotensión persistente (presión arterial media menor de 65 mmHg), a pesar de la reanimación hídrica y uso de vasopresores.	Punto de buena práctica

2.3. Tratamiento

¿Cuáles son las intervenciones iniciales recomendadas en el manejo de la sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En una cohorte con 17990 pacientes se observó un incremento significativo en la probabilidad de muerte asociada con las horas de retraso en la administración de antibiótico.	2+ NICE <i>Ferrer R, 2014</i>

	En una revisión sistemática que evaluó los beneficios de la antibioticoterapia empírica en pacientes con diagnóstico de sepsis, se concluyó que la administración de tratamiento antibiótico empírico adecuado se asoció a una reducción significativa de la mortalidad general.	1+ NICE <i>Paul M, 2010</i>
	Se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso empírico en cuanto se establezca la sospecha de sepsis o choque séptico en el plazo máximo de una hora.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
	Un meta-análisis que evaluó a 6664 pacientes en diez estudios, no observó diferencias significativas entre la reanimación con cristaloides en comparación con el uso de coloides. Por otra parte, el uso de cristaloides se asoció a menor riesgo de requerir terapia de reemplazo renal.	1+ NICE <i>Rochweg B, 2015</i>
	Un meta-análisis que evaluó a 18,916 pacientes en 14 estudios mostró que la reanimación con cristaloides en comparación con otros fluidos, se asoció a reducción de la mortalidad.	1+ NICE <i>Rochweg B, 2014</i>
	En pacientes con sepsis y choque séptico, se recomienda el uso de soluciones cristaloides para la rehidratación inicial y posterior.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
	Dentro de las primeras tres horas, se recomienda iniciar la reanimación con 30 ml/kg de soluciones cristaloides por vía intravenosa.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
	Una vez concluida la reanimación inicial con líquidos, se podrá continuar su administración según la revaloración continua del estado hemodinámico de la paciente.	Punto de buena práctica
	Ante la sospecha de sepsis materna, es útil tomar cultivos microbiológicos adecuados antes de comenzar el tratamiento antibiótico, sin retrasar el inicio del mismo. (Cuadro 4).	Alta GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>
	La interpretación de los estudios de laboratorio se deberá ajustar a los rangos de referencia específicos para la mujer, durante cada trimestre del embarazo y puerperio. (Cuadro 4).	Alta GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>

	Se podrán practicar los estudios de imagen clínicamente indicados, independientemente del estado grávido o de lactancia.	Alta GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>
	Se recomienda solicitar estudios de imagen y paraclínicos para confirmar la sospecha de infección.	Débil GRADE <i>Morgam M, 2012</i>
	Durante la valoración inicial se debe incluir exploración física completa, medición de las variables clínicas disponibles (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, valoración del estado mental, temperatura y uresis), solicitud de estudios de laboratorio y evaluación del estado fetal, en caso de gestación.	Punto de buena práctica

¿Cuál es el manejo obstétrico recomendado en la paciente con sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En un estudio observacional prospectivo, realizado en una muestra de 628 pacientes ingresados a UCI por sepsis o choque séptico, en el que se evaluó la mortalidad intrahospitalaria a 90 días, se observó que el ajuste terapéutico del esquema antimicrobiano empírico fue un factor protector (OR= 0.58; IC95% 0.36 – 0.93).</p>	<p>2-NICE <i>Garnacho-Montero J, 2014</i></p>
 <p>Se sugiere el ajuste terapéutico del esquema antibiótico empírico una vez que se ha identificado el patógeno, su sensibilidad antimicrobiana, el origen de la infección y/o se observe la mejoría clínica.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
 <p>Se debe considerar el impacto potencial del uso de los antimicrobianos durante el embarazo y lactancia. (Cuadro 5).</p>	<p>Alta GRADE <i>Bowyer L, 2017</i></p>

R	Se recomienda que la duración del tratamiento antibiótico sea de 7 a 10 días.	Débil GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
E	En una revisión sistemática con meta-análisis en el que se incluyeron siete ensayos clínicos controlados aleatorizados, en una población de 7,226 pacientes críticamente enfermos (médico-quirúrgicos), en la que se comparó el uso de cualquier tipo de heparina como trombotprofilaxis contra placebo, se encontró una reducción del riesgo de trombotosis venosa profunda (RR = 0.51 IC95% 0.41 – 0.63; p<0.0001) y embolismo pulmonar (RR = 0.52 IC 0.28 – 0.97; p<0.04) en el grupo de pacientes tratado con heparinas. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de sangrado y mortalidad.	1+ NICE <i>Alhazzani W, 2013</i>
R	Se recomienda la profilaxis farmacológica para tromboembolismo, con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular, en ausencia de contraindicaciones para su uso.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
E	En una revisión sistemática con meta-análisis y análisis secuencial de ensayos clínicos controlados aleatorizados, en el que se incluyeron 5,567 pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos y se comparó el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) contra la heparina no fraccionada (HNF) como trombotprofilaxis, se mostró que el uso de HBPM reduce el riesgo de trombotosis venosa profunda (RR 0.84; IC95% 0.71-.098, p=0.03), lo que resultó en un beneficio clínico neto de RR 0.9; IC95% 0.83 -0.97, p= 0.01, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de embolismo pulmonar, sangrado o mortalidad.	1+ NICE <i>Beitland S, 2015</i>
R	Se recomienda el uso de la heparina de bajo peso molecular para la profilaxis de tromboembolismo.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
R	Se recomienda la combinación de trombotprofilaxis farmacológica y mecánica, siempre que sea posible. En caso de contraindicación para el uso de trombotprofilaxis farmacológica se recomienda el uso de la mecánica.	Débil GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>

	En pacientes con choque séptico que requieran vasopresores, se recomienda mantener una presión arterial media (PAM) mayor de 65 mmHg.	<p>Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i></p>
	En caso de ser necesario, se recomienda el uso de norepinefrina como el vasopresor de elección.	<p>Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i></p>
	Un estudio de cohorte con 35 mujeres sanas de 20 a 40 años con embarazos entre 34 a 38 semanas, fueron expuestas a hipocapnia e hipercapnia por espacio de 5 minutos mediante ejercicios de re-inhalación de CO ₂ , con el propósito de identificar cambios en la frecuencia cardiaca fetal, mediante cardiotocografía, durante dicho periodo. Se observó que 20 de los 35 fetos expuestos pasaron de una variabilidad moderada a una variabilidad mínima después de la prueba, lo que demostró la repercusión de la variabilidad fetal con los cambios de hipocapnia e hipercapnia materna.	<p>2-NICE <i>Fraser D, 2008</i></p>
	Una revisión sistemática Cochrane que evaluó 19 ensayos con 10,667 pacientes con embarazos de alto riesgo, observó que el uso del Doppler de la arteria umbilical se asoció a menor muerte perinatal con un OR 0.71 (IC 0.52-0.98).	<p>1+ NICE <i>Alfirevic Z, 2017</i></p>
	La sepsis materna y la subsecuente hipoxia materna afecta el adecuado aporte de oxígeno al feto, lo que puede manifestarse en alteraciones de la curva de crecimiento y estado hemodinámico, por lo que debe establecerse una vigilancia fetal estrecha con ultrasonido de segundo nivel y pruebas de bienestar fetal a la par del inicio del tratamiento médico a la madre con sepsis materna.	<p>Punto de buena práctica</p>
	La presencia de sepsis intrauterina, su respuesta al manejo inicial, la edad gestacional y estado de bienestar fetal son las variables que determinarán el momento de la interrupción del embarazo.	<p>Moderada GRADE <i>Bowyer L, 2017</i></p>
	En caso de sepsis intrauterina se debe considerar la interrupción urgente del embarazo, independientemente de la edad gestacional. Esta entidad debe sospecharse en presencia de fiebre materna, ruptura de membranas, procedimientos intrauterinos recientes, taquicardia materna o fetal, hipersensibilidad uterina, secreción vaginal purulenta.	<p>Moderada GRADE <i>Bowyer L, 2017</i></p>

