

**CAPACIDAD PREDICTORA DEL SCORE DE SEPSIS OBSTÉTRICO (SOS) EN
PACIENTES CON SEPSIS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO**

INVESTIGADORES

MARÍA CRISTINA GENEY MONTES

DIANA CECILIA POVEDA ROJAS

AIDA ALEXANDRA LARA PALACIOS

CRISTHIAN ALEXANDER USECHE BELTRÁN

.

Asesor

MILCIADES IBANEZ PINILLA

ESTADISTICO-MATEMATICO ESP Y MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA,

DOCTORADO EN CIENCIAS ©

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO - UNIVERSIDAD CES

ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

Bogotá D.C., Noviembre de 2016

**CAPACIDAD PREDICTORA DEL SCORE DE SEPSIS OBSTÉTRICO (SOS) EN
PACIENTES CON SEPSIS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO**

MARÍA CRISTINA GENEY MONTES

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Epidemiología

AIDA ALEXANDRA LARA PALACIOS

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor

MILCIADES IBANEZ PINILLA

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Universidad del Rosario

Universidad Militar Nueva Granada

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO - UNIVERSIDAD CES

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Bogotá D.C., Noviembre de 2016

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Dr. Jorge Ernesto Nino González

Gestor de la Unidad de Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Dra. Mónica María Massaro Ceballos

Docente Especialización en Epidemiología

Universidad del Rosario – CES

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	10
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.2.Planteamiento del problema	11
1.3. Justificación	13
1.4. Pregunta de investigación	14
2. MARCO TEÓRICO	15
2.1. Morbilidad Materna Extrema	15
2.2. Sepsis en Obstetricia	18
2.2.1 Generalidades	18
2.2.2 Incidencia y Mortalidad	24
2.2.3 Factores de Riesgo	25
2.2.4 Etiología	28
2.2.5 Respuesta fisiológica en la sepsis	29
2.3 Puntajes de severidad en sepsis obstétrica	30
3. OBJETIVOS	37
3.1. Objetivo general	37
3.2. Objetivos específicos	37
4. METODOLOGÍA	38
4.1. Enfoque metodológico de la investigación	38
4.2. Tipo de estudio	38
4.3. Diagrama del estudio	39
4.4. Hipótesis	39
4.5. Población	40
4.6. Criterios de elegibilidad	40
4.7. Diseño muestral	41
4.8. Cálculo del tamaño de la muestra	41
4.9. Descripción de las variables	42
4.10. Técnicas de recolección de la información	46

4.11.	Control de errores y sesgos	47
4.12.	Técnicas de procesamiento y análisis de los datos	47
5.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	49
6.	RESULTADOS	50
6.1.	Capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).....	50
6.1.1.	Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS ..	50
6.1.2.	Características sociodemográficas y clínicas para ingreso a UCI	54
6.1.3.	Análisis bivariado del ingreso a UCI según valor de puntaje SOS	57
6.1.4.	Regresión Logística del ingreso a UCI de pacientes obstétricas con sepsis.	60
6.2.	Capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO)	61
6.2.1.	Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS...	61
6.2.2.	Características sociodemográficas y clínicas para ingreso a CEGO	64
6.2.3.	Análisis bivariado del ingreso a CEGO según valor de puntaje SOS	66
6.2.4.	Regresión Logística del ingreso a CEGO de pacientes obstétricas con sepsis	68
7.	DISCUSIÓN	70
8.	CONCLUSIONES	75
9.	RECOMENDACIONES	76
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	77
11.	ANEXOS	81

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1.	Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con el diagnóstico	16
Tabla 2.	Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con el manejo	16
Tabla 3.	Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con la disfunción orgánica	17
Tabla 4.	Criterios de qSOFA	20
Tabla 5.	Puntaje secuencial de sepsis relacionada con disfunción orgánica	21
Tabla 6.	Criterios maternos tempranos de alarma (MEOWS)	23
Tabla 7.	Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis materna	26
Tabla 8.	Características relacionadas con mortalidad materna en sepsis	27
Tabla 9.	Causas de sepsis grave y shock séptico en la paciente obstétrica	28
Tabla 10.	Escala de APACHE II	31
Tabla 11.	Escala APACHE II: puntuación en relación con mortalidad	32
Tabla 12.	Score de Sepsis Obstétrico (SOS)	35
Tabla 13.	Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS ≥ 6 y puntaje SOS <6	51
Tabla 14.	Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a UCI	55
Tabla 15.	Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a UCI según valor de puntaje SOS ≥ 6 y puntaje SOS <6	57
Tabla 16.	Propiedades diagnosticas del puntaje SOS para ingreso a UCI según diferentes puntos de corte	58

Tabla 17. Modelo de regresión logística para ingreso a UCI ajustado por variables de confusión	61
Tabla 18. Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS 3 – 5 y puntaje SOS <3	62
Tabla 19. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a CEGO en pacientes con puntaje SOS menor a 6	64
Tabla 20. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a CEGO según valor de puntaje SOS 3 - 5 y puntaje SOS <3	66
Tabla 21. Propiedades diagnosticas del puntaje SOS para ingreso a CEGO según diferentes puntos de corte	67
Tabla 22. Modelo de regresión logística para ingreso a CEGO	69

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Criterios para Sepsis	19
Figura 2. Definición de shock séptico	22
Figura 3. Curva ROC para ingreso a UCI según puntaje SOS	59
Figura 4. Curva ROC para ingreso a CEGO según puntaje SOS	68

RESUMEN

Introducción: El Score de Sepsis Obstétrico (SOS) es una escala de estratificación y pronóstico que tiene en cuenta estos cambios y busca identificar el riesgo de ingreso a UCI de las pacientes obstétricas con sepsis, optimizando el manejo de estas pacientes con la finalidad de disminuir la mortalidad materna.

Objetivo: Determinar la capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO) en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio.

Metodología: Se realizó un estudio observacional analítico de cohortes de tipo retrospectivo. Se aplicó el puntaje SOS en las primeras 48 horas de realizar el diagnóstico de sepsis a pacientes durante el embarazo y el puerperio en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de agosto de 2014 a julio de 2016. El evento evaluado fue el ingreso o no a UCI o CEGO, de acuerdo con la gravedad del caso.

Resultados: Se incluyeron 284 pacientes con diagnóstico de sepsis. La prevalencia del ingreso a UCI fue del 19.72% y a CEGO del 22.41%. Se documentó un OR ajustado para la asociación del Puntaje $SOS \geq 6$ con el ingreso a UCI de 27.23 (IC 95%, 11.73 - 63.21) y para el Puntaje $SOS 3 - 5$ con el ingreso a CEGO de 6.41 (IC 95%, 3.18 - 12.93). El puntaje SOS tuvo un área bajo la curva de 0.917 (IC 95%, 0.87 - 0.95) para el ingreso a UCI y de 0.755 (IC 95%, 0.68 - 0.82) para el ingreso a CEGO. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el ingreso a UCI con causa no obstétrica de la sepsis y con hemocultivo positivo. Para el ingreso a CEGO se encontró asociación estadísticamente significativa con causa no obstétrica de la sepsis.

Conclusiones: El puntaje de Score de Sepsis Obstétrico (SOS) es una herramienta útil para identificar de forma oportuna a las pacientes obstétricas con sepsis que puedan requerir un manejo en la unidad de cuidados intensivos o de cuidados intermedios. Se necesitan estudios adicionales de carácter multicéntrico o prospectivo.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La disminución de la morbilidad y mortalidad en las pacientes gestantes es uno de los objetivos de desarrollo del milenio y es un importante problema de salud pública en Colombia y en el mundo. Se ha estimado que el 15% de las muertes maternas al año son causadas por sepsis, pese a los avances en higiene, uso de antibióticos y mayor eficacia en los sistemas de salud (1), llegando a ser tres veces más frecuente en países de bajos ingresos comparado con los países desarrollados (2).

Según la información reportada por el DANE (3), en el año 2011 la razón de mortalidad materna en Colombia fue de 71,22 por cada 100.000 nacidos vivos, presentando una disminución en el tiempo respecto a la tasa presentada en el año 2000. La razón de mortalidad materna en el año 2011 en Bogotá fue de 40.63 por 100.000 nacidos vivos (4), siendo la sepsis una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna extrema en las gestantes, después de los trastornos hipertensivos y de la hemorragia (1). Según cifras del Sivigila del 2013, en Bogotá el 14,2% del total de mortalidad obstétrica fue por sepsis (5).

Además, la sepsis en pacientes obstétricas se ubica dentro de los primeros motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde existen estadísticas de ingreso que van de 0.4 a 4.18% según sean países desarrollados o en vía de desarrollo (1,4). Todos estos datos hacen que su detección, diagnóstico y manejo oportuno cobre cada vez más importancia dentro de la práctica obstétrica.

Por otra parte, la mayoría de los estudios sobre sepsis que incluyen criterios diagnósticos, manejo y escalas para definir pronóstico excluyen a las pacientes obstétricas. Este es el caso de la nueva definición de sepsis y shock séptico del consenso del año 2014 de la Sociedad Europea de Cuidado Intensivo y la Sociedad de Cuidado Crítico, donde tienen en cuenta las variables de la escala de SOFA para definir sepsis y a la misma vez shock séptico (6).

También, la aplicación de la escala de APACHE en las Unidades de Cuidado Intensivo hace parte del abordaje y manejo rutinario en estos escenarios para definir riesgo de mortalidad y pronóstico en paciente crítico, y se aplica de manera indistinta a la población gestante.

Las pacientes obstétricas que cursan con sepsis son un grupo poblacional con condiciones especiales dadas por la presencia del feto, las patologías asociadas propias de la gestación y por los cambios fisiológicos del embarazo y el puerperio. Actualmente en la práctica asistencial no se cuenta con escalas de estratificación y pronóstico que tenga en cuenta estas características y las escalas anteriormente mencionadas pueden originar una sobreestimación de los datos.

Ante la falta de sistemas de puntuación Albright y colaboradores (7), diseñaron el Score de Sepsis Obstétrico (SOS) que combina elementos de las escalas REMS, APACHE y del Surviving Sepsis Campaign, y los modifica teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo y el puerperio. Esta escala busca identificar el riesgo de ingreso a la UCI de estas pacientes, lo que permite optimizar el manejo de esta población y con ello disminuir la mortalidad materna por esta causa.

Este puntaje es de reciente aparición y aún no se ha implementado de forma rutinaria en los protocolos y guías de manejo obstétricos. El presente estudio busca verificar la utilidad

diagnóstica de esta escala en un servicio de obstetricia de alto nivel de complejidad en Bogotá, y establecer su capacidad predictora para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y a la Unidad de Cuidado Intermedios en las pacientes obstétricas con sepsis.

1.2. Justificación

La sepsis una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población obstétrica, por lo que resulta de gran relevancia y utilidad diagnóstica el adecuado diseño y uso del Score de Sepsis en pacientes Obstétricas como instrumento para facilitar la identificación y el manejo oportuno de pacientes en riesgo de morbilidad extrema y mortalidad materna por esta causa.

El presente estudio ofrece beneficios para la comunidad científica del área de Ginecología y Obstetricia y para el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) a través de la obtención de datos sobre la caracterización de la sepsis en la paciente obstétrica en nuestro medio, su oportunidad en cuanto al inicio del tratamiento y el adecuado empleo de los diferentes lugares de manejo, en especial de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) y la Unidad de Cuidado Especial Obstétrico (CEGO). Además, la información obtenida permitirá establecer pautas para definir en nuestra institución los diferentes escenarios posibles para el manejo de la sepsis de acuerdo a la severidad del cuadro clínico de ingreso, el cual se podrá clasificar y definir de una forma mucho más objetiva con el empleo del puntaje.

También, de acuerdo a los resultados obtenidos se abriría la posibilidad de su implementación y su uso rutinario del puntaje S.O.S, con el fin de facilitar la identificación y el manejo oportuno de pacientes en riesgo de morbilidad extrema y mortalidad materna por sepsis.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstétrico (CEGO) en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de Agosto de 2014 a Julio de 2016?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Morbilidad materna extrema

La morbilidad materna extrema (MME), conocida como “Near Miss”, es un término propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), definida como aquella complicación severa que ocurre durante el embarazo, parto o los primeros 42 días posteriores al término del embarazo, por la que una mujer casi muere pero sobrevive (8) y que requiere de una atención inmediata con el fin de evitar su muerte (4).

Al estar la MME constituida por patologías y condiciones obstétricas agudas severas que ponen en riesgo extremo la vida de la gestante, se convierte en herramienta útil para la investigación en salud obstétrica (9) y a la vez en una estrategia para el seguimiento y la evaluación de la salud materna, constituyéndose como un indicador directo del grado de desarrollo de los países (5,9). Actualmente, su reporte y vigilancia epidemiológica es tomado como una de las acciones regionales de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) para mejorar la salud materna, y así, lograr reducir la tasa de mortalidad materna en tres cuartas partes para el año 2015, como uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (4,9). Su análisis sirve para generar programas y políticas que eviten la muerte de la gestante y su hijo disminuyendo las repercusiones sociales y económicas en el país (9).

Los criterios de inclusión para MME se clasifican en tres grupos, de acuerdo al diagnóstico, al manejo y al tipo de disfunción orgánica (Tablas 1, 2 y 3) (10):

Tabla 1. Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con el diagnóstico.

Choque Séptico	Corresponde a hipotensión (TAS < 90 mm Hg o TAM < 60 mm Hg) inducida por la sepsis a pesar de la administración adecuada de líquidos, asociada a signos de disfunción orgánica.
Choque Hemorrágico	Cuadro clínico de hipotensión (TAS < 90 mm Hg o TAM < 60 mm Hg), taquicardia (FC > 100 x min), alteración del estado de conciencia, ausencia de pulsos periféricos en relación con una pérdida de volumen secundario a sangrado.
Eclampsia	Presencia de una o más convulsiones en el contexto de paciente con preeclampsia y en ausencia de otros trastornos neurológicos; que tiene su causa desencadenante en un vasoespasma cerebral con isquemia local, encefalopatía hipertensiva con hiperperfusión, edema vasógeno y daño endotelial

Tomado de: Bello M, Vásquez D, Rojas J, Sará P, Cogollo M, Jaramillo J, Dueñas C. Indicadores de morbilidad materna extrema en una clínica universitaria de tercer nivel de complejidad. Evaluación retrospectiva. Rev cienc biomed 2012; 3:291-299

El segundo grupo en el que se clasifica la Morbilidad Materna Extrema es el relacionado con el lugar de manejo de la paciente (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con el manejo.

Ingreso a UCI	Paciente que ingresa a UCI excepto para monitoria secundaria a cirugía electiva.
Cirugía	Se refiere a procedimientos diferentes al parto y la cesárea, practicados como parte del manejo de una complicación obstétrica.
Transfusión	Administración de tres o más unidades de hemoderivados en una paciente con compromiso hemodinámico secundario a pérdidas sanguíneas agudas.

Tomado de: Bello M, Vásquez D, Rojas J, Sará P, Cogollo M, Jaramillo J, Dueñas C. Indicadores de morbilidad materna extrema en una clínica universitaria de tercer nivel de complejidad. Evaluación retrospectiva. Rev cienc biomed 2012; 3:291-299

La clasificación de morbilidad materna extrema según la disfunción orgánica es la más empleada en estudios y protocolos de salud pública (Tabla 3).

