



Artículo de Interés

Revisión de sepsis obstétrica

Obstetric sepsis review article

Yamilka Yard, Jenia Núñez, José Correoso.

Hospital Nicolás Solano. Panamá

Palabras claves: sepsis, infección, mortalidad materna.**Keywords:** sepsis, infection, maternal mortality.**Correspondencia:**

Dra. Yamilka Yard

Correo electrónico:

yamilkayard@hotmail.com

Correspondencia:

Dr. José Correoso

Correo electrónico:

josedanielcorreoso@gmail.com

Recibido: 10 de sept. de 2020.**Aceptado:** 28 de octubre de 2020.**Publicación:**

Aspectos bioéticos: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito. Se obtuvo el consentimiento informado de todo paciente participante. Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la elaboración de este manuscrito.

Resumen

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna a nivel mundial, representando el 8.3% de las muertes materna en Latinoamérica. La clave en el manejo de esta patología está en la identificación temprana de los signos y síntomas sugestivos de sepsis.

Este concepto ha variado de manera significativa durante la última década con la creación de nuevas herramientas, que han permitido la captación oportuna de una mayor proporción de pacientes, además de estrategias terapéuticas con lo que se ha logrado mejorar el resultado de los pacientes; sin embargo, hasta el momento no hay una prueba diagnóstica específica.

A pesar de todos los avances ocurridos en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en el paciente adulto, no existe un concepto definido para "Sepsis obstétrica" o Sepsis en el embarazo, dado que las pacientes en estado de gravidez representan un grupo poblacional con consideraciones específicas propias del embarazo, que se deben tomar en cuenta para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Abstract

Sepsis is one of the main causes of maternal mortality and morbidity worldwide, representing 8.3% of maternal deaths in Latin America. The key in the management of this pathology is in the early identification of the signs and symptoms suggestive of sepsis.

This concept has changed significantly in the last decade with the creation of new tools, which have allowed the timely recruitment of a greater proportion of patients, in addition to therapeutic strategies, thereby improving patient outcomes; however until the moment there is no specific diagnostic test.

Despite all the advances that have occurred in the diagnosis and treatment of sepsis in the adult patient, there is no defined concept for "Obstetric Sepsis" or Sepsis in pregnancy, since pregnant patients represent a population group with diagnosis specific to pregnancy, which must be taken into account to make a proper diagnosis and treatment.

INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna atribuible a sepsis a nivel global se encuentra alrededor de 10.7%, con un mayor impacto en los países en vías de desarrollo. [1] En Estados Unidos se reporta una incidencia de 240 a 300 casos por cada 100 000 habitantes, con más de 750 000 casos por año y un aumento de 1.5% aproximado por año. [2] Con respecto a Latinoamérica y el Caribe, la mortalidad materna por sepsis es de 8.3%. [1]

Según datos del Instituto de Estadística y Censo (INEC) para el año 2018, entre las principales causas de mortali-

dad materna se encontró a la preeclampsia y eclampsia (17.2%), la hemorragia post parto (8.6%), embarazo ectópico (8.6%) y la sepsis puerperal (11.4%). En retrospectiva para el año 2010, la sepsis puerperal representó el 7.5% de estas defunciones. [3]

Para el año 2017, la razón de mortalidad materna en Panamá fue de 35.4 por cada 100000 nacidos vivos, con un aumento de esta razón de 45.5 para el 2018, permaneciendo la sepsis entre las principales causas de muerte. [4, 5]

Antes de la publicación de la segunda actualización de las pautas de atención clínica sobre sepsis en 2012, las guías no detectaban con precisión la sepsis materna, identificando menos de dos tercios de las pacientes obstétricas en revisiones retrospectivas, evidenciando la necesidad de delinear pautas específicas para el embarazo. [6]