	En caso de requerirse la interrupción urgente del embarazo, debe de considerarse el uso de corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal. Esta decisión también debe de tomar en cuenta el origen del foco séptico.	Moderada GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>
	En los casos de sepsis de origen extrauterino en pacientes con embarazo pretérmino, se puede considerar prolongar la gestación, en tanto se continúen los esfuerzos por tratar la sepsis materna.	Punto de buena práctica
	Ante la sospecha de sepsis materna, disfunción orgánica, hipotensión o compromiso cardiorrespiratorio, es de utilidad solicitar interconsulta a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Baja GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>
	Las indicaciones de referencia o valoración de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos pueden variar con base en los recursos y experiencia local. (Cuadro 6).	Baja GRADE <i>Bowyer L, 2017</i>
	Es preferible la valoración multidisciplinaria temprana de la paciente con sospecha de sepsis materna, antes del desarrollo de complicaciones severas como falla orgánica o choque.	Punto de buena práctica
	Se recomienda la administración de transfusión de concentrados globulares cuando la concentración de hemoglobina sea menor de 7.0 g/dl, en ausencia de hemorragia aguda o hipoxemia grave.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>
	Se recomienda la administración de insulina cuando los niveles de glucemia consecutivos sean mayores de 180 mg/dl.	Fuerte GRADE <i>Rhodes A, 2016</i>

2.4. Prevención

¿Cuáles son las principales acciones para prevenir la sepsis materna?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Los hallazgos de una revisión sistemática Cochrane, en la que se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y cuasiexperimentales, en una muestra de 1,039 mujeres, en la que se evaluó el efecto del afeitado perineal de rutina en comparación al no afeitar dicha zona previo al nacimiento, mostró que posterior al	2+ NICE <i>Basevi V, 2014</i>

	análisis de tres ensayos clínicos, no se encontraron diferencias entre los grupos con relación a la presencia de fiebre materna (RR 1,14, IC 95%: 0,73 a 1,76) e incluso tampoco hubo diferencias respecto a la infección de la episiotomía (RR 1,47; IC95%: 0,80 a 2,70) o en la dehiscencia de la episiotomía (RR 0,33; IC95%: 0,01 a 8,00).	
	No hay evidencia suficiente que permita recomendar el afeitado perineal previo al parto vaginal.	Débil GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i>
	En una revisión sistemática Cochrane de ensayos clínicos controlados aleatorizados para evaluar la efectividad, la aceptabilidad y las consecuencias de la exploración vaginal en comparación con otras estrategias para evaluar la progresión del trabajo de parto, mostró que no existieron diferencias entre los grupos respecto a las infecciones neonatales que requieran antibióticos (RR 0,33, IC95%: 0,01 a 8,07, un estudio, 307 bebés). Por otra parte, al comparar la evaluación vaginal de dos y cuatro horas, no se encontraron diferencias significativas respecto a la duración del trabajo de parto (diferencia media (DM) -6,00; IC95%: -88,70 a 76,70; un estudio, 109 mujeres), así como tampoco con relación a infecciones maternas o neonatales que requieran antibióticos, ni respecto a la realización de cesárea, el parto instrumentado o la necesidad de indicar conducción de trabajo de parto.	1+ NICE <i>Downe S, 2013</i>
	Dado que no se encuentra evidencia que apoye o rechace el uso de la exploración vaginal de rutina durante el trabajo de parto, se puede considerar la realización de tacto vaginal cada cuatro horas, durante el primer periodo del trabajo de parto.	Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i>
	La evaluación de la administración de antibióticos profilácticos en comparación con placebo o la no administración de tratamiento en mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para la prevención de la morbilidad materna y perinatal de etiología infecciosa se analizó en una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron ocho ensayos clínicos controlados en una población de 4,300 mujeres. El estudio concluyó que la	1+ NICE <i>Thinkhamrop J, 2015</i>

	<p>profilaxis antimicrobiana no redujo el riesgo de ruptura prematura de las membranas (RR 0,31; IC 95% 0,06 a 1,49 (un ensayo, 229 mujeres) y parto prematuro (RR 0,88; IC95%: 0,72 a 1,09 (seis ensayos, 3663 mujeres). Por otra parte, se observó una reducción en el riesgo de endometritis posparto (RR 0,55; IC95%: 0,33 a 0,92 (un ensayo, 196 mujeres) en mujeres embarazadas de alto riesgo (mujeres con antecedentes de parto prematuro, bajo peso al nacer, muerte fetal). En síntesis, no hay suficiente evidencia para apoyar el uso de antibióticos de forma rutinaria durante el embarazo para prevenir efectos adversos infecciosos.</p>	
	<p>No se recomienda realizar profilaxis antibiótica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, con la finalidad de reducir la morbilidad por infecciones.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>Una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron 14 ensayos clínicos controlados aleatorizados [ECCA] (n= 7,837) para evaluar los efectos de la administración de antibióticos profilácticos (vía oral o intravenosa) contra placebo en pacientes con parto pretérmino (entre 20 y 36 semanas de gestación) y amnios íntegro sobre desenlaces neonatales, concluyó que no mostró diferencia significativa en la mortalidad perinatal o infantil en los bebés de mujeres que recibieron antibiótico profiláctico en comparación al grupo control. Cabe destacar que se observó un aumento en la muerte neonatal en los recién nacidos de mujeres que recibieron antibióticos profilácticos en comparación con el placebo (RR 1,57, IC95%: 1,03 a 2,40; NNT para daño de 149, IC 95%: 2500 a 61). No obstante, en el grupo de pacientes que recibió antibiótico se observó una disminución significativa en la tasa de infección materna, incluyendo corioamnioitis y endometritis (RR 0.74; IC95% 0.63-0.86).</p>	<p>1+ NICE <i>Flenady V, 2013</i></p>
	<p>No se recomienda la administración rutinaria de antibióticos en mujeres con parto pretérmino y amnios íntegro.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>

	<p>Se recomienda la administración de antibióticos en mujeres con embarazo pretérmino y ruptura prematura de membranas, que tienen evidencia clínica de infección.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>Los hallazgos de una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron cuatro ECCA con una muestra total de 2,639 pacientes con embarazo entre 20-37 semanas de gestación y ruptura prematura de membranas sin trabajo de parto, comparó el uso de antibiótico (oral o intravenoso) contra placebo o la falta de administración de antibiótico. Entre los principales resultados se concluyó que no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a sepsis neonatal de inicio temprano (RR 0.69 IC95% 0.21 a 2.33), corioamnionitis y/o endometritis (RR 0.48 IC95% 0.20 a 1.15), muerte fetal (RR 3.00 IC95% 0.61 a 14.82) y mortalidad perinatal (RR 1.98 IC95% 0.60 a 6.55).</p>	<p>2+ NICE <i>Wojcieszek AM, 2014</i></p>
	<p>No se recomienda la administración rutinaria de antibióticos en pacientes con embarazo de término (o cercano al término) y con ruptura de membranas.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>Evidencia procedente de una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron 147 pacientes con el antecedente de desgarro perineal, se comparó la efectividad de la profilaxis antibiótica (dosis única de cefalosporina de segunda generación, 1 gr por vía intravenosa) versus placebo para reducir la morbilidad materna y los efectos secundarios del desgarro perineal de tercer y cuarto grado durante el parto vaginal, respecto a la presencia de complicaciones en la herida perineal posparto (tasa de infección), mostró que las complicaciones a las dos semanas posparto fueron de 8.20% y 24.10% en los grupos de tratamiento y control respectivamente (RR 0.34, IC95% 0.12 a 0.96). Cabe destacar que existen limitaciones metodológicas del estudio, con pobre tamaño de muestra, por lo que los hallazgos se deben interpretar con cautela, respecto a generalización de los resultados.</p>	<p>1+ NICE <i>Buppasiri P, 2014</i></p>