Tabla 3. *Criterios de morbilidad materna extrema relacionados con la disfunción orgánica*

Cardiaca	Paro cardiorrespiratorio. Requerimiento de diuréticos endovenosos
Vascular	Hipotensión (TAS < 90 mm Hg, TAM < 60mmHg) por más de 30 minutos o asociado a sangrado Taquicardia (FC >100 latidos por minuto) por más de 30 minutos o asociado a sangrado Requerimiento de vasopresores. Requerimiento de vasodilatadores en infusión
Renal	Creatinina mayor 1.2 mg/dL Oliguria que no responde a diuréticos endovenosos Trastorno hidroelectrolítico severo
Hepática	Ictericia. Hepatomegalia Bilirrubina total > o igual a 3 mg/dL, Transaminasas > o igual a 70 UI/L, LDH > o igual a 600 UI/L
Metabólica	Glicemia > o igual a 140 mg/dL con o sin presencia de diabetes Hiperlactacidemia > o igual a 1 mmol/L Base exceso < o igual a -5.5. Crisis tiroidea o Cetoacidosis diabética
Cerebral	Coma, Convulsiones, Desorientación. Signos de focalización neurológica
Respiratoria	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) Ventilación mecánica
Coagulación	Coagulación intravascular diseminada Trombocitopenia < o igual a 100.000 /dL Hemolisis (LDH > o igual a 600 UI/L)

Tomado de: Bello M, Vásquez D, Rojas J, Sará P, Cogollo M, Jaramillo J, Dueñas C. Indicadores de morbilidad materna extrema en una clínica universitaria de tercer nivel de complejidad. Evaluación retrospectiva. Rev cienc biomed 2012; 3:291-299

Con estos datos se reporta en la literatura la mayor parte de MME dada por los criterios de manejo específico principalmente por la necesidad de histerectomía e ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) (11). Sin embargo, en Latinoamérica se dan reportes de porcentajes similares por enfermedad específica y los criterios relacionados con el manejo, siendo el ingreso a UCI el principal criterio dentro de este grupo (4,11). Respecto a otras regiones del mundo, las cifras de MME en África corresponden a 14.98%, Asia 5.07% y Latinoamérica y el Caribe 4.9% (11).

Por otra parte, en Colombia las principales patologías causantes de MME reportadas tanto en los boletines epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud (INS) como en estudios realizados en diferentes instituciones del país son: en primer lugar, los trastornos hipertensivos de embarazo con aproximadamente un 60.7%, en segundo lugar, la hemorragia obstétrica con un 20.6% (4,7) y en tercer lugar la sepsis con un 14.2% (10,12,13). Sin embargo, pese a que esta última ocupa el tercer lugar en cuanto a morbilidad, se disputa el primer lugar junto con la hemorragia obstétrica en cifras de mortalidad (10,13) y se ubica dentro de los primeros motivos de ingreso a UCI (1), lo que hace que su detección, diagnóstico y manejo oportuno cobre cada vez más importancia dentro de la práctica obstétrica sin dejar a un lado las otras causas de MME.

2.2 Sepsis en obstetricia

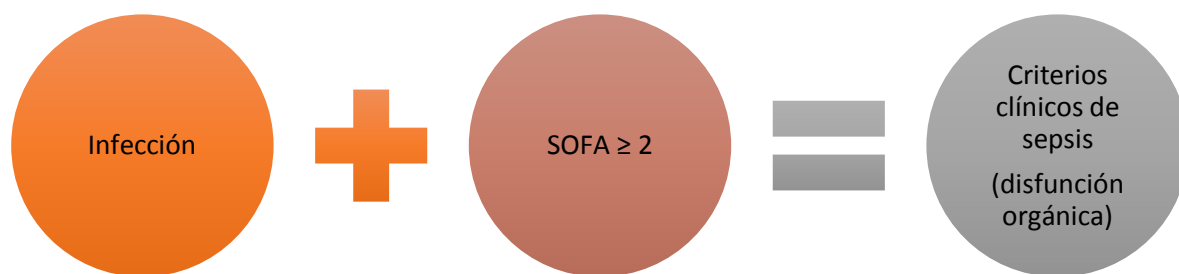
2.2.1 Generalidades

En enero del 2014 la Sociedad Europea de Cuidado Intensivo y la Sociedad de Cuidado Crítico convocaron a un grupo de expertos para redefinir el concepto de sepsis y shock séptico, sin que en ese consenso se incluyeran a las mujeres embarazadas. Actualmente se

considera sepsis como la disfunción orgánica que pone en peligro la vida del paciente, causada por una respuesta no regulada a la infección, desapareciendo por lo tanto la definición de sepsis severa y redefiniendo shock séptico como un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías del sistema circulatorio y el metabolismo celular son suficientemente graves para aumentar la mortalidad del paciente.

Estos nuevos conceptos aparecieron con el afán de diferenciar la sepsis de la infección sin complicaciones, ya que se considera que los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) anteriormente importantes para la definición de sepsis, tienen escasa validez discriminativa, ya que en muchas ocasiones aparecen como una respuesta normal de defensa del paciente a algún proceso patológico que no necesariamente tiene que ver con infección ni que amenace la vida del paciente. Además, permite una visión más amplia para diferenciar choque séptico de disfunción cardiovascular sola y reconocer la importancia de la anormalidad celular.

Figura 1. *Criterios para Sepsis*



Los criterios clínicos para identificar la sepsis dependen del ámbito donde se encuentre el paciente. En pacientes fuera de UCI se pueden emplear los criterios de qSOFA (Tabla 4) que mostraron una mayor validez predictiva que los criterios de SIRS. Con un puntaje ≥ 2 permiten identificar una posible infección que amenaza la vida y de tener una estancia prolongada en UCI o una mayor mortalidad. No requiere de pruebas de laboratorio y se puede evaluar de forma rápida, repetida y son especialmente relevantes en entornos de escasos recursos.

Tabla 4. Criterios de qSOFA

qSOFA (Quick SOFA)
Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm
Alteración del estado de conciencia
Presión Sistólica ≤ 100 mm Hg.

Tomado de: Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315:801-810

En pacientes hospitalizados en la UCI, la puntuación SOFA es una de las más usadas y muestra también una mejor validez predictiva, necesitándose una puntuación ≥ 2 para considerar disfunción orgánica como consecuencia de la infección (Tabla 5).

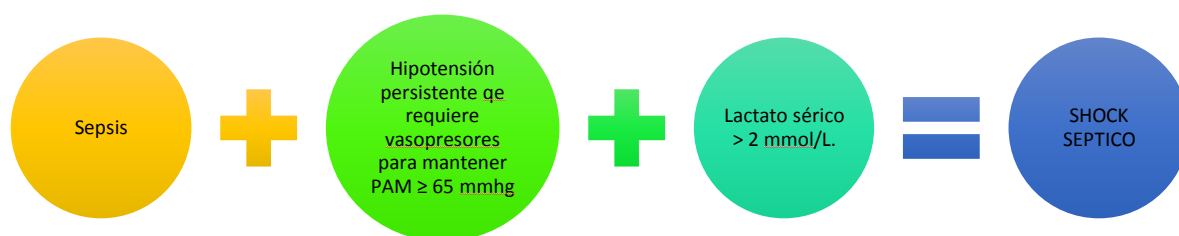
Tabla 5. Puntaje secuencial de sepsis relacionada con disfunción orgánica

Score/ Sistema	0	1	2	3	4
Respiración					
PaO₂/FIO₂ (mmHg)	≥ 400	<400	<300	<200 con soporte respiratorio	<100 con soporte respiratorio
Coagulación Plaquetas	≥ 150.000	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
Hígado Bilirrubinas (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mm Hg	PAM < 70 mm Hg	Dopamina <5 o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5.1-15 o Epinefrina ≤0.1 o Norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o Epinefrina >0.1 o Norepinefrina >0.1
Sistema nervioso central (Glasgow)	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
Gasto urinario (ml/día)				< 500	<200

Tomado de: Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315:801-810

Se define shock séptico cuando hay sepsis con hipotensión persistente que requiere el uso de vasopresores para mantener la presión arterial media ≥ 65 mm Hg y un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reposición de un volumen adecuado (Figura 2). Esta combinación comprende tanto la disfunción celular como las alteraciones cardiovasculares y se asocia con una mortalidad significativamente mayor.

Figura 2. Definición de shock séptico



Esta nueva definición de sepsis que incluye la utilización tanto de los puntajes de SOFA como qSOFA, no han sido validados en la población obstétrica y no tienen en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo. La mayoría de los datos disponibles provienen de estudios que han excluido a las mujeres embarazadas por lo que faltan datos específicos para esta población y son necesarias mayor número de investigaciones en cuidado crítico durante la gestación (14).

Dentro de los cambios fisiológicos del embarazo se ha descrito un aumento en la frecuencia cardíaca en un 20 a 30% en tercer trimestre, una disminución de la presión diastólica de 5 a 10 mm Hg en el segundo trimestre con retorno a normalidad en el tercer trimestre, un aumento del 20-40% en la ventilación por minuto, la PaCO₂ suele ser menor a 32mmHg, la PaO₂ aumenta entre 106-108 mm Hg y de 101-104 mm Hg en el tercer trimestre, elevación en el recuento leucocitario en 16900 para el tercer trimestre y hasta de 30000 en el trabajo de parto y el parto (2,15). Todo esto podría conllevar a un sobre diagnóstico y a una inadecuada clasificación y manejo de estas pacientes obstétricas (13), por lo que se requieren criterios novedosos para facilitar el diagnóstico temprano y el manejo oportuno que conlleve a prevenir las muertes relacionadas con sepsis (16).

En respuesta a esta necesidad varios comités para la seguridad materna han establecido los Criterios Maternos Tempranos de Alarma Modificados (Modified Early Obstetric Warning System- - MEOWS) (tabla 6), los cuales han mostrado en los estudios una sensibilidad del 89% y una especificidad del 79% con un valor predictivo positivo de 39% y valor predictivo negativo de 98% (17).

También, Albright y colaboradores diseñaron el Score de Sepsis Obstétrico (SOS) (7), que combina elementos de las escalas REMS, APACHE y del Surviving Sepsis Campaign, y los modifica teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo y el puerperio. Los criterios de SIRS para sepsis, que aunque en el nuevo consenso tienen escasa validez discriminativa, pueden seguir siendo útiles para la identificación de la infección, cuando se combina con las características específicas de la paciente, y más teniendo en cuenta que las escalas de qSOFA Y SOFA, utilizadas en la nueva definición, no han sido validadas para pacientes obstétricas. El puntaje S.O.S tiene como objetivo identificar el riesgo que tiene una paciente gestante o puérpera con signos de sepsis de ingresar a UCI.

Tabla 6. Criterios maternos tempranos de alarma (MEOWS)

Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	<90 ó >160
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	>100
Frecuencia Cardíaca (latidos por minuto)	<50 ó >120
Frecuencia Respiratoria (resp por minuto)	<10 ó >30
Saturación de Oxígeno (%)	<95
Oliguria (ml/h) por ≥2 horas	<35
Agitación materna, confusión o no respuesta	
Paciente con preeclampsia con cefalea que no cede o dificultad respiratoria	

Tomado de Mhyre JM, D'Oria R, Hameed AB, Lappen JR, Holley SL, Hunter SK, et al. The Maternal Early Warning Criteria: a proposal from the national partnership for maternal safety. Obstet Gynecol. 2014; 124: 782–6

2.2.2 Incidencia y mortalidad

La incidencia de sepsis puede ser subestimada ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos y las indicaciones para el ingreso a UCI no son siempre claras. Además, las características socio económicas resultan en diferencias en la admisión y la utilización de la UCI en países desarrollados y en vía de desarrollo.

La incidencia reportada es probable que sea inexacta debido al sub registro o a la clasificación errónea. El shock séptico en el embarazo se ha reportado con una incidencia de 2.3 por 100000 gestaciones. Otros estudios han reportado tasas de mortalidad materna del 12% de mujeres tratadas en unidad de cuidado intensivo y del 20 – 28 % en aquellas con shock séptico (18).

A pesar de que la sepsis materna es considerada una complicación del embarazo relativamente rara, se encuentra dentro de las primeras causas de mortalidad materna, llegando a establecerse la mortalidad por esta en 2.7% en los países desarrollados y del 11.6% en los países en desarrollo, con una tasa de incidencia de 29.4 por cada 100.000 nacidos vivos (19).

Aunque el grupo de pacientes obstétricas que requieren ingreso a UCI es menor al 2% en países desarrollados (1), existen estadísticas de países en vía de desarrollo que van del 0.4 a 4.18%, donde se establece que la mayoría de estos ingresos están relacionados con patologías infecciosas (1,4), siendo el 5% de las admisiones a UCI (7).

El choque séptico representa el 10% de los ingresos a UCI, siendo la principal causa de choque en este servicio (1), documentándose entre 0-12% de las pacientes obstétricas con bacteremia (20).

La incidencia de sepsis materna es reportada de 0.1 a 0.3%, teniendo una significativa reducción desde los años setenta, partiendo de las fuentes más comunes de bacteremia durante el embarazo, como lo son la corioamnionitis y las infecciones del tracto genital (21).

En cuanto al pronóstico, podemos decir que la recuperación del shock séptico en la paciente grávida parece favorable y el riesgo de muerte es mucho menor cuando se compara con la de una población no obstétrica (20), lo cual se atribuye a la falta de factores subyacentes como comorbilidades, pacientes más jóvenes y previamente sanas y que un sitio potencial de la infección como la pelvis pueda ser más susceptible a intervención médica y quirúrgica (20). Además, está bien establecido que el uso de antibióticos en la primera hora del reconocimiento de shock séptico (recomendación grado 1B) y de la sepsis severa sin shock séptico (grado 1C) debe ser la meta de la terapia (20), y que el inicio de resucitación agresiva con fluidos son prioridades en el manejo de los pacientes con sepsis severa o shock séptico, lo cual mejora sustantivamente la supervivencia (20)

2.2.3 Factores de riesgo

La asociación de obesidad, parto vaginal y edad menor de 25 años son factores de riesgo identificados en el desarrollo de sepsis en la población obstétrica (20).

Una de las cohortes más grandes realizadas hasta el momento por un periodo de 10 años de seguimiento, que incluyó a 5338995 pacientes obstétricas con 1571 casos de sepsis materna, documentó las diferentes asociaciones en cuanto a morbilidad y riesgos para el desarrollo de esta patología (tablas 7 y 8) (19).