En la tercera conferencia del consenso internacional para sepsis y shock séptico del 2016 se amplió el criterio diagnóstico con la introducción de la puntuación SOFA (evaluación secuencial de falla orgánica) y qSOFA (quick SOFA). A pesar de que la puntuación SOFA muestra un buen valor pronóstico en las pacientes obstétricas, no debe considerarse definitivo. [6, 7]

En el 2014 se publica la Escala de Sepsis en Obstetricia conocida como puntaje SOS (Sepsis in Obstetric Score), mediante la modificación de los sistemas de puntuación validados de acuerdo con los cambios fisiológicos del embarazo reconocidos (en los sistemas cardiovascular, respiratorio e inmune en el embarazo). [6, 8]

El puntaje SOS tiene como objetivo identificar pacientes gestantes o púerperas que presenten signos de sepsis y su probabilidad de ingresar a una unidad de cuidado intensivo (UCI); utilizando un punto de corte mayor o igual a seis.[6] Al utilizarse este punto de corte en una cohorte retrospectiva de 850 pacientes, se obtuvo una sensibilidad de 88.9%, especificidad de 95.2%, valor predictivo positivo (VPP) de 16.7% y negativo (VPN) de 99.9%.[8]

En 2017 se realizó un estudio prospectivo de validación a la escala de puntuación de SOS, los autores buscaron identificar pacientes embarazadas con alto riesgo de sepsis con un resultado primario de ingreso en la UCI dentro de las 48 horas posteriores al ingreso. Sin embargo, los criterios de admisión a la UCI no fueron estandarizados porque son necesarios estudios de validación adicionales con una muestra mayor para determinar su utilidad en poblaciones con diferente prevalencia de sepsis obstétrica. [6,9].

A pesar de todos los avances en el diagnóstico y manejo de la sepsis en el paciente adulto, consideramos útil proveer información actualizada sobre sepsis obstétrica, y hacer hincapié en la necesidad de consenso sobre el diagnóstico de sepsis en esta población.

Definiciones

Ante la necesidad de una definición universal de sepsis, que facilite el diagnóstico clínico, en 2016 resultado del tercer consenso internacional de sepsis y shock séptico se publicaron nuevas definiciones. [10, 11,12]

Sepsis: disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. [12,13]

Shock séptico: hipotensión persistente que requiere el uso de los vasopresores para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg y un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dL) a pesar de un volumen de resucita-

ción adecuado, el cual está asociado a un incremento de la mortalidad ($>40\%$). [10, 11, 12, 13]

En el año 2017, la organización mundial de la salud (OMS) redefine sepsis materna como una afección potencialmente mortal que consiste en la disfunción orgánica resultante de una infección durante el embarazo, parto, postaborto o postparto. [14]

Factores de riesgo

El mayor factor de riesgo independiente de origen obstétrico está constituido por la intervención quirúrgica y la cesárea, esta última se asocia con un aumento del 5 al 20% en la morbilidad infecciosa en comparación con el parto vaginal. La cesárea después del inicio del trabajo de parto presenta el mayor riesgo, seguida de la cesárea electiva y el parto vaginal instrumentado. Otros factores de riesgo obstétricos incluyen: cerclaje cervical, ruptura prolongada de las membranas, antecedentes de infección pélvica, antecedentes de infección por estreptococos del grupo B o estreptococos del grupo A en contactos cercanos o familiares, flujo vaginal, embarazo múltiple, productos retenidos de la concepción, ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto, amniocentesis u otros procedimientos invasivos. [15]

Entre los factores de riesgo inherentes a la paciente se encuentran: la primiparidad, afecciones médicas preexistentes, estado de minoría étnica, enfermedad febril o uso de antibióticos en las 2 semanas previas a la presentación. Las comorbilidades que tienen una asociación independiente con la sepsis materna incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática o renal crónica, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, lupus eritematoso sistémico y diabetes. [15]

Se ha encontrado que las pacientes con nivel socioeconómico más bajo presentan un mayor riesgo de desarrollar sepsis, tal asociación fue demostrada en el estudio por Acosta C. et al en el Reino Unido. [16]

