

# Sepsis durante el embarazo y el puerperio

Comité de Publicaciones de la Sociedad para la Medicina Materno-Fetal (SMFM)

10 de abril de 2019

American Journal of Obstetrics & Gynecology

April 2019 Volume 220, Issue 4, Pages B2–B10

The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee

April 10, 2019

La sepsis materna es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna. Datos recientes de los Estados Unidos informan que la sepsis materna complica de 4 a 10 por 10,000 nacimientos vivos. La incidencia de sepsis materna parece estar aumentando. En Estados Unidos entre 1998 y 2008, las tasas de sepsis materna severa y las muertes relacionadas con sepsis aumentaron un 10% por año.

La nuliparidad, raza negra y los seguros públicos o no públicos se han identificado como factores de riesgo para sepsis asociada al embarazo.

Los factores de riesgo obstétrico incluyen parto por cesárea, uso de tecnologías de reproducción asistida y gestación múltiple.

Más del 50% de las mujeres que mueren de sepsis tienen una o más afecciones comórbidas crónicas, incluyendo enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica e insuficiencia cardíaca congestiva.

## ¿Cómo se define la sepsis y cuáles son las características clínicas?

En 2016, las Definiciones del Tercer Consenso Interno para Sepsis y Shock Séptico del grupo de trabajo (task force) definió la sepsis como "disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección".

Disfunción orgánica puede definirse objetivamente como un aumento agudo de dos o más puntos en la puntuación de la "Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica" (SOFA).

El shock séptico puede ser identificado dentro de un constructo clínico de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la presión arterial media (MAP)  $\geq 65$  mmHg y un nivel de lactato sérico  $> 2$  mmol / L a pesar de un volumen adecuado de resucitación.

Una breve herramienta de evaluación de cabecera conocida como la puntuación **SOFA rápida (qSOFA)** puede ser utilizada para ayudar en la evaluación de sospecha de sepsis. La puntuación qSOFA evalúa la presencia de tres criterios clínicos: presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg, frecuencia respiratoria  $\geq 22$  / min, y estado mental alterado. Si dos o más de estos criterios están presentes, la paciente tiene un mayor riesgo de sufrir pobres resultados relacionados a sepsis.

Estas señales deben indicar al médico a observar cuidadosamente disfunciones orgánicas, iniciar o intensificar la terapia, aumentar la agudeza del monitoreo, y considerar el traslado a una unidad de cuidados intensivos.

Es importante destacar que la fiebre no es necesaria ni suficiente para determinar si la sepsis está presente.

## ¿Cuál es la fisiopatología de la sepsis?

La sepsis resulta de una respuesta del huésped desregulada a la infección que resulta en daño a los órganos, y virtualmente cualquier sistema de órganos puede ser afectado.

La respuesta inflamatoria excesiva que se produce con la sepsis incluye extravasación de albúmina y líquido, con la resultante hipovolemia intravascular. La liberación de citoquinas conduce a una disminución de la vascularización sistémica, resistencia y aumento del gasto cardíaco, aunque hasta el 60% de los pacientes con sepsis tienen una fracción de eyección inferior al 45% (disfunción sistólica).

La miocardiopatía séptica también puede manifestarse con disfunción diastólica debido a edema cardíaco y compliance (propiedad de sufrir deformación elástica o cambio de volumen cuando es sometido a una fuerza) disminuida. Por ello el ventrículo izquierdo sufrirá un menor llenado diastólico y menor volumen de movimiento, aumentando el riesgo de edema pulmonar. La isquemia tisular y su disfunción son resultado no solo de la hipotensión, sino también secundarias a la oclusión de la microvasculatura por microtrombos debido a coagulación intravascular diseminada.

### **¿En qué se diferencian las características clínicas de la sepsis en el embarazo?**

El embarazo humano normal es un estado de volumen plasmático expandido, aumento del gasto cardíaco, y vasodilatación periférica. Ninguno de las definiciones existentes de sepsis explican las alteraciones fisiológicas de lo normal en el embarazo.

Cuando se utilizan las normas existentes para no embarazadas, se puede incurrir tanto en sobrediagnóstico como infradiagnóstico de sepsis.

De los criterios SOFA, los más afectados por el embarazo son la creatinina y el MAP.

Se propuso una modificación obstétrica de qSOFA por la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ) e incluyen: presión arterial sistólica  $\leq 90$  mm Hg, frecuencia respiratoria  $> 25$  / min, y estado mental alterado. Las pautas SOMANZ también incluyen modificaciones en los valores de laboratorio cuando aplican la puntuación SOFA en el embarazo, incluido un valor de puntos por encima de cero para una creatinina  $> 90\mu\text{mol} / \text{L}$  ( $1.02 \text{ mg} / \text{dL}$ ).