	<p>Se recomienda la administración rutinaria de antibiótico en mujeres con desgarros perineales de tercer y cuarto grado.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>Los hallazgos de una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron ECCA y un estudio cuasiexperimental, en una población 3,403 mujeres y en la que se evaluó el efecto del aseo vaginal con una solución antiséptica (yodo-povidona, clorhexidina o n cloruro de benzalconio) previo a la cesárea para disminuir el riesgo de morbilidad infecciosa materna, incluida la endometritis y las complicaciones de la herida, concluyó que en el grupo que recibió aseo vaginal con solución se disminuyó la incidencia de endometritis post-cesárea al 3.8% versus 8.7% del grupo placebo (solución salina o ausencia de administración de solución antiséptica) (RR 0,36, IC95% 0,20 a 0,63). Por otra parte, el riesgos de fiebre e infección postoperatoria de la herida se reducen ligeramente con la solución antiséptica, no obstante no se observó una diferencia significativa entre los grupos (fiebre: RR 0.87 IC95% 0.72 a 1.05; infección de la herida: RR 0,74 IC95%: 0,49 a 1,11).</p>	<p>1++ NICE <i>Haas DM, 2018</i></p>
	<p>Se recomienda el aseo vaginal con yodo-povidona inmediatamente antes de realizar la cesárea.</p>	<p>Débil GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>La elección del agente antiséptico, así como el método de aplicación, para la preparación cutánea previa a la cesárea, deberá basarse en la experiencia del clínico, el costo y la disponibilidad en las unidades médicas.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Evidencia procedente de una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron ECCA y cuasiexperimentales (total de 95 estudios), en una población de 15,000 mujeres que fueron sometidas a cesárea para evaluar los efectos de la administración de antibióticos profilácticos en comparación a la no administración y observar las diferencias en el riesgo de las complicaciones infecciosas, concluyó que el uso de antibióticos profilácticos en mujeres sometidas a cesárea reduce la incidencia de infección de la herida (RR 0,40;</p>	<p>1+ NICE <i>Smaill FM, 2014</i></p>

	<p>IC95% 0,35 a 0,46, 82 estudios, 14,407 mujeres), endometritis (RR 0,38, IC95% 0,34 a 0,42, 83 estudios, 13,548 mujeres) y complicaciones infecciosas maternas graves (RR 0,31; IC 95%: 0,20 a 0,49; 32 estudios, 6159 mujeres). Cuando únicamente se analizaron estudios que incluyeron mujeres sometidas a cesárea electiva, también se demostró reducción en la incidencia de infecciones de la herida (RR 0,62; IC95%: 0,47 a 0,82; 17 estudios, 3537 mujeres) y endometritis (RR 0,38, 95% IC 0,24 a 0,61, 15 estudios, 2502 mujeres).</p>	
	<p>Se recomienda la administración rutinaria de antibiótico profiláctico en mujeres que serán sometidas a cesárea, ya sea electiva o de urgencia.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015</i></p>
	<p>Los hallazgos de una revisión sistemática Cochrane en la que se incluyeron de 10 ECCA en una población de 5,041 mujeres que fueron sometidas a cesárea, para evaluar los efectos de la administración de profilaxis antibiótica antes de la incisión cutánea versus al momento del pinzamiento del cordón umbilical, para analizar las diferencias en las complicaciones infecciosas postoperatorias tanto para la madre como en el neonato, mostró que el grupo que recibió la administración de antibióticos profilácticos por vía intravenosa en mujeres que se sometieron a cesárea en comparación al grupo control, tuvo una reducción en la morbilidad infecciosa materna (RR 0,57, IC95% 0,45 a 0,72, evidencia de alta calidad), principalmente en la reducción de endometritis (RR 0.54, IC95% 0.36 a 0.79, evidencia de alta calidad) e infección de la herida (RR 0.59, IC 95% 0.44 a 0.81, evidencia de alta calidad). Por otra parte, no se observaron diferencias claras en el desenlace de sepsis neonatal (RR 0.76, IC95% 0.51 a 1.13, evidencia de calidad moderada), en la infección del tracto urinario, cistitis, pielonefritis (evidencia de calidad moderada) e infección respiratoria (evidencia de baja calidad).</p>	<p>1+ NICE <i>Mackeen AD, 2014</i></p>
	<p>Se recomienda que la administración del antibiótico profiláctico, en pacientes que serán sometidas a cesárea, se realice antes de la incisión cutánea.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015.</i></p>

R

Se recomienda que la profilaxis antibiótica para la cesárea sea una sola dosis de una cefalosporina de primera o segunda generación, o una penicilina.

**Fuerte
GRADE**

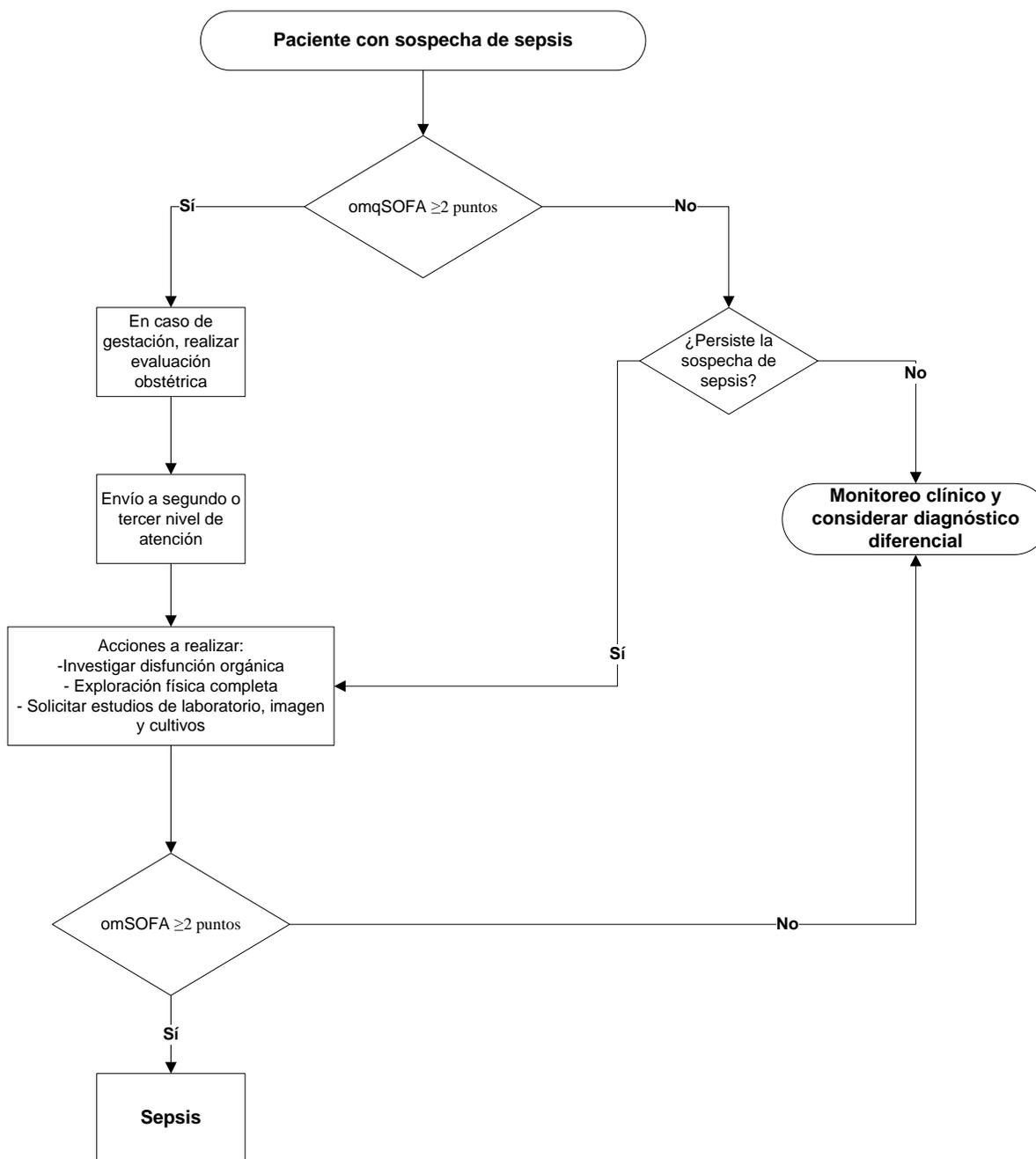
WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015

