



**LACTATO SÉRICO INICIAL Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS CLÍNICOS
EN PACIENTES OBSTETRICAS CON SEPSIS EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD**

**MARÍA CRISTINA GENEY MONTES
JORGE JAVIER MACHADO SANTOS**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD CES**

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTRETRICIA**

BOGOTÁ, ENERO DE 2021



**LACTATO SÉRICO INICIAL Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS CLÍNICOS
EN PACIENTES OBSTETRICAS CON SEPSIS EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD**

MARÍA CRISTINA GENEY MONTES

Trabajo de grado para optar al título de Magíster en Epidemiología
Universidad del Rosario – Universidad CES
maria.geney@urosario.edu.co

JORGE JAVIER MACHADO SANTOS

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y
Obstetricia
Universidad del Rosario
jorge.machado@urosario.edu.co

TUTOR TEMÁTICO

Dr. JORGE ERNESTO NIÑO GONZALEZ

TUTOR METODOLÓGICO

Dra. CLAUDIA BORRERO CABRERA

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

BOGOTÁ, ENERO DE 2021

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.2. JUSTIFICACIÓN	13
1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
2. MARCO TEÓRICO	14
2.1. DEFINICIÓN DE SEPSIS	14
2.2. EPIDEMIOLOGIA DE LA SEPSIS	17
2.3. ETIOLOGIA DE LA SEPSIS	18
2.4. CHOQUE SÉPTICO	19
2.5. LACTATO Y SEPSIS	19
2.6. FALLA MULTIORGANICA	27
3. HIPÓTESIS	30
4. OBJETIVOS	31
4.1. OBJETIVO GENERAL	31
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
5. METODOLOGÍA	32
5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	32
5.2. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	32
5.2.1. Escogencia del punto de corte de lactato sérico de inicio	34
5.2.2. Diagrama del Estudio	34
5.3. POBLACIÓN	34
5.3.1. Población de referencia	34
5.3.2. Población blanco	35
5.3.3. Población de estudio	35
5.4. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	35
5.4.1. Criterios de inclusión	35
5.4.2. Criterios de exclusión	35
5.5. DISEÑO MUESTRAL	36

5.6.	CÁLCULO DEL TAMANO DE LA MUESTRA	36
5.7.	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	37
5.8.	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	38
5.8.1.	Fuentes de información	38
5.8.2.	Instrumento de recolección de la información	38
5.8.3.	Proceso de obtención de la información	39
5.9.	CONTROL DE SEGOS Y ERRORES	39
5.10.	TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	40
6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
7.	RESULTADOS	43
7.1.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	43
7.2.	ASOCIACIÓN DEL LACTATO SÉRICO Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS	48
8.	DISCUSIÓN	53
9.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
11.	ANEXOS	65
	Anexo 1. Escala SOFA Modificado para Obstetricia (omSOFA)	65
	Anexo 2. Escala Quick SOFA Modificado para Obstetricia (omqSOFA)	66
	Anexo 3. Atención inicial de población gestante con sepsis	67
	Anexo 4. Tabla operacional de variables	69
	Anexo 5. Formato de Recolección de Datos	71
	Anexo 6. Aprobación del Comité de Ética en Investigación del HUCSR	72

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes obstétricas en el HUCSR, 2014 – 2020	44
Tabla 2. Características de las pacientes con sepsis según corte de lactato sérico inicial de 2 mm/ L en el HUCSR, 2014 – 2020	46
Tabla 3. Asociación entre lactato sérico inicial y aislamientos bacterianos en urocultivos y hemocultivos en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020.	49
Tabla 4. Asociación entre lactato sérico inicial y cualquier aislamiento bacteriano en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 – 2020.	49
Tabla 5. Asociación entre lactato sérico inicial y estancia hospitalaria en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020	50
Tabla 6. Asociación entre lactato sérico inicial y disfunción orgánica y multiorgánica en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020	50
Tabla 7. Asociación entre lactato sérico inicial y sistemas comprometidos en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 – 2020	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia de evolución de la sepsis	16
Figura 2. Causas de sepsis y shock séptico en la paciente obstétrica.	18
Figura 3. Vías del piruvato	20

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico según día de hospitalización en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.	43
Gráfico 2. Porcentaje de sistemas comprometidos en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.	48
Gráfico 3. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico de ingreso según puntaje omSOFA de ingreso en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.	51
Gráfico 4. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico de ingreso según puntaje omSOFA máximo durante hospitalización en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.	52

RESUMEN

Introducción: La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la población obstétrica. El lactato sérico inicial se ha propuesto como una herramienta útil para determinar los resultados clínicos de la sepsis.

Materiales y métodos: Estudio de cohortes ambispectivo. Se incluyeron 185 pacientes embarazadas, en puerperio y post aborto con sepsis de cualquier origen hospitalizadas en unidades de cuidado crítico en el Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá del 2014 al 2020. Se determinaron los niveles de lactato sérico de las primeras 24 horas de realizar el diagnóstico. Se evaluaron características sociodemográficas, clínicas y desenlaces maternos como: estancia hospitalaria total y en unidades de cuidado crítico, aislamientos bacterianos, disfunción orgánica, multiorgánica y mortalidad materna. Se realizó un análisis descriptivo y bivariado.

Resultados: 86 pacientes presentaron un lactato sérico de ingreso ≥ 2 mmol/ L y en 99 pacientes fue < 2 mmol/L. No se encontró diferencias significativas de las características sociodemográficas y clínicas según el valor del lactato sérico de ingreso. No hubo casos de muertes maternas. No se encontró asociación significativa entre los niveles de lactato sérico de ingreso con el aislamiento bacteriano en urocultivo ($p = 0,918$), hemocultivo ($p = 0,154$), compromiso de un órgano ($p = 0,964$), compromiso de más de dos órganos ($p = 0,606$). Al evaluar la asociación de días de estancia en unidades de cuidado crítico y estancia hospitalaria total, no se encontró diferencia estadísticamente significativa según el lactato sérico de ingreso ($p = 0,392$ y $p = 0,505$, respectivamente).

Conclusiones: No se encontró asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso elevados y los resultados clínicos de las pacientes obstétricas con sepsis.

Palabras Clave: sepsis en embarazo, lactato, disfunción orgánica, cuidado crítico.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is one of the main causes of mortality and morbidity in the obstetric population. Serum lactate has been proposed as a useful tool to determine clinical outcome of sepsis.

Methods: Ambispective cohort study. 185 pregnant patients were included, in pregnancy, postpartum and post abortion with sepsis, any cause, hospitalized in critical care units at the Hospital Universitario Clinica San Rafael in Bogotá from 2014 to 2020. Serum lactate levels were determined from the first 24 hours of diagnosis. Sociodemographic and clinical characteristics and maternal outcomes were evaluated such as: longer hospital stay, longer critical care units stay, bacterial cultures, organic dysfunction, multiorgan dysfunction and maternal mortality. A descriptive and bivariate analysis was used.

Results: 86 patients had a serum lactate of admission ≥ 2 mmol / L and in 99 patients it was <2 mmol /L. No statistically significant differences in the sociodemographic and clinical characteristics were found according to the value of the initial serum lactate. There were no cases of maternal deaths. No significant association was found between serum lactate levels of admission with bacterial isolation in urine culture ($p = 0,918$), blood culture ($p = 0,154$), one organ failure ($p = 0,964$), of more than two organ failure ($p = 0,606$). No statistically significant differences were found in longer stay in critical care units and longer hospital stay according to admission serum lactate ($p = 0,392$ and $p = 0,505$, respectively).

Conclusions: No association was found between initial serum lactate levels and clinical outcome of sepsis in obstetric patients.

Keywords: pregnancy-associated sepsis, lactate, organic dysfunction, critical care.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis se define como el compromiso a nivel de un órgano causada en respuesta no regulada de un proceso infeccioso, el cual puede llegar a comprometer la vida del paciente (1). El choque séptico es un tipo de sepsis severa definida como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de una adecuada reanimación volumétrica junto con la presencia de anomalías de la perfusión que pueden incluir, pero no se limitan a: acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estado mental (2).

A nivel mundial, las infecciones relacionadas con el embarazo son la tercera causa más frecuente de defunciones maternas, representando alrededor del 11% del total (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó la prevalencia mundial de sepsis materna en 4,4% entre los nacidos vivos, con una incidencia de 9 a 49 por 100000 partos en los países de ingresos altos, según la definición utilizada y la población estudiada (4). Existe una falta de datos de los países de bajos ingresos, pero se estima que la sepsis representa una de cada 10 muertes maternas de forma global (5). En los países de América Latina y el Caribe la sepsis materna representa en el 8,3% de las muertes maternas (3).

En Colombia, para el periodo epidemiológico VII del año 2020, se notificaron 191 casos de mortalidad materna temprana al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), con un aumento del 22,4 % respecto al 2019. De estas, 39 correspondieron a muertes por sepsis (20,4%): 28 clasificadas como sepsis relacionada con embarazo (causa directa) y 11 como sepsis no obstétrica (causa indirecta) (6).

Además, la sepsis también es una importante causa de morbilidad materna extrema en nuestro país. Según lo reportado por el Instituto Nacional de Salud en su semana

epidemiológica 23 del año 2019, la sepsis de origen obstétrico, no obstétrico y pulmonar son la tercera causa de morbilidad materna extrema. Se reportó en 3,3 casos por cada 1000 nacidos vivos en menores de 19 años, en 4,7 por 1000 nacidos vivos en mujeres de 20 a 34 años y en 2,7 por 1000 nacidos vivos pacientes mayores de 35 años (7).

Por otra parte, lactato es un subproducto directo del metabolismo anaeróbico. En la sepsis y el choque séptico, la hipotensión arterial, la disfunción microcirculatoria y la disminución de la extracción del oxígeno de los tejidos periféricos conducen a un aumento de su producción y a una disminución en su aclaramiento con posterior desarrollo de acidosis láctica (8).

Según estudios recientes, en pacientes con sepsis las concentraciones séricas elevadas de lactato son un indicador de sepsis grave, lo cual estaría asociado con un aumento en la morbimortalidad (9). Actualmente se cuenta con muy pocos estudios en pacientes gestantes que comparen los niveles de lactato y la progresión de la sepsis a un cuadro de enfermedad más severa, como la disfunción y la falla de órganos y que podrían anteceder y predecir la mortalidad materna.

El lactato ha sido propuesto como una herramienta útil para determinar la severidad de la enfermedad y para hacer los ajustes que sean necesarios antes que la condición crítica lleve a la gestante con sepsis hacia un punto de no retorno.

El presente estudio busca establecer si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y los resultados clínicos en las pacientes obstétricas con diagnóstico de sepsis en un hospital de alta complejidad en Bogotá.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y de morbilidad materna extrema en nuestro medio. Además, es uno de los principales motivos para ingreso de pacientes obstétricas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

La mayoría de las muertes maternas están precedidas por morbilidad materna severa, la cual a su vez puede establecerse por disfunción o falla orgánica, por lo que su identificación y manejo podría mejorar los resultados materno fetales de la población obstétrica con cuadros infecciosos graves.

Las estrategias para el manejo de casos severos de sepsis incluyen el diagnóstico temprano y la instauración de una terapia oportuna, por lo que se buscan herramientas que nos permitan de una manera más eficaz y con menor número de recursos conocer el pronóstico de nuestras pacientes obstétricas críticas con infecciones severas. La medición del lactato sérico en las primeras horas del diagnóstico de sepsis podría ayudar a predecir cuales pacientes pueden llegar a desarrollar un cuadro de enfermedad más severa que requiera monitorización y terapia integral a nivel de unidades de cuidado crítico y que garanticen mejores resultados para el binomio madre e hijo.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre los niveles de lactato sérico inicial y los resultados clínicos de las pacientes obstétricas con sepsis en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de agosto del 2014 a octubre del 2020?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN DE SEPSIS

En enero del 2014 la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Cuidado Crítico reunieron a un grupo de expertos en enfermedades infecciosas, quirúrgicas y pulmonares para redefinir el concepto de sepsis y choque séptico. En dicho consenso se definió la sepsis como la disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta del huésped no regulada a la infección. Esta nueva definición enfatiza la importancia de la respuesta no controlada por parte del paciente junto con su potencial de letalidad, lo que lleva a la necesidad de su pronto diagnóstico y reconocimiento (10).