Lo más importante para optimizar los resultados es el reconocimiento temprano de la disfunción orgánica en la paciente séptica. Además de las directrices de SOMANZ descritas anteriormente, ha habido otros intentos de idear un sistema de puntuación para sepsis “embarazo específica”. La evaluación de la “Sepsis con un puntaje obstétrico”, una combinación de temperatura materna, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno periférico, recuento de glóbulos blancos y nivel de ácido láctico como factores predictivos de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para sepsis” y modificada para tener en cuenta los cambios fisiológicos normales del embarazo informó un valor predictivo positivo (PPV) de solo 16.7% para la admisión en UCI.

Un estudio prospectivo de validación de la sepsis con el puntaje de obstétrico encontró que una puntuación de 6 o más tenía una sensibilidad del 64%, especificidad de 88%, VPP del 15% y valor predictivo negativo del 98,6%.

### **¿Cuáles son las etiologías infecciosas más comunes de la sepsis?**

La fuente de infección en la sepsis puerperal puede ser pelviana o no pelviana. Los casos de sepsis anteparto son más comúnmente no pelvianas en su origen, mientras que los casos intraparto y posparto son más propensos a tener una fuente pelviana. En el 30% de los casos, no se identifica ninguna fuente. En el sistema de vigilancia obstétrica del Reino Unido, las pruebas de laboratorio clínico pudieron identificar el microorganismo causante sólo en el 64% de los casos de sepsis materna, y la clínica pudo identificar la fuente en solo el 74%. En el 16%, ni el organismo desencadenante ni la fuente de sepsis fueron identificados.

Los organismos más frecuentemente aislados en la sepsis materna son *Escherichia coli* y estreptococos del grupo A y del grupo B, aunque también fueron reportados estafilococos, bacterias gramnegativas y anaeróbicas, y muchos otros organismos.

También son posibles infecciones mixtas; en 15% de las muertes maternas por sepsis en las cuales se pudieron identificar microorganismos, la infección fue polimicrobiana.

La elección de antibióticos empíricos será seleccionada en base a la supuesta fuente, microorganismos probables y patrones locales de resistencia a los antibióticos y debe incluir cobertura de anaerobios y aerobios grampositivos y bacterias Gram-negativas.

Los hospitales pueden tener recomendaciones específicas y se puede solicitar orientación a un consultor en enfermedades infecciosas o pautas de la sociedad especializada. La cobertura de

antibióticos debe reducirse y enfocarse una vez que los resultados de los cultivos estén disponibles.

Las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) basadas en sistemas, pueden identificar microorganismos no detectados por cultivos basados en otros métodos y pueden proporcionar la identificación de patógenos a partir de muestras de sangre antes de que los cultivos se vuelvan positivos. Los resultados de las pruebas de PCR son positivos en aproximadamente el 11% de los pacientes con sospecha clínica de bacteriemia con hemocultivos negativos.

### **¿Qué es el manejo inicial de la sepsis?**

Las imágenes a menudo se requieren cuando se busca la fuente de infección. Si se identifica el foco específico, se deben emprender los pasos apropiados, tales como legrado para productos retenidos de la concepción o drenaje de un absceso. Se debe emplear la intervención con el menor potencial de desajuste fisiológico, excepto en casos de necrotización blanda e infecciones tisulares, en las que se requiere debridamiento extenso.

### **¿Cuál es el papel de la terapia de fluidos en el tratamiento de la sepsis?**

La reanimación con líquidos debe ser parte de la intervención inicial si la hipotensión o la hipoperfusión está presente. La fiebre, venodilatación y fuga capilar, conducen a la precarga inadecuada en la paciente con sepsis.

Las recomendación de la campaña de sobrevivientes de sepsis de un bolo inicial de 30 ml / kg de cristaloides puede ser demasiado agresivo en el embarazo, donde la presión oncótica coloide es menor siendo mayor el riesgo de edema pulmonar. Los pacientes respondedores a los fluidos deben ser identificados antes de la administración adicional de líquidos.

La capacidad de respuesta debe identificarse antes de la administración adicional de líquidos. (especialmente antes que los primeros 1 a 2 litros, o 30 ml / kg, hayan sido administrados) por mediciones dinámicas de precarga. Para mujeres embarazadas, esto incluye el análisis de la variación de la presión del pulso en la forma de onda de una línea arterial y elevación pasiva de la pierna. El primer método solo es confiable en individuos sedados que reciben ventilación con presión positiva mecánica controlada y con ritmo sinusal. Una variación de presión de pulso de más del 13% con el ciclo respiratorio identifica al paciente como volumen sensible.