3. ANEXOS

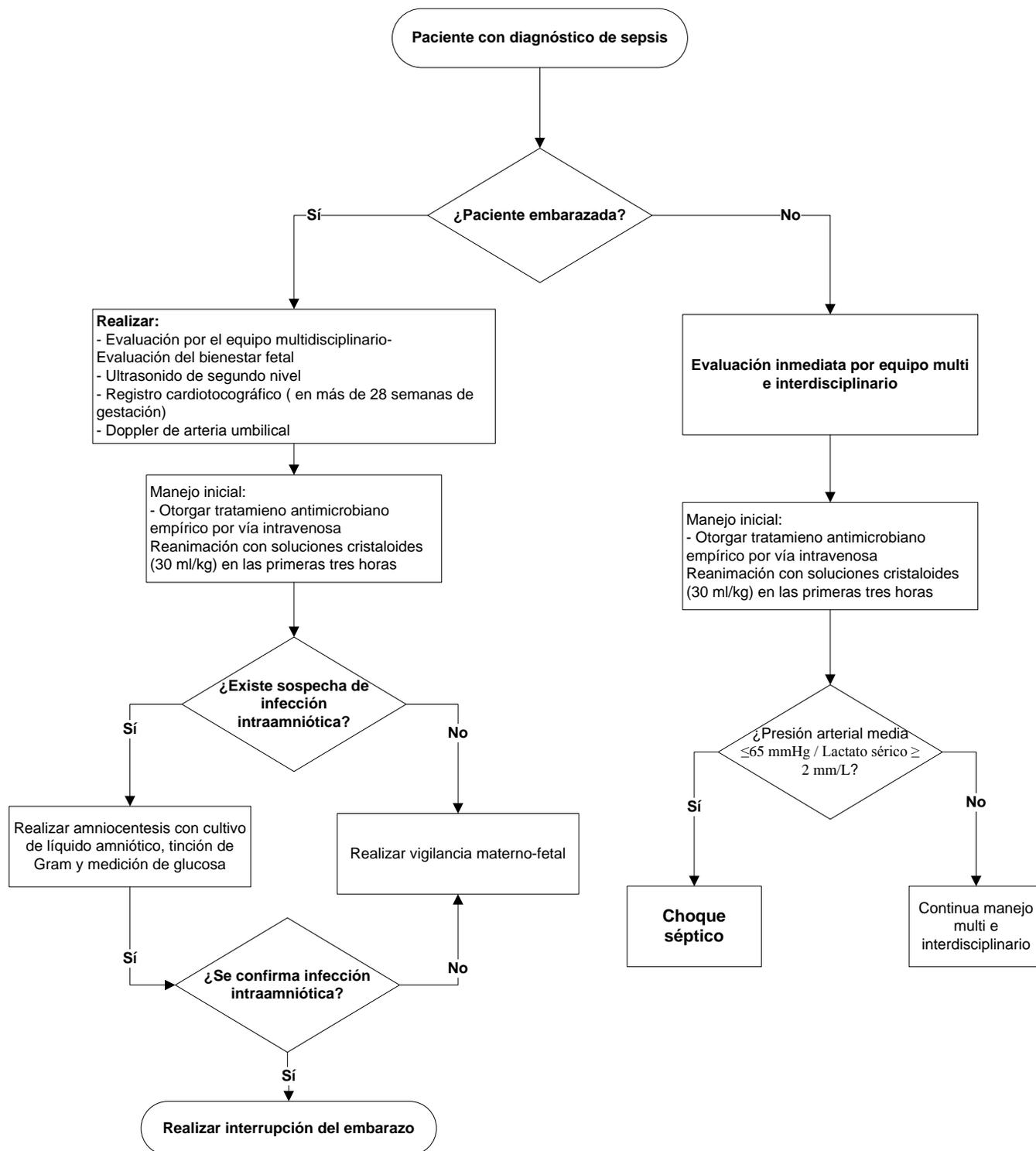
3.1. Diagramas de flujo

3.1.1. Algoritmos

Algoritmo 1. Diagnóstico de sepsis materna



Algoritmo 2. Tratamiento de sepsis materna



3.2. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Principales causas de sepsis materna.

Infecciones relacionadas con el embarazo	Infecciones sin relación con el embarazo	Infecciones nosocomiales
Corioamnioitis	Pielonefritis	Infección urinaria por catéter vesical
Endometritis	Neumonía	Neumonía asociada a ventilador
Aborto séptico	Fascitis	Infección en sitio de herida quirúrgica
Infección abdominal de etiología obstétrica (ej. absceso pélvico)	Infección abdominal de etiología no obstétrica (ej. apendicitis complicada)	

Fuente: Carrillo ER, Carrillo CJR, Carrillo CLD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. Cir Ciruj 2009; 77: 301-308.

Cuadro 2. Secuencia para la evaluación de la falla orgánica (SOFA).

Puntos	1	2	3	4
VARIABLES SOFA				
Respiración: PaO ₂ /FiO ₂ o SaO ₂ /FiO ₂	<400 221-301	<300 142-220	<200, con apoyo respiratorio. 67-141	<100, con apoyo respiratorio. <67
Plaquetas	< 150,000/mm ³	<100,000/mm ³	<50,000/mm ³	<20,000/mm ³
Bilirrubinas (mg/dL)	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	>12
Hipotensión	Presión arterial media <70 mmHg	Dopamina < 5 µg/kg/min, o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5 - 15 µg/kg/min, o Epinefrina ≤ 0.1 µg/kg/min, o Norepinerina ≤ 0.1 µg/kg/min	Dopamina > 15 µg/kg/min, o Epinefrina > 0.1 µg/kg/min, o Norepinerina > 0.1 µg/kg/min
Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinina sérica Gasto urinario ml/d	1.2-1.9 mg/dL	2-3.4 mg/dL	3.5-4.9 mg/dL <500	>5 mg/dL <200

Fuente: 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.

Cuadro 3. Secuencia para la Evaluación de la Falla Orgánica modificada en obstetricia (omSOFA).

Puntos	0	1	2
VARIABLES omSOFA			
Respiración: PaO ₂ /FiO ₂	≥400	300 – 400	<300
Plaquetas	≥150 000/mm ³	100 000 – 150 000/mm ³	<100 000/mm ³
Bilirrubinas (mg/dL)	≤1.17	1.17 – 1.87	>1.87
Presión arterial media (PAM)	PAM ≥ 70	< 70	Necesidad de vasopresor para mantener PAM
Estado de conciencia	Alerta	Despierta al estímulo verbal	Despierta solo a estímulo físico o dolor
Creatinina sérica (mg/dL)	<1.0	1.0 – 1.36	>1.36

Fuente: Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017;57(5):540-551

Cuadro 4. Estudios de laboratorios sugeridos en abordaje inicial ante sospecha de sepsis materna.