Esta nueva definición de concepto fue realizada con el objetivo de diferenciar la sepsis de la infección sin complicaciones, ya que se considera que los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) pueden simplemente reflejar una respuesta del anfitrión, que es frecuentemente adaptativa a algún proceso patológico y que no necesariamente sea asociada a infección, ni que ponga en riesgo la vida del paciente. La sepsis involucra una disfunción orgánica, con una fisiopatología más compleja que una infección acompañada solo de una respuesta inflamatoria.

No hay una prueba estándar de oro que confirme el diagnóstico de sepsis, por lo que este se basa en el criterio clínico. La sepsis ha sido definida como un cambio agudo en el puntaje SOFA (Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial) de dos o más puntos como consecuencia de la infección. El puntaje SOFA máximo es usado para evaluar y definir la falla y disfunción de órganos durante la hospitalización por sepsis, evaluando cada uno de sus seis componentes y una puntuación de cero representaría ausencia de disfunción de órgano (11).

El puntaje SOFA ha demostrado ser útil para identificar a los pacientes con sospecha de infección con probable estancia prolongada en la UCI, así como el riesgo de mortalidad intrahospitalaria. En la población general un puntaje SOFA

mayor o igual a dos está asociado con una mortalidad intrahospitalaria de 10% (12). En datos observacionales, se ha encontrado que el puntaje SOFA ha sido mayor en mujeres embarazadas que han fallecido comparadas con mujeres que han sobrevivido en cuidados intensivos (11).

Sin embargo, el puntaje SOFA no se ha sometido a validación prospectiva en población gestante y en el posparto (10,12). Los puntos de corte de la escala SOFA varían en la población obstétrica con respecto a la población general ya que en el estado de embarazo se disminuye significativamente la presión arterial entre 5-10 mm Hg, pero no la frecuencia respiratoria (14).

Teniendo en cuenta estos cambios fisiológicos del embarazo, la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ) modificó la escala SOFA denominándola Escala de Evaluación de Falla Orgánica Modificado para Obstetricia (omSOFA) (12). Para demostrar evidencia de disfunción de órgano se requiere un puntaje mayor o igual a dos. Además, se removieron los puntajes de tres a cuatro en cada categoría del SOFA original, con el fin de simplificar el puntaje. También, como los puntos de corte de los valores normales de creatinina varían durante el embarazo, también se ajustaron en el omSOFA. Respecto a la escala de Glasgow, esta no se toma de rutina en la valoración obstétrica, por lo que también se modificó esta sección de la escala SOFA, puntuando 0 en estado alerta, 1 con alerta con la voz y 2 con alerta con el dolor (12) (Anexo 1).

Las escalas SOFA y omSOFA tienen la limitación del requerimiento de pruebas de laboratorio, por lo que el uso de la escala Quick Sofa (qSOFA) permite una rápida identificación de pacientes con riesgo de deterioro hemodinámico, sin la necesidad de esperar resultados bioquímicos (10). Se diagnostica sepsis cuando se cumple por lo menos con dos de los criterios mencionados.

El qSOFA puede ser una herramienta clínica útil especialmente en profesionales que laboren fuera de la UCI para identificar prontamente pacientes con sospecha de sepsis. Este puntaje puede ser muy útil en sitios de bajos recursos en donde los datos de laboratorio no son rápidamente disponibles.

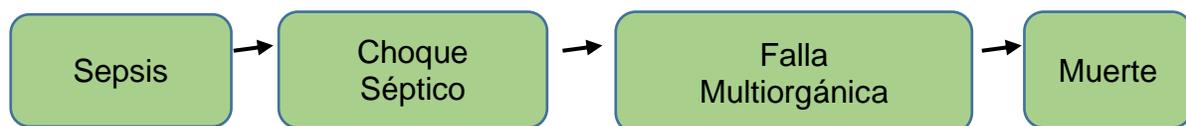
En el caso de qSOFA, los datos para su implementación fueron validados en una población heterogénea, con un promedio de edad de 61 años, en donde la mitad eran hombres, por lo que la extrapolación de los datos en mujeres embarazadas y en post parto debe tomarse con precaución (12). Es por esto por lo que también se realizó su adaptación a la población obstétrica denominándose Escala Quick SOFA Modificado para Obstetricia (omqSOFA) (Anexo 2).

Por otra parte, la sepsis puede progresar a choque séptico, falla multiorgánica y muerte (Figura 1). En el caso de las pacientes gestantes, los cambios fisiológicos del embarazo pueden enmascarar los signos tempranos de sepsis. Además, el feto actúa como un órgano que monitoriza la perfusión de la madre. Es así como en la sepsis materna con o sin inestabilidad hemodinámica se puede presentar estado fetal insatisfactorio debido a que la circulación uteroplacentaria no está autorregulada (12).

Con diagnóstico de sepsis se debe garantizar mayores niveles de monitorización e intervención, incluyendo una posible admisión a cuidado crítico o a unidades de alta dependencia.

Las indicaciones de admisión a UCI pueden variar dependiendo de la experiencia y los recursos locales y esta es preferible antes del desarrollo de complicaciones severas como una franca falla de órganos o choque catastrófico y en general, el traslado a un cuidado mayor debe ser considerado tempranamente.

Figura 1. Secuencia de evolución de la sepsis



Creación Propia

2.2. EPIDEMIOLOGIA DE LA SEPSIS

La incidencia de sepsis obstétrica es diferente en países desarrollados y subdesarrollados, variando desde 0,96 hasta 7,04 por 1.000 mujeres con edad entre 15 y 49 años. Las tasas de mortalidad estimada oscilan desde 0,01 hasta 28,46 por 100.000 mujeres entre los 15 y 49 años (15). Se estima que la sepsis representa el 10% de las muertes maternas en todo el mundo, con la mayor carga en el sudeste de Asia y África. En estas regiones, la sepsis representa el 13.2% y 10% de las muertes maternas respectivamente, y las tasas estimadas en muchos países del África subsahariana son más altos que en los países occidentales.

En general, las tasas globales de mortalidad materna por sepsis han disminuido a medida que se ha avanzado hacia los Objetivos de Desarrollo del Milenio-5 para reducir la tasa de mortalidad materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015, y para lograr el acceso universal a salud reproductiva para el 2015 (16). Sin embargo, con el progreso vienen desafíos, y la mayoría de los países en desarrollo siguen muy lejos de las tasas objetivo.

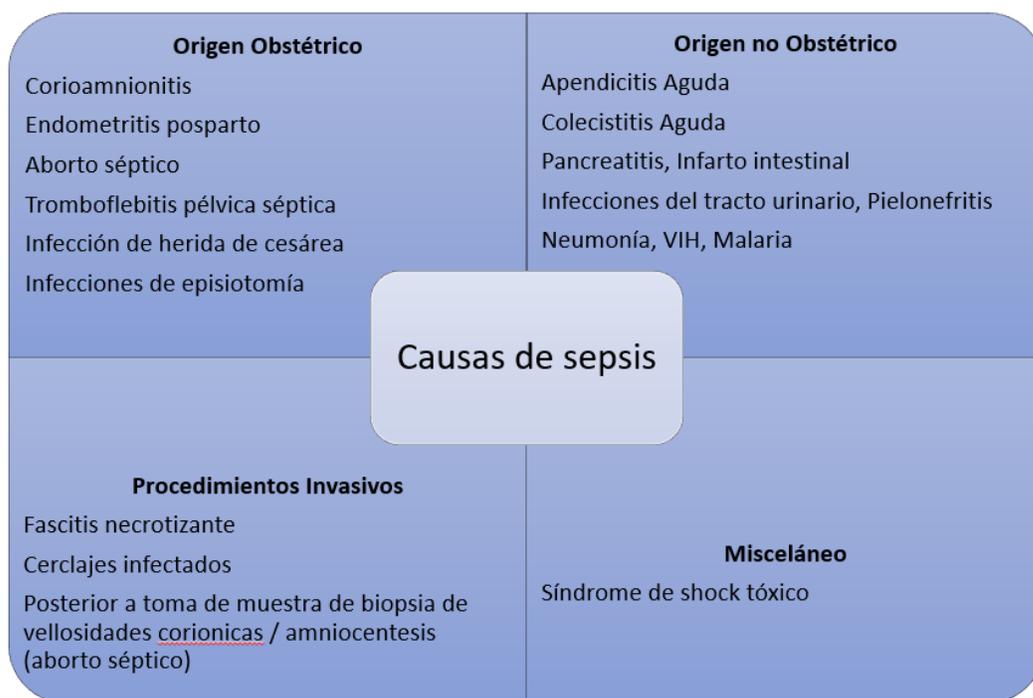
En Colombia, para el periodo epidemiológico VII del año 2020, se notificaron 191 casos de mortalidad materna temprana al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), con un aumento del 22,4 % respecto al 2019. De estas, 39 correspondieron a muertes por sepsis (20,4%): 28 clasificadas como sepsis relacionada con embarazo (causa directa) y 11 como sepsis no obstétrica (causa indirecta) (6).

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna extrema en las gestantes, después de los trastornos hipertensivos y de la hemorragia (17). Además, la sepsis en pacientes obstétricas se ubica dentro de los primeros motivos de ingreso a la UCI, donde existen estadísticas de ingreso que van de 0.4 a 4.18% según sean países desarrollados o en vía de desarrollo (18), haciendo que esta entidad se convierta en blanco a trabajar en las diferentes unidades de obstetricia a nivel mundial.

2.3. ETIOLOGIA DE LA SEPSIS

Además de las causas obstétricas para la sepsis, los sitios comunes de infección en mujeres embarazadas son similares a las mujeres no embarazadas con sepsis: el tracto urinario, el tracto respiratorio y el abdomen. En estas pacientes las causas más comunes de sepsis incluyen: endometritis, corioamnionitis o sepsis puerperal (2.5% - 58%), infecciones del tracto urinario incluyendo pielonefritis (1.3% -33.3%) y neumonía (2.5% -29.7%) (Figura 2) (18, 19).

Figura 2. Causas de sepsis y shock séptico en la paciente obstétrica.



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

Históricamente, las epidemias de sepsis materna (fiebre puerperal) fueron causados por infección por *Streptococcus pyogenes* o estreptococos del grupo A (SGA). La incidencia disminuyó radicalmente después de la introducción de la penicilina en la

década de 1940. Sin embargo, en las últimas dos décadas ha vuelto a surgir internacionalmente como un organismo causal dominante. Más recientemente, SGA fue la causa del 45% de las muertes maternas por sepsis del tracto genital en el Reino Unido (20).

2.4. CHOQUE SÉPTICO

El choque séptico se define como un tipo de sepsis en donde las anormalidades subyacentes del metabolismo circulatorio y celular son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad por encima de la sepsis sola (10). Se define como la 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 de cristaloides (20, 21).

El nivel de lactato es un indicador sensible, aunque no específico, de estrés celular o metabólico. Es así como la combinación de un aumento del lactato sérico con hipotensión resistente a los líquidos identifica a un grupo con una mortalidad particularmente alta y, por lo tanto, ofrece un identificador más sólido del concepto fisiológico y epidemiológico del choque séptico que cualquiera de los dos criterios solos.

En los entornos en los que la medición de lactato no está disponible, puede ser necesario el uso de un diagnóstico de trabajo del choque séptico con hipotensión y otros criterios compatibles con la hipoperfusión tisular (por ejemplo, llenado capilar tardío) (23).