Lo mismo fue observado en el Estudio Global de Sepsis Materna realizado por la OMS donde se encontró una menor proporción de infecciones maternas por cada 1000 nacimientos en los países desarrollados vs los no desarrollados. [17]

Etiopatogénesis

Durante el embarazo y postparto, la etiología de la sepsis (Ver tabla 1) puede ser resultado de condiciones obstétricas o no obstétricas. [2] Los casos de sepsis en anteparto primordialmente son de origen no pélvico, mientras que los casos intraparto y postparto tienen más probabilidades de tener una fuente pélvica. En el 30% de los casos, no se identifica ninguna fuente. [18]

Las fuentes de infección más comunes son: la pielonefritis, seguido de corioamnionitis, aborto séptico. [2,19]

La incidencia de bacteriemia asociada a sepsis materna es menor al 1%. [19] Los microorganismos aislados con

mayor frecuencia son: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, estreptococos del grupo B, estafilococos aureus, bacterias anaerobias y *Listeria monocytogenes*. El estreptococo del grupo A es el principal patógeno asociado a mortalidad materna por sepsis, sin embargo, la infección puede ser polimicrobiana. [18,19]

La sepsis es una respuesta multifacética del huésped a un patógeno infeccioso, la cual puede amplificarse significativamente por un factor endógeno. [11,20] El proceso inicia con la respuesta inflamatoria dirigida contra exotoxinas y endotoxinas; con posterior estimulación de células T CD4 y los leucocitos resultando en la producción de compuestos proinflamatorios, entre los que se encuentran: factor de necrosis alfa (TNF- α), varias interleucinas, citocinas, proteasas, oxidantes y bradisinina causando una tormenta de citocinas. [20]

La respuesta fisiopatológica a esta cascada es la vasodilatación selectiva con mala distribución del flujo sanguíneo, 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). [18, 20]

La agregación de leucocitos y plaquetas causa taponamiento capilar. El empeoramiento de la lesión endotelial provoca una profunda permeabilidad, fuga capilar y acumulación de líquido intersticial. [20]

La clínica puede comenzar con signos sutiles de sepsis por infección y terminar en shock séptico. En sus primeras etapas, el choque clínico se debe principalmente a la disminución de la resistencia vascular sistémica, el cual no se compensa completamente con el aumento del gasto cardíaco. La hipoperfusión produce acidosis láctica, disminución de la extracción de oxígeno en los tejidos y disfunción del órgano terminal que incluye lesión pulmonar aguda y renal. [20]

Cuadro clínico

Los signos y síntomas asociados a sepsis pueden variar durante el embarazo y diferir de las mujeres no embarazadas dependiendo de la etiología y duración de la infección. Entre las manifestaciones más frecuentes se encuentran: fiebre (Temperatura > 38°C) con o sin escalofríos, taquicardia (Frecuencia cardíaca >110 lpm), taquipnea (Frecuencia respiratoria >24 rpm). En la mayoría de los casos la caracterización del dolor ayudará a determinar la etiología subyacente. [2]

En casos de sepsis y sepsis severa la paciente puede desarrollar manifestaciones asociadas a daño a órgano blanco, ver Tabla 2. [18]

Diagnóstico

El embarazo humano normal es un estado de volumen plasmático expandido, aumento del gasto cardíaco, y vasodilatación periférica. Ninguna de las definiciones existentes de sepsis incluye las alteraciones fisiológicas de un embarazo normal, por ello cuando se utilizan normas

Tabla 1. Fuentes comunes de infección en sepsis

Variables	Anteparto	Postparto
Obstétrico	Aborto séptico	Endometritis
	Corioamnionitis	Infección de herida
No obstétrico	Infección de vía urinaria	Infección de vía urinaria
	Neumonía	Neumonía
	Apendicitis	Gastrointestinal

Fuente: Society for Maternal-Fetal Medicine. Sepsis during pregnancy and the puerperium. Am J Obstet Gynecol. 2019.