Estudio	Rango de referencia obstétrico (si aplica)
Hemocultivos Por lo menos dos muestras antes de iniciar tratamiento antibiótico, obteniendo muestras de diferentes sitios. Deben tomarse muestras de dispositivos de acceso venoso.	Otros cultivos Obtener cultivos adicionales en relación a hallazgos clínicos lo mas pronto posible.
Gasometría arterial Identificar acidosis, hipoxemia, elevación de lactato.	Niveles por trimestre de embarazo 1ero: PaO ₂ de 93-100 mm/Hg 2do: PaO ₂ de 90-98 mm/Hg 3ero: PaO ₂ de 92-107 mm/Hg, PaCO ₂ : 25-33 mm/Hg, pH arterial: 7.4-7.47, HCO ₃ : 16-22 mmol/L
Lactato Niveles elevados en hipoperfusión tisular y asociado con mayor mortalidad por sepsis	0.6 – 1.8 mmol/L
Biometría hemática completa	Leucocitos: 6-17 x 10 ⁹ /L (puede incrementar hasta 9-15 x 10 ⁹ /L en puerperio inmediato). Considerar que el uso de esteroides incrementan el recuento leucocitario.
Pruebas de coagulación	Niveles por trimestre de embarazo Fibrinógeno: 1ero: 244-510 mg/dL 2do: 291-538 mg/dL 3ero: 301-696 mg/dL TP (segundos): 1ero: 9.7-13.5, 2do: 9.5-13.4,

	3ero: 9.6-12.9 TTPa (segundos): 1ero: 23-38.9, 2do: 22.9-38.1 3ero: 22.6-35
Creatinina, urea y electrolitos Realizar una medición basal y periódicamente hasta observar mejoría clínica La elevación de creatinina y urea pueden indicar disfunción orgánica	Niveles por trimestre de embarazo Creatinina 1ero: 0.4- 0.7 mg/dL, 2do: 0.4-0.8 mg/dL, 3ero: 0.4-0.9 mg/dL
Pruebas de función hepática Los estudios iniciales podrían estar alterados si la fuente de infección es hepática o perihepática Podrían elevarse enzimas hepáticas y bilirrubinas secundario a choque séptico, por afección al flujo sanguíneo hepático y su metabolismo	AST: 3-33 U/L, ALT: 2-33 U/L, fosfatasa alcalina: 17-229 U/L, GGT 2-26 U/L, bilirrubina total 0.09-1.17 mg/dL
Radiografía de tórax, abdomen	
Valoración fetal RCTG y / o ultrasonido fetal con medición del IP de la arteria umbilical.	Un RCTG no alentador sugiere perfusión útero placentaria inadecuada y puede reflejar hipoperfusión orgánica materna o sepsis intrauterina.
Otros estudios en relación a sospecha de etiología <ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonido abdominal • TAC abdominal, torácica 	

AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; IV, intravenoso; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; PaCO₂, presión parcial de dióxido de carbono arterial; HCO₃, bicarbonato; RCTG, Registro cardiotocográfico; TP, Tiempo de protrombina; TTPa, Tiempo de tromboplastina parcial activado; TAC, tomografía axial computada.

Fuente: Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017;57(5):540-551.

Cuadro 5. Causas comunes de sepsis materna y su manejo antibiótico recomendado.

Proceso infeccioso	Organismo(s) responsable	Antibiótico sugerido Guías internacionales	Sugerencias para cuadro básico
Mastitis	Staphylococcus aureus metilino sensible (MSSA) Estreptococo	Flucloxacilina+ Clindamicina En alergias: Vancomicina + Clindamicina Nivel sérico de vancomicina mínimo (5-20g/l)	Amoxicilina con ácido clavulánico 500mg/125mg cada 8 hrs de 10 a 14 días. o Ampicilina 500mg cada 6hrs por 10 a 14 días. o Dicloxacilina 500mg cada 6hrs de 10 a 14 días. o Cefalotina 500 mg a 2 g cada 4 a 6 horas por 10 a 14 días. o Eritromicina 500mg cada 6hrs de 10 a 14 días. o Trimetoprim con sulfametoxazol

			800/160 mg cada 12 hrs de 10 a 14 días.
	Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA) Estreptococo	Vancomicina + Clindamicina En caso de alergia: Clindamicina/Teicoplanina	
Cesárea con infección de herida quirúrgica o infección en catéter venoso	Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA) Estreptococo	Vancomicina + Clindamicina En caso de alergias: Clindamicina/Teicoplanina	Dicloxacilina 100/200mg /kg/día Abrir la herida y realizar lavado mecánico.
	Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA) Estreptococo	Flucloxacilina + Clindamicina En alergias: Vancomicina + Clindamicina	
Endometritis	Organismos polimicrobianos presentes en el tracto genital superior. Gram negativos, Estreptococo.	Gentamicina 1 dosis inicial y única + Cefotaxima + Metronidazol En alergias: Gentamicina + Clindamicina + Ciprofloxacino	< 37 SDG: Ampicilina 2grs IV cada 6hrs + Gentamicina 80mg IV cada 8hrs. 37 SDG y puerperio inmediato: Amoxicilina con ácido clavulánico IV cada 6hrs. En caso de cesárea agregar Clindamicina 900mg IV cada 6hrs En caso de alergia a penicilina: Clindamicina 900mg cada 8hrs o Gentamicina 80mg IV cada 8hrs.
Pielonefritis aguda	Bacterias gram negativos. Ocasionalmente Staphylococco y estreptococo	Cefotaxima + Gentamicina (dosis inicial única) En caso de alergia: Gentamicina + Ciprofloxacino Gentamicina + Meropenem	Inicial 48 -72hrs Ceftriaxona 1gramos IV o IM cada 24hrs En caso de alergia: Gentamicina 80mg IM cada 24hrs, en el embarazo. Gentamicina 240mg IM cada 24hrs en no embarazadas. Subsecuente: Amoxicilina 500mg cada 8hrs hasta 14 días Cefalotina 500 mg a 2 g cada 4 a 6 horas por 10 a 14 días.
Corioamnioitis intraparto	Polimicrobiana (aerobios, anaerobios y flora vaginal)	Ampicilina 2gr IV cada 6hrs + Gentamicina 2mg/kg seguido de 1.5mg/kg IV cada 8hrs o 5mg/kg IV cada 24hrs. En caso de alergia: Clindamicina 900mg IV cada 8hrs o Vancomicina 1gr IV cada 12hrs + Gentamicina 2mg/kg seguido de 1.5mg/kg IV cada 8hrs o 5mg/kg IV cada 24hrs.	Ampicilina 1g IV c/6hrs+ Gentamicina 3-5mg/kg/día IV en 2 dosis. o Clindamicina 600mg- 900mg c/8hrs IV + Amikacina 500mg IV c/12hrs. o Penicilina cristalina (5 millones c/6hrs IV) + Gentamicina (3-5 mg/kg/día IV en 2 dosis) + Metronidazol (500mg IV c/12hrs). o Ceftriaxona 1gr c/12hrs + Metronidazol 500mg IV c/8 hrs.

		Después de realizar cesárea se agrega dosis única de: Clindamicina 900mg IV o Metronidazol 500mg.	o Eritromicina 500mg - 1gr VO c/ 6 a 8 hrs.
		Después de parto vaginal no agregar ninguna dosis.	En corioamnionitis subclínica: Ampicilina 2gr IV c/6hrs + Gentamicina 80mg IV c/8hrs.
			En caso de alergia considerar el uso de: Clindamicina, Gentamicin o Metronidazol. Duración del tratamiento de 7 a 10 días.
Aborto séptico	Organismos polimicrobianos	Clindamicina 900 mg IV cada 8 hrs + Gentamicina 5 mg/kg cada 24 hrs + Ampicilina 2 g cada 4 hrs. Ampicilina IV + Gentamicina IV + Metronidazol 500 mg IV cada 8 hrs. Levofloxacino 500 mg cada 24 hrs + Metronidazol. Piperacilina-tazobactam 4.5 g cada 6 hrs. Imipenem 500 mg cada 6 hrs.	Clindamicina 900 mg IV cada 8 hrs + Gentamicina 5 mg/kg IV cada 24 hrs + Ampicilina 2 g IV cada 4 hrs. Ampicilina IV+ Gentamicina IV + Metronidazol 500 mg IV cada 8 hrs. Piperacilina-tazobactam 4.5 g cada 6 hrs.