2.5. LACTATO Y SEPSIS

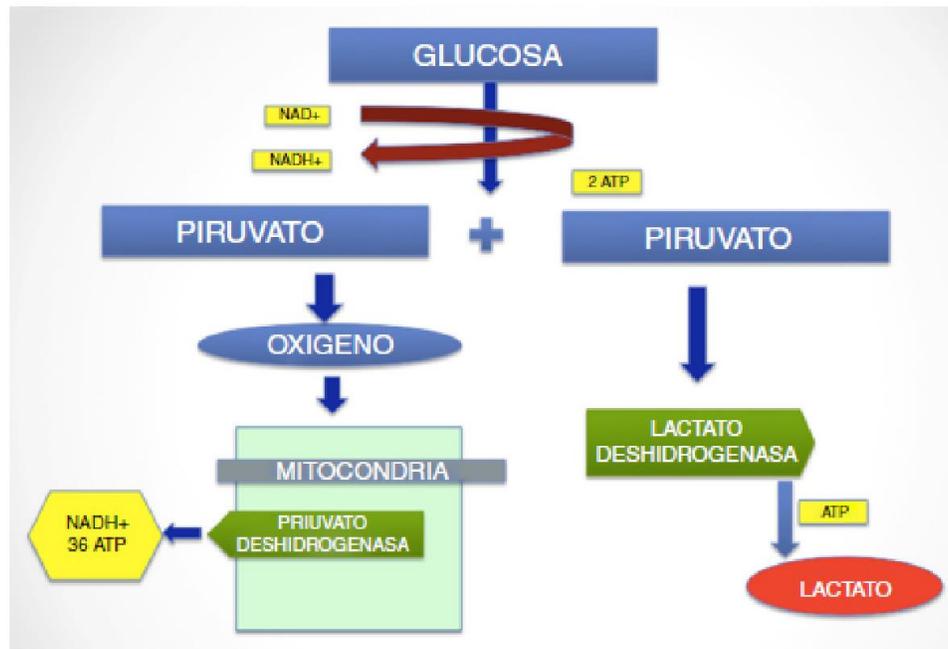
El ácido láctico es un subproducto directo del metabolismo anaeróbico. En el metabolismo de la glucosa para la producción de energía se producen dos moléculas de piruvato. En condiciones aeróbicas el piruvato es convertido por la

enzima piruvato deshidrogenasa a acetil coenzima A, que ingresa al ciclo de Krebs y es oxidado produciendo 18 moléculas de ATP por cada molécula de piruvato.

Cuando la demanda de energía en tejidos sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre, o cuando en el metabolismo de la glucosa la producción de piruvato es mayor, la enzima lactato deshidrogenasa reduce el piruvato a lactato. En ausencia de oxígeno, el piruvato no puede entrar en el ciclo de Krebs y se transforma en lactato para mantener la producción de ATP (Figura 3).

Una vez que el oxígeno molecular está disponible de nuevo, suponiendo que la función mitocondrial se conserve, el lactato es reconvertido a piruvato y usado en las mitocondrias en el hígado, los riñones y otros tejidos. Algunas células como los eritrocitos no tienen mitocondrias y por lo tanto son los productores primarios de lactato (24).

Figura 3. Vías del piruvato



Tomado de: Bermúdez W, Fonseca N. Utilidad del lactato en el paciente críticamente enfermo. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016; 16:80---89

Los niveles de lactato pueden elevarse por aumento en su producción o por disminución en su eliminación (25). La hiperlactatemia se clasifica en dos tipos:

- Hiperlactatemia tipo A: Es la que aparece típicamente por disminución de la oxigenación o perfusión, es decir, en estados de choque en los que el aporte de oxígeno es insuficiente para alcanzar las demandas energéticas celulares.
- Hiperlactatemia tipo B: Es debida a causas diferentes a la hipoperfusión. Puede ser causada por enfermedades subyacentes (por ejemplo, falla renal o hepática, diabetes mellitus, malignidad, virus de inmunodeficiencia humana, etc.), por efectos de drogas o toxinas (por ejemplo, Acetaminofén, Alcoholes, Antirretrovirales análogos de nucleósidos, Agonistas B, Biguanidas, cocaína, metanfetaminas, entre otros) o cuando se asocia a errores innatos del metabolismo (por ejemplo, deficiencia de glucosa 6 fosfatasa, deficiencia de fructosa 1,6 difosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, etc.).

En el choque séptico hay elevación de lactato por aumento de la relación lactato/piruvato, mayor utilización de glucosa y baja producción energética, que se acompañan de fallo circulatorio generado por hipovolemia, disfunción vasomotora, depresión miocárdica y aumento de las demandas metabólicas. Además, en la sepsis puede haber un aumento en el lactato aún con estabilidad hemodinámica y función renal normal, secundario a una disminución en la depuración por inhibición de la piruvato deshidrogenasa (26).

La alteración de la función hepática asociada a disminución del flujo sanguíneo al hígado, las condiciones extremas de pH y la reducción del flujo a la corteza renal pueden disminuir la depuración de lactato.

Además, en los estados en que ocurre producción aumentada de adrenalina o estímulo aumentado sobre los receptores α_2 adrenérgicos, como el estrés, la sepsis, traumatismos, choque y feocromocitoma, el estímulo dependiente de

epinefrina aumenta la producción de piruvato saturando la capacidad de la enzima piruvato deshidrogenasa, lo que hace que el metabolismo se desvíe y produzca aumento de los niveles de lactato.

En la sepsis y el choque séptico la hipotensión arterial, la disfunción en la microcirculación y la disminución de la extracción de oxígeno de los tejidos periféricos conducen a una mayor producción y disminuyen el aclaramiento del ácido láctico, con un posterior desarrollo de acidosis láctica (8).

El lactato sérico tiene valor como marcador de hipoxemia en estados de choque circulatorio, en donde al fallar la entrega de oxígeno a los tejidos se produce un mecanismo compensatorio que aumenta la velocidad de extracción del mismo, y que solo es útil si se acompaña de un adecuado mínimo de oxígeno que evite el metabolismo anaerobio y la producción de lactato (27).

Por todo lo anterior, el lactato ha sido reconocido como un marcador de inadecuada entrega de oxígeno a los tejidos y es una herramienta útil para identificar hipoperfusión tisular antes de la alteración de los signos vitales en pacientes con choque.

La medición del lactato sérico no está disponible en todos los centros asistenciales, especialmente en países en vía de desarrollo. Sin embargo, la definición de choque séptico la incluye adicional a la hipotensión, ya que ambos criterios permiten evaluar tanto la disfunción celular como el compromiso cardiovascular y se asocian con un mayor riesgo ajustado para mortalidad (10).

La medición del lactato sérico no fue incluida en los criterios de qSOFA, por no tener disponibilidad en su uso en todos los centros asistenciales, su costo y por no modificar el valor predictivo de este puntaje. Sin embargo, se resalta su uso en la monitorización de la respuesta a la terapia en sepsis o como un indicador de enfermedad severa (10).

2.5.1. Punto de corte de lactato sérico inicial

Debido a que el lactato es usado tanto como criterio diagnóstico como una meta de reanimación a alcanzar, se puede cuestionar si el lactato inicial es un verdadero biomarcador de estratificación de riesgo o una simple manifestación de disfunción orgánica. De acuerdo con esto, Mikkelsen y colaboradores desarrollaron un estudio observacional en una cohorte de 830 pacientes admitidos en urgencias con diagnóstico de sepsis severa, que se clasificaron de acuerdo con el nivel de lactato de ingreso en: bajo riesgo (cuando era menor a 2 mmol/L), intermedio (de 2 a 3,9 mmol/L) y alto (mayor a 4 mmol/L). Los autores encontraron una mortalidad (a los 28 días) en el grupo de pacientes en choque de 15,4%, 37% y 46,9%, respectivamente. En cambio, en los pacientes que no presentaban choque, la mortalidad fue de 8,7%, 16,4% y 31,8%, respectivamente. Estos datos fueron ajustados para variables de confusión como el puntaje APACHE II, concluyendo que el lactato sérico elevado al ingreso se asoció a mortalidad de manera independientemente de la disfunción orgánica múltiple (28).

En otro estudio en pacientes adultos críticamente enfermos, se tomó como corte para hiperlactatemia al ingreso los valores mayores a 2 mmol/L. Estos pacientes presentaron mayores puntajes de APACHE II y SOFA que aquellos con valores normales de lactato (ambos con $p < 0,01$). Además, el grupo con lactato elevado presentó una mayor mortalidad (23% vs 9%) y una mayor estancia hospitalaria en UCI en los sobrevivientes (29).

Los niveles de lactato sérico elevados son una indicación de hipoperfusión tisular y valores ≥ 2 mmol/L son asociados a una mayor mortalidad en embarazadas (30). Esto fue evidenciado por Mohamed-Ahmed y colaboradores en el 2015, en un estudio poblacional desarrollado en Reino Unido que evaluó la progresión de sepsis severa a muerte en el embarazo. En este estudio la gravedad del cuadro clínico estuvo dada por el ingreso a las unidades de cuidados intensivos y los niveles de lactato sérico. También el 72% de las pacientes con sepsis que fallecieron tuvieron

un lactato mayor a 2 mmol/ L, en comparación con el 17% de las pacientes en el grupo que sobrevivió a la sepsis que presento valores de lactato por debajo de este corte ($p < 0,001$) (30).

Por otra parte, el tercer consenso internacional para definiciones de sepsis y choque séptico (Sepsis-3) del año 2016, incluyó en la definición de choque séptico no solo la hipotensión persistente, sino tener un lactato sérico mayor a 2 mmol/ L. Estos criterios se asocian a un aumento en la mortalidad hospitalaria del 40% y se diferencia de la disfunción cardiovascular sola al incluir alteraciones metabólicas y celulares (10).

También, según la guía de sepsis del Instituto Nacional de Excelencia en Atención y Salud (NICE), se considera un lactato sérico superior a 2 mmol/ L como valor de corte para los nuevos criterios de choque séptico dado por una sensibilidad más alta (82,5%) y al ser un punto de corte más bajo asociado de forma independiente con una mayor mortalidad hospitalaria (22).

Por su parte, La guía para la investigación y manejo de la sepsis de la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ) (12), la guía de cuidado crítico en el embarazo del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (31) y la guía de sepsis durante el embarazo y el puerperio emitida por la Sociedad de Medicina Materno Fetal en el 2019 (32), adoptan el punto de corte de lactato sérico como mayor de 2 mmol / L emitido por el tercer consenso internacional para la definición de choque séptico.

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 3280 del 2018, estableció los lineamientos técnicos y operativos de la ruta integral de atención en salud para la población materno perinatal (33). En esta resolución, en el capítulo de atención de emergencias obstétricas, en su apartado de manejo de pacientes con sepsis y choque séptico, se adoptan los criterios del tercer

consenso internacional que establece como uno de los criterios de choque séptico un lactato sérico mayor a 2 mmol/ L.

2.5.2. Lactato sérico en sepsis y población obstétrica

En el caso particular de las pacientes obstétricas, ciertos cambios fisiológicos relacionados con el embarazo, como la frecuencia cardiaca elevada y la disminución de la presión arterial, pueden confundir un diagnóstico preciso de sepsis. Además, los niveles de bicarbonato sérico en las gestantes son más bajos que en las pacientes no embarazadas, disminuyendo la capacidad de este neutralizador natural. Esta disminución causa que la paciente embarazada sea más susceptible a la acidosis metabólica (8).

Uno de los pocos estudios que evalúa el uso de lactato sérico en pacientes obstétricas es el desarrollado por Albright y colaboradores, donde lo analizaron como un marcador de infección severa, evidenciando una asociación con hemocultivos positivos, aumento de riesgo de ingreso a la UCI o a las unidades de monitorización aguda y estadías hospitalarias más prolongadas (8).

En este estudio, el lactato sérico fue mayor en las pacientes ingresadas en cuidados intensivos (2.6 vs. 1.6 mmol / L, $p = 0.04$) y la unidad de monitorización aguda (2.0 vs. 1.6 mmol/L, $p = 0.03$), y con hemocultivos positivos (2.2 vs. 1.6 mmol/L, $p < 0.01$). El ácido láctico se asoció positivamente con el ingreso a cuidados intensivos o monitorización, con un OR ajustado de 2,34 (IC 95%, 1.33 – 4.12) con un incremento del lactato sérico de 1 mmol /L (8).

Se demostró también un punto de corte para lactato sérico en pacientes con sepsis de 2,5 mmol/L, con un área bajo la curva de 0,72 (IC 95%, 0,49-0,95), sensibilidad del 63% y una especificidad de 85% para la predicción de ingreso en la UCI (8). Se concluyó que el lactato sérico elevado en el embarazo está asociado con resultados maternos adversos en presuntos casos de sepsis (8).

Por otra parte, la medición de lactato sérico al ingreso en la hospitalización en pacientes obstétricas con sepsis ha sido incluida en los criterios del Puntaje de Sepsis Obstétrico (SOS). Este es un sistema de puntuación de sepsis diseñado específicamente para la población obstétrica y que logró identificar de manera confiable a pacientes con alto riesgo de admisión a la UCI (9).

Para este puntaje SOS se toma en cuenta el lactato sérico de ingreso de las pacientes con sepsis y unos valores elevados dan una puntuación de 2 del total del puntaje. Un puntaje SOS total mayor a 6 (puntuación máxima de 28) se asocia a un área bajo la curva de 0.92 con una sensibilidad del 88,9%, especificidad del 95,2%, valor predictivo positivo del 16,7% y un valor predictivo negativo del 99,9% para el ingreso de las pacientes obstétricas con sepsis a la UCI (9).