Tabla 2. Daño orgánico causado por sepsis

Sistema orgánico	Manifestaciones Clínicas
Sistema nervioso	Alteración del estado mental central
Sistema cardiovascular	Hipotensión por vasodilatación y tercer espacio, disfunción miocárdica
Sistema respiratorio	Síndrome de distrés respiratorio
Sistema gastrointestinal	Íleo paralítico
Sistema hepático	Falla hepática o transaminasas anormales
Sistema urinario	Oliguria o falla renal aguda
Sistema endocrino	Disfunción adrenal y aumento de la resistencia a la insulina

Fuente: Society for Maternal Fetal Medicine. Sepsis during pregnancy and the puerperium. Am J Obstet Gynecol 2019.

diagnósticas de pacientes no embarazadas como el SOFA y el qSOFA, se puede incurrir tanto en sobre diagnóstico como infra diagnóstico de sepsis. [18]

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) refiere en su guía de cuidados críticos del embarazo publicada en el 2019, que a pesar de la inexistencia hasta el momento de estudios sobre sepsis en obstetricia que utilicen el puntaje de evaluación del qSOFA o las nuevas definiciones de sepsis, se recomienda el uso del qSOFA; y al obtener un puntaje mayor o igual a 2, el médico debe buscar signos de disfunción orgánica, realizar una evaluación clínica y de laboratorios para encontrar el posible foco infeccioso. [13]

El clínico debe ser consciente de que la fiebre puede estar ausente, los cultivos pueden ser negativos y una fuente no siempre es identificable. La sepsis sigue siendo una condición clínica, sin una prueba diagnóstica específica. [13]

Manejo

La clave para el manejo de la sepsis es el reconocimiento temprano de los signos de disfunción orgánica, identificar el sitio de la infección, la reanimación agresiva, control de la fuente y la administración de antibióticos. [2, 18, 21]

Abordaje inicial

Una vez se tenga la sospecha clínica de sepsis está indicado la obtención de cultivos (sangre, orina, esputo y otros de acuerdo al foco sospechado) y la medición de los

niveles de lactato, para el inicio de antibióticos dentro de la primera hora de acuerdo a los objetivos de la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis (SSC por sus siglas en inglés). Ningún procedimiento, salvo la obtención de los cultivos correspondientes, debe retrasar el inicio de los antibióticos, teniendo en cuenta que cada hora de retraso se asocia con un aumento de la mortalidad. [13, 18]

La evaluación inicial de laboratorio debe incluir un hemograma, un panel metabólico completo, lactato sérico, estudios de coagulación, gasometría arterial y urinálisis. Además de estudios de imagen como radiografía de tórax, ultrasonido u otros dependiendo del foco infeccioso que sea sospechado. [13, 18]

El tratamiento empírico con antibióticos dependerá del foco sospechado, los microorganismos más frecuentes y los patrones de resistencia local, pero deberán ser de amplio espectro. [10, 18] Una vez se obtengan los resultados de los cultivos se podrá ajustar el tratamiento antimicrobiano. [13, 18]

Fluidoterapia

La SSC recomienda en términos generales una resucitación inicial con 30 ml/kg de cristaloides en la primera hora, dicha recomendación fue modificada por el Royal College of Obstetricians and Gynecologists a 20 ml/kg debido al incremento del riesgo de edema pulmonar en las pacientes embarazadas, quienes manejan una presión oncótica más baja. [13, 18]

Solo alrededor del 50% de los pacientes sépticos hipotensos responden con fluidos. En aquellos que no responden a fluidos, la administración agresiva de líquidos puede producir tercer espacio, lo que conduce a una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo por edema de la pared ventricular, así como edema pulmonar, edema cerebral, edema intestinal con aumento de la presión intraabdominal y mayor mortalidad. [18]