Fuente: Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017;57(5):540-551

Cuadro 6. Indicaciones de referencia o valoración de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Indicación	Signos
Compromiso cardiorrespiratorio	Hipotensión, inestabilidad hemodinámica, taquipnea, hipoxia, requerimiento de oxígeno suplementario.
Evidencia de disfunción orgánica	Alteración del estado de consciencia, oliguria, incremento de urea, creatinina, elevación de bilirrubinas, transaminasas, coagulopatía, citopenias.
Otra evidencia de hipoperfusión	Acidosis metabólica / láctica, signos de hipoperfusión tisular (ej. retraso en llenado capilar), signos de perfusión placentaria inadecuada.
Otra condición clínica crítica, a juicio del medico tratante	

Fuente: Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017;57(5):540-551

3.3. Listado de Recursos

3.3.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de la **sepsis materna** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.2130.00	Amoxicilina con ácido clavulánico	500 mg a 1000 mg cada 8 horas.	Solución inyectable	10 a 14 días	Náusea, vómito, diarrea.	Con probenecid y cimetidina aumenta su concentración plasmática.	Hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas.
010.000.1931.00	Ampicilina	2 a 12 g divididos cada 4 a 6 horas.	Solución inyectable	10 a 14 días	Náusea, vómito, reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones.	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5256.00	Cefalotina	500 mg a 2 g cada 4 a 6 horas. Dosis máxima: 12 g/día.	Solución inyectable	10 a 14 días	Náusea, vómito, diarrea, reacciones de hipersensibilidad, colitis pseudomembranosa, flebitis, tromboflebitis, nefrotoxicidad.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1937.00	Ceftriaxona	1 a 2 g cada 12 horas, sin exceder de 4 g/día.	Solución inyectable	10 a 14 días	Angioedema, broncoespasmo, rash, urticaria, náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, neutropenia, en ocasiones agranulocitosis, flebitis.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco.

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna

010.000.1973.00	Clindamicina	300 a 900 mg cada 8 ó 12 horas. Dosis máxima: 2.7 g/día.	Solución inyectable	10 a 14 días	Náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, hipersensibilidad.	Su efecto se antagoniza con el uso de cloranfenicol y eritromicina. Aumenta el efecto de los relajantes musculares. Con caolin se disminuye su absorción. Con difenoxilato o loperamida se favorece la presencia de diarrea	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1991.00	Cloranfenicol	50 a 100 mg/kg de peso corporal/día, diluir dosis cada 6 horas.	Solución inyectable	7 a 10 días	Náusea, vómito, diarrea, cefalea, confusión; anemia aplásica. En recién nacidos "síndrome gris".	Incrementa los efectos adversos del voriconazol y con warfarina incrementa los riesgos de sangrado.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1928.00	Dicloxacilina	250 a 500 mg cada 6 horas.	Solución inyectable	10 a 14 días	Reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, fiebre, dolor en el sitio de inyección.	Con probenecid aumenta la concentración plasmática de las penicilinas. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas. Con analgésicos no esteroideos aumenta la vida media de las penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1971.00	Eritromicina	De 250 a 1 000 mg cada 6 horas.	Cápsulas o tabletas	7 a 14 días	Vómito, diarrea, náusea, erupciones cutáneas, gastritis aguda, ictericia colestática.	Puede incrementar el riesgo de efectos adversos con corticoesteroides, teofilina, alcaloides del cornezuelo de centeno, triazolam, valproato, warfarina, ciclosporina, bromocriptina, digoxina, disopiramida.	Hipersensibilidad al fármaco, colestasis, enfermedad hepática.
010.000.1954.00	Gentamicina	De 3 mg/kg /día, administrar cada 8 horas. Dosis máxima 5 mg/kg/día.	Solución inyectable	7 a 14 días	Ototoxicidad (coclear y vestibular), nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular.	Aumentan sus efectos tóxicos con: Furosemida, cisplatino, indometacina, amfotericina B, vancomicina,	Hipersensibilidad al fármaco.

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna

						ciclosporina A, cefalosporinas. Con penicilinas aumenta su efecto antimicrobiano.	
010.000.4249.00	Levofloxacinó	500 mg cada 24 horas	Soluci3n inyectable	7 a 14 días	Diarrea, náusea, flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, mareo, insomnio.	Puede prolongar la vida media de teofilina, puede aumentar los efectos de warfarina ó sus derivados, su administraci3n concomitante con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos puede incrementar el riesgo de estimulaci3n del sistema nervioso central y de crisis convulsivas.	Hipersensibilidad a las quinolonas.
010.000.5291.00 010.000.5291.01	Meropenen	500 mg a 2 g cada 8 horas.	Soluci3n inyectable	10 a 14 días	Tromboflebitis, prurito, urticaria, dolor abdominal, náusea, v3mito, diarrea, colitis pseudomembranosa, cefalea, convulsiones y candidiasis.	El probenecid prolonga la vida media.	Hipersensibilidad al fármaco y a otros antibióticos betalactámicos
010.000.1309.00	Metronidazol	500 mg cada 8 horas	Soluci3n inyectable	7 a 14 días	Vértigo, cefalea, náusea, v3mito, anorexia, cólicos, diarrea, calambres abdominales, depresi3n, insomnio.	Con la ingestión de alcohol se produce el efecto antabuse, con la ciclosporina puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1921.00 010.000.1933.00	Penicilina cristalina	1.2 a 24 millones/día dividida cada 4 horas	Soluci3n inyectable	10 a 14 días	Reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, fiebre, dolor en el sitio de inyecci3n.	Con probenecid aumenta la concentraci3n plasmática de las penicilinas. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4592.00	Piperacilina/ Tazobactam	4.0 g-500 mg cada 6-8 horas	Soluci3n inyectable	5 a 10 días	Trombocitopenia, nefritis intersticial, eritema multiforme, colitis pseudomembranosa, rash, diarrea, náusea, v3mito, cefalea, constipaci3n, insomnio.	Incompatibilidad física con aminoglucósidos por lo cual se tienen que administrar en forma separada.	Hipersensibilidad al fármaco.

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna

010.000.1903.00	Trimetoprim con sulfametoxazol	15 a 20 mg/kg/de peso corporal/día, fraccionar para cada 12 horas	Tabletas o comprimidos	10 a 14 días	Agranulocitosis, anemia aplástica, cefalalgia, náusea, vómito, pancreatitis, neuropatías, fiebre, síndrome de Stevens Johnson.	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria.	Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática y renal, prematuros y recién nacidos.
------------------------	--------------------------------	---	------------------------	--------------	--	--	--

3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Prevencción, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **10 años***
- Documentos enfocados **sepsis, sepsis puerperal, sepsis materna, choque séptico**.
- Documentos enfocados a humanos

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

*Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 5 años previos. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el (los) término(s) MeSh **maternal sepsis** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 1 resultado, de los cuales se utilizaron **0** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields])) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2008/09/28"[PDat] : "2018/09/25"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "female"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])	1

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	Maternal sepsis	16	3
NICE	sepsis	2	1
SIGN	sepsis	0	0
GUIASALUD	sepsis	2	0
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical	sepsis	0	0

Practice Guidelines portal			
NHS Evidence	sepsis	644	1
CMA INFOBASE	sepsis	0	0
TOTAL		664	5

**Realizar la búsqueda en sitios web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSh **maternal sepsis OR maternal peripartum infections OR Sepsis in Pregnant and Puerperal Women OR infection after caesarean section OR intra-amniotic infection OR maternal infection OR puerperal infection** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **126** resultados, de los cuales se utilizaron **14** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields])) OR ((("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("peripartum period"[MeSH Terms] OR ("peripartum"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "peripartum period"[All Fields] OR "peripartum"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "infections"[All Fields])) OR (("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields]) AND ("gravity"[MeSH Terms] OR "gravity"[All Fields] OR "pregnant"[All Fields]) AND ("postpartum period"[MeSH Terms] OR ("postpartum"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postpartum period"[All Fields] OR "puerperal"[All Fields]) AND ("women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields])) OR (("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields]) AND after[All Fields] AND ("caesarean section"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields])) OR (intra-amniotic[All Fields] AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields])) OR ((("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields])) OR ("puerperal infection"[MeSH Terms] OR ("puerperal"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "puerperal infection"[All Fields]) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2018/08/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "female"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])	126

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE	maternal sepsis in Title Abstract	37	9

LIBRARY	Keyword		
TOTAL		37	9

3.4.3. *Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales****

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el (los) término(s) MeSh **maternal sepsis**. Se obtuvieron **51** resultados, de los cuales se utilizaron **0** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields])) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2018/08/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "female"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms] QUERY TRANSLATION de PubMed correspondiente>.	51

Cuando la información obtenida previamente no sea suficiente para dar respuesta a todas las preguntas de la guía, se llevará a cabo la búsqueda en PubMed de estudios observacionales (cohortes, casos y controles, serie de casos y reporte de casos y se presentará el Query translation de PubMed correspondiente.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields])) AND (Observational Study[ptyp] AND ("2008/01/01"[PDAT] : "2018/08/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "female"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms]).	36

De estos se utilizaron 8 estudios de cohorte y 1 estudio de casos y controles.