Por otra parte, Agarwal y colaboradores (34) estudiaron 100 pacientes en embarazo, post parto hasta seis semanas y post aborto hasta dos semanas, con diagnóstico de sepsis y a quienes se les midió lactato sérico al ingreso. Se encontró una diferencia significativa ($p = 0,006$) entre los niveles de ácido láctico en casos con disfunción de un solo órgano ($n = 24$; media 3.02, desviación estándar 0.92 mmol / L) vs falla multiorgánica ($n = 34$; media 3.70, desviación estándar 0.81 mmol / L). La media de lactato sérico en pacientes obstétricas con sepsis y cualquier cultivo positivo fue significativamente mayor que en los casos con cultivo negativo (3.76 (DE: 0.97) mmol / L vs 2,95 (DE: 0,98) mmol/L; $p = 0,0001$). Además, se concluyó que un lactato sérico ≥ 3 mmol/L al ingreso se asoció con un mayor número de falla orgánica. El lactato sérico aumentó a 4.01 (DE: 0.43) mmol/L en aquellos con falla de cuatro o más órganos. Los valores medios de lactato sérico para falla de dos o tres órganos fueron de 3.25 (DE: 0.92) mmol/L y de 3.89 (DE: 0.80) mmol/L, respectivamente. Un lactato sérico > 3 mmol / L al ingreso tuvo una asociación considerable con la ocurrencia de disfunción orgánica y un nivel de lactato sérico ≥ 4 mmol/L tuvo una asociación estadísticamente significativa con cultivos positivos (34).

2.6.FALLA MULTIORGANICA

El síndrome de disfunción orgánica múltiple se define como el desarrollo de un trastorno fisiológico potencialmente reversible que involucra dos o más sistemas de órganos que no están asociados al trastorno que resultó en el ingreso en la UCI, y que surgió a raíz de un insulto fisiológico potencialmente mortal (35).

Existen varios factores de riesgo que predisponen a la falla multiorgánica, sin embargo, los factores de riesgo más comunes son el choque debido a cualquier causa, sepsis e hipoperfusión tisular.

La mayoría de las muertes maternas son precedidas por morbilidad materna extrema (MME), que incluyen a la disfunción y falla orgánica como parte de su espectro fisiopatológico.

El Puntaje SOFA evalúa la gravedad de la enfermedad en función del grado de disfunción de órganos y podría ser una herramienta útil para predecir mortalidad en la población obstétrica y para identificar MME. El puntaje SOFA se utiliza para cuantificar la disfunción del órgano y para predecir el pronóstico de personas gravemente enfermas en la UCI. Este ofrece varias ventajas, incluyendo el uso de variables que pueden medirse sin la necesidad de recursos muy complejos y la facilidad de estandarización. Además, a diferencia de otros puntajes de severidad, el SOFA puede ser evaluado diariamente en la UCI.

Se ha descrito que el puntaje máximo total de SOFA es significativamente mayor en las mujeres con morbilidad materna extrema (MME) en comparación a las mujeres sin MME ($p < 0,001$). El puntaje máximo total de SOFA mostró capacidad para discriminar a las embarazadas con MME que no sobrevivirían (AUROC 0.77, IC 95%: 0.46 - 1.00). La razón de verosimilitud positiva y la precisión para el puntaje SOFA total de ≥ 10 y ≥ 12 fueron de 19.20 y 38.40, y de 94.20% y 95,65% respectivamente. Las probabilidades post prueba para muertes maternas en mujeres con MME para puntuaciones de SOFA ≥ 10 y ≥ 12 fueron de 60.01% y

75.01% respectivamente. Se concluyó que el puntaje máximo total de SOFA mostró una buena capacidad predictiva y de discriminación para mortalidad materna en pacientes embarazadas con MME que fueron ingresadas a la UCI (36).

Las estimaciones puntuales para el área bajo las curvas ROC mostraron que los límites fueron >0.75 para todos los órganos, excepto la coagulación. Esto sugirió que las puntuaciones SOFA para todos los órganos (excepto la coagulación), podrían ayudar a predecir el pronóstico en mujeres embarazadas con MME. Una falta de asociación con la coagulación se ha informado anteriormente y podría relacionarse con la naturaleza transitoria de la trombocitopenia y su reversibilidad. Se encontró que el uso de las puntuaciones totales de SOFA es un buen indicador de pronóstico en esta población, con un valor de ≥ 10 o ≥ 12 , lo que aumentó significativamente la probabilidad de mortalidad en las mujeres embarazadas con MME (36).

Por otra parte, Jain y colaboradores (37) calcularon el rendimiento de las puntuaciones máximas de SOFA individualmente para cada sistema de órganos y se encontró que los sistemas nervioso central (AUC 0.944, IC 95% 0.891 – 0.997) y cardiovascular (AUC 0.866, IC 95% 0.777 – 0.954) fueron los que presentaron un mejor poder discriminatorio, seguido por el sistema respiratorio (AUC 0.843, IC 95% 0.764 – 0.923). Por el contrario, la correlación fue pobre para el sistema hematológico y el sistema renal. La mayoría de los pacientes que fallecieron mostraron una disfunción leve del sistema renal, lo que sugiere que otros sistemas vitales (es decir, neurológicos y cardiovasculares) estaban involucrados más temprano que el sistema renal, lo que lleva a la mortalidad. Ninguna puntuación SOFA del sistema de órganos individuales tuvo mejor poder discriminatorio que el puntaje SOFA total al ingreso, máximo puntuación SOFA total y puntuación SOFA total media (37). Es así como el puntaje SOFA total al ingreso fue considerado el más importante, preciso y clínicamente relevante para evaluar la gravedad y el pronóstico de las pacientes obstétricas ingresados en la UCI (37).

En un estudio retrospectivo realizado por Oliveira-Neto y colaboradores (11), desarrollado en Brasil con 673 mujeres con morbilidad materna severa hospitalizadas en UCI, los máximos puntajes totales de SOFA se asociaron con una mayor mortalidad: 12.06 ± 5.47 para mujeres que fallecieron y 1.87 ± 2.56 para sobrevivientes. También, se encontró una asociación significativa entre el número de órganos con falla y la mortalidad materna: de 0.2% sin falla orgánica a 85.7% con tres o más órganos. Además, el puntaje SOFA máximo total reportó un excelente desempeño para el pronóstico entre una población obstétrica con morbilidad materna severa (AUC = 0.958) (11).

Jansen y colaboradores (38) realizaron una investigación en adultos para evaluar si el nivel y la duración del aumento de los niveles de lactato en sangre se asociaba a puntuaciones de SOFA diarias y la puntuación del SOFA por órganos, y evaluar estas asociaciones con hospitalizaciones en UCI al inicio y de forma tardía. Se estableció que en pacientes con hiperlactatemia las variables SOFA fueron mayores: SOFA inicial, máximo SOFA, SOFA total y media de SOFA (todos con $p < 0,001$). Los sistemas respiratorio ($p < 0,001$) y de coagulación ($p < 0,001$) tuvieron una asociación más significativa con los niveles de lactato (38).

Se concluyó que los niveles de lactato en sangre estuvieron fuertemente relacionados con el SOFA. Esta asociación fue más fuerte durante la fase temprana de estancia en la unidad de cuidados intensivos, lo que refuerza la importancia de la reanimación temprana para prevenir la disfunción orgánica y que la hiperlactatemia podría ser considerada como un marcador de falla orgánica (38).

3. HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS NULA

No existe asociación entre los niveles de lactato sérico inicial y los resultados clínicos de las pacientes obstétricas con sepsis en el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

3.2. HIPÓTESIS ALTERNA

Existe asociación entre los niveles de lactato sérico inicial y los resultados clínicos de las pacientes obstétricas con sepsis en el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer si existe asociación entre los niveles de lactato sérico inicial y los resultados clínicos de las pacientes obstétricas con sepsis hospitalizadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de agosto del 2014 a octubre del 2020

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes obstétricas con sepsis según el punto de corte de 2 mmol/L del lactato sérico de ingreso.
- Determinar si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y los aislamientos bacterianos de las pacientes obstétricas con sepsis.
- Identificar si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso con la duración de estancia hospitalaria total y en unidades de cuidado crítico en pacientes obstétricas con sepsis.
- Determinar si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y la disfunción orgánica en pacientes obstétricas con sepsis.
- Establecer si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y los puntajes omSOFA de ingreso y omSOFA máximo durante la hospitalización de las pacientes obstétricas con sepsis.
- Determinar si existe asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso con el compromiso de los sistemas de la Escala SOFA Modificada para Obstetricia (omSOFA).

5. METODOLOGÍA

5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

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

5.2. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico de cohortes ambispectivo en pacientes embarazadas, en puerperio y post aborto, con sepsis probable de cualquier origen que ingresaron a las unidades de cuidado crítico (Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Cuidados Intermedios) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) de la ciudad de Bogotá, del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de octubre del 2020.

El diagnóstico de sepsis probable se realizó al cumplir por lo menos con dos de los criterios de la Escala Quick SOFA (qSOFA) y un foco infeccioso documentado:

- Estado de conciencia alterado, definido como una puntuación en la escala de Glasgow ≤ 13
- Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto
- Presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg

Se determinaron los niveles de lactato sérico tomado en las primeras 24 horas de realizar el diagnóstico de sepsis.

Para el análisis del lactato en la institución se toman 4 cc de muestra de sangre venosa, recogido con oxalato de potasio o EDTA. Se rechazan las muestras con identificación incompleta o erradas, con recolector incorrecto, mal transportadas, coaguladas, sobresaturadas, hemoconcentradas, hemodiluidas, lipemicas, insuficientes o con más de dos horas de tomadas.

Una vez tomada la muestra en tubo tapa gris con anticoagulante con oxalato de potasio se centrifuga la muestra a 3500 revoluciones por minuto durante 8 minutos y se procesa por técnica colorimétrica. Se reportaron los valores en mmol/ L.

A las pacientes estudiadas se les calculó diariamente la Escala SOFA Modificado para Obstetricia (omSOFA) (Anexo 1). De los seis sistemas que componen la escala, se tomó el peor valor diario durante el tiempo que permaneció la paciente hospitalizada en la unidad de cuidado crítico.

Como protocolo del servicio, todas las pacientes con sepsis al ingreso se les realizó la totalidad de los laboratorios de la escala. En el caso que durante la hospitalización en la unidad de cuidado crítico algún parámetro no estuviera disponible en los días de seguimiento, este se reportó como normal para calcular la puntuación diaria, teniendo en cuenta su normalidad en días previos y los hallazgos descritos del examen físico en la evolución de la paciente del mismo día. En los casos en que la paciente tuviera indicación de sedación continua y no fuera posible la valoración del parámetro del sistema nervioso central, se tomó como normal si previo al inicio de la sedación no se encontraba afectado este sistema.

Todas las pacientes recibieron tratamiento según la Guía Internacional para el manejo de la sepsis y choque séptico: Campaña para sobrevivir a la sepsis (1) y según las recomendaciones dadas en la Resolución 3280 del 2018 en su capítulo sobre emergencias obstétricas (33) (Anexo 3).

Los resultados clínicos evaluados fueron:

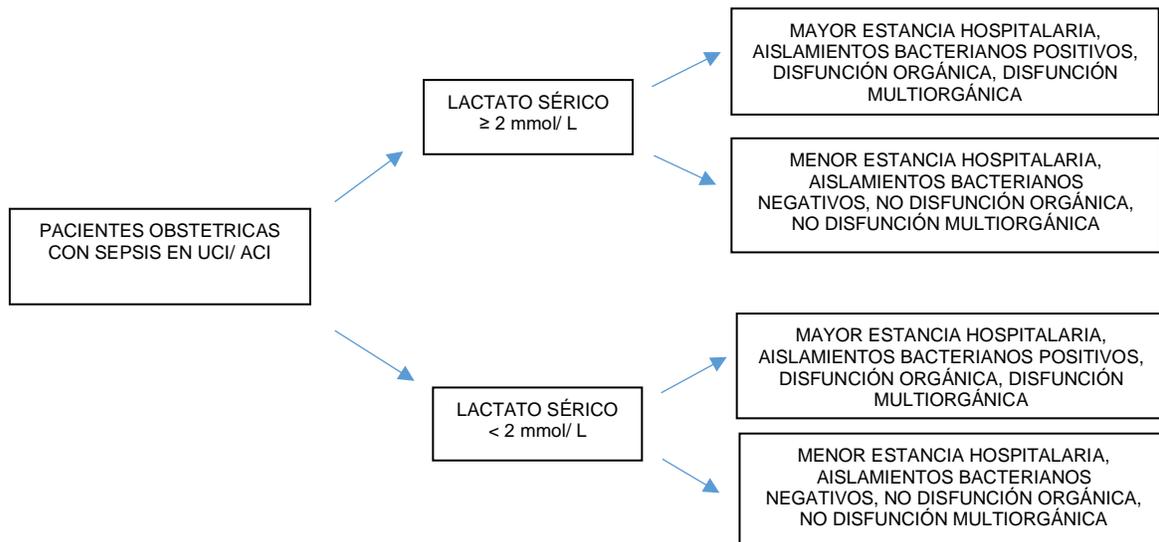
- *Estancia hospitalaria en unidades de cuidado crítico:* Número total de días de hospitalización en cuidado crítico: Unidad de Cuidados Intensivos/ Unidad de Cuidados Intermedios (UCI/ ACI).
- *Estancia hospitalaria total:* Número total de días de hospitalización en la institución.
- *Aislamiento bacteriano:* Presencia de crecimiento bacteriano en urocultivo, hemocultivo o cualquier otro tipo de cultivo.