Tabla 7. Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis materna.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS	OR CRUDO (95%CI)	OR AJUSTADO (95%CI)	AJUSTADO – VALOR P
Edad >35 años	1.52 (1.32–1.76)	1.41 (1.21–1.64)	<0.001
Raza Negra	2.28 (1.97–2.64)	1.20 (1.02–1.41)	0.026
Tabaquismo	1.33 (0.96–1.83)	1.42 (1.02–1.98)	0.040
Embarazo Temprano			
Diabetes Mellitus	3.46 (2.60–4.60)	2.10 (1.54–2.87)	<0.001
Enfermedad Cardiovascular	8.42 (6.97–10.18)	4.82 (3.90–5.96)	<0.001
Embarazo Tardío			
Eclampsia	14.50 (9.22–22.82)	4.50 (2.66–7.62)	<0.001
Ruptura prematura de membranas pretermino	2.12 (1.53–2.96)	0.59 (0.37–0.93)	0.023
Trabajo de Parto, Parto y Puerperio			
	1.46 (0.96–2.23)	1.35 (0.88–2.06)	0.164
Trabajo de Parto Pretermino	3.02 (2.67–3.43)	2.43 (2.12–2.80)	<0.001
Parto Pretérmino	1.61 (1.31–1.99)	1.42 (1.09–1.86)	0.009
Ruptura Prematura de Membranas	0.26 (0.20–0.35)	0.29 (0.22–0.39)	<0.001
Embarazo Posttermino	1.0	1.0	
Parto Vaginal Espontaneo	0.47 (0.33–0.65)	0.47 (0.34–0.66)	<0.001
Parto Instrumentado	1.76 (1.59–1.95)	1.58 (1.42–1.76)	
Cesárea	56.47 (40.88–78.00)	43.77 (31.43–60.95)	
Histerectomía Periparto	174.09 (157.40–192.54)	156.10 (140.42–173.53)	<0.001
Infección Puerperal	3.70 (3.12–10.38)	3.46 (2.92–4.10)	<0.001
Hemorragia Post parto	10.89 (6.46–45.85)	31.98 (28.27–36.18)	<0.001
Transfusión	12.60 (11.08–14.32)	11.53 (10.11–13.14)	<0.001
Corioamnionitis			

Tomado de: Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenhaim H a. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: Population-based study in the USA. J Obstet Gynaecol Res. 2015; 41:1201-6

Tabla 8. Características relacionadas con mortalidad materna en sepsis.

CTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS	PACIENTES CON SEPSIS N=1502 (%)	MUERTES POR SEPSIS N=69 (%)	OR CRUDO (95%CI)	OR AJUSTADO (95%CI)	AJUSTADO – VALOR P
Edad (años)					
<25	37.55	24.64	0.53 (0.30–0.94)	0.52 (0.29–0.93)	
25–34	46.80	57.97	1.0	1.0	0.09
>35	15.65	17.39	0.90 (0.46–1.74)	0.88 (0.45–1.71)	
Raza					
Blanca	31.16	31.88	1.0	1.0	
Negra	17.24	30.43	1.72 (0.93–3.20)	1.78 (0.96–3.30)	0.05
Hispanica	19.97	13.04	0.64 (0.29–1.41)	0.69 (0.31–1.52)	
Otras	8.52	4.35	0.45 (0.15–1.69)	0.48 (0.14–1.62)	
Embarazo Temprano					
Hipertensión	2.06	1.45	0.70 (0.09–5.19)	0.51 (0.07–3.87)	0.73
Embarazo Tardío					
Ruptura prematura de membranas pretermino	2.40	0.00	-	-	0.20
Trabajo de Parto, Parto y Puerperio					
Ruptura Prematura de Membranas	5.93	4.35	0.72 (0.22–2.34)	1.52 (0.44–5.21)	0.58
Histerectomía Periparto	2.53	1.45	0.57 (0.08–4.19)	0.38 (0.05–2.91)	0.47
Transfusión	23.97	46.38	2.74 (1.68–4.47)	2.67 (1.62–4.42)	<0.001
Corioamnionitis	18.64	7.25	0.34 (0.14–0.85)	0.31 (0.12–0.80)	0.02
Infección Puerperal	43.14	37.68	0.80 (0.48–1.31)	0.68 (0.41–1.13)	0.40

Tomado de: Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenhaim H a. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: Population-based study in the USA. J Obstet Gynaecol Res. 2015; 41:1201-6

2.2.4 Etiología

Las causas tanto de sepsis severa como de choque séptico en las pacientes embarazadas y en el puerperio pueden ser tanto de origen obstétrico como no obstétrico (4,8,20)

A continuación se mencionan en la tabla 9, las principales causas (20):

Tabla 9. Causas de sepsis grave y shock séptico en la paciente obstétrica.

Origen Obstétrico	Corioamnionitis
	Endometritis posparto
	Aborto séptico
	Tromboflebitis pélvica séptica
	Infección de herida de cesárea
	Infecciones de episiotomía
Origen no Obstétrico	Apendicitis Aguda
	Colecistitis Aguda
	Infarto intestinal
	Pancreatitis necrotizante
	Infecciones del tracto urinario
	Pielonefritis (absceso perirrenal, cálculos renales)
	Neumonía
	VIH
	Malaria
Procedimientos Invasivos	Fascitis necrotizante
	Cerclajes infectados
	Posterior a toma de muestra de biopsia de vellosidades corionicas / amniocentesis (aborto séptico)
Misceláneo	Síndrome de shock tóxico

Tomado de: Mejía Monroy A, Moreno Espinoza A, Téllez Becerril G, Turcios Mendoza E. Guía Clínica de Sepsis y Embarazo. FLASOG, GC; 2013: 1

Varios estudios han demostrado que en las pacientes obstétricas con sepsis los principales agentes etiológicos aislados son aerobios Gram-negativos, seguido por bacterias Gram-positivas, y las infecciones mixtas o fúngicas (1,20). El principal microorganismo aislado es

la *Escherichia coli*, seguida de *Streptococcus* del Grupo B, *Staphylococcus aureus*, y bacterias anaeróbicas como *Listeria monocytogenes* (12, 21,22)

2.2.5 Respuesta fisiológica en la sepsis

Durante la sepsis en la mujer embarazada se evidencian cambios en diferentes sistemas, muchos de ellos exacerbados por las modificaciones fisiológicas de esta etapa.

A nivel cardiovascular se evidencia vasodilatación arterial aguda, disminución de la resistencia vascular sistémica, aumento del gasto cardiaco y disminución del volumen intravascular dado por el aumento en la permeabilidad capilar. Inicialmente los cambios son de una circulación hiperdinámica y a medida que avanza el shock séptico se presenta bradicardia, frialdad, oliguria/anuria y cianosis (15,22).

A nivel respiratorio la lesión endotelial puede generar síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA). Se observa además disminución en los factores de coagulación que puede conllevar a una coagulación intravascular diseminada y a nivel renal la lesión celular inducida por citoquinas y por isquemia puede desencadenar en una necrosis tubular aguda. Por otra parte, la hipoperfusión de la mucosa gástrica conlleva a atrofia de la misma, lo cual aumenta el riesgo de translocación bacteriana que puede agravar el proceso séptico.

Durante la sepsis se presenta disrupción de la barrera feto placentaria por mediadores inflamatorios. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que el feto presenta mayor resistencia a endotoxinas que la madre, en parte porque el sistema inmune fetal no se ha desarrollado completamente dentro del útero (22). La disminución en la entrega de oxígeno

tisular genera un metabolismo celular anaerobio lo que resulta en hiperlactatemia, lo que conlleva a hipoxia y acidosis fetal con disminución de la perfusión uteroplacentaria.

2.3 Puntajes de severidad en sepsis obstétrica

Existen varios sistemas de puntuación para describir objetivamente la severidad de enfermedades críticas y predecir el riesgo de mortalidad, permitiendo tomar medidas específicas y oportunas de manejo como la vigilancia clínica en una Unidad de Cuidados Intensivos. Los puntajes de predicción de mortalidad más utilizados en cuidados intensivos obstétricos son: “The acute physiologic and chronic health evaluation” (APACHE), “Rapid Emergency Medicine Score” (REMS), “Simplified Acute Physiologic Score (SAPS)” y “Mortality Prediction Model (MPM)” (23).

Hasta ahora el puntaje más estudiado y utilizado en la mayoría de las instituciones del país para la determinación de gravedad en paciente obstétrica con sepsis es el APACHE II, el cual ha sido ampliamente validado en hombres y en mujeres no embarazadas (24). El puntaje APACHE II está constituido por 12 variables clínicas y de laboratorio evaluadas en las primeras 24 horas después de la admisión como son: la temperatura, la presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, gases arteriales, pH, sodio, potasio y creatinina en suero, hematocrito, recuento de glóbulos blancos, la edad y escala Glasgow. Además, tiene en cuenta patologías crónicas o historia de inmunosupresión (tabla 10), estableciendo según el puntaje el porcentaje de mortalidad (tabla 11).

Tabla 10. Escala APACHE II

VARIABLES FISIOLÓGICAS	RANGO ELEVADO					RANGO BAJO			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (axilar +0,5°c)	41	39-40,9°		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	29,9
PAM (mm Hg)	160	130-159	110-129		70-109		50-69		49
FC (Lt/ m)	180	140-179	110-139		10-109		55-69	40-54	39
FR (rpm)	50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		5
pH arterial (preferido)	7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO ₃ sérico (venoso mEq/l)	52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodio sérico (mEq/l)	180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	110
Potasio sérico (mEq/l)	7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,
Creatinina (mg/dl) doble puntuación en caso de falla renal aguda	3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (total/mm ³)	40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de glasgow puntuación = 15- glasgow actual									
Oxigenación									
A. Si FIO ₂ 0,5 anotar PA-aO ₂ .									
B. Si FIO ₂ < 0,5 anotar PaO ₂ .	500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55

A. APS (Acute Physiology Score) total: suma de las 12 variables individuales.

B. Puntuación por edad (44: 0 punto; 45-54: 2 puntos; 55-64: 3 puntos; 54-74: 5 puntos; >75: 6 puntos).

C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo).

Puntuación apache II (suma de A+B+C). Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previo al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

- Hígado: cirrosis (con biopsia). Hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de falla hepática, encefalohepatopatía o coma.
- Cardiovascular: clase IV según New York Heart Association.
- Respiratorio: enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por ej: incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia, secundaria, hipertensión pulmonar severa (> 40 mmHg o dependencia respiratoria).
- Renal: hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ej: inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir, como por ej.: leucemia, linfoma, SIDA).

Tomado de: Salgado D y Rodríguez C. Bacteriemia, Sepsis y Shock séptico. En: Tratado de Geriátria para Residentes. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología. Capítulo 40. pág. 411 – 412

Tabla 11. *Escala APACHE II: puntuación en relación con mortalidad.*

PUNTUACIÓN	MORTALIDAD (%)
0 – 4	4
5 – 9	8
10 – 14	15
15 – 19	25
20 – 24	40
25 – 29	55
30 – 34	75
>34	85

Tomado de: Salgado D y Rodríguez C. Bacteriemia, Sepsis y Shock séptico. En: Tratado de Geriátria para Residentes. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología. Capítulo 40. pág. 411 – 412

Por otra parte, el puntaje SAPS predice el riesgo de mortalidad basado en 12 variables fisiológicas, la edad del paciente, el diagnóstico de ingreso y comorbilidades. Su limitación está en la exactitud en la predicción del riesgo de mortalidad en pacientes que no son admitidos por enfermedad cardiovascular. Con respecto al puntaje MPM II no sólo tiene en cuenta variables fisiológicas sino también el uso de reanimación cardiopulmonar, necesidad de soporte ventilatorio y diagnósticos agudos y crónicos (23).

El inconveniente en la aplicabilidad de estos puntajes en la población obstétrica según los estudios realizados es la sobreestimación de la tasa de mortalidad. Según uno de los estudios más grandes realizados al respecto que evaluó 93 mujeres embarazadas en comparación con 96 mujeres no embarazadas, se evidenció que la tasa de mortalidad predicha fue significativamente mayor en pacientes obstétricas en comparación con pacientes no obstétricas indicando una sobrestimación de la mortalidad (15,25,26), esto debido a que estos sistemas de puntuación no tienen en cuenta los ajustes fisiológicos de la mujer embarazada. Además, la población obstétrica por sus características demográficas presenta menos comorbilidades asociadas, ya que la mayoría de las veces suelen ser pacientes jóvenes y la terminación del embarazo puede conferir una mejora significativa de los resultados, limitando por lo tanto la aplicabilidad de estos scores en la predicción de mortalidad materna (15).

De estos puntajes mencionados la mayoría se aplican dentro de las 24 horas posteriores al ingreso y una vez llegan a la UCI. Al parecer no se conoce a la fecha ningún sistema de puntuación específico del embarazo para su uso inmediatamente la paciente ingresa al servicio de urgencias con signos de sepsis para predecir deterioro clínico y necesidad de UCI. El “Rapid Emergency Medicine Score” (REMS) es un fuerte predictor de mortalidad hospitalaria y se basa sólo en la edad y los signos vitales de ingreso al servicio de urgencias. Ofrece una puntuación rápida, de fácil realización e independiente del tratamiento posterior pero no ha sido aplicado a población obstétrica (24), e igualmente tiene el inconveniente de los otros puntajes referidos en que no tiene en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo.

En el año 2014 se publica una escala específica para sepsis en población obstétrica (7), lo que hace que se refute el paradigma de que no existen puntajes que permitan establecer el grado de severidad en la paciente gestante críticamente enferma por sepsis (1,4).

Esta nueva escala denominada “Sepsis in Obstetrics Score” (S.O.S) es un Sistema de puntaje modificado, que combina elementos de los Score REMS, APACHE y del Surviving Sepsis Campaign y los modifica teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo específicamente para sepsis (7). Ésta es la principal razón a la que se debe la sobrestimación de las otras escalas al no tener en cuenta estos cambios, los cuales incluyen (4,7).

- Disminución de la presión diastólica en 5-10mmHg en el II trimestre, con retorno en el III trimestre
- Aumento en el promedio de la frecuencia cardiaca en un 17%
- Elevación en el recuento leucocitario en 16900 para el III trimestre y 30000 en el trabajo de parto y parto.

Cabe resaltar que, en parámetros como temperatura, frecuencia respiratoria, presión sistólica, porcentaje de saturación de oxígeno y porcentaje de formas inmaduras de línea blanca, no se producen cambios respecto a la población general y que poco se sabe respecto al valor de ácido láctico (7), parámetros de vital importancia a la hora de evaluar estados sépticos.

Tabla 12. Score de Sepsis Obstétrico (SOS)

	RANGO ANORMAL ALTO				NORMAL	RANGO ANORMAL BAJO			
PUNTAJE	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
TEMPERATURA (°C)	>40.9	39 – 40.9		38.5 – 38.9	36 – 38.4	34 – 35.9	32 – 33.9	30 – 31.9	<30
TA SISTOLICA (mm Hg)					>90		70 – 90		<70
FRECUENCIA CARDIACA (LPM)	>179	150 – 179	130 – 149	120 – 129	≤119				
FRECUENCIA RESPIRATORIA (RPM)	>49	35 – 49		25 – 34	12 – 24	10 – 11	6 – 9		≤5
SPO2 (%)					≥92	90 – 91		85 – 89	<85%
LEUCOCITOS (/UL)	>39.9		25 – 39.9	17 – 24.9	5.7 – 16.9	3 – 5.6	1 – 2.9		<1
NEUTROFILOS INMADUROS (%)			≥10%		<10%				
ACIDO LACTICO (mmol/L)			≥4		<4				

Tomado de: Albright CM, Ali TN, Lopes V, et al. The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2014; 211:39.e1-8

El puntaje S.O.S tiene como objetivo identificar el riesgo que tiene de ingreso a UCI una paciente gestante o púrpura con signos de sepsis, teniendo como punto de corte una puntuación mayor o igual a 6. Se documentó una frecuencia de 16.7% de pacientes con este puntaje, de todas las 850 pacientes que se incluyeron en este estudio y se obtuvo una sensibilidad del 88.9%, especificidad de 95.2%, valor de predicción positivo (VPP) de 16.7% y negativo (VPN) de 99.9% (7). Siendo este el único estudio en el que se ha evaluado su rendimiento diagnóstico.