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en los sitios Web del área clínica que se presentan a continuación:

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Pubmed	10

***Sólo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la GPC.

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **238**, de los cuales se utilizaron **41** en la integración de esta GPC.

3.5. Escalas de Gradación

Niveles de evidencia para estudios de terapia por NICE**

Nivel de Evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Grados de recomendación para estudios de terapia (NICE)

Grados de Recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal.
D (BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que trabajó la guía.

Fuente: National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

Clasificación del Nivel de Evidencia por el Sistema “GRADE”.

Nivel de evidencia	Valoración del riesgo
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado estimado.
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto en la confianza que tenemos y pueda modificar el resultado.
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado.
Muy baja	El resultado no ha sido demostrado.

Fuente: Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations, GRADE Working Group, 2006

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Sepsis materna		
CIE-9-MC / CIE-10	O85 Sepsis pelviana, puerperal, postparto.		
Código del CMGPC:	GPC-IMSS-272-18		
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Mujeres en edad reproductiva, que cursen con embarazo o puerperio.	Médicos en formación, Médico General, Médico especialista en ginecología y obstetricia	Primer, segundo y tercer nivel de atención.	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
PREVENCIÓN			
Se recomienda realizar un tacto vaginal cada cuatro horas, durante el primer periodo del trabajo de parto, en mujeres con bajo riesgo.			
Se recomienda la administración de antibióticos en mujeres con embarazo pretérmino y ruptura prematura de membranas.			
Se recomienda la administración rutinaria de antibiótico en mujeres con desgarros perineales de tercer y cuarto grado.			
Se recomienda el aseo vaginal con yodo-povidona inmediatamente antes de realizar la cesárea.			
Se recomienda la administración rutinaria de antibiótico profiláctico en mujeres que serán sometidas a cesárea, ya sea electiva o de urgencia.			
Se recomienda que la administración del antibiótico profiláctico, en pacientes que serán sometidas a cesárea, se realice antes de la incisión cutánea.			
DIAGNÓSTICO			
Se recomienda emplear la escala de omqSOFA (puntaje modificado en obstetricia, para la evaluación rápida de la falla orgánica) para el tamizaje de la sepsis materna.			
Se recomienda emplear escalas de evaluación inicial en pacientes con sospecha de sepsis en áreas hospitalarias de primer contacto.			
TRATAMIENTO			
Se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso empírico en cuanto se establezca la sospecha de sepsis o choque séptico en el plazo máximo de una hora.			
Se recomienda que la duración del tratamiento antibiótico sea de 7 a 10 días.			
Se recomienda el uso de soluciones cristaloides para la rehidratación inicial y posterior en pacientes con sepsis y choque séptico.			
Se recomienda iniciar la reanimación con 30 ml/kg de soluciones cristaloides intravenosas, dentro de las primeras tres horas.			
Se recomienda mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mmHg en pacientes con choque séptico que requieran vasopresores.			
RESULTADOS			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)			
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)			

4. GLOSARIO

Ajuste terapéutico: Es una estrategia diseñada con la finalidad de optimizar la utilización de antibióticos en pacientes críticos.

Antibiótico: Es un medicamento que tiene la capacidad de eliminar o de interrumpir el crecimiento y la proliferación de diversos microorganismos patógenos.

Concentrados globulares: Está formado por glóbulos rojos, se obtiene de centrifugar la sangre total y extraerle el plasma.

Choque séptico: Es un tipo sepsis en el cual se presentan alteraciones circulatorias, metabólicas y celulares que incrementan sustancialmente la mortalidad.

Cultivos microbiológicos: Es un crecimiento de poblaciones microbianas de forma controlada en un medio artificial.

Dehiscencia: Es la separación de las capas de una herida quirúrgica.

Desgarros perineales: Es el desgarro que se produce en las partes blandas del canal del parto, afectando el periné (rafe medio y musculatura del periné, así como de vagina).

Disfunción orgánica: Es una falla progresiva y en ocasiones secuencial de sistemas fisiológicos en presencia de un cuadro de sepsis.

Embarazo: Es el estado de la mujer en el que tiene lugar el crecimiento del embrión o feto hasta la formación completa y desarrollo de todos los órganos.

Embarazo múltiple: es la presencia de dos o más fetos dentro del útero.

Embarazo pretérmino: Es la gestación que aún no llega al término.

Empírico: Es algo que se hace de manera experimental o por rutina.

Episiotomía: Es un procedimiento quirúrgico consistente en la realización de un corte a nivel del canal vaginal y del periné para facilitar la expulsión del bebé durante el parto.

Equipo multidisciplinario: Equipo de salud integrado por personal médico, de enfermería y paramédico.

Escala SOFA: Sistema de puntuación para la evaluación de la falla orgánica.

Escala qSOFA: Sistema de puntuación rápido para la evaluación de la falla orgánica

Escala omSOFA: Puntaje modificado en obstetricia, para la evaluación de la falla orgánica.

Escala omqSOFA: Sistema de puntuación rápido modificado en obstetricia, para la evaluación rápida de la falla orgánica.

Estudios de imagen: Es un conjunto de técnicas y procesos usados para crear imágenes del cuerpo humano o de partes de él, con propósitos clínicos, para diagnóstico.

Exámenes de laboratorio: son muestras de sangre, orina o tejidos corporales que se analizan para llegar a un diagnóstico médico.

Hemorragia obstétrica: Es la pérdida sanguínea de origen obstétrico. Se considera hemorragia en postparto de más de 500 ml y en postcesarea de 1000 ml.

Heparina de bajo peso molecular (HBPM): Es un polisacárido que actúa como anticoagulante impidiendo que aparezcan trombos en los vasos sanguíneos. (enoxaparina, dalteparina, tinzaparina, ardeparina, panaparina y bemiparina).

Heparina no fraccionada: Es un polisacárido que actúa como anticoagulante impidiendo que aparezcan trombos en los vasos sanguíneos (heparina).

Histerorráfía: Sutura quirúrgica de las incisión uterina que se realiza durante la cesárea.

Infeción: Fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria ante la presencia de microorganismos o por la invasión por parte de estos de un tejido del huésped normalmente estéril.

Lactancia: Es un tipo de alimentación que consiste en que un bebé se alimenta con la leche de su madre.

Meta-análisis: Es un conjunto de herramientas estadísticas que son útiles para sintetizar los datos de una colección de estudios.

Pacientes en estado crítico: Es aquel paciente que cursa con un estado de salud grave en el que está en peligro su vida si no se le atiende con oportunidad.

Presión Arterial Media (PAM): Es la medición de la presión que evalúa el grado de perfusión tisular y se obtiene de la suma de la presión diastólica más un tercio de la presión diferencial.

Presión Venosa Central (PVC): Es la medición de la a nivel de la vena cava superior en su entrada a la aurícula derecha, sus valores normales son de 8 a 12 mmHg.

Puerperio: Es el intervalo de tiempo que sigue después del parto o cesárea, en el cual los cambios anatómicos y fisiológicos maternos inducidos por el embarazo regresan al estado basal antes de la gravidez y dura 6 semanas.

Referencia: Envío de un paciente por parte de una unidad médica hospitalaria emisora, para que sea atendido en un servicio de la misma unidad o en una unidad médica hospitalaria receptora, mediante un formato oficial vigente.

Sepsis: Síndrome caracterizado por disfunción orgánica que pone en riesgo la vida, causada por una respuesta desequilibrada del huésped ante una infección.

Sepsis materna: Proceso caracterizado por disfunción orgánica secundaria a un proceso infeccioso que pone en riesgo la vida de la madre y/o el feto, y que puede presentarse durante el embarazo, nacimiento o puerperio.