- *Disfunción orgánica*: Disfunción por lo menos un órgano, dado por un puntaje mayor o igual a 2 en un sistema según la Escala de omSOFA.
- *Disfunción multiorgánica*: Disfunción de dos o más órganos, dados por un puntaje mayor o igual a 2 en por lo menos dos sistemas diferentes según la Escala de omSOFA

5.2.1. Escogencia del punto de corte de lactato sérico de inicio

Se tomó para el análisis de los datos un punto de corte para el lactato sérico de 2 mmol/ L, de acuerdo a las recomendaciones dadas por el tercer consenso internacional para definiciones de sepsis y choque séptico (Sepsis-3) del año 2016 (10), guías de manejo internacionales (12,31) y la resolución 3280 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

5.2.2. Diagrama del Estudio



5.3. POBLACIÓN

5.3.1. Población de referencia

Pacientes embarazadas, en puerperio o post aborto entre los 14 y 45 años con diagnóstico de sepsis de cualquier origen.

5.3.2. Población blanco

Pacientes embarazadas, en puerperio o post aborto entre los 14 y 45 años con diagnóstico de sepsis de cualquier origen que ingresaron a las unidades de cuidado crítico del HUCSR.

5.3.3. Población de estudio

Pacientes embarazadas, en puerperio o post aborto entre los 14 y 45 años con diagnóstico de sepsis de cualquier origen que ingresaron a las unidades de cuidado crítico del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de octubre del 2020 y que cumplan con los criterios de elegibilidad.

5.4. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 14 y 45 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 (hasta 15 días post aborto), independientemente de la edad gestacional en el momento de la pérdida.
- Hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o en la Unidad de Cuidados Intermedios (ACI) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR)
- Disponibilidad de niveles de lactato sérico tomado en las primeras 24 horas de realizar el diagnóstico de sepsis.

5.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes remitidos a otra institución.
- Pacientes con disfunción orgánica de carácter crónico (falla renal crónica,

hepatopatía crónica, trombocitopenia, neumopatía crónica)

- Pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico o embarazo molar.

5.5. DISEÑO MUESTRAL

Se tomaron la totalidad de las pacientes que consultaron a la Unidad de Ginecología y Obstetricia del HUCSR del 1 de agosto del 2014 hasta el 31 de octubre del 2020, 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.

5.6. 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 4.2 Según datos de estudios previos se tuvo en cuenta: riesgo de disfunción orgánica con lactato elevado de 81,48%, riesgo de disfunción orgánica con lactato normal de 49,31%, razón no expuestos/expuestos de 2,7, un nivel de confianza de 95% y una potencia del 80%, con la corrección de continuidad de Yates para un total de 104 pacientes (34).

Riesgo en expuestos:	81,480%
Riesgo en no expuestos:	49,310%
Riesgo relativo a detectar:	1,652
Razón no expuestos/expuestos:	2,70
Nivel de confianza:	95,0%

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	28	76	104

5.7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

- Edad Materna: Número de años cumplidos al momento del diagnóstico de sepsis.
- Tipo de paciente obstétrica: Si corresponde a una paciente embarazada o en puerperio (hasta 40 días post parto), post aborto (hasta 15 días post aborto).
- Edad gestacional: Número de semanas al momento del diagnóstico de sepsis, desde la última menstruación o extrapolada por la primera ecografía realizada.
- Días de puerperio: Número de días desde la fecha del parto.
- Estado nutricional al ingreso: En pacientes puérperas y post aborto se determinó por el índice de masa corporal calculado así: peso en kg/ (talla en metros)². Para pacientes gestantes se calculó según el índice de masa corporal para edad gestacional desarrollado por el doctor Eduardo Atalah y colaboradores (39).
- Lactato sérico: Cantidad de ácido láctico en suero medido en las primeras 24 horas de realizar el diagnóstico de sepsis. Se estableció en milimoles por litro.
- Comorbilidad: Presencia de una o más enfermedades de base en la paciente, diferentes a la sepsis. Incluye: trastornos hipertensivos, alteración del tracto urinario y otras comorbilidades.
- Causa de la sepsis: Foco infeccioso documentado como causa de la sepsis.
- Urocultivo Positivo: Presencia de crecimiento bacteriano en más de 100000 unidades formadoras de colonia (UFC) en muestra de orina.
- Hemocultivo Positivo: Presencia de crecimiento bacteriano o micótico en una muestra de sangre.
- Aislamiento bacteriano: Presencia de crecimiento bacteriano en por lo menos un cultivo (urocultivo, hemocultivo, cultivo de secreción o de líquido peritoneal).
- Mortalidad materna: Muerte de la paciente asociada a diagnóstico de sepsis que se presenta durante la estancia hospitalaria.

- Estancia hospitalaria en UCI/ ACI: Número de días que permanece hospitalizada la paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos o en la Unidad de Cuidados Intermedios de la institución.
- Estancia hospitalaria total: Número total de días que permanece hospitalizada la paciente en la institución.
- Disfunción orgánica: Puntaje mayor o igual a 2 en por lo menos un sistema según la Escala SOFA Modificado para Obstetricia (omSOFA), en algún día durante el periodo de observación.
- Disfunción multiorgánica: Puntaje mayor o igual a 2 en dos o más sistemas diferentes según la Escala SOFA Modificado para Obstetricia (omSOFA), en algún día durante el periodo de observación.
- Puntaje OmSOFA inicial: puntaje de OmSOFA en las primeras 24 horas del diagnóstico de sepsis.
- Puntaje OmSOFA máximo: puntaje OmSOFA más alto durante la hospitalización en cuidado crítico.
- Sistemas comprometidos: Conjunto de órganos comprometidos por la sepsis según el puntaje OmSOFA.

5.8. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5.8.1. Fuentes de información

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

5.8.2. 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 4). No se

consignaron datos de identificación de las pacientes, como nombres propios o número de documento de identidad, con el fin de guardar su confidencialidad.

5.8.3. 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. Se realizó la revisión de las historias clínicas electrónicas a través del sistema Heon y se verificó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad para el ingreso al estudio.

Para los reportes de paraclínicos se revisó directamente el aplicativo de laboratorio Hexalis utilizado en la institución, con el fin de garantizar la veracidad y exactitud de los datos. Para cada paciente seleccionada se tuvo en cuenta la medición del lactato sérico dentro de las primeras 24 horas desde que se realizó el diagnóstico de sepsis.

Se verificó la evolución clínica de las pacientes con la medición diaria de la Escala omSOFA, el diagnóstico de disfunción orgánica, disfunción multiorgánica, los días de estancia hospitalaria en el servicio en UCI o ACI y la mortalidad materna.

5.9. CONTROL DE SESGOS Y ERRORES

Los sesgos de información fueron controlados por medio del uso de la historia clínica como fuente de información principal, las cuales fueron revisadas exclusivamente por los dos investigadores principales utilizando un instrumento de recolección único para evitar perder información importante. La revisión de los datos de laboratorios se realizó directamente del aplicativo Hexalis que reporta los resultados de laboratorios durante la hospitalización y no se tomaron de las evoluciones médicas para evitar errores de transcripción.

Todas las mediciones de lactato sérico se realizaron en el laboratorio clínico de la institución según técnica descrita, con métodos de análisis estandarizado y con calibración periódica de los equipos.

También, la totalidad de las pacientes fueron tratadas en unidades de cuidado crítico y recibieron un protocolo de manejo estandarizado según guías institucionales y nacionales.

Respecto a los sesgos de selección, estos se controlaron por los criterios diagnósticos de sepsis para ingreso al estudio, que se basaron en definiciones precisas, claras y actualizadas. Además, la selección de los pacientes estuvo controlada por medio de los criterios de elegibilidad utilizados. Se realizó un cálculo de tamaño de la muestra para estudios de cohorte por medio de un programa estadístico (Epidat) para asegurar una muestra representativa de la población.

A todas las pacientes ingresadas al estudio se les realizó seguimiento completo de las variables hasta su egreso hospitalario. Además, se consideró como criterio de exclusión aquellas pacientes que fueran remitidas a otra institución y que por ello no se conociera su desenlace.

5.10. 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. Todas las variables cuantitativas presentaron distribución no normal por lo que se describieron con medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (rango intercuartil).

El análisis bivariado de variables cualitativas se realizó mediante la prueba de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. La comparación de variables cuantitativas con cualitativas se realizó con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, por ser variables cuantitativas con distribución no normal. Se evaluaron las asociaciones

entre variables por medio de Riesgo Relativo (RR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con valores de $p < 0.05$.

Se utilizó Microsoft® Office® 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 26 (licencia Z125-3301-14).

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993 en su artículo 11, este estudio está clasificado como sin riesgo ya que se obtuvo información a partir de la revisión de las historias clínicas y no se realizó ninguna intervención sobre las personas a estudio, por lo que no requirió la implementación de consentimiento informado.

Por otra parte, las historias clínicas fueron analizadas por los dos investigadores y nadie más tuvo acceso a ellas. La información necesaria para el estudio se obtuvo a partir de un formato único de recolección de datos, donde no se consignaron ni el nombre ni el documento de identidad de las pacientes para mantener su privacidad.

El estudio previo a su ejecución fue sometido a análisis, evaluación y aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación del HUCSR (Anexo 6).

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 diagnóstico y manejo.

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. Además, se busca publicar los resultados en revistas científicas relacionadas con el área temática del estudio para su conocimiento y divulgación.

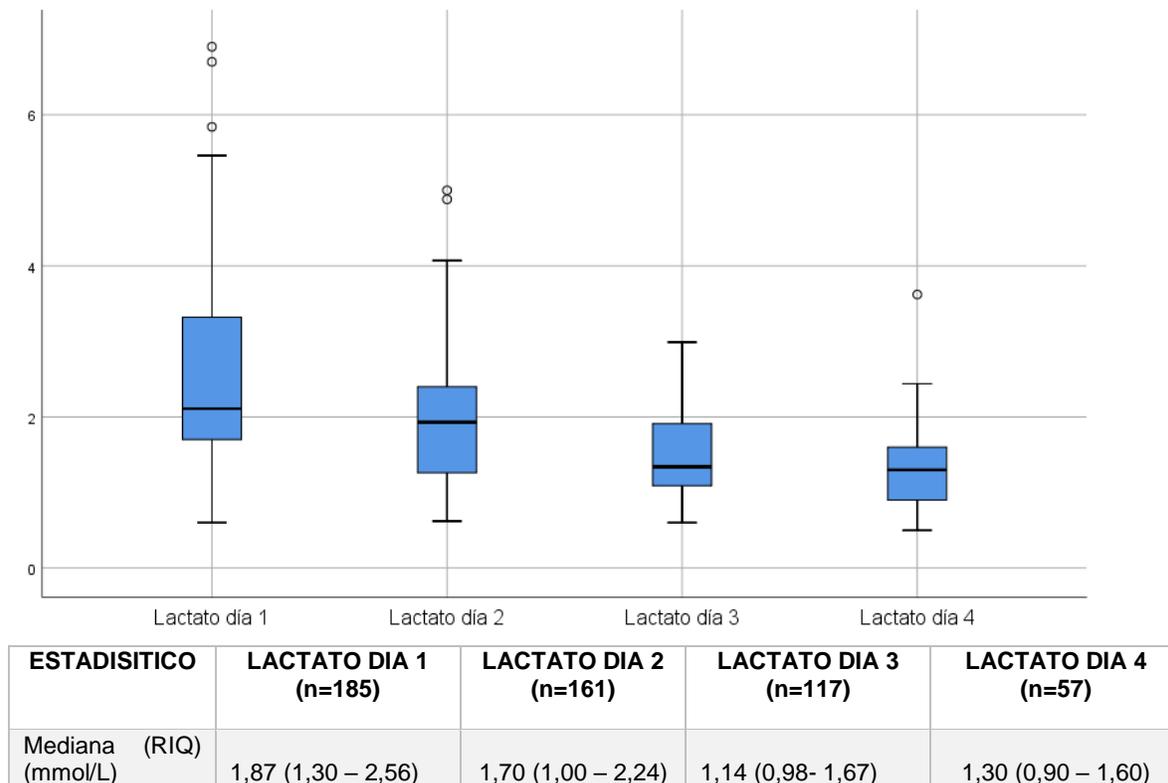
7. RESULTADOS

7.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Durante los años 2014 al 2020 ingresaron a la institución 185 pacientes con diagnóstico de sepsis durante el embarazo, puerperio y post aborto, que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión descritos.