En la mayoría de las mujeres embarazadas se considera razonable la administración inicial de 1 a 2 Litros de cristaloides. Después de la reanimación inicial con líquidos, la terapia adicional con fluidos debe guiarse por medidas dinámicas de la precarga. Esto se puede evaluar con medidas como: medición de la variabilidad de la presión de pulso mediante una línea arterial, lo cual tiene validez en pacientes sedadas en ventilación mecánica y con ritmo sinusal normal. Si la presión del pulso varía en más del 13% con el ciclo respiratorio, se considera que el paciente responde al volumen. [18]

También se puede evaluar la respuesta a fluidos con la elevación pasiva de las piernas a 30-45°, lo que provoca una autotransfusión de cerca de 300 ml de sangre desde las piernas hacia el pecho. Después de 2-3 minutos los respondedores a líquidos tendrán un aumento en el gasto cardíaco. Esta medida puede no ser útil durante el tercer trimestre debido a la compresión uterina de la vena cava inferior y no debe usarse para guiar la terapia. [18]

Tabla 3. Indicaciones potenciales de interrupción al embarazo

	Infección intrauterina, Coagulación intravascular diseminada Falla hepática o renal Compromiso de la función cardiopulmonar por flujo peritoneal y/o tamaño del útero
Maternas	síndrome compartimental polihidramnios embarazo múltiple síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo o barotrauma Arresto cardiopulmonar.
Fetales	Muerte fetal intrauterina Edad gestacional asociada con una morbilidad neonatal baja

Fuente: Barton J, Sibai B. *Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2012; 120(3):689-706. Figura 6, Posibles indicaciones maternas y perinatales para el parto con sepsis grave o shock séptico; p. 700.*

Otro método para evaluar la respuesta a fluidos consiste en la medición por ultrasonido de la variación del diámetro de la vena cava inferior con la respiración (diámetro < 1.5cm con variaciones en el ciclo respiratorio se asocia a buena respuesta a fluidos). Sin embargo, esta técnica no ha sido validada en pacientes embarazadas. [18]

Uso de Vasopresores e Inotrópicos

Las guías actuales recomiendan el inicio de vasopresores en pacientes con shock séptico que presenten una PAM < 65 mmHg, con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L y en pacientes sin respuesta a fluidos. En la población en general la meta es mantener una PAM ≥ 65 mmHg. Sin embargo, en las pacientes embarazadas se pueden considerar valores menores a este, siempre que la paciente no presente datos de hipoperfusión (oliguria, alteración del estado mental, elevación del lactato, extremidades frías o compromiso fetal). El vasopresor de primera línea en la población en general es la Noradrenalina; su uso en pacientes embarazadas ha sido estudiado y parece seguro para el feto especialmente a dosis bajas. La evidencia en el uso de otros vasopresores es limitada; un ejemplo es el caso de la Vasopresina donde se tiene la hipótesis de probable interacción con los receptores de Oxitocina. [6, 13, 18]

En los casos de disfunción miocárdica o hipoperfusión persistente pese al uso de vasopresores está indicado el uso de inotrópicos, donde el medicamento de elección es la Dobutamina. [6, 13, 18]

Esteroides

El ACOG recomienda los esteroides en mujeres entre 24 y 33 semanas con seis días de gestación que corren el riesgo de un parto prematuro dentro de siete días, lo que incluye a las pacientes con ruptura de membranas para maduración pulmonar fetal. [13]

Por el momento no se recomienda el uso rutinario de esteroides en sepsis en pacientes embarazadas en ausen-

cia de shock, dado el potencial riesgo de complicaciones neonatales. Dentro de las guías está permitido el uso de la Hidrocortisona, en dosis de 200 mg/día en infusión continua, por su beneficio en la mortalidad y reversión del estado de shock en pacientes con shock séptico dependientes a vasopresores sin mejoría. [2, 18]

Interrupción del Embarazo

La presencia de sepsis por sí sola no es una indicación inmediata para el parto, con excepción de la corioamnionitis. La decisión de interrupción del embarazo debe ser individualizada y estará relacionada tanto con la edad gestacional como con la condición de la madre y el feto. Antes de considerar la interrupción del embarazo se deberá lograr la estabilización hemodinámica de la madre, a menos que esté presente arresto cardiorrespiratorio, en cuyo caso se deberán seguir las recomendaciones descritas para ese escenario. [18] Algunas potenciales indicaciones se resumen en la tabla 3.