En la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) se adicionó un tercer sitio de manejo según el puntaje obtenido del puntaje S.O.S,

que corresponde a Cuidado Especial Ginecobstétrico (CEGO). Este equivale a una unidad de cuidados intermedios de adultos pero específica para pacientes obstétricas, donde se incluye a todas las pacientes que no tienen indicación de manejo o necesidad de intervenciones realizadas en UCI pero que igualmente no podrían ser vigiladas en hospitalización por mayor riesgo de complicaciones. Estas pacientes se catalogan como de riesgo moderado, el cual se define de manera empírica por puntajes de 3 a 5 en la escala S.O.S.

La Unidad de Ginecología y Obstetricia del HUCSR es parte de una institución de IV nivel en la ciudad de Bogotá, en la que se ofrecen servicios de alta complejidad como hospitalización (para patología obstétrica o ginecológica), atención de trabajo de parto, parto-cesárea y puerperio, procedimientos no invasivos e invasivos. Cuenta con servicio de medicina materno fetal de manera ambulatoria e intrahospitalaria, piso pélvico, oncología ginecológica y por supuesto Unidad de Cuidado Intensivo tanto para adulto como neonatal y la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstétrico. Se atiende un promedio mensual de 438 nacimientos, de los cuales 266 son por vía vaginal y 172 por cesárea, correspondiente a 60.7% y 39.2% de los nacimientos respectivamente.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO) en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de Agosto de 2014 a Julio de 2016

3.2. Objetivos específicos

- Describir las principales características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio.
- Comparar las principales características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio de acuerdo a su ingreso a UCI o a CEGO.
- Analizar la asociación entre el puntaje obtenido en la escala SOS con el ingreso a UCI o CEGO en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio.
- Identificar los factores asociados que mejor predicen el ingreso a UCI o a CEGO de las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio

4. METODOLOGÍA

4.1. Enfoque metodológico de la investigación

El enfoque metodológico empleado es de tipo cuantitativo, dado que el presente estudio utilizó la estadística como principal herramienta de análisis.

4.2. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico de cohortes en pacientes embarazadas y en puerperio, con diagnóstico de sepsis de cualquier origen que ingresaron a la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de la ciudad de Bogotá del 1 de Agosto del 2014 hasta el 31 de Julio del 2016.

Según la direccionalidad se considera un estudio de cohorte prospectivo y según la temporalidad se considera de tipo retrospectivo.

Se determinó la capacidad predictora para el ingreso a UCI y CEGO del puntaje de Score de Sepsis Obstétrico (SOS) aplicado en las primeras 48 horas de realizar el diagnóstico de sepsis. El evento evaluado fue el ingreso o no a UCI o CEGO, de acuerdo con la gravedad del caso. Se realizó una estratificación del puntaje de la escala y se relacionó con la decisión clínica de traslado de la paciente de la siguiente forma:

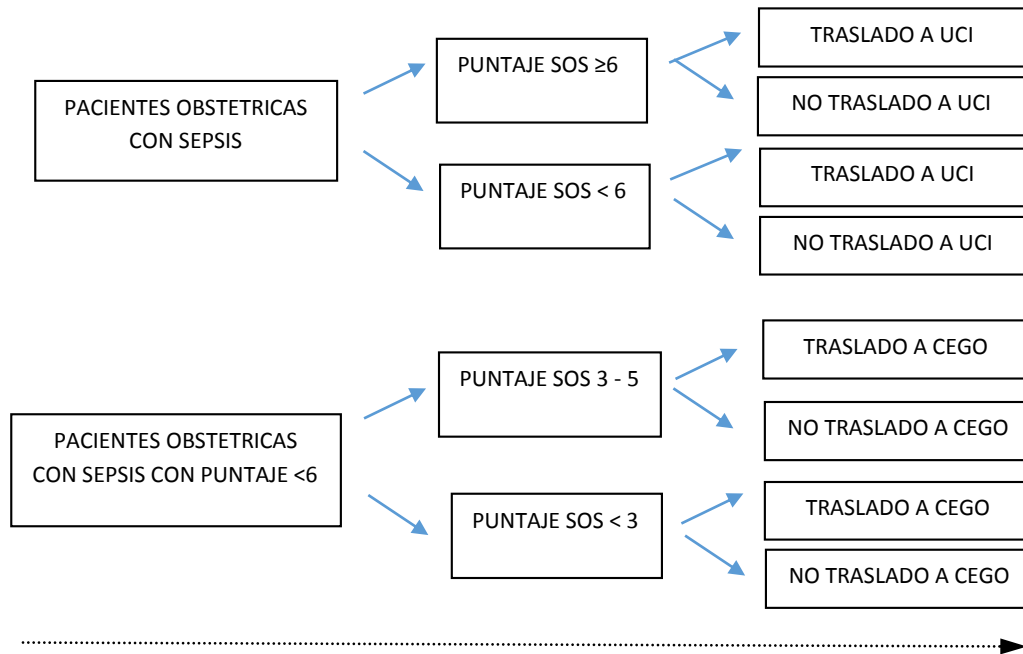
- Puntaje S.O.S de 0 a 2 : Traslado a hospitalización en piso
- Puntaje S.O.S de 3 a 5 : Traslado a CEGO
- Puntaje S.O.S ≥ 6 : Traslado a UCI

Se consideraron dos grupos en la cohorte de estudio:

- Grupos de expuestos: Pacientes con puntaje de sepsis mayor o igual a 6 para valorar ingreso a UCI y pacientes con puntaje de 3 a 5 para evaluar ingreso a CEGO

- Grupo de no expuestos: Pacientes con puntaje de sepsis menor de 6 para valorar ingreso a UCI y con puntaje de 0 a 2 para evaluar ingreso a CEGO.

4.3. Diagrama del Estudio



4.4. Hipótesis

4.4.1. Hipótesis nula

No existen diferencias con el uso del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) en la predicción del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico en pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio.

4.4.2. Hipótesis de investigación

El Score de Sepsis Obstétrico (SOS) tiene una capacidad predictora mayor del 80% para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO) en pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio.

4.5. Población

4.5.1 Población de referencia

Pacientes embarazadas o en puerperio entre los 14 y 44 años de edad con diagnóstico de sepsis de cualquier origen.

4.5.2. Población blanco

Pacientes embarazadas o en puerperio entre los 14 y 44 años de edad con diagnóstico de sepsis de cualquier origen que ingresaron a la Unidad de Ginecología y Obstetricia del HUCSR.

4.5.3. Población de estudio

Pacientes embarazadas o en puerperio entre los 14 y 44 años de edad con diagnóstico de sepsis de cualquier origen que ingresaron a la Unidad de Ginecología y Obstetricia del HUCSR del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de julio del 2016 y que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

4.6. Criterios de elegibilidad

4.6.1. Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 14 y 44 años
- Paciente obstétrica con alguna de estas características:
 - Paciente embarazada de cualquier edad gestacional
 - Paciente en puerperio (hasta 40 días post parto), independientemente de la vía del parto
 - Paciente con diagnóstico de aborto, independientemente de la edad gestacional en el momento de la pérdida.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis de cualquier origen al ingreso por urgencias o durante la hospitalización
- Diagnóstico de sepsis: Foco infeccioso documentado + presencia de SIRS (signos de

respuesta inflamatoria sistémica) dados por la presencia de dos o más criterios:

- Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o menor a 36°C
- Frecuencia Cardíaca mayor a 90 latidos por minuto
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones/min o PaCo_2 menor a 32 mm HG
- Leucocitos mayor a $12000/\text{mm}^3$ o menor a $4000/\text{mm}^3$ o bandemia $>10\%$.
- Paciente obstétrica con sepsis a quien se le pudo aplicar el puntaje S.O.S.

4.6.2. Criterios de exclusión

- Paciente en cuya historia clínica no estuviera consignado los parámetros correspondientes a las variables evaluadas en la escala S.O.S para realizar el cálculo de puntaje.
- Pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico o embarazo molar.
- Embarazo múltiple.

4.7. Diseño muestral

Para la selección de los sujetos a estudio se tuvo en cuenta el censo de todas las pacientes que consultaron a la Unidad de Ginecología y Obstetricia del HUCSR del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de julio del 2016 con diagnóstico de sepsis y que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión descritos. La selección de las pacientes se realizó de manera secuencial de acuerdo con la fecha de consulta a la institución, con el fin de garantizar el acceso a la población completa a estudio y para abarcar un mayor número de pacientes para el análisis de los datos.

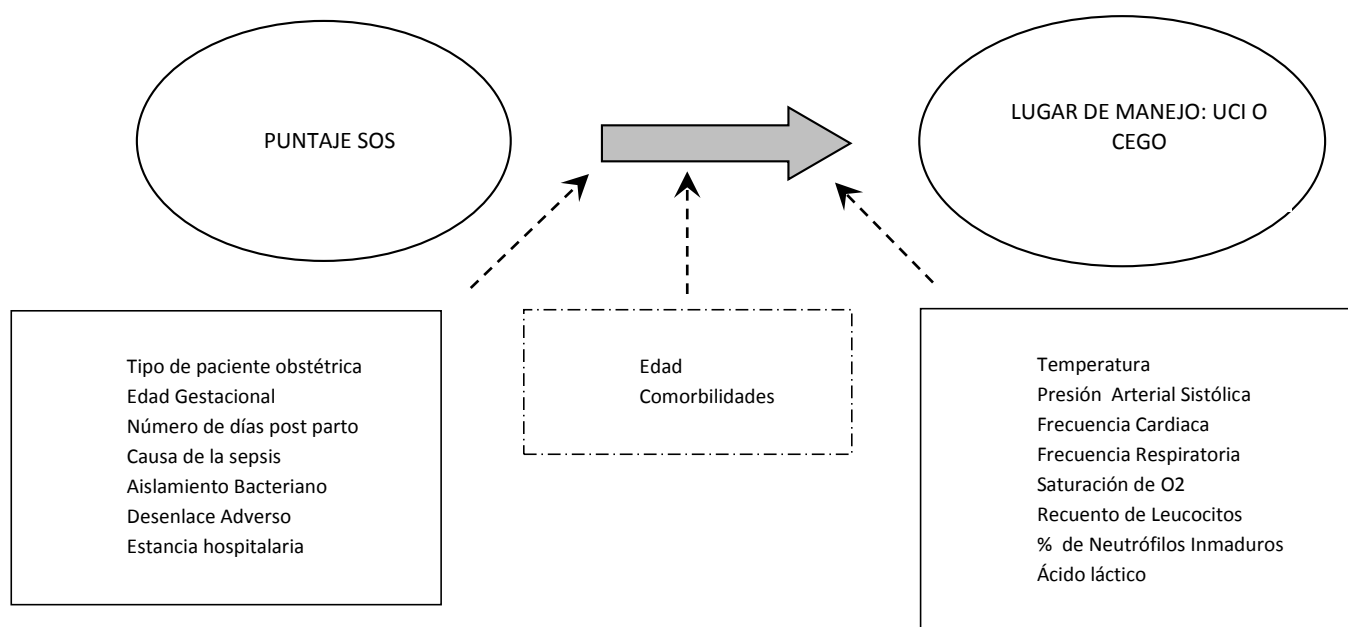
4.8 Cálculo del tamaño de la muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de la muestra para un estudio de cohorte en el programa EPIDAT® versión 3.1. Se tuvo en cuenta una prevalencia para el ingreso a UCI de pacientes con sepsis del 15% en países en vía de desarrollo (27), con una confianza del 95% y precisión

del 10%. Además de una sensibilidad de 88.9% y una especificidad del 95.2% descrito en estudios previos (7), para un total de 254 pacientes.

4.9.Descripción de las variables

4.9.1 Diagrama de variables



4.9.2 Tabla de variables

VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS	RANGO DE VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Cuantitativa	Razón	No Aplica	14 - 44	Años
Tipo de paciente obstétrica	Cualitativa	Nominal	1 = Embarazada 2 = Puérpera 3 = Post aborto	No Aplica	No Aplica
Edad Gestacional	Cuantitativa	Razón	No Aplica	5 - 42	Semanas
Número de días post parto	Cuantitativa	Razón	No Aplica	1 - 40	Días
Causa de la sepsis	Cualitativa	Nominal	- Obstétrico: 1 = Corioamnionitis 2= Endometritis 3= Miometritis 4= Aborto séptico 5= Infección de herida de cesárea 6= Infecciones de episiotomía - No Obstétrico: 7= Abdominal 8= Pulmonar 9= Urinario 10= Tejidos blandos 11= Otro	No Aplica	No Aplica
Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	1= Diabetes Pregestacional 2= Diabetes	No Aplica	No Aplica

			Gestacional		
			3= VIH		
			4= Alteración del tracto urinario		
			5= Trastornos hipertensivos		
			6= Cardiopatías		
			7= Enfermedad renal crónica		
			8= Lupus Eritematoso Sistémico		
			9 = Otro		
Urocultivo	Cualitativa	Nominal	1 = Positivo 2 = Negativo 3 = No se realizó	No Aplica	No Aplica
Hemocultivo	Cualitativa	Nominal	1 = Positivo 2 = Negativo 3 = No se realizó	No Aplica	No Aplica
Microorganismo aislado	Cualitativa	Nominal	1= E. coli 2= S. saprophyticus 3= Proteus spp 4= K. Pneumoniae 5= Pseudomonas 6= Enterobacter 7= Enterococo 8= Otro	No Aplica	No Aplica
Desenlace Adverso	Cualitativa	Nominal	1 = Aborto 2 = Parto pretérmino 3 = Histerectomía 4 = Muerte Materna 5 = Muerte Fetal	No Aplica	No Aplica

6 = Muerte Perinatal					
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Razón	No Aplica	0 - 90	Días
Puntaje por Temperatura	Cuantitativa	Intervalo	0 = 36 – 38.4 1 = 34 – 35.9 ó 38.5 – 38.9 2 = 32 – 33.9 3 = 30 – 31.9 ó 39 – 40.9 4 = < 30 ó >40.9	29 – 41.5	Grados Centígrados
Puntaje por Presión Arterial Sistólica	Cuantitativa	Razón	0 = Mayor a 90 2 = Entre 70 y 90 4 = Menor a 70	60 -220	Milímetros de mercurio
Puntaje por Frecuencia Cardíaca (FC)	Cuantitativa	Razón	0 = ≤ 119 1 = 120 – 129 2 = 130 - 149 3 = 150 – 179 4 = Mayor a 179	40 - 190	Latidos por minuto
Puntaje por Frecuencia Respiratoria (FR)	Cuantitativa	Razón	0 = 12 – 24 1 = 10 - 11 ó 25 - 34 2 = 6 – 9 3 = 35 – 49 4 = >49 ó ≤ 5	4 - 60	Respiraciones por minuto
Puntaje por Saturación de O₂ (SPO₂)	Cuantitativa	Razón	0 = $\geq 92\%$ 1 = 90 – 91% 3 = 85 – 89% 4 = < 85%	60 - 99	Porcentaje (%)
Puntaje por Recuento de Leucocitos (WBC)	Cuantitativa	Razón	0 = 5700 – 16900 1 = 17000 – 24900 ó 3000 – 5600 2 = 25000 – 39900 ó 1000 – 2900 4 = >39900 ó <1000	800 - 50000	Células por milímetro cubico

Puntaje por Porcentaje de Neutrófilos Inmaduros (cayados)	Cuantitativa	Razón	0 = Menor a 10% 2 = $\geq 10\%$:	0 – 20	Porcentaje (%)
Puntaje por Ácido láctico	Cuantitativa	Razón	0 = Menor a 4 2 = ≥ 4	0 – 10	Milimoles por litro
Puntaje S.O.S	Cuantitativa	Razón	No Aplica	0 a 28	No Aplica
Lugar de Manejo	Cualitativa	Nominal	1 = UCI 2 = CEGO 3 = Hospitalización en Piso	No Aplica	No Aplica

4.10. Técnicas de recolección de la información

4.10.1. Fuentes de información

La fuente de información fue de tipo secundaria, a partir de la revisión de la historia clínica electrónica de la institución para la obtención de los datos del estudio.