El lactato sérico de ingreso en toda la población estudiada presentó una mediana de 1,87 (RIQ 1,30 – 2,56). En el gráfico 1 se diagrama las medianas y cuartiles de los niveles de lactato sérico en los primeros cuatro días de hospitalización en unidades de cuidado crítico.

Gráfico 1. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico en los primeros cuatro días de hospitalización en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.



Se describen las características clínicas de la población a estudio (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020

VARIABLES	n = 185	%
UROCULTIVO (n = 160)		
Positivo	97	60,6
Negativo	63	39,4
HEMOCULTIVO (n = 139)		
Positivo	20	14,4
Negativo	119	85,6
AISLAMIENTO BACTERIANO		
Si	109	58,9
No	76	41,1
ESTANCIA HOSPITALARIA TOTAL (días)		
Mediana (RIQ)	9,00 (7,00 – 12,00)	
ESTANCIA HOSPITALARIA UCI/ ACI (días)		
Mediana (RIQ)	4,00 (2,50 – 5,00)	
PUNTAJE omSOFA INICIAL		
< 2	74	40,0
≥ 2	111	60,0
PUNTAJE omSOFA MÁXIMO		
< 2	52	28,1
≥ 2	133	71,9
DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA		
Si	33	17,8
No	152	82,2
DISFUNCIÓN ORGÁNICA		
Si	118	63,8
No	67	36,2

RIQ: rango intercuartil

Se registró algún tipo de aislamiento bacteriano en 109 pacientes (58,9%). De estos en 97 pacientes se logró aislar una sola muestra y en 12 pacientes dos aislamientos (11 con urocultivo más hemocultivo positivo y un caso con hemocultivo más cultivo

de líquido peritoneal positivo). Se registraron cuatro aislamientos en líquido peritoneal.

Respecto a los días de estancia hospitalaria total se encontró en la población a estudio un mínimo de tres días y un máximo de 46 días. El mínimo de días de hospitalización en unidades de cuidado crítico fue de un día y el máximo de 17 días.

Un total de 118 pacientes (63,8%) presentaron disfunción de por lo menos un sistema durante su hospitalización en unidades de cuidado crítico. De estas, 85 pacientes tuvieron afección de un sistema, 31 con dos sistemas y dos con tres sistemas. No se reportó ninguna muerte materna en la población estudiada.

También, se realizó la caracterización de la población a estudio según el valor del lactato sérico inicial, tomando como punto de corte 2 mmol/ L, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 2).

Tabla 2. Características de las pacientes con sepsis según corte de lactato sérico inicial de 2 mmol/L en el HUCSR, 2014 – 2020

VARIABLES	LACTATO SÉRICO DE INGRESO ≥ 2 mmol/L (n = 86)	LACTATO SÉRICO DE INGRESO < 2 mmol/L (n = 99)	VALOR p
EDAD* (años)			
Mediana (RIQ)	22,50 (19,00 – 28,00)	23,00 (19,00 – 27,00)	0,740
TIPO DE PACIENTE OBSTÉTRICA †, n (%)			
Embarazada	67 (77,9)	76 (76,8)	0,551
Puérpera	12 (14,0)	18 (18,2)	
Post Aborto	7 (8,1)	5 (5,0)	
EDAD GESTACIONAL* (semanas)			
Mediana (RIQ)	24,00 (20,00 – 31,00)	24,00 (18,25 – 30,00)	0,382
DIAS DE PUERPERIO*			
Mediana (RIQ)	8,5 (5,00 – 11,75)	6,00 (3,75 – 15,75)	0,596
ESTADO NUTRICIONAL (n=119) †, n (%)			
Bajo peso	14 (28,0)	27 (39,1)	0,622
Normal	23 (46,0)	26 (37,7)	
Sobrepeso	9 (18,0)	10 (14,5)	
Obesidad	4 (8,0)	6 (8,7)	
COMORBILIDADES†, n (%)			
Ninguna	75 (87,2)	81 (81,8)	0,563
Trastorno hipertensivo	3 (3,5)	8 (8,0)	
Alteración del tracto urinario	5 (5,8)	5 (5,1)	
Otro	3 (3,5)	5 (5,1)	
CAUSA DE LA SEPSIS †, n (%)			
<i>Obstétrica</i>			0,501
Corioamnionitis	7 (8,1)	3 (3,0)	
Aborto séptico	5 (5,8)	6 (6,1)	
Infección puerperal	6 (7,0)	10 (10,1)	
<i>No Obstétrica</i>			
Urinaria	58 (67,5)	64 (64,6)	
Pulmonar	5 (5,8)	11 (11,1)	
Otros	5 (5,8)	5 (5,1)	

RIQ: rango intercuartil * U de Mann-Whitney, † Chi cuadrado

Las pacientes estudiadas presentaron edades entre los 14 y 43 años. El 77,3% (n=143) de la población era gestante, con edades gestacionales entre 4 y 39 semanas. El 16,2% (n=30) de la población eran puérperas y de estas, el 53,3% (n=16) tenían una semana o menos de post parto. 12 pacientes eran post aborto (6,5%).

Respecto al estado nutricional de ingreso, en 66 pacientes (35,6%) no se obtuvo el dato por no encontrarse registrado en las historias clínicas. El 26,48% (n=49) de la población presentaba un estado nutricional normal.

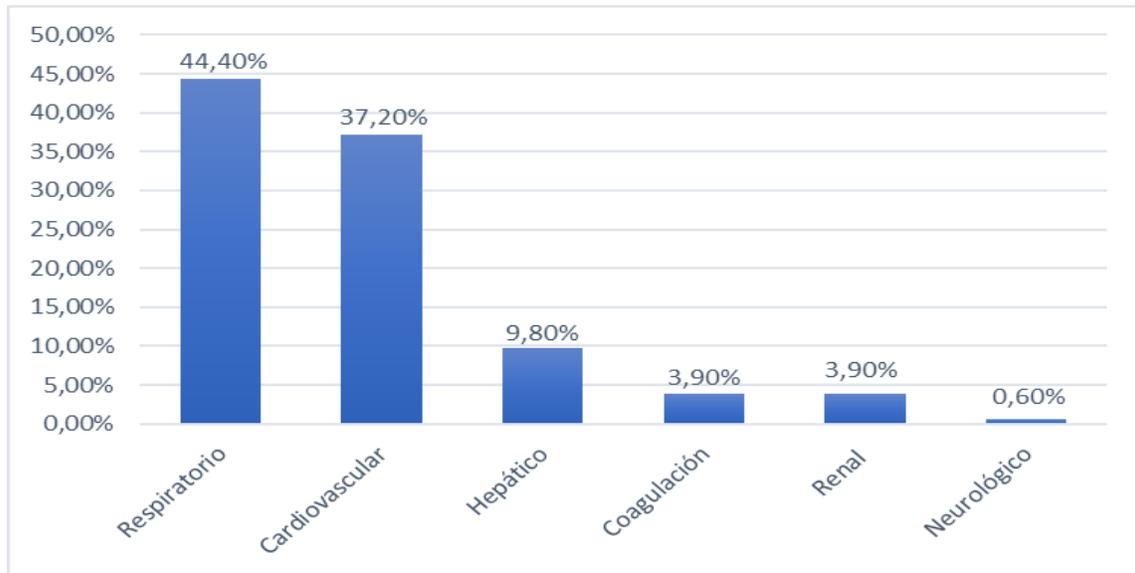
Se describieron comorbilidades solo en el 15,6% de la población (n=29). De estas, diez pacientes presentaron alteraciones del tracto urinario: cuatro con urolitiasis, tres con hidronefrosis sin nefrostomía y tres pacientes con hidronefrosis con nefrostomía. En otras patologías se observaron dos pacientes con hipotiroidismo y con un caso cada uno se encontró: asma, miastenia gravis, epilepsia, anemia falciforme, lupus eritematoso sistémico y VIH positivo.

También, el 65,9% (n=122) de las pacientes presentaron infección de vías urinarias como causa de la sepsis. De estas, el 80,3% (n=98) estaban embarazadas y el 13,1% (n=16) eran puérperas.

Las infecciones puerperales incluyeron ocho casos de endometritis, cuatro casos de miometritis y cuatro infecciones de sitio operatorio. Entre otras causas de infección no obstétrica se encontraron: nueve pacientes con sepsis abdominal (cinco apendicitis agudas, una pancreatitis, dos colangitis y una peritonitis por vólvulo del colon) y un caso de sepsis de tejidos blandos, dado por un absceso mamario en el puerperio. En las infecciones pulmonares no se reportó ningún caso de infección por Covid – 19.

Se identificó la afección de 153 sistemas de las pacientes durante la hospitalización en unidades de cuidado crítico. En su orden los sistemas afectados con más frecuencia fueron: respiratorio (n=68, 44,4%), cardiovascular (n=57, 37,2%), hepático (n=15, 9,8%), coagulación (n=6, 3,9%), renal (n=6, 3,9%) y neurológico (n=1, 0,6%) (Grafico 2).

Gráfico 2. Porcentaje de sistemas comprometidos en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.



7.2. ASOCIACIÓN DEL LACTATO SÉRICO Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS

Se realizó un análisis bivariado entre los niveles de lactato sérico inicial y cada uno de los resultados clínicos.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles de lactato sérico inicial con urocultivo positivo ($p = 0,918$), hemocultivo positivo ($p = 0,154$) o cualquier tipo de aislamiento bacteriano ($p = 0,318$) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Asociación entre lactato sérico inicial y aislamientos bacterianos en urocultivos y hemocultivos en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020.

	UROCULTIVO n = 160			HEMOCULTIVO n = 139		
	Positivo n (%)	Negativo n (%)	RR (IC 95%)	Positivo n (%)	Negativo n (%)	RR (IC 95%)
LACTATO SÉRICO ≥ 2 meq L	47 (61,0)	30 (39,0)		12 (19,0)	51 (81,0)	
LACTATO SÉRICO < 2 meq L	50 (60,2)	33 (39,8)	1,01 (0,78 – 1,30)	8 (10,5)	68 (89,5)	1,80 (0,78– 4,14)
TOTAL	97 (60,6)	63 (39,4)		20 (14,4)	119 (85,6)	

Chi cuadrado

Tabla 4. Asociación entre lactato sérico inicial y cualquier aislamiento bacteriano en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 – 2020.