Otras consideraciones

Oxígeno: debe administrarse para lograr una saturación $\geq 94\%$ y una saturación de venosa mixta de oxígeno del 65% o una saturación venosa central del 70% como objetivo. Sin embargo, existe evidencia muy limitada sobre la validez de estos valores de saturación venosa de oxígeno en las mujeres embarazadas. [10]

Glicemia: Se debe evitar la hiperglicemia procurando mantener niveles por debajo de los 180 mg/dL. La hiperglucemia materna puede causar directamente hiperglucemia fetal y, en última instancia, acidosis, disminuyendo el flujo sanguíneo uterino y la oxigenación fetal. [2, 6]

Tromboprofilaxis: El embarazo por sí solo confiere un riesgo cinco veces mayor de trombosis venosa profunda en comparación con la población no embarazada. Debido a lo anterior, las pacientes sin contraindicaciones deben recibir dispositivos de compresión intermitente y administración diaria de heparinas de bajo peso molecular o 2-3 veces al día de heparina no fraccionada. Los anticoagulantes orales directos no se recomiendan actualmente. [2, 6]

Transfusión de hemoderivados: los protocolos actuales indican reservar la transfusión de glóbulos rojos empacados con la meta de una hemoglobina ≥ 7 g/dL, salvo que exista sangrado activo, hipoxia tisular o patología cardíaca significativa. [2]

Prevención

La evaluación de la administración de antibióticos profilácticos en comparación con placebo 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, donde se concluyó que no hay suficiente evidencia para apoyar el uso de antibióticos de forma rutinaria durante el embarazo para prevenir infección. [22, 23]

La revisión sistemática Cochrane del año 2014, constató la reducción en la incidencia de morbilidad febril, infección de la herida, endometritis, entre otras complicaciones con el uso de profilaxis antibiótica durante la cesárea; por ello es recomendado por el Nacional Instituto de Excelencia en Salud y Atención (NICE). [10]

CONCLUSIÓN

La clave en el manejo de esta patología está en la identificación temprana de los signos y síntomas sugestivos de sepsis. Debido a que las pacientes en estado de gravidez presentan consideraciones específicas propias del embarazo, se convierten en una población en riesgo de infra diagnóstico o sobre diagnóstico por la falta de consenso en este tema. Uno de los factores clave asociados con los malos resultados en los países en desarrollo es la falta de acceso a UCI dentro de las 24 horas de la enfermedad. Por lo cual la sepsis continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad materna alrededor del mundo.

REFERENCIAS

- [1] Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A, Daniels J et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. The Lancet Global Health [Internet]. 2014 [citado el 20 de Julio de 2020]; 2(6):e323-e333. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2814%2970227-X>
- [2] Barton J, Sibai B. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2012 [citado el 20 de Julio de 2020]; 120(3):689-706. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914482/>
- [3] Instituto nacional de estadística y censo [Internet]. Inec.gob.pa. 2018 [citado el 24 de Julio de 2020]. Disponible en: <https://www.inec.gob.pa/archivos/P0705547520191205123228Gr%C3%A1fica%206.pdf>
- [4] Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas [Internet]. Pan American Health Organization. 2019 [citado el 24 Julio de 2020]. Disponible en: http://www.bvs.hn/docum/ops/IndicadoresBasicos2019_spa.pdf
- [5] Instituto nacional de estadística y censo [Internet]. Inec.gob.pa. 2018 [citado el 24 de Julio de 2020]. Disponible en: <https://www.inec.gob.pa/archivos/P0705547520191205105056Mapa%204.pdf>
- [6] Mortalidad materna [Internet]. Unicef.org. 2019 [citado el 19 de Julio de 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/panama/media/1596/file/Capitulo%201%20derecho%20a%20la%20vida.pdf>
- [7] Bridwell R, Carius B, Long B, Oliver J, Schmitz G. Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. Western Journal of Emergency Medicine, Volume 20, Issue 5 [Internet]. 2019 [citado el 19 de Julio de 2020]; 20(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31539341/>