Soluciones cristaloides: Soluciones líquidas que se administran por las venas compuestas básicamente por electrolitos, como la solución salina o la solución Hartman.

Soluciones coloides: Soluciones líquidas que se administran por las venas compuestas de moléculas de gran tamaño (proteínas) como la solución de haemacel o albúmina.

Ultrasonido obstétrico: Es la aplicación del ultrasonido a la obstetricia, se utiliza para visualizar el embarazo.

Ultrasonido de segundo nivel: Es el ultrasonido realizado por médico materno-fetal con el propósito de evaluar el bienestar fetal basado en la anatomía, peso, líquido amniótico, características placentarias y Doppler fetal y materno que genera diagnóstico y medidas de prevención y tratamiento para la madre y el feto .

Unidad de Cuidados Intensivos (UCIA): Área clínica hospitalaria, destinada para la atención de pacientes en condiciones de gravedad que ponen en peligro la vida y ameritan una atención inmediata e intensiva

Urgencia Médica: Condición clínica que pone en peligro la vida, un órgano o su función y requiere atención médica inmediata.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB, Lyndon A. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-based cohort study. *PLoS One*. 2013;8(7):e67175. doi: 10.1371/journal.pone.0067175.
2. Acosta CD, Kurinczuk JJ, Lucas DN, Tuffnell DJ, Sellers S, Knight M. United Kingdom Obstetric Surveillance System. Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: a national case-control study. *PLoS Med*. 2014;11(7):e1001672. doi: 10.1371/journal.pmed.1001672.
3. Ahmed OM, Nair M, Acosta C, Kurinczuk JJ, Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. *BJOG*. 2015;122(11):1506-15. doi: 10.1111/1471-0528.13551.
4. Axelsson D, Blomberg M. Maternal obesity, obstetric interventions and post-partum anaemia increase the risk of post-partum sepsis: a population-based cohort study based on Swedish medical health registers. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49(10):765-771. doi: 10.1080/23744235.2017.1341055.
5. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD007529. DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4.
6. Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2088-98. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf104.
7. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-51. doi: 10.1056/NEJMra1208623.
8. Barton JR, Sibai BM. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 689-706. doi: 10.1097/AOG.0b013e318263a52d.
9. Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD001236.
10. Beitland S, Sandven I, Kjærvi LK, Sandset PM, Sunde K, Eken T. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(7):1209-19. doi: 10.1007/s00134-015-3840-z.
11. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I. et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57(5):540-551. doi: 10.1111/ajo.12646.

12. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD005125.
13. Carrillo ER, Carrillo CJR, Carrillo CLD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009; 77: 301-308.
14. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):334-344. doi: 10.5935/0103-507X.20130056.
15. Downe S, Gyte GM, Dahlen HG, Singata M. Routine vaginal examinations for assessing progress of labour to improve outcomes for women and babies at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD010088.
16. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42(8):1749-55. doi: 10.1097/CCM.0000000000000330.
17. Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD000246.
18. Fraser D, Jensen D, Wolfe LA, Hahn PM, Davies GA. Fetal Heart Rate Response to Maternal Hypocapnia and Hypercapnia in Late Gestation. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(4):312–316. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32799-2.
19. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and septic shock: a history. *Crit Care Clin* 2009;25:83-101. doi: 10.1016/j.ccc.2008.12.003.
20. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2014;40(1):32-40. doi: 10.1007/s00134-013-3077-7.
21. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Enders S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 17;7:CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub6.
22. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing caesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD009516.
23. Martín RJF, Domínguez BA, Vázquez FAD. Sepsis. *Med Int Méx* 2014;30:159-175.
24. Morgan J, Roberts S. Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2013: 40; 69–87. doi: 10.1016/j.ogc.2012.11.007

25. National Institute for Health and Care Excellence. Sepsis: recognition, assessment and early management. NICE guideline 51. Methods, evidence and recommendations July 2016.
26. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-63. doi: 10.1128/AAC.00627-10.
27. Plante LA. Management of Sepsis and Septic Shock for the Obstetrician–Gynecologist. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2016; 43: 659–678. doi: 10.1016/j.ogc.2016.07.010.
28. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, Maclsaac C, Bellomo R. Prognostic Accuracy of SIRS Criteria and SOFA and qSOFA Scores Among ICU Patients With Suspected Infection. *JAMA.* 2017;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328.
29. 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. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
30. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, Ribic CM, Sindi A, Heels-Ansdell D, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1561-71. doi: 10.1007/s00134-015-3794-1.
31. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, ThabanevL, Fox-Robichaud A, et al. Fluid Resuscitation in Sepsis. A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161:347-355. doi:10.7326/M14-0178.
32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Bacterial Sepsis in Pregnancy Green-top Guideline No. 64a. April 2012. Disponible en: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf
33. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
34. Sepsis in Pregnancy. Clinical Guideline. Perinatal Practice Guideline. South Australian Maternal, Neonatal & Gynaecology Community of Practice, 2017. Disponible en: http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/35cac4804ee510ca997f9dd150ce4f37/Neonatal+sepsis_June2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=35cac4804ee510ca997f9dd150ce4f37
35. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane M, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
36. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD007482.

37. Spera AM, Bianco V, Simeone D, Viceconte G, Tosone G, Orlando RJ. Sepsis in Pregnant and Puerperal Women Living in High Income Countries: an Update for Clinicians. *Gynec Obstet* 2017; 1:023
38. Thinkhamrop J, Hofmeyr GJ, Adetoro O, Lumbiganon P, Ota E. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD002250.
39. van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(3):249-54. doi: 10.1097/QCO.0b013e328339257c
40. Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD001807.
41. World Health Organization. (2017). Statement on maternal sepsis. World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/254608>.
42. World Health Organization. (2015). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines/en/

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **IMSS**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de la **Secretaría de Salud** que participó en los procesos de **validación y verificación** por su valiosa colaboración en esta guía.

7. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Italy Adriana Arvizu	Coordinadora Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

8. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud
Dr. José Narro Robles
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Tuffic Miguel Ortega
Director General

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Tuffic Miguel Ortega
Director General

Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Director de Prestaciones Médicas

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Lic. José Reyes Baeza Terrazas
Director General

Dr. Efraín Arizmendi Uribe
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Lic. Laura Barrera Fortoul
Titular del Organismo SNDIF

Dra. Italy Adriana Arvizu
Coordinadora Técnica de Excelencia Clínica

Petróleos Mexicanos
Mtro. Carlos Alberto Treviño Medina
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

9. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
	Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
	Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Mtro. Antonio Chemor Ruíz	Titular
	Comisionado Nacional de Protección Social en Salud Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
	Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
	Secretario del Consejo de Salubridad General Gral. Bgda. D.E.M. M.C. José Luis Ojeda Delgado	Titular
	Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
	Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
	Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Dr. Jorge Guerrero Aguirre	Titular
	Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
	Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos Mtro. José Luis García Espinosa	Titular
	Director General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dra. María Virginia Rico Martínez	Titular
Directora General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
	Comisionado Nacional de Arbitraje Médico Dr. Sebastián García Saisó	Titular
	Director General de Calidad y Educación en Salud Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
	Director General de Evaluación del Desempeño Dr. Héctor Hiram Hernández Bringas	Titular
	Director General de Información en Salud Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
	Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud Dr. César Humberto Franco Mariscal	Titular 2018-2019
	Secretario de Salud y Director General de Servicios de Salud de Durango Dr. Carlos de la Peña Pintos	Titular 2018-2019
	Secretario de Salud del Estado de Guerrero Dra. Mónica Liliana Rangel Martínez	Titular 2018-2019
Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud de San Luis Potosí	Dr. Armando Mansilla Olivares	Titular
	Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México Dr. Jesús Tapia Jurado	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía Dr. Javier Mancilla Ramírez	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría Lic. Héctor Valle Mesto	Asesor Permanente
	Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C. Dr. Julio César Gómez Fernández	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C. Dr. Roberto Simón Sauma	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C. Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
	Director de Integración de Guías de Práctica Clínica	