4.10.2. Instrumento de recolección de la información

Para la recolección de los datos de cada historia clínica seleccionada se diligenció un formato donde se registraron las variables a estudiar (Anexo 1). No se consignaron datos de identificación de las pacientes, como nombres propios o número de documento de identidad, con el fin de guardar la confidencialidad de los sujetos a estudio.

4.10.3. Proceso de obtención de la información

La información se tomó de la base de datos de las pacientes obstétricas con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Ginecología y Obstetricia del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de julio

del 2016. Se realizó la revisión de estas historias clínicas electrónicas y se verificó si cumplía con los criterios de elegibilidad para el ingreso al estudio.

Para los reportes de paraclínicos se revisó directamente el aplicativo de laboratorio dentro de la historia clínica electrónica del programa Heon utilizado en la institución, con el fin de garantizar la veracidad y exactitud de los datos. Para cada paciente seleccionada se realizó el cálculo del puntaje S.O.S y se tuvo en cuenta los peores parámetros de signos vitales y de laboratorios dentro de las primeras 48 horas desde que se realizó el diagnóstico de sepsis.

Se verificó la evolución clínica de las pacientes y si estas fueron trasladadas a UCI, CEGO u hospitalización en piso para su tratamiento y los días de estancia hospitalaria en el servicio.

Por último, se determinó el desenlace final de las pacientes en términos de mortalidad materna, fetal y perinatal o morbilidad dada por: aborto, parto pretérmino, corioamnionitis, endometritis, miometritis e histerectomía.

4.11. Control de errores y sesgos

Los sesgos de información fueron controlados por medio del uso de la historia clínica como fuente de información principal, las cuales fueron revisadas por dos investigadores (D.P.R y A.L.R). Además, se empleó un instrumento de recolección único para evitar perder información importante (Anexo 1). Los sesgos del observador y del observado se controlaron por los criterios diagnósticos de sepsis para ingreso al estudio, los cuales están definidos claramente. Además se emplearon definiciones precisas y parámetros de laboratorio exactos en la escala S.O.S evaluada y la recolección de la información fue de carácter retrospectiva por medio de fuentes de información secundarias. Los sesgos de selección estuvieron controlados por medio de los criterios de elegibilidad utilizados.

4.12. Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables con distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se realizaron pruebas de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk para variables cuantitativas y de acuerdo a esta se describieron con

medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, mínimo y máximo).

El análisis bivariado de variables cualitativas se realizó mediante la prueba de X^2 , prueba exacta de Fisher o Razón de verosimilitud exacta. La comparación de variables cuantitativas con cualitativas se llevó a cabo con la prueba de T de Student en el caso de variables con distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney en aquellas con distribución no normal. Se evaluaron las asociaciones entre variables por medio del RR y OR y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con valores de $p < 0.05$.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria incondicional con las variables que mostraron una asociación estadísticamente significativa, para determinar y predecir los factores asociados al ingreso a UCI o a CEGO de las pacientes con sepsis. Además, se realizó un análisis multivariado para ajuste de la asociación con posibles variables de confusión.

Se utilizó Microsoft® Office® 2013 para la realización de la base de datos, tablas, gráficos y la elaboración del informe final. Todo el análisis estadístico se realizó en IBM® SPSS® Statistics versión 22.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993, en su artículo 11, se considera que este estudio está clasificado como sin riesgo ya que se realizó solo revisión de las historias clínicas y no se realizó ninguna intervención sobre las personas a estudio.

Por otra parte, las historias clínicas fueron analizadas solo por dos de los investigadores y nadie más tuvo acceso a ellas. La información necesaria para el estudio se obtuvo a través de un formato específico de recolección de datos donde no se consignó ni el nombre ni el documento de identidad de las pacientes para mantener su privacidad. Estos formatos fueron guardados por los investigadores en un archivo ubicado en la Oficina de la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

El estudio previo a su ejecución se sometió a análisis, evaluación y aprobación por parte del comité de ética de la investigación del HUCSR.

El fin del presente estudio es únicamente académico, no tiene ningún interés o vínculo comercial. Adicionalmente, ofrece beneficios para la comunidad científica y para el Hospital Universitario Clínica San Rafael a través de la obtención de información relacionada con la caracterización de la sepsis en la paciente obstétrica, su manejo y el adecuado empleo de la Unidad de Cuidado Intensivo y la Unidad de Cuidado Especial Obstétrico en el contexto de esta patología.

Por último, los investigadores se comprometieron a retroalimentar y socializar dentro del departamento de Obstetricia y Ginecología y demás áreas relacionadas de la institución los hallazgos del estudio, tanto si sus resultados fueran negativos como positivos, e incluso si se detectaran fallas por mala praxis para la realización de los correctivos pertinentes. Además, se busca publicar los resultados en revistas de sociedades científicas relacionadas con el área temática del estudio para su conocimiento y divulgación.

6. RESULTADOS

6.1. Capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

6.1.1. Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS

El grupo de estudio lo conformaron 284 pacientes con diagnóstico de sepsis durante el embarazo y el puerperio que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión descritos.

Se realizó la caracterización de la población a estudio según la variable de exposición que fue el valor del puntaje de la escala SOS, tomando como punto de corte 6.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de acuerdo al tipo de paciente obstétrica, la causa de la sepsis, el número de días de estancia hospitalaria y el lugar de manejo. En el caso de esta última variable, se encontró que las pacientes con puntaje mayor o igual a 6 se trataron con más frecuencia en UCI (73.1%) y las pacientes con puntaje menor de 6 fue más frecuente que se hospitalizaran en piso (69.8%) (Tabla 13).

Tabla 13. Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS ≥ 6 y puntaje SOS < 6

	Puntaje SOS ≥ 6 (n=52)	Puntaje SOS < 6 (n=232)	p
Edad*(años)			
Mediana (Min – Max)	20 (15 – 39)	22 (15 – 42)	0.236
Tipo de paciente obstétrica†, n (%)			
Embarazada	46 (88.5)	151(65.1)	0.002
Puérpera	4 (7.7)	61 (26.3)	
Post aborto	2 (3.8)	20 (8.6)	
Edad gestacional (semanas) ‡			
Media (DE)	24 (6.8)	25 (8.1)	0.244
Número de días post parto *			
Mediana (Min – Max)	2 (1 – 22)	10 (1 – 40)	0.085
Causa de la sepsis†, n (%)			
• Obstétrica			
Corioamnionitis	2 (3.83)	16 (6.8)	0.001
Endometritis	0 (0)	30 (12.9)	
Miomietritis	1(1.9)	2 (0.8)	
Aborto séptico	3(5.7)	20 (8.6)	
Infección de herida de cesárea	0 (0)	4 (1.7)	
• No Obstétrica			
Abdominal	2 (3.8)	10 (4.3)	
Pulmonar	6 (11.5)	9 (3.8)	
Urinario	38 (73)	125 (53.8)	
Tejidos Blandos	0 (0)	15 (6.4)	
Dengue	0 (0)	1 (0.4)	
Comorbilidades†, n (%)			
Total 39			
Diabetes Pre gestacional	0 (0)	2 (8.3)	0.560
Diabetes Gestacional	1 (6.7)	1 (4.2)	
VIH	1 (6.7)	0 (0)	
Alteración del Tracto Urinario	5 (33.3)	7 (29.2)	
Trastornos Hipertensivos	5 (33.3)	6 (25)	
Cardiopatías	0 (0)	1 (4.2)	
Enfermedad Renal Crónica	0 (0)	1 (4.2)	
Lupus Eritematoso Sistémico	0 (0)	3 (12.5)	
Otros	3 (20)	3 (12.5)	

Urocultivo§, n (%)			
Total = 193			
Positivo	34 (70.8)	95 (65.5)	0.498
Negativo	14 (29.2)	50 (34.5)	
Hemocultivo§, n (%)			
Total = 110			
Positivo	7 (15.2)	6 (9.4)	0.349
Negativo	39 (84.8)	58 (90.6)	
Microorganismo aislado†, n (%)			
Total = 135			
E. Coli	28 (75.7)	65 (66.3)	0.078
S. Saprophyticus	0 (0)	3 (3.1)	
Proteus spp	0 (0)	7 (7.1)	
K. Pneumoniae	6 (16.2)	9 (9.2)	
Pseudomonas	1 (2.7)	1 (1)	
Enterobacter	0 (0)	5 (5.1)	
Enterococo	0 (0)	4 (4.1)	
Otro	2 (5.4)	4 (4.1)	
Desenlace adverso†, n (%)			
Total = 31			
Aborto	1 (11.1)	2 (9.1)	0.871
Parto pretérmino	5 (55.6)	13 (59.1)	
Histerectomía	2 (22.2)	2 (9.1)	
Muerte fetal	1 (11.1)	3 (13.6)	
Muerte perinatal	0 (0)	2 (9.1)	
Estancia hospitalaria* (días)			
Mediana (Min – Max)	10 (4 – 44)	5 (2 – 21)	<0.001
Lugar de manejo§, n (%)			
UCI	38 (73.1)	18 (7.8)	<0.001
CEGO	11 (21.2)	52 (22.4)	
Hospitalización en piso	3 (5.8)	162 (69.8)	

* U de Mann-Whitney, † Razon de verosimilitud exacta, ‡T student, § Chi cuadrado

Las 284 pacientes estudiadas presentaron edades entre los 15 y 42 años, siendo el grupo de edades entre 15 y 25 años el de mayor prevalencia con un 60% del total de la población.

La causa más frecuente de sepsis fue de origen urinario (n = 163), de estas el 95% eran pacientes gestantes, 7 se encontraban en estado puerperal y una sola, además de cursar con un aborto séptico, se le documentó infección de vías urinarias.

De las 163 pacientes que cursaron con sepsis de origen urinario solo a una no se le tomó urocultivo, en los otros 162 casos el urocultivo fue tomado con aislamiento bacteriano en el 79% de los casos, siendo el microorganismo más prevalente *E. Coli*, con una frecuencia del 72%.

En cuanto a la sepsis de origen abdominal se presentó en un 4.2% del total de los casos. En una paciente se diagnosticó pancreatitis de origen biliar severa con un score de apache de siete que requirió manejo en unidad de cuidado intensivo; las otras causas de origen abdominal fueron procesos inflamatorios de origen apendicular. En dos de las pacientes con sepsis de origen abdominal se obtuvo crecimiento bacteriano en cultivos de líquido peritoneal, en uno de los casos se reportó crecimiento polimicrobiano y en el otro *Klebsiella Pneumoniae*.

Por otra parte, la infección de tejidos blandos se presentó en 15 pacientes, de las cuales 14 fueron secundarias a mastitis y una por herida sobreinfectada por arma cortopunzante. En el grupo de estudio no se reportaron infecciones de episiotomía.

El 13% del total de las pacientes presentó algún tipo de comorbilidad. De estas las más frecuente fue la alteración del tracto urinario (30%), y de estas pacientes cinco cursaban con urolitiasis y tres de ellas eran usuarias de nefrostomía. La hidronefrosis se ubicó como la segunda causa de alteración de las vías urinarias con presentación en cuatro pacientes, de las cuales dos eran monorrenas.

Dentro de las otras comorbilidades se reportaron un total de seis pacientes: una con epilepsia, una con anemia de células falciformes, dos con tumor cerebral, una con antecedente de consumo de sustancias psicoactivas y otra paciente con melanoma metastático (cerebro, hígado, hueso, pulmón). Esta última paciente ingresó al servicio por sepsis de origen urinario con aislamiento en urocultivo de *Pseudomona aeruginosa*, y en ella se presentó muerte fetal y posteriormente muerte materna, la cual no tuvo relación directa con el episodio de sepsis si no que fue secundaria a la progresión de su cuadro tumoral.

En el grupo estudiado se realizó un total de 193 urocultivos de los cuales el 66% dieron resultados positivos. Dentro de los microorganismos más prevalentes se encontró E. Coli (72%), en segundo lugar se encontró Klebsiella Pneumoniae (8.5%), seguido por Proteus spp (5.4%).

El desenlace adverso más frecuente fue el parto pretermino (52%), el cual se presentó en siete de los casos secundario a corioamnionitis, siete por sepsis de origen urinario, tres por sepsis de origen abdominal y dos debido a sepsis de origen pulmonar. Se presentaron cuatro casos de muerte fetal cada uno producido por corioamnionitis, sepsis de origen pulmonar, sepsis de tejidos blandos y sepsis de origen urinario. Se presentaron dos casos de muerte perinatal ambos secundarios a corioamnionitis, no se tomaron cultivos y ambos fueron en pacientes de 35 semanas de gestación.

En lo correspondiente al lugar de atención, del total de las pacientes el 58% fue manejado en hospitalización, el 22% fue manejado en la Unidad de Cuidado Especial en Ginecoobstetricia y el 20% en Unidad de Cuidados Intensivos.

En relación al puntaje S.O.S en la población del estudio se encontró un valor mínimo de 0 y un puntaje máximo de 12, una media de 3.06 y una mediana de 3. En ninguna de las 284 pacientes estudiadas se obtuvo puntaje por porcentaje de neutrófilos inmaduros (cayados) diferente a cero.

6.1.2. Características sociodemográficas y clínicas para ingreso a UCI

Se realizó un análisis bivariado entre cada una de las variables involucradas y el desenlace que fue el ingreso a la UCI.

Las variables con resultados estadísticamente significativos para asociación con el ingreso a UCI fueron: tipo de paciente, causa de la sepsis, hemocultivo positivo, días de estancia hospitalaria y microorganismo aislado (Tabla 14).

Las variables con resultados no significativos (o que no presentan asociación) para ingreso a UCI fueron: edad, edad gestacional, número de días post parto, comorbilidades, urocultivo positivo y desenlace adverso.