- [8] Herrera Morales B, Lara Cruz J, Ortega López V. Predictores de la mortalidad en pacientes con sepsis obstétrica mediante el uso de una puntuación de sepsis obstétrica y evaluación secuencial de falla orgánica-obstétrica. *Revista del Colegio Mexicano de Medicina Crítica* [Internet]. 2017 [citado el 20 de Julio de 2020];31(6):326-332. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/TI185D>
- [9] M, Ali TN, Lopes V, Rouse DJ, Anderson BL. The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 [citado el 18 de Julio de 2020]; 211(1):39.e1-e8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24613756/>
- [10] Albright CM, Has P, Rouse DJ, Hughes BL. Internal validation of the sepsis in obstetrics score to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [citado el 18 de Julio de 2020];130(4):747-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28885400/>
- [11] Greer O, Shah N, Johnson M. Maternal sepsis update: current management and controversies. *The Obstetrician & Gynaecologist* [Internet]. 2019 [citado el 20 de Julio de 2020];22(1):45-55. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tog.12623>
- [12] Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 [citado el 20 de Julio de 2020];315(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
- [13] ACOG Practice Bulletin No. 211. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2019 [citado el 24 de Julio de 2020]; 133(5):e303-e319. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022122/>
- [14] Mejia Monroy A, Moreno Espinosa A, Téllez Becerril G, Turcios Mendoza F. Sepsis y embarazo. *Revista de la Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología Editorial Informedic International* ISSN: 0428-0911 [Internet]. 2013 [citado el 20 de Julio de 2020];18(3):68-80. Disponible en: <http://www.revcog.org/index.php/rev-cog/article/view/648>
- [15] Ali A, Lamont RF. Recent advances in the diagnosis and management of sepsis in pregnancy. *F1000Res*. 2019; 8:F1000 Faculty Rev-1546 [Internet]. 2019 Ago 30. [citado el 23 de Julio de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720037/>
- [16] Acosta C, Harrison D, Rowan K, Lucas D, Kurinczuk J, Knight M. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2016 [citado el 23 Julio de 2020]; 6(8):e012323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5013336/pdf/bmjopen-2016-012323.pdf>
- [17] Bonet M, Brizuela V, Abalos E, Cuesta C, Baguiya A, Chamillard M et al. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. *The Lancet Global Health* [Internet]. 2020 [citado 24 de Julio de 2020];8(5):e661-e671. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30109-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30109-1/fulltext)
- [18] Plante L, Pacheco L, Louis J. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 [citado 24 de Julio de 2020]; 220(4):B2-B10. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(19\)30246-7/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(19)30246-7/pdf)
- [19] Knowles S, O'Sullivan N, Meenan A, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, etiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2014 [citado el 24 de Julio de 2020]; 122(5):663-671. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.12892>
- [20] Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Dashe J, Hoffman B, Casey B et al. *Williams obstetricia*. 25th ed. México: McGraw-Hill INTERAMERICANA; 2019.
- [21] Arulkumaran N, Singer M. Puerperal sepsis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2013 [citado el 20 de Julio de 2020]; 27(6):893-902. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693413000990?via%3Dihub>
- [22] Thinkhamrop J, Hofmeyr G, Adetoro O, Lumbiganon P, Ota E. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2015 [citado el 23 de Julio 2020]; CD002250 (1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002250.pub2/full>
- [23] Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*. México, CENETEC. 2018 [citado el 19 de Julio de 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/272GER.pdf>