	CUALQUIER AISLAMIENTO		
	Si n (%)	No n (%)	RR (IC 95%)
LACTATO SÉRICO ≥ 2 meq L	54 (62,8)	32 (37,2)	
LACTATO SÉRICO < 2 meq L	55 (55,6)	44 (44,4)	1,13 (0,88 – 1,43)
TOTAL	109 (58,9)	76 (41,1)	

Chi cuadrado

Al evaluar la asociación de los días de estancia en unidades de cuidado crítico y estancia hospitalaria total, no se encontró diferencia estadísticamente significativa según el lactato sérico de ingreso ($p = 0,392$ y $p = 0,505$, respectivamente) (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre lactato sérico inicial y estancia hospitalaria en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020

	DIAS ESTANCIA UCI/ ACI		DIAS ESTANCIA TOTAL	
		p		p
LACTATO SÉRICO ≥ 2 meq L Mediana (RIQ)	4,00 (3,00 – 5,00)		9,5 (7,00 – 12,00)	
LACTATO SÉRICO < 2 meq L Mediana (RIQ)	4,00 (2,00 – 5,00)	0,392	9,00 (6,00 – 11,00)	0,505

U de Mann-Whitney

Tampoco se encontró asociación significativa entre el lactato sérico de ingreso y el compromiso de un órgano ($p = 0,964$) o el compromiso de más de dos órganos ($p = 0,606$) (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre lactato sérico inicial y disfunción orgánica y multiorgánica en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 - 2020

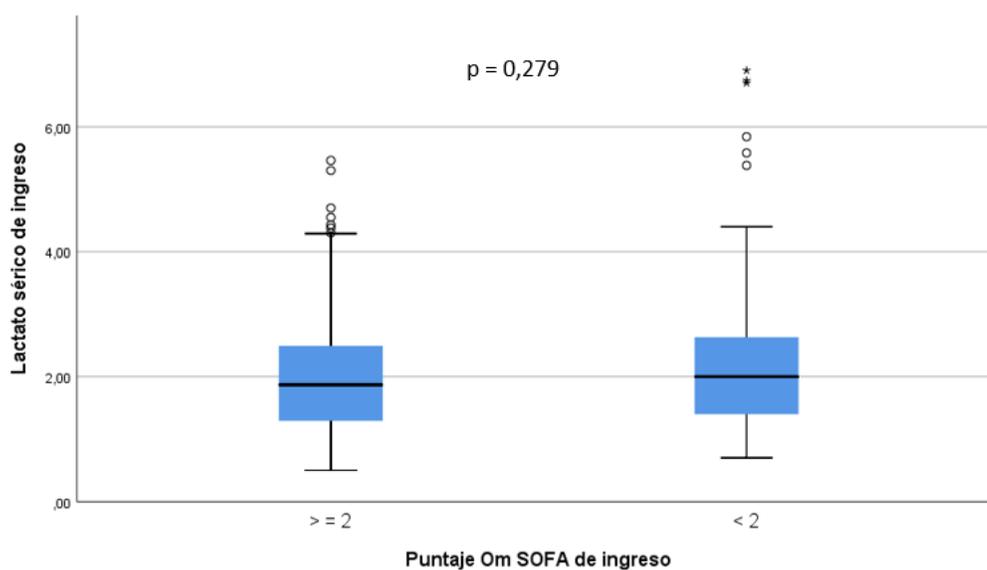
	DISFUNCIÓN ORGÁNICA			DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA		
	Si n (%)	No n (%)	RR (IC 95%)	Si n (%)	No n (%)	RR (IC 95%)
LACTATO SÉRICO ≥ 2 meq L	55 (64,0)	31 (36,0)		14 (16,3)	72 (83,7)	
LACTATO SÉRICO < 2 meq L	63 (63,6)	36 (36,4)	1,00 (0,80 – 1,24)	19 (19,2)	80 (80,8)	0,84 (0,45 – 1,58)
TOTAL	118 (63,8)	67 (36,2)		33 (17,8)	152 (82,2)	

Chi cuadrado

Por otra parte, las pacientes con puntaje omSOFA de ingreso menor de 2 reportaron una mediana de 2,00 mmol/L (RIQ 1,40 – 2,66) para lactato sérico de ingreso, y las pacientes con puntaje omSOFA de ingreso mayor o igual a 2 la mediana de lactato sérico de ingreso fue de 1,87 mmol/L (RIQ 1,29 – 2,50). No se evidenció asociación

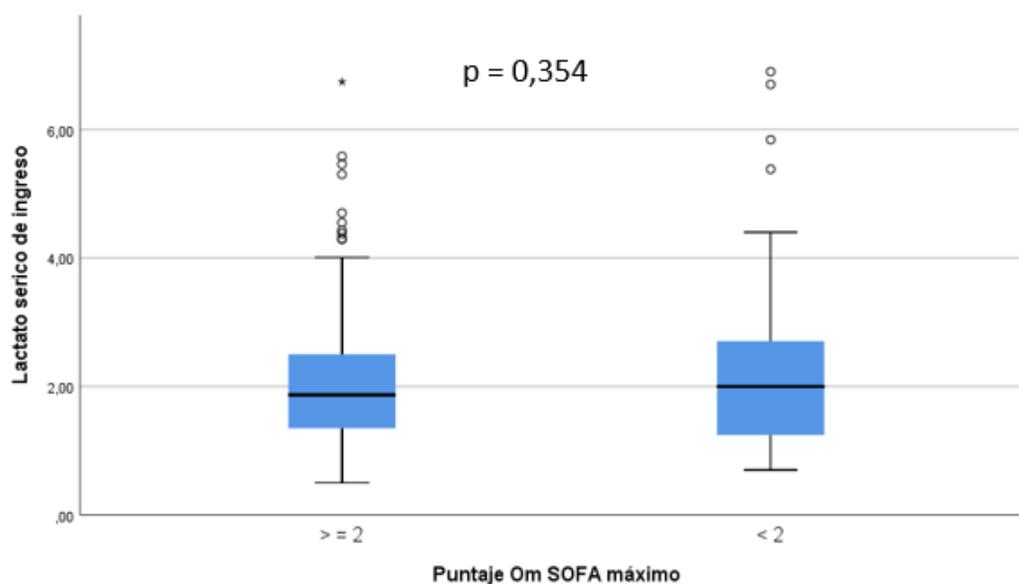
estadísticamente significativa entre los niveles de lactato sérico con el puntaje omSOFA de ingreso (RR 0,87; IC 95% 0,69 – 1,11) (Grafico 3).

Gráfico 3. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico de ingreso según puntaje omSOFA de ingreso en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.



En las pacientes con puntaje omSOFA máximo durante la hospitalización menor de 2 se reportó una mediana de 2,00 mmol/L (RIQ 1,24 – 2,74) para lactato sérico de ingreso, y las pacientes con puntaje omSOFA máximo mayor o igual a 2 la mediana de lactato sérico de ingreso fue de 1,87 mmol/L (RIQ 1,34 – 2,50). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre los niveles de lactato sérico de ingreso con el puntaje omSOFA máximo durante la hospitalización en cuidado crítico (RR 0,91; IC 95% 0,76 – 1,10) (Grafico 4).

Gráfico 4. Diagrama de cajas de niveles de lactato sérico de ingreso según puntaje omSOFA máximo durante hospitalización en pacientes obstétricas con sepsis en el HUCSR, 2014 – 2020.



Tampoco se evidenció asociación estadísticamente significativa entre los niveles de lactato sérico de ingreso con los diferentes sistemas comprometidos en las pacientes con sepsis (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre lactato sérico inicial y sistemas comprometidos en pacientes obstétricas con sepsis. HUCSR, 2014 – 2020

	RESPIRATORIO		COAGULACION		HEPATICO		CARDIO VASCULAR		NEUROLOGICO		RENAL	
	n (%)	p*	n (%)	p †	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p †	n (%)	p †
LACTATO SÉRICO ≥ 2 meq L	31 (36,0)	0,852	2 (2,3)	0,410	7 (8,1)	0,988	26 (30,2)	0,874	1 (1,2)	0,465	4 (4,7)	0,277
LACTATO SÉRICO < 2 meq L	37 (37,4)		4 (4,0)		8 (8,1)		31 (31,3)		0 (0)		2 (2,0)	
TOTAL	68		6		15		57		1		6	

*Chi cuadrado, † Fisher

8. DISCUSIÓN

En el presente estudio se midió el lactato sérico de ingreso en pacientes obstétricas con sepsis para evaluar su posible asociación con resultados clínicos maternos. El lactato sérico es un subproducto directo del metabolismo anaeróbico y un marcador de inadecuada entrega de oxígeno a los tejidos que puede identificar hipoperfusión tisular antes de la alteración de los signos vitales en pacientes con choque.

En relación con la evidencia sobre el uso de lactato sérico en pacientes obstétricas, uno de los estudios fue el desarrollado por Albright y colaboradores (8), donde lo analizaron como un marcador de infección severa y se asoció con hemocultivos positivos y con el ingreso a cuidados intensivos o monitorización, con un OR ajustado de 2,34 (IC 95%, 1.33 – 4.12) y un incremento del lactato sérico de 1 mmol /L. Se concluyó que el lactato sérico elevado en el embarazo está asociado con resultados maternos adversos en presuntos casos de sepsis. Por el contrario, en el presente estudio no se evidenció asociación significativa entre los niveles de lactato sérico de ingreso con el aislamiento bacteriano en urocultivo, hemocultivo, ni con los días de estancia hospitalaria total y en unidades de cuidado crítico.

Al comparar las poblaciones de los dos estudios, algunas características como edad materna, edad gestacional y número de días post parto eran similares. La mediana del lactato sérico de ingreso también fue muy similar entre los dos estudios: 1,5 mmol/L en el estudio de Albright vs 1,87 en nuestro estudio. Sin embargo, la diferencia entre los dos estudios radica en la selección de los grupos a comparar. En el estudio de referencia se compararon pacientes con sospecha clínica de sepsis que tenían medido el lactato sérico al ingreso vs los que no tenían la medición, y el tener el lactato medido dependía del criterio del médico tratante ante una alta sospecha clínica de sepsis. Esto pudo influir en la selección de las dos poblaciones y que al compararlas las diferencias sean marcadas en términos de desenlaces, ante la posibilidad de tener la medición de lactato en las pacientes que probablemente al ingreso podrían tener peores condiciones generales.

A diferencia de la publicación de Albright, en el presente estudio la sospecha de sepsis se realizó por medio del puntaje omSOFA y todas las pacientes por su condición ya tenían indicación de manejo en unidades de cuidado crítico. También, al total de la población se le midió el lactato sérico de ingreso, por ser este un criterio de inclusión y los grupos a comparar fueron más homogéneos en sus características clínicas, con menor posibilidad de encontrar diferencias significativas entre ellos.

Por otra parte, Agarwal y colaboradores (34) estudiaron 100 pacientes en embarazo, post parto y post aborto, con diagnóstico de sepsis y a quienes se le midió lactato sérico al ingreso. Se encontró una diferencia significativa entre los niveles de ácido láctico en casos con disfunción de un solo órgano vs falla multiorgánica. Se concluyó que un lactato sérico elevado al ingreso se asoció con un mayor número de falla orgánica y tuvo una asociación estadísticamente significativa con cultivos positivos, aunque el punto de corte al comparar los grupos fue de 4 mmol/ L, mientras que en el presente estudio fue de 2 mmol/L. Además, la definición de disfunción orgánica establecida por ellos estuvo dada por criterios diagnósticos para ese estudio en particular. En el caso del presente estudio tomamos en cuenta el puntaje omSOFA, que en algunos sistemas tenía criterios más estrictos para la definición del desenlace en términos de disfunción, por lo que al final el número de pacientes con resultados adversos pudo haber sido menor.

Otro estudio relevante fue el desarrollado por Goyal y colaboradores (40), quienes estudiaron 60 pacientes embarazadas, postaborto y posparto con sospecha de sepsis que cumplieron con dos criterios de puntaje qSOFA a quienes se les midió el lactato sérico a las 0, 24 y 48 horas del ingreso. Se encontró asociación estadísticamente significativa de lactato sérico elevado con ingreso a la UCI, número de órganos con disfunción, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad materna. También, en ese estudio el ácido láctico en el grupo de supervivientes fue significativamente menor al compararlo con el grupo de mortalidad ($3,79 \pm 0,32$ mmol / L vs $7,3 \pm 0,56$ mmol / L). Además, en este estudio la tasa de mortalidad fue del 30,1% y las pacientes presentaron comorbilidades como anemia en el 85,7%,

mal nutrición en 57,1% y la principal causa de sepsis fue la septicemia en el 26,9% de los casos. A partir de esto se asume una población diferente a la del presente estudio en la que no se presentaron casos de mortalidad, fue bajo el porcentaje de pacientes con comorbilidades, en su mayoría con peso materno normal y con infección de vías urinarias como causa más frecuente de sepsis, lo que también puede asociarse a mejores resultados maternos.

Respecto a los puntajes de disfunción orgánica, en un estudio previo se concluyó que el puntaje máximo total de SOFA mostró una buena capacidad predictiva y de discriminación para mortalidad materna en pacientes embarazadas con morbilidad materna extrema (MME) que fueron ingresadas a la UCI (36). En este estudio el puntaje máximo total de SOFA mostró una capacidad para discriminar a las embarazadas con MME que no sobrevivirían (AUROC 0.77, IC 95%: 0.46 - 1.00) y las probabilidades post prueba para muertes maternas en mujeres con MME para puntuaciones de SOFA ≥ 10 y ≥ 12 fueron de 60.01% y 75.01% respectivamente.