Tabla 14. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a UCI

	Ingreso a UCI (n=56)	No Ingreso a UCI (n=228)	p
Edad*(anos)			
Mediana (Min – Max)	20 (15 – 39)	22 (15 – 42)	0.283
Tipo de paciente obstétrica†, n (%)			
Embarazada	50 (25.4)	147 (74.6)	<0.001
Puérpera	3 (4.6)	62 (95.4)	
Post aborto	3 (13.6)	19 (86.4)	
Edad gestacional (semanas) ‡			
Media (DE)	24 (6.5)	25 (8.9)	0.245
Número de días post parto *			
Mediana (Min – Max)	2 (1 – 22)	10 (1-40)	0.281
Causa de la sepsis†, n (%)			
• Obstétrica			<0.001
Corioamnionitis	0 (0)	18 (100)	
Endometritis	0 (0)	30 (100)	
Miometrítis	2 (66.7)	1 (33.3)	
Aborto séptico	1 (4.3)	22 (95.7)	
Infección de herida de cesárea	0 (0)	4 (100)	
• No Obstétrica			
Abdominal	3 (25)	9 (75)	
Pulmonar	6 (40)	9 (60)	
Urinario	44 (27)	119 (73)	
Tejidos Blandos	0 (0)	15 (100)	
Dengue	0 (0)	1 (100)	
Comorbilidades†, n (%)			
Total = 39			
Diabetes Pregestacional	0 (0)	2 (100)	0.435
Diabetes Gestacional	1 (50)	1 (50)	
VIH	1 (100)	0 (0)	
Alteración del Tracto Urinario	6 (50)	6 (50)	
Trastornos Hipertensivos	3 (27.3)	8 (72.7)	

Cardiopatías	0 (0)	1 (100)	
Enfermedad Renal Crónica	0 (0)	1 (100)	
Lupus Eritematoso Sistémico	0 (0)	3 (100)	
Otros	3 (50)	3 (50)	
Urocultivo§, n (%)			
Total = 193			
Positivo	38 (29.5)	91 (70.5)	0.264
Negativo	14 (21.9)	50 (78.1)	
Hemocultivo , n (%)			
Total = 110			
Positivo	9 (62.2)	4 (30.8)	0.040
Negativo	38 (39.2)	59 (60.8)	
Microorganismo aislado†, n (%)			
Total = 135			
E. Coli	28 (28.9)	65 (64.1)	
S. Saprophyticus	1 (33.3)	2 (66.7)	
Proteus spp	0 (0)	7 (100)	
K. Pneumoniae	7 (46.7)	8 (53.3)	0.048
Pseudomonas	2 (100)	0 (0)	
Enterobacter	1 (20)	4 (80)	
Enterococo	0 (0)	4 (100)	
Otro	3 (50)	3 (50)	
Desenlace adverso‡, n (%)			
Total = 31			
Aborto	0 (0)	3 (100)	
Parto pretérmino	6 (33.3)	12 (66.7)	
Histerectomía	3 (75)	1 (25)	0.232
Muerte fetal	1 (25)	3 (75)	
Muerte perinatal	0 (0)	2 (100)	
Estancia hospitalaria* (días)			
Mediana (Min – Max)	10 (4 – 44)	5 (2 – 21)	<0.001

* U de Mann-Whitney, † Razón de verosimilitud exacta, ‡ T student, § Chi cuadrado, ||Fisher

6.1.3. Análisis bivariado del ingreso a UCI según valor de puntaje SOS

Al realizar el análisis bivariado del ingreso a UCI según valor de puntaje SOS, tomando como punto de corte 6, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el puntaje en la escala SOS ≥ 6 y el ingreso de las pacientes a UCI ($p < 0.001$) (Tabla 15).

Tabla 15. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a UCI según valor de puntaje SOS ≥ 6 y puntaje SOS < 6

	Ingreso a UCI	No Ingreso a UCI	Total	p
Puntaje SOS ≥ 6	38 (73.1)	14 (26.9)	52 (100)	<0.001
Puntaje SOS < 6	18 (7.8)	214 (92.2)	232 (100)	
Total	56	228	284	

n (%)

Al establecer esta asociación se encontró un riesgo relativo de 9.41 (IC 95%, 5.86 – 15.12) y un OR global de 32.27 (IC 95%, 14.80 – 70.32).

La prevalencia del ingreso a UCI en la población a estudio fue del 19.72% (IC 95%, 14.91 – 24.52). También se encontró que tomando como punto del corte ≥ 6 para el puntaje SOS se obtuvo una sensibilidad del 67.9% (IC 95%, 54.7 – 80.9), una especificidad del 93.9% (IC 95%, 90.5 – 97.2), un valor predictivo positivo del 73 % (IC 95%, 60.0 – 86%) y un valor predictivo negativo del 92.2% (IC 95%, 88.5 – 95.9) para el ingreso a UCI en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio. La razón de verosimilitud positiva fue de 11 (IC 95%, 6.4 – 18.9) y la razón de verosimilitud negativa fue de 0.3 (IC 95%, 0.2 – 0.5).

Se determinaron además las propiedades diagnósticas del puntaje SOS para ingreso a UCI según diferentes puntos de corte (Tabla 16).

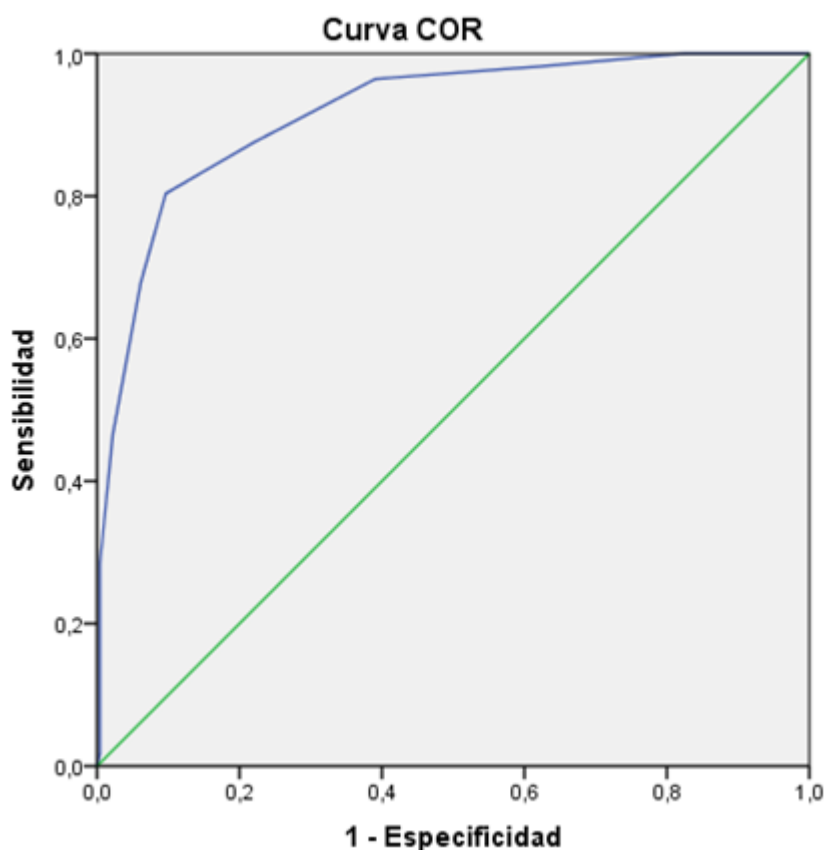
Tabla 16. Propiedades diagnosticas del puntaje SOS para ingreso a UCI según diferentes puntos de corte

PUNTOS DE CORTE PUNTAJE SOS	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR-
≥ 0	100	0	19.7	0	1	-
≥ 1	100	17.5	22.9	100	1.2	0
≥ 2	98.2	37.7	27.9	98.9	1.6	0.05
≥ 3	96.4	60.9	37.8	98.6	2.5	0.06
≥ 4	87.5	78.0	49.5	96.2	4.0	0.08
≥ 5	80.4	90.4	67.2	94.9	8.3	0.22
≥ 6	67.9	93.9	73.1	92.2	11.0	0.34
≥ 7	46.4	97.9	83.9	88.1	21.1	0.55
≥ 8	28.6	99.6	94.1	85.0	65.1	0.72
≥ 9	17.9	99.6	90.9	83.1	40.8	0.83
≥ 10	5.4	99.6	75.0	82.0	12.2	0.95
≥ 11	3.6	99.6	66.7	81.0	8.1	0.97
≥ 12	1.8	99.6	50.0	80.5	4.0	0.99

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: razón de verosimilitud positiva; LR-: razón de verosimilitud negativa

Además, se diseñó la Curva ROC para ingreso a UCI de las pacientes con sepsis según el puntaje SOS (Figura 3).

Figura 3. Curva ROC para ingreso a UCI según puntaje SOS



Se calculó un área bajo la curva de 0.917 (IC 95%, 0.87 – 0.95) que se asocia a un buen rendimiento del puntaje SOS para el ingreso a UCI de pacientes obstétricas.

De acuerdo a las coordenadas de la curva ROC se pudo establecer que en esta población descrita, el mejor punto de corte del puntaje SOS para el ingreso a UCI fue con puntaje mayor o igual a 5, con una sensibilidad del 80.4% (IC 95%, 69.0% – 91.7%) y una especificidad del 90.4% (IC 95%, 90.3 – 94.4). Con este punto de corte se obtuvo una razón de verosimilitud positiva de 8.3 (IC 95%, 5.5 – 12.6), una razón de verosimilitud negativa de 0.22 (IC 95%, 0.13 - 0.37) y un área bajo la curva de 0.854 (IC 95%: 0.79 – 0.91).

6.1.4. Regresión Logística del ingreso a UCI de pacientes obstétricas con sepsis

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para predecir los factores asociados al ingreso a la UCI en las pacientes obstétricas con diagnóstico de sepsis. Para esto se tomaron en cuenta las variables que mostraron una asociación estadísticamente significativa con el ingreso a UCI en el análisis bivariado.

En el modelo inicial se encontraron como factores de riesgo para ingreso a UCI en las pacientes obstétricas: presentar un puntaje SOS ≥ 6 ($p < 0.001$), una mayor estancia hospitalaria ($p < 0.001$), presentar sepsis de causa no obstétrica ($p = 0.011$) y tener un crecimiento bacteriano positivo en el hemocultivo ($p = 0.013$). Se consideraron factores protectores para ingreso a UCI el ser una paciente embarazada ($p = 0.041$) y las pacientes en puerperio ($p = 0.018$). El tipo de microorganismo aislado no dio asociación estadísticamente significativa durante la realización de la regresión logística, por lo que no fue incluido en el modelo final.

Se realizó un análisis multivariado de las variables descritas por medio de regresión logística simple y regresión logística múltiple para establecer la presencia de variables de confusión o de interacción. Se establecieron como variables de confusión las pacientes embarazadas y los días de estancia hospitalaria, con una diferencia de OR crudo – OR ajustado de 12.08% y 36.96% respectivamente. No se documentó interacción en las otras variables involucradas en el modelo.

En el modelo de regresión logística ajustado por variables de confusión se evidenció un OR ajustado para la asociación del Puntaje SOS ≥ 6 con el ingreso a UCI de 27.23 (IC 95%, 11.73 - 63.21). Se mantuvo la asociación del ingreso a UCI con las variables: causa no obstétrica y hemocultivo positivo, no obstante la asociación con pacientes puérperas no fue significativa (Tabla 17).

Tabla 17. Modelo de regresión logística para ingreso a UCI ajustado por variables de confusión

VARIABLE	β	ERROR ESTÁNDAR	WALD	OR	IC 95% PARA OR	p
Puntaje SOS ≥ 6	3.30	0.43	59.16	27.23	11.73- 63.21	< 0.001
Puérpera	-1.10	0.79	1.91	0.33	0.070 – 1.58	0.166
Causa no obstétrica	1.88	0.76	6.06	6.60	1.47 – 29.66	0.014
Hemocultivo positivo	2.19	0.80	7.53	9.01	1.87 – 43.31	0.006

El anterior modelo de regresión logística descrito se encuentra bien calibrado (Prueba de Hosmer y Lemeshow con p 0.915) y con una adecuada determinación (R cuadrado de Nagelkerke de 0.536).

6.2. Capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) para el ingreso a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO)

6.2.1. Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS

Del total de las 284 pacientes analizadas, 232 presentaron un puntaje en la escala SOS menor de 6. En este subgrupo de pacientes se analizaron las características sociodemográficas y clínicas según el puntaje de la escala SOS de 3 a 5 o menor de 3.

Al comparar las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con sepsis en el grupo con puntaje SOS menor de 6 (puntaje 3- 5 vs puntaje <3), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de acuerdo a la edad gestacional, los días de estancia hospitalaria y el lugar de manejo (Tabla 18).

Tabla 18. Características sociodemográficas y clínicas según valor de puntaje SOS 3 – 5 y puntaje SOS <3

	Puntaje SOS 3 -5 (n= 89)	Puntaje SOS < 3 (n=143)	p
Edad*(anos)			
Mediana (Min – Max)	22 (15 -42)	22 (15 -42)	0.265
Tipo de paciente obstétrica†, n (%)			
Embarazada	57 (64)	94 (65.7)	0.977
Puérpera	24 (27)	37 (25.9)	
Post aborto	8 (9)	12 (8.4)	
Edad gestacional (semanas)*			
Mediana (Min - Max)	24 (5 -38)	28 (7 – 40)	0.006
Número de días post parto *			
Mediana (Min – Max)	9 (1 – 40)	10 (3 – 40)	0.468
Causa de la sepsis†, n (%)			
• Obstétrica			0.257
Corioamnionitis	4 (4.4)	12 (8.3)	
Endometritis	11 (12.3)	19 (13.2)	
Miometritis	1 (1.1)	1 (0.6)	
Aborto séptico	9 (10.1)	11 (7.6)	
Infección de herida de cesárea	1 (1.1)	3 (2)	
• No Obstétrica			
Abdominal	7 (7.8)	3 (2)	
Pulmonar	6 (6.7)	3 (2)	
Urinario	47 (52.8)	78 (54.5)	
Tejidos Blandos	3 (3.3)	12 (8.3)	
Dengue	0 (0)	1 (0.6)	
Comorbilidades†, n (%)			
Total 24			
Diabetes Pregestacional	0 (0)	2 (12.5)	0.704
Diabetes Gestacional	1 (12.5)	0 (0)	
Alteración del Tracto Urinario	2 (25)	5 (31.3)	
Trastornos Hipertensivos	2 (25)	4 (25)	
Cardiopatías	0 (0)	1 (6.3)	
Enfermedad Renal Crónica	0 (0)	1 (6.3)	
Lupus Eritematoso Sistémico	1 (12.5)	2 (12.5)	
Otros	2 (25)	1 (6.3)	

Urocultivo‡, n (%)			
Total = 145			
Positivo	35 (61.4)	60 (68.2)	0.402
Negativo	22 (38.6)	28 (31.8)	
Hemocultivo§, n (%)			
Total = 64			
Positivo	3 (7.7)	3 (12)	0.671
Negativo	36 (92.3)	22 (88)	
Microorganismo aislado†, n (%)			
Total = 98			
E. Coli	22 (61.1)	43 (69.4)	0.417
S. Saprophyticus	1 (2.8)	2 (3.2)	
Proteus spp	3 (8.3)	4 (6.5)	
K. Pneumoniae	4 (11.1)	5 (8.1)	
Pseudomonas	0 (0)	1 (1.6)	
Enterobacter	3 (8.3)	2 (3.2)	
Enterococo	0 (0)	4 (6.5)	
Otro	3 (8.3)	1 (1.6)	
Desenlace adverso†, n (%)			
Total = 22			
Aborto	2 (25)	0 (0)	0.402
Parto pretérmino	4 (50)	9 (64.3)	
Histerectomía	1 (12.5)	1 (7.1)	
Muerte fetal	1 (12.5)	2 (14.3)	
Muerte perinatal	0 (0)	2 (14.3)	
Estancia hospitalaria* (días)			
Mediana (Min – Max)	7 (2 -17)	5 (3 -21)	0.002
Lugar de manejo‡, n (%)			
UCI	14 (15.7)	4 (2.8)	<0.001
CEGO	37 (41.6)	15 (10.5)	
Hospitalización en piso	38 (42.7)	124 (86.7)	

* U de Mann-Whitney, † Razón de verosimilitud exacta, ‡ Chi cuadrado, § Fisher

6.2.2 Características sociodemográficas y clínicas para ingreso a CEGO

En la población con puntaje SOS menor a 6 se realizó un análisis bivariado entre cada una de las variables involucradas y el desenlace que fue el ingreso a CEGO.