Para pacientes que respiran espontáneamente con ritmo sinusal, la elevación pasiva de las piernas 30 a 45 grados provoca una autotransfusión de cerca de 300 ml de sangre de las piernas hacia el pecho. Después de 2 a 3 minutos del levantamiento pasivo de piernas, los respondedores a fluidos tendrán un aumento del gasto cardíaco (utilizando monitores de salida cardíacos no invasivos), mientras que aquellos que no mejoran son probablemente mejor tratados con vasopresores. La elevación pasiva de la pierna puede no ser útil durante el tercer trimestre debido a la compresión de la vena cava inferior por el útero y no debe utilizarse como guía.

En tales casos, un aumento en el gasto cardíaco puede ser identificado administrando un pequeño bolo de fluido (250-500 cc); si el gasto cardíaco aumenta después de tal intervención, la ulterior administración de fluidos está probablemente indicada. La determinación de la capacidad de respuesta a los fluidos atendiendo a mediciones de ultrasonido del diámetro de la vena cava inferior con la respiración es comúnmente utilizada en pacientes con ventilación mecánica y no ha sido validada en el embarazo

### **¿Cuándo están indicados los vasopresores y los inotrópicos?**

En pacientes hipotensos que no responden a los líquidos o que no son candidatos para una mayor reanimación con líquidos (por ejemplo, mujeres con edema pulmonar), los vasopresores deben utilizarse para aumentar la presión sanguínea. El propósito de los vasopresores es la

constricción de la circulación sistémica patológicamente dilatada y mantener una adecuada perfusión.

Las pautas corrientes recomiendan a la norepinefrina como el agente de primera línea con un objetivo: MAP superior a 65 mm Hg, aunque este último umbral no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. La determinación del valor del MAP en una paciente séptica embarazada debe ser individualizada, teniendo en cuenta la perfusión del organismo en general.

La presión arterial baja puede ser aceptable durante el embarazo siempre que no haya signos de hipoperfusión (como alteraciones mentales, oliguria, lactato sérico elevado, extremidades frías o evidencia de compromiso fetal). Ya no se recomienda la terapia temprana dirigida hacia el blanco en el manejo de la sepsis. La norepinefrina se ha estudiado en el embarazo humano y con frecuencia se usa para mantener la presión arterial con anestesia regional al momento de la cesárea. La norepinefrina parece ser segura para el feto, especialmente a bajas dosis

### **¿Cuándo está indicado el parto en mujeres embarazadas con sepsis?**

La presencia de sepsis sola no es una indicación inmediata de nacimiento (excepto en casos de corioamnionitis). Se deben seguir las indicaciones obstétricas habituales tras la estabilización de la mujer. No hay evidencia de que el parto mejora los resultados maternos. El objetivo principal debe ser la terapia de apoyo hemodinámico para beneficio materno y tratamiento antimicrobiano con fuente adecuada de control de la infección. Los corticosteroides para la madurez pulmonar fetal no están contraindicados y pueden utilizarse en la sepsis si están indicados (independientemente del uso de hidrocortisona para choque séptico refractario).

### **¿Cuáles son los resultados maternos y perinatales asociados con la sepsis?**

La tasa de mortalidad por sepsis en mujeres embarazadas es difícil de cuantificar. Los pocos estudios existentes han reportado tasas del 1% al 4,6%. Debido a que la incidencia y la mortalidad por sepsis dependen de la edad, las comparaciones con la población general depende de encontrar un grupo similar de mujeres en edad reproductiva. En 2012, un análisis de Nueva Zelanda y Australia encontró que la tasa de mortalidad en adultos jóvenes de 44 años o más jóvenes era del 8% en ausencia de comorbilidades. El parto prematuro es común después de una enfermedad materna crítica, incluida la sepsis aun cuando la fuente no es uterina. Un estudio irlandés encontró que en las mujeres con bacteriemia anteparto, el 69% tuvo la pérdida del embarazo o tuvo un parto prematuro. El resultado fue peor para las mujeres con bacteriemia uterina de origen anteparto. Todos los nacimientos ocurrieron dentro de las 24 horas del inicio de la sepsis. Entre las mujeres con una fuente no bacteriana de bacteriemia en el período anteparto, hubo un 12% de abortos espontáneos, el 33% evacuados poco después del inicio, y el resto entre 1 semana y 7 meses después del inicio.

### **¿Cómo se pueden prevenir las muertes por sepsis?**

Entre las mujeres que murieron a causa de la sepsis, la mayoría tuvo un retraso en la atención y en la escalada de la atención. La mayoría de ellas se encontraban afebriles, posiblemente retrasando el reconocimiento de la presencia de sepsis. Incluso después del diagnóstico, el 73% de las mujeres iniciaron con antibióticos que proporcionaron una cobertura inadecuada. La implementación de un sistema de alerta temprana puede disminuir el riesgo materno. Además, con la publicación de los lineamientos, sobrevivir a la sepsis con la participación de consultores con experiencia en enfermedades infecciosas puede acelerar el tratamiento de la sepsis y ayudar a mejorar los resultados.

Traducción y adaptación: *Dra. Patricia Cingolani*