También, en un estudio retrospectivo realizado por Oliveira-Neto y colaboradores, desarrollado en Brasil con 673 mujeres con morbilidad materna severa hospitalizadas en UCI, los máximos puntajes totales de SOFA se asociaron con una mayor mortalidad: 12.06 ± 5.47 para mujeres que fallecieron y 1.87 ± 2.56 para sobrevivientes. Además, se encontró una asociación significativa entre el número de órganos con falla y la mortalidad materna: de 0.2% sin falla orgánica a 85.7% con tres o más órganos y el puntaje SOFA máximo total reportó un excelente desempeño para el pronóstico entre una población obstétrica con morbilidad materna severa (AUC = 0.958) (11).

En el presente estudio no se registraron muertes maternas por sepsis, lo que podría estar relacionado con no presentar puntajes tan extremos de SOFA inicial y SOFA máximos durante la hospitalización, siendo estos puntajes máximos de 6 y 7, respectivamente. También, la población del presente estudio el porcentaje de

pacientes con compromiso de dos y tres sistemas fue muy bajo, siendo de 16,75% y 1,08% respectivamente.

En el mismo estudio de Oliveira-Neto y colaboradores, la disfunción orgánica según el puntaje de SOFA máximo total afectó de forma decreciente a los sistemas: coagulación, respiratorio, cardiovascular, renal, neurológico y hepático (11). En el presente estudio, los sistemas comprometidos con más frecuencia fueron el respiratorio y el cardiovascular, y el compromiso de sistema de coagulación se presentó solo en el 3,9% de los casos.

Por otra parte, Jansen y colaboradores realizaron una investigación en adultos (población no obstétrica) para evaluar si el nivel y la duración del aumento de los niveles de lactato en sangre se asociaba a puntuaciones de SOFA diarias y la puntuación del SOFA por órganos, al inicio y de forma tardía durante la hospitalización en UCI por cualquier causa. Se estableció que las variables SOFA fueron mayores en pacientes con hiperlactatemia, que la asociación entre los niveles de lactato en sangre y el puntaje SOFA fue más fuerte durante la fase temprana de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y que los sistemas respiratorios y de coagulación tuvieron una asociación más significativa con los niveles de lactato (38). En contradicción a estos hallazgos, en el presente estudio no se pudo evidenciar asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y la puntuación inicial o máxima del SOFA en pacientes con sepsis. Tampoco se encontró asociación entre alguno de los sistemas comprometidos según el puntaje de SOFA, aunque se debe tener en cuenta que el estudio de referencia correspondió a población general y no exclusivamente obstétrica, con mediana de 61 años, de predominio masculino y en la cual la sepsis fue la causa de ingreso a UCI en el 36% de los casos y el resto de los ingresos fue por causas variadas.

En cuanto al sitio de toma de la muestra para el lactato sérico, se ha descrito que este no afecta el resultado y si no es posible obtener un lactato arterial se puede obtener un lactato venoso. Una muestra de sangre venosa, especialmente si es de

vena central, se puede usar en lugar de una muestra arterial, y la correlación oscila entre moderadamente fuerte y fuerte para la evaluación de los parámetros de perfusión en pacientes críticamente enfermos. En un estudio realizado con 50 muestras tomadas simultáneamente de arteria, vena central y arterial encontrando una buena correlación entre los niveles de lactato arterial y venoso central ($r = 0,995$, $p < 0,01$) (41).

También, en un estudio retrospectivo en el que se obtuvieron 673 muestras pareadas de 188 pacientes críticos, se encontró un área bajo la curva del lactato venosos para predecir el arterial por encima de 2 y 4 mmol / L de 0,98 (IC del 95%: 0,97-0,99) y de 0,98 (IC 95%: 0,96-0,99), respectivamente. Además, una desviación en los valores de lactato entre la sangre obtenida de vena central y arterial de tan solo -0,043 mmol/L (IC 95%: - 0,11 a 0,003), por lo que se concluyó que las muestras de lactato venoso y arterial recolectadas dentro de un rango de 30 minutos son intercambiables (42).

Para el presente estudio, el sitio de la toma de las muestras de lactato fue venoso, durante el ingreso a la hospitalización y según lo descrito en la evidencia de estudios previos, no debería influir en mayor proporción en los resultados.

Al analizar los resultados y compararlos con los estudios antes descritos, no se encontró asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso y los resultados clínicos de la sepsis en pacientes obstétricas. Esto puede corresponder a las características propias de la población de estudio, donde la mayoría corresponde a mujeres jóvenes, sin comorbilidades y con respuesta favorable al manejo médico.

Además, la mortalidad materna por sepsis se ha asociado a retrasos en la atención y en el escalonamiento del manejo (32). En el caso de la institución donde se desarrolló el estudio, se siguen los lineamientos de la Guía Internacional para el Manejo de Sepsis y Choque Séptico 2016: Campaña para Sobrevivir a la Sepsis y de las recomendaciones dadas en la Resolución 3280 del 2018, que indican un

diagnóstico temprano, inicio oportuno de fluidoterapia y antibióticos de amplio espectro y control de la causa de la infección. También, enfocar el tratamiento inmediato y oportuno de las pacientes sobre metas de reanimación y monitorización continua en unidades de cuidado crítico. Todo lo anterior, pudo haber influido en desenlaces no tan adversos como los esperados y la prevención de la disfunción orgánica y la mortalidad materna.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se puede mencionar que es un diseño ambispectivo, con recolección de datos a partir de historias clínicas, por lo que pudo haber datos faltantes. El lactato sérico, por ejemplo, no fue medido en la totalidad de las pacientes de forma diaria, ya que, en la mayor parte de los casos ante un lactato sérico normal de ingreso o ante una evolución clínica favorable, los médicos tratantes no ordenaban otras mediciones para su seguimiento.

Otra limitación del estudio fue que se desarrolló en una sola institución de salud de alta complejidad, por lo que los resultados obtenidos pueden no ser completamente aplicables a otras poblaciones de pacientes obstétricas.

Por último, dentro de las fortalezas del presente estudio se puede mencionar el ser pionero a nivel local y nacional en analizar la asociación entre niveles de lactato sérico y resultados clínicos en población obstétrica. Además, para la definición de sepsis probable y de disfunción orgánica se tuvieron en cuenta criterios diagnósticos actualizados según últimos consensos publicados de forma reciente en el Tercer Consenso Internacional para la Definición de Sepsis y Choque Séptico o guías de referencia, incluyendo los criterios de puntaje SOFA Modificado para Obstetricia planteado por la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ), que tiene en cuenta cambios fisiológicos del embarazo y valores diagnósticos más específicos para la población de interés.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

No se encontró asociación entre los niveles de lactato sérico de ingreso con un punto de corte de 2 mmol /L y los resultados clínicos en pacientes obstétricas con sepsis hospitalizadas en unidades de cuidado crítico del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) del 2014 al 2020.

No se encontraron diferencias significativas de las características sociodemográficas y clínicas según el valor del lactato sérico de ingreso. No se encontró asociación significativa entre los niveles de lactato sérico de ingreso con el aislamiento bacteriano en urocultivo ($p = 0,918$), hemocultivo ($p = 0,154$), compromiso de un órgano ($p = 0,964$), compromiso de más de dos órganos ($p = 0,606$), días de estancia en unidades de cuidado crítico ($p = 0,392$) o estancia hospitalaria total ($p = 0,505$).

Se sugiere la realización de estudios adicionales con diseños prospectivos, de mayor duración, de carácter multicéntrico o con mayor tamaño muestral. También, la evaluación de índices dinámicos del lactato y no solo de un valor de ingreso y teniendo en cuenta las características especiales de la población obstétrica.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
2. Barton JR, Sibai BM. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy: *Obstet Gynecol.* 2012;120(3):689-706.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-33.
4. Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, Coomarasamy A, Lissauer D, Souza JP, et al. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. *Reprod Health.* 2017;14(1):67.
5. Turner MJ. Maternal sepsis is an evolving challenge. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;146(1):39-42.
6. Instituto Nacional de Salud, Colombia. Periodo epidemiológico VII. Mortalidad Materna Temprana. 2020. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_9.pdf.
7. Instituto Nacional de Salud, Colombia. Boletín epidemiológico semana 23 de 2019. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Boletin-epidemiologico-semana-23-2019.pdf#search=morbilidad%20materna%20extrema>
8. Albright C, Ali T, Lopes V, Rouse D, Anderson B. Lactic Acid Measurement to Identify Risk of Morbidity from Sepsis in Pregnancy. *Am J Perinatol.* 2014;32(05):481-6.

9. 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(1):39.e1-39.e8.
10. 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(8):801.
11. Oliveira-Neto A, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Sequential Organ Failure Assessment Score for Evaluating Organ Failure and Outcome of Severe Maternal Morbidity in Obstetric Intensive Care. *Sci World J.* 2012;2012:1-8.
12. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017;57(5):540-51.
13. Devabhaktuni P, Samavedam S, Thota GVS, Pusala SV, Velaga K, Bommakanti L, et al. Clinical profile and outcome of obstetric ICU patients. APACHE II, SOFA, SAPS II and MPM scoring systems for prediction of prognosis. *Open J Obstet Gynecol.* 2013;03(09):41-50.
14. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):1-13.
15. Secretaria Distrital de Salud de Bogotá. Guía de sepsis en obstetricia. 2014. Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/Guia%20Maternidad-Sepsis_baja.pdf
16. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2015. 2017. Disponible en: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalDALYmethods_2000_2015.pdf.

17. Nares-Torices MA, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Lomelí-Terán JM, Mendoza-Calderón SA, Flores-Cortés MI, et al. Manejo de sepsis y choque séptico en el embarazo. *Perinatol Reprod Hum*. 2013; 27 (4): 248-261.
18. Rojas-Suárez JA, González MV, Monsalve G, Escobar-Vidarte MF, Vasco-Ramírez M. 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(1):47.
19. Albright CM, Mehta ND, Rouse DJ, Hughes BL. Sepsis in Pregnancy: Identification and Management. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2016;30(2):95-105.
20. Acosta CD, Knight M. Sepsis and maternal mortality: *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013;25(2):109-16.
21. Plante LA. Management of Sepsis and Septic Shock for the Obstetrician–Gynecologist. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(4):659-78.
22. National Guideline Centre (UK). Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jul
23. Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R, et al. Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Med*. 2014;40(7):958-64.
24. Bermúdez-Rengifo WA, Fonseca-Ruiz NJ. Utilidad del lactato en el paciente críticamente enfermo. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2016;16(2):80-9.
25. Dueñas C, Ortíz G, Mendoza R, Montes L. El papel del lactato en cuidado intensivo. *Rev Chil Med Intensiv* 2016; 31(1): 13-22 :10.
26. Levraut J, Ciebiera J-P, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, et al. Mild Hyperlactatemia in Stable Septic Patients Is Due to Impaired Lactate Clearance Rather Than Overproduction. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4):1021-6.

27. Vernon C, LeTourneau JL. Lactic Acidosis: Recognition, Kinetics, and Associated Prognosis. *Crit Care Clin.* 2010;26(2):255-83.
28. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*: *Crit Care Med.* 2009;37(5):1670-7.
29. Soliman HM, Vincent J-L. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg.* 2010;65(3):176-81.
30. Mohamed-Ahmed O, Nair M, Acosta C, Kurinczuk J, Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2015;122(11):1506-15.
31. ACOG Practice Bulletin No. 211: Critical Care in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(5):e303-e319.
32. Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):B2-10.
33. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución No. 3280 de 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf>
34. Agarwal R, Yadav RK, Garg S, Srivastava HM, Radhakrishnan G, Tiwari A. Lactic acid as an adjuvant marker in pregnancy-associated sepsis. *South Afr J Obstet Gynaecol.* 2018;24(1):8.
35. Ramírez M. Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2013;43(10):273-7.
36. Kallur SD, Bada VP, Reddy P, Pandya S, Nirmalan PK. Organ Dysfunction and Organ Failure as Predictors of Outcomes of Severe Maternal Morbidity in an Obstetric Intensive Care Unit. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:3.

37. Jain A, Palta S, Saroa R, Palta A, Sama S, Gombar S. Sequential organ failure assessment scoring and prediction of patient's outcome in Intensive Care Unit of a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32(3):364.
38. Jansen TC, van Bommel J, Woodward