Las variables con resultados estadísticamente significativos para asociación con el ingreso a CEGO fueron: tipo de paciente, causa de la sepsis y días de estancia hospitalaria (Tabla 19). Las variables con resultados no significativo para ingreso a CEGO fueron: edad, edad gestacional, número de días post parto, comorbilidades, urocultivo positivo, hemocultivo positivo, desenlace adverso y microorganismo aislado.

Tabla 19. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a CEGO en pacientes con puntaje SOS menor a 6

	Ingreso a CEGO (n= 52)	No Ingreso a CEGO (n= 180)	p
Edad*(anos)			
Mediana (Min – Max)	21 (15 – 36)	22 (15 – 42)	0.648
Tipo de paciente obstétrica†, n (%)			
Embarazada	43 (28.5)	108 (71.5)	0.011
Puérpera	7 (11.5)	54 (88.5)	
Post aborto	2 (10)	18 (90)	
Edad gestacional (semanas) ‡			
Media (DE)	23 (8.7)	26 (7.8)	0.076
Número de días post parto ‡			
Media (DE)	12 (7.9)	12 (11.3)	0.99
Causa de la sepsis†, n (%)			
• Obstétrica			
Corioamnionitis	0 (0)	16 (100)	0.004
Endometritis	3 (10)	27 (90)	
Miometritis	1 (50)	1 (50)	
Aborto séptico	3 (15)	17 (85)	
Infección de herida de cesárea	0 (0)	4 (100)	
• No Obstétrica			
Abdominal	0 (0)	10 (100)	

Pulmonar	2 (22.7)	7 (77.8)	
Urinario	42 (33.6)	83 (66.4)	
Tejidos Blandos	1 (6.7)	14 (93.3)	
Dengue	0 (0)	1 (100)	
Comorbilidades†, n (%)			
Total = 24			
Diabetes Pregestacional	0 (0)	2 (100)	
Diabetes Gestacional	1 (100)	0 (0)	
Alteración del Tracto Urinario	0 (0)	7 (100)	0.102
Trastornos Hipertensivos	3 (50)	3 (50)	
Cardiopatías	0 (0)	1 (100)	
Enfermedad Renal Crónica	1 (100)	0 (0)	
Lupus Eritematoso Sistémico	1 (33.3)	2 (66.7)	
Otros	1 (33.3)	2 (66.7)	
Urocultivo§, n (%)			
Total = 145			
Positivo	31 (32.6)	64 (67.4)	0.746
Negativo	15 (30)	35 (70)	
Hemocultivo , n (%)			
Total = 64			
Positivo	3 (50)	3 (50)	0.602
Negativo	27 (46.6)	31 (53.4)	
Microorganismo aislado†, n (%)			
Total = 98			
E. Coli	22 (33.8)	43 (66.2)	
S. Saprophyticus	1 (33.3)	2 (66.7)	
Proteus spp	2 (28.6)	5 (71.4)	
K. Pneumoniae	3 (33.3)	6 (66.7)	0.877
Pseudomonas	0 (0)	1 (100)	
Enterobacter	2 (40)	3 (60)	
Enterococo	0 (0)	4 (100)	
Otro	1 (25)	3 (75)	
Desenlace adverso†, n (%)			
Total = 22			
Aborto	2 (100)	0 (0)	
Parto pretérmino	3 (23.1)	10 (76.9)	0.129
Histerectomía	1 (50)	1 (50)	
Muerte fetal	0 (0)	3 (100)	
Muerte perinatal	0 (0)	2 (100)	
Estancia hospitalaria* (días)			

Mediana (Min – Max)	7 (3 – 16)	5 (2 – 21)	< 0.001
---------------------	------------	------------	---------

* U de Mann-Whitney, † Razón de verosimilitud exacta, ‡ T student, § Chi cuadrado, || Fisher

6.2.3 Análisis bivariado del ingreso a CEGO según valor de puntaje SOS

En las 232 pacientes que tuvieron un puntaje SOS menor de 6, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre un puntaje en la escala SOS de 3 a 5 y el ingreso de las pacientes a CEGO ($p < 0.001$) (Tabla 20).

Tabla 20. Asociaciones por análisis de contraste de hipótesis para ingreso a CEGO según valor de puntaje SOS 3 - 5 y puntaje SOS <3

	Ingreso a CEGO	No Ingreso a CEGO	Total	p
Puntaje SOS 3 - 5	37 (41.6)	52 (58.4)	89 (100)	<0.001
Puntaje SOS < 3	15 (10.5)	128 (89.5)	143 (100)	
Total	52	180	232	

n (%)

Se calculó para esta asociación un riesgo relativo de 3.96 (IC 95%, 2.31 – 6.79) y un OR global de 6.07 (IC 95%, 3.07 – 11.99). En estas pacientes la prevalencia del ingreso a CEGO fue del 22.41% (IC 95%, 16.83 – 28.0). Además, se evidenció que con estos puntos de corte el puntaje SOS tiene una sensibilidad del 71.1% (IC 95%, 57.8 – 84.4), una especificidad del 71.1% (IC 95%, 64.2 – 78.0), un valor predictivo positivo del 41.6% (IC 95%, 30.7 – 52.4) y un valor predictivo negativo del 89.5% (IC 95%, 84.1 – 94.9) para el ingreso a CEGO en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio. La razón de verosimilitud positiva fue de 2.5 (IC 95%, 1.8 – 3.3) y la razón de verosimilitud negativa de 0.41 (IC 95%, 0.26 – 0.63).

En la población con puntaje SOS menor de 6, se determinaron las propiedades diagnósticas del puntaje SOS para ingreso a CEGO según diferentes puntos de corte (Tabla 21)

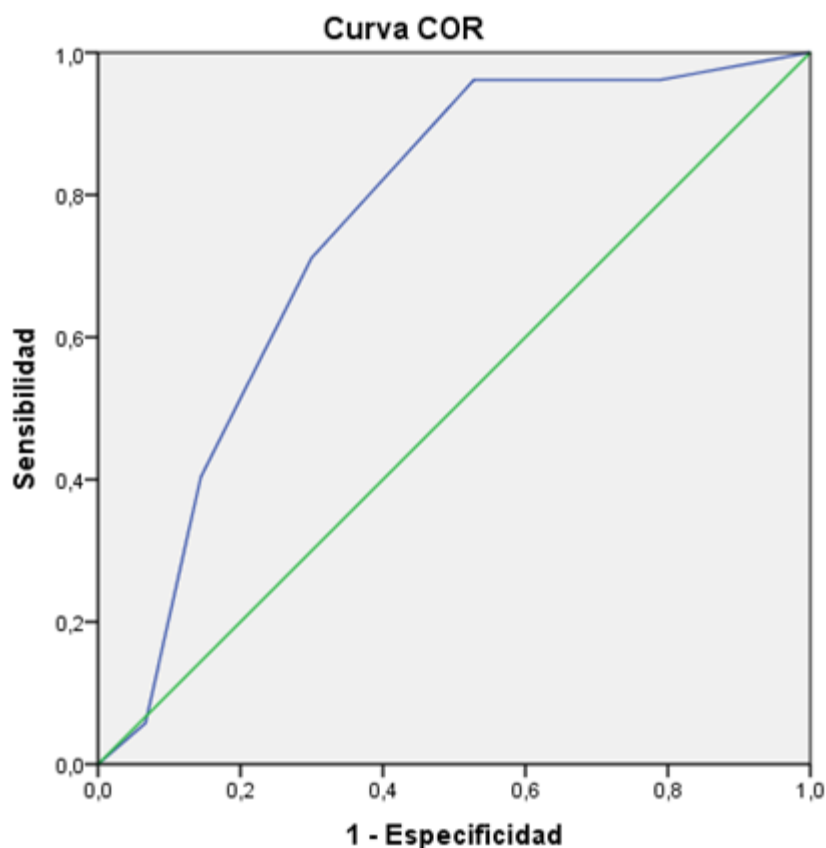
Tabla 21. *Propiedades diagnosticas del puntaje SOS para ingreso a CEGO según diferentes puntos de corte*

PUNTOS DE CORTE PUNTAJE SOS	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR-
≥ 0	100	0	22.4	0	1	-
≥ 1	96.1	21.1	26.0	95.0	1.22	0.18
≥ 2	96.1	47.2	34.4	97.7	1.82	0.08
≥ 3	71.1	70.0	40.6	89.3	2.37	0.41
≥ 4	40.4	85.5	44.7	83.2	2.80	0.70
≥ 5	5.7	93.3	20.0	77.4	0.87	1.01

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: razón de verosimilitud positiva; LR- : razón de verosimilitud negativa

Además, se diseñó la Curva ROC para ingreso a CEGO de las pacientes con sepsis según el puntaje SOS que presentó un área bajo la curva de 0.755 (IC 95%, 0.68 – 0.82), el cual fue menor que el descrito en la curva para el ingreso de las pacientes sépticas a UCI (Figura 4).

Figura 4. Curva ROC para ingreso a CEGO según puntaje SOS



De acuerdo a las coordenadas de esta curva ROC se pudo establecer que en esta población el mejor punto de corte del puntaje SOS para el ingreso a CEGO fue con un puntaje mayor o igual a 3, con una sensibilidad del 71.1% (IC 95% 57.8 – 84.4) y una especificidad del 70% (IC 95%, 63.0 – 76.9). Con este punto de corte se obtuvo una razón de verosimilitud positiva de 2.37 (IC 95%, 1.79 – 3.15), una razón de verosimilitud negativa de 0.41 (IC 95%, 0.27 – 0.64).

6.2.4 Regresión Logística del ingreso a CEGO de pacientes obstétricas con sepsis

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para predecir los factores asociados al ingreso a CEGO en las pacientes obstétricas con diagnóstico de sepsis. Para esto se tomaron en cuenta las variables que en el análisis bivariado para el ingreso a CEGO presentaron un p

< 0.20, como fueron: puntaje SOS de 3 a 5, tipo de paciente, causa de la sepsis, días de estancia hospitalaria, edad gestacional, comorbilidades y desenlace adverso.

En el modelo se encontró asociación estadísticamente significativa con el ingreso a CEGO en las pacientes obstétrica con las variables: puntaje SOS de 3 a 5, una mayor estancia hospitalaria y causa no obstétrica de la sepsis (Tabla 22).

Tabla 22. Modelo de regresión logística para ingreso a CEGO

VARIABLE	β	ERROR ESTÁNDAR	WALD	OR	IC 95% PARA OR	p
Puntaje SOS 3 – 5	1.72	0.364	22.41	5.60	2.74 – 11.44	<0.001
Causa no obstétrica	1.10	0.477	5.38	3.02	1.18 – 7.69	0.020
Estancia hospitalaria	0.106	0.048	4.81	1.11	1.01 – 1.22	0.028

Se realizó un análisis multivariado de las variables descritas en el modelo anterior por medio de regresión logística simple y regresión logística múltiple para establecer la presencia de variables de confusión o de interacción. Se estableció como variables de confusión los días de estancia hospitalaria, con una diferencia de OR crudo – OR ajustado del 14.16%. Durante la elaboración del modelo se estableció interacción de tipo sinérgica entre el ingreso a CEGO y la edad gestacional (p= 0.042).

En el modelo de regresión logística ajustado por variables de confusión se evidenció un OR ajustado para la asociación del Puntaje SOS 3 – 5 con el ingreso a CEGO de 6.41 (IC 95%, 3.18 – 12.93). Se mantuvo la asociación del ingreso a UCI con la causa no obstétrica de la sepsis (p= 0.02).

7. DISCUSIÓN

Para el presente estudio se utilizó el Score de Sepsis Obstétrico (SOS), que es un sistema de puntaje modificado que identifica el riesgo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de pacientes obstétricas con sepsis. Este puntaje combina elementos de escalas para sepsis utilizados previamente y los modifica teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo y en el puerperio (7).

El puntaje SOS en una escala validada, utilizada en estudios previos donde ha demostrado un adecuado rendimiento diagnóstico para establecer el ingreso a UCI de pacientes embarazadas y en puerperio dentro de las primeras 48 horas de su ingreso. Además, en el presente estudio se corrobora su reproducibilidad, ya que se trató de una población de un país en vía de desarrollo, y de la misma forma demostró valores similares de sensibilidad, especificidad y valores predictivos respecto al estudio original del puntaje SOS (7).

En este estudio se estableció una alta capacidad predictora del Score de Sepsis Obstétrico (SOS) en una población con un tamaño muestral de 284 pacientes, calculado con una confianza del 95% y una precisión del 10%. Se determinó una asociación estadísticamente significativa entre un puntaje $SOS \geq 6$ y el ingreso a la UCI y de un puntaje de 3 a 5 y el ingreso a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstétrico (CEGO) en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR).

En cuanto al rendimiento diagnóstico del puntaje SOS, se documentó para el ingreso a UCI con un puntaje $SOS \geq 6$ una especificidad del 93.9%, con una sensibilidad de 67.9% , un valor predictivo negativo (VPN) del 92.2% y un área bajo la curva de 0.917, los cuales son similares a los descritos por Albrigh y colaboradores en el estudio original del puntaje SOS, que fueron de 95%, 88.9%, 99% y de 0.97 respectivamente (7).

El valor predictivo positivo de nuestra población fue de 73%, el cual fue mucho mayor que el reportado por Albrigh y colaboradores que fue de 16% (7). Estas diferencias pueden explicarse por qué en nuestra población se obtuvo una alta tasa de morbilidad materna severa y una mayor prevalencia de pacientes obstétricas con sepsis.

Aunque el punto de corte originalmente descrito para el puntaje SOS (mayor o igual a 6) tuvo una buena capacidad predictora para el ingreso a UCI, en nuestro estudio se pudo establecer que el mejor punto de corte fue con puntaje mayor o igual a 5, con una sensibilidad del 80.4%, una especificidad del 90.4%, una razón de verosimilitud positiva de 8.3 y una razón de verosimilitud negativa de 0.22.

Por otra parte, en el diseño del estudio se planteó otra aplicabilidad del puntaje SOS, como es la predicción del ingreso a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO) de las pacientes obstétricas con sepsis, y para esto se propuso de forma inicial un puntaje SOS de 3 a 5. Con este punto de corte se obtuvo una sensibilidad del 71%, una especificidad del 71%, un VPP del 41% y un VPN del 89.51% y un área bajo la curva de 0.755.

Para el ingreso a CEGO, se determinó como mejor punto de corte un puntaje SOS mayor o igual a 3 con una sensibilidad del 71.1 %, una especificidad del 70 %, una razón de verosimilitud positiva de 2.37 y una razón de verosimilitud negativa de 0.41. Este rendimiento diagnóstico, aunque menor que el descrito para el ingreso de las pacientes sépticas a UCI, no le quita valor a su posible utilidad en la práctica clínica.

En la población a estudio se encontró una prevalencia de ingreso a UCI en las pacientes con sepsis del 19.72%. En países desarrollados se ha establecido que el 4.5% de las pacientes obstétricas que requieren manejo en UCI tiene diagnóstico de sepsis (27). Dentro de los estudios desarrollados en latino américa se encuentra el realizado por Dias de Souza y colaboradores en Brasil, donde se estableció que el 13% de los traslados a UCI en las pacientes obstétricas era por un diagnóstico de sepsis (28).

También, Vásquez y colaboradores analizaron en una cohorte retrospectiva las características clínicas más importantes de pacientes embarazadas y puérperas que ingresaron a UCI en una institución de salud en Argentina, y establecieron en esta población un 16% de ingresos por sepsis de origen pélvico y un 10% por sepsis de causa no obstétrica en pacientes embarazadas y puérperas (29).

La frecuencia con que las pacientes obstétricas ingresan a UCI podría tomarse como un indicador de morbilidad materna extrema. Sin embargo, esto puede variar en países en vía de desarrollo como el nuestro, en donde en muchos sitios existen barreras para el acceso a servicios de alta complejidad y en donde hay diferencias en los protocolos de manejo y en los criterios para el ingreso a UCI. La alta prevalencia descrita en la población de pacientes con sepsis en UCI en el HUCSR puede deberse a que corresponde a una institución de III – IV nivel, que es un sitio de referencia para manejo de pacientes de alto riesgo obstétrico y en donde se dispone de tres unidades de cuidados intensivos, en las cuales por política institucional tienen prelación para su ingreso las pacientes obstétricas.

Por otra parte, en la población estudiada la infección de vías urinarias fue la causa más frecuente de sepsis (57.4%). No se reportó ningún caso de infecciones respiratorias tipo influenza aunque si de origen pulmonar descritas como neumonías. Respecto al tipo de microorganismo aislado no se encontró diferencia significativa. Sin embargo, se evidencio una asociación estadísticamente significativa entre presentar un hemocultivo positivo y el ingreso a UCI. Esta asociación también se documentó en el estudio inicial del puntaje SOS, donde se encontró una mayor frecuencia de hemocultivos positivos en pacientes con un mayor puntaje de la escala, lo que se relaciona con la fisiopatología de la sepsis que está asociada con cuadros de bacteremia (7).

Al analizar la población según ambos puntos de corte del puntaje SOS, tanto para el ingreso a UCI como para el ingreso a CEGO, se encontraron diferencias en los grupos según los días de estancia hospitalaria, siendo más frecuente esta variable en la población con mayor puntaje en la escala SOS. Además, la proporción de pacientes hospitalizadas en UCI también fue mayor en los casos donde se obtuvo un mayor puntaje con la escala SOS y más frecuente la hospitalización en piso a menores puntajes de la escala SOS. Esto fue igualmente aplicable

para puntajes menores o iguales a 5 donde se evidenció que las pacientes con dicho puntaje que no ingresan a CEGO, es decir que son hospitalizadas en piso, tienen una estancia hospitalaria más corta.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se puede mencionar el que tenga un diseño retrospectivo, aunque se obtuvo un registro de buena calidad en las historias clínicas revisadas, pudiéndose obtener los datos completos para el cálculo del puntaje en el 100% de los casos. Otra limitación es que se analizó la población de una sola institución de salud y que al ser esta de alta complejidad y un centro de referencia para pacientes de alto riesgo obstétrico, pudo verse afectada la prevalencia de sepsis de la población estudiada y con ello variar las características del rendimiento de la prueba.

También se debe mencionar que no se cuenta con un estándar de oro para el diagnóstico y para comparar con el puntaje de sepsis en las pacientes obstétricas. Para poder evaluar el puntaje SOS se tomó en cuenta el criterio clínico del médico tratante para ingreso o no a UCI o a CEGO, lo que puede conllevar a sobreestimaciones de la sensibilidad y especificidad de la escala.

Una de las fortalezas del estudio fue que se tuvo en cuenta no solo a las pacientes que ingresaron por urgencias con diagnóstico de sepsis, sino también las que estaban hospitalizadas y que iniciaron con signos clínicos de sepsis durante la hospitalización.

Además, a diferencia del estudio original del puntaje SOS (7), en el presente estudio no solo se tuvo en cuenta a las embarazadas y las puérperas, sino que también se incluyeron a las pacientes que tenían diagnóstico de aborto, validando el puntaje en este tipo de población que aporta un porcentaje importante de pacientes sépticas obstétricas en países en desarrollo como el nuestro.

Es necesario realizar estudios de mayor peso epidemiológico como estudios prospectivos, de cohorte con mayor duración o de carácter multicéntrico, para realizar una mejor validación de la escala y en varios escenarios. Además, en próximos estudios se debería tener en cuenta los criterios nuevos de SOFA para sepsis, para así determinar la severidad de la sepsis y poder establecer una mejor correlación con los desenlaces adversos y los días de estancia hospitalaria.

No obstante, el presente estudio determina un punto inicial para intentar establecer escalas con puntos de cortes óptimos para la predicción de ingreso a la unidad de cuidados intensivos y de cuidados intermedios en pacientes obstétricas y con sepsis, que tengan en cuenta características propias de esta población y que redunden en un manejo oportuno y en la disminución de cifras de morbilidad y mortalidad materna por esta causa.

8. CONCLUSIONES

El puntaje de Score de Sepsis Obstétrico (SOS) aplicado en las primeras 48 horas de realizar el diagnóstico de sepsis en pacientes embarazadas y en puerperio, tiene una alta capacidad predictora para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y para el ingreso a la Unidad de Cuidado Especial Ginecobstetrico (CEGO).

Se estableció una asociación estadísticamente significativa entre un puntaje $SOS \geq 6$ y el ingreso a la UCI y entre un puntaje de 3 a 5 y el ingreso a CEGO en las pacientes con sepsis durante el embarazo y el puerperio. .

En la población estudiada el punto de corte más óptimo para predecir el ingreso de las pacientes sépticas a UCI fue con puntaje SOS mayor o igual a 5, y para el ingreso a CEGO fue un puntaje SOS mayor o igual a 3.

9. RECOMENDACIONES

El puntaje de Score de Sepsis Obstétrico (SOS) es una herramienta útil para identificar de forma oportuna a las pacientes embarazadas y en puerperio con sepsis que puedan requerir un manejo en la unidad de cuidados intensivos o de cuidados intermedios.

Se recomienda su uso en la práctica clínica ya que es una escala sencilla, validada, precisa y que tiene en cuenta características propias de la población obstétrica. Con su implementación se busca optimizar la terapia en esta población e impactar en las cifras de morbilidad materna por esta causa.

De acuerdo a los resultados del estudio, se propone como un mejor punto de corte para el ingreso a UCI un puntaje SOS mayor o igual a 5, para el ingreso a CEGO un puntaje entre 3 y 4 y para manejo en hospitalización en piso con puntajes menores a 3.

Se necesitan estudios adicionales de cohorte con mayor duración, de carácter multicéntrico, con diseño prospectivo, o que tengan en cuenta los puntos de corte propuestos para evaluar su consistencia y realizar una mejor validación de la escala en diferentes escenarios clínicos. Además, en próximos estudios se debería tener en cuenta e incluir los criterios de SOFA para sepsis, publicados de forma reciente en el Tercer Consenso Internacional para la Definición de Sepsis y Choque Séptico, teniendo en cuenta las características especiales de la población obstétrica.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Olaya S, Garay O, Franco DM, Solano MC. Sepsis severa y choque séptico en pacientes obstétricas en la unidad de cuidado intensivo : características clínicas y tratamiento. *Acta Col Cuid Intens* 2013;13:138–44.
2. ACCP-SCCM Consensus Conference: definitions of sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864–74.
3. Planeación DN de. Plan de Desarrollo Nacional 2010-2014 “Prosperidad para todos”. 2010. Disponible en: <https://www.dnp.gov.co/Plan-Nacional-de-Desarrollo/PND-2010-2014/Paginas/Plan-Nacional-De-2010-2014.aspx>.
4. Rojas Suarez JA, González MV, Monsalve G, Escobar Vidarte MF, Vasco Ramírez M, Rojas-Suárez JA, et al. Consenso colombiano para la definición de los criterios de ingreso a unidades de cuidados intensivos en la paciente embarazada críticamente enferma. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2014;65:47 - 74.
5. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal: Semana epidemiológica número 52 de 2013. 2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2013%20Boletin%20epidemiologico%20Semana%2052.pdf> .
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315:801–10.
7. Albright CM, 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* 2014;211:39.e1-8.

8. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. 2011. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44692/1/9789241502221_eng.pdf
9. Instituto Nacional de Salud. Enfermedades No Transmisibles. Equipo maternidad segura. N. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública morbilidad materna extrema. 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Morbilidad%20Materna%20Extrema.pdf>.
10. Bello L, Rojas J, Vasquez D, Sara P, Cogollo M, Juan J et al. Indicadores de morbilidad materna extrema en un clínica universitaria de tercer nivel de complejidad. Evaluación retrospectiva. *Rev Cienc Biomed*. 2012;3:1–9.
11. Tunçalp Ö, Hindin M, Souza J, Chou D, Say L. The prevalence of maternal near miss: a systematic review. *BJOG* 2012;119:653–61.
12. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal: Semana epidemiológica número 40 de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2014%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2040.pdf>.
13. Rojas JA, Cogollo M, Miranda JE, Ramos EC, Fernández JC, Bello AM. Morbilidad materna extrema en cuidados intensivos obstétricos. Cartagena (Colombia) 2006 - 2008. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2011;62:131–40.

14. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GD V. Severe sepsis during pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2014;57:827–34.
15. Paternina-Caicedo AJ, Rojas-Suarez JA, Duenas-Castel C, Miranda-Quintero JE, Bourjeily G. Mortality Risk Prediction With an Updated Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score in Critically Ill Obstetric Patients: A Cohort Study. J Intensive Care Med 2015;30:97–102.
16. Bauer ME, Bauer ST, Rajala B, MacEachern MP, Polley LS, Childers D, et al. Maternal Physiologic Parameters in Relationship to Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria. Obstet Gynecol 2014;124:535–41.
17. Mhyre JM, D’Oria R, Hameed AB, Lappen JR, Holley SL, Hunter SK, et al. The Maternal Early warning criteria: A proposal from the National Partnership for Maternal Safety. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2014;43:771–9.
18. Bamfo JEAK. Managing the risks of sepsis in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27:583–95.
19. Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenhaim HA. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: Population-based study in the USA. J Obstet Gynaecol Res 2015;41:1201–6.
20. Monrroy A, Moreno-Espinoza AL, Tellez-Becerril GE, Trucios-Espinoza FE. Sepsis Y Embarazo. Guía Clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. FLASOG; 2012. p. 1–19.
21. Knowles S, O’Sullivan N, Meenan A, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. BJOG

2014;1–9.

22. Paruk F. Infection in obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:865–83.
23. Martin SR, Foley MR. Intensive care in obstetrics: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:673–89.
24. Olsson T, Terent A, Lind L. Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med* 2004;255:579–87.
25. Mb SEL, Hallett D, Collop N, Drover J, Mb PL, Leeman M, et al. Evaluation of standard and modified severity of illness scores in the obstetric patient. *J Crit Care* 2011;26:535.e1-535.e7.
26. Rojas-suarez J, Paternina-Caicedo AJ, Miranda J, Mendoza R, Dueñas-castel C, Bourjeily G. Comparison of Severity-of-Illness Scores in Critically Ill Obstetric Patients. *Crit Care Med* 2014;42:1047–54.
27. Pollock W, Rose L, Dennis C. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2010;36:1465–74.
28. Dias de Souza JP, Duarte G, Basile-Filho A. Near-miss maternal mortality in developing countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104:80.
29. Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves A V, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007;131:718–24.

11. ANEXOS

CAPACIDAD PREDICTORA DEL SCORE DE SEPSIS OBSTÉTRICO (SOS) EN PACIENTES CON SEPSIS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- A. Caso número: _____ Cedula _____
- B. Edad: _____ años
- C. Tipo de paciente:
1. Embarazada _____ 2. Puérpera _____ 3. Post Aborto _____
- D. Si está embarazada: No de semanas _____
- E. Si es puérpera: No de días post parto _____
- F. Sepsis de origen:
- Obstétrico:

1. Corioamnionitis _____ 2. Endometritis _____ 3. Miometritis _____
4. Aborto séptico _____ 5. Infección de herida de cesárea _____
6. Infecciones de episiotomía _____
 - No Obstétrico:

7. Abdominal _____ 8. Pulmonar _____ 9. Urinario _____ 10. Tejidos blandos _____
11. Otro _____ Cual?
- G. Comorbilidades:
1. Diabetes Pregestacional _____ 2. Diabetes Gestacional _____ 3. VIH _____
4. Alteración del tracto urinario _____ 5. Trastornos hipertensivos _____
6. Cardiopatías _____ 7. Enfermedad renal crónica _____ 8. LES _____
9. Otro _____ Cual?
- H. Urocultivo: 1. Positivo _____ 2. Negativo _____ 3. No se realizó _____
- I. Hemocultivo: 1. Positivo _____ 2. Negativo _____ 3. No se realizó _____
- J. Microorganismo Aislado:
1. E. coli _____ 2. S. saprophyticus _____ 3. Proteus spp _____ 4. K. Pneumoniae _____
5. Pseudomonas _____ 6. Enterobacter _____ 7. Enterococo _____ 8. Otro _____
Cual?
- K. Desenlace Adverso:
- Aborto _____ 2. Parto pretérmino _____ 3. Histerectomía _____
4. Muerte Materna _____ 5. Muerte Fetal _____ 6. Muerte Perinatal _____
- K. Días de estancia hospitalaria: _____
- L. Destino de la paciente: 1. UCI _____ 2. CEGO _____ 3. Hospitalización en piso _____
- M. Puntaje total SOS: _____

FAVOR ANOTE EN LA CASILLA LOS VALORES DEL CASO

Variable	High abnormal range				Normal	Low abnormal range			
Score	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature (°C)	>40.9	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<30
Systolic Blood Pressure (mmHg)					>90		70-90		<70
Heart Rate (beats per minute)	>179	150-179	130-149	120-129	≤119				
Respiratory Rate (breaths per minute)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
SpO ₂ (%)					≥92%	90-91%		85-89%	<85%
White Blood Cell Count (/μL)	>39.9		25-39.9	17-24.9	5.7-16.9	3-5.6	1-2.9		<1
% Immature Neutrophils			≥10%		<10%				
Lactic Acid (mmol/L)			≥4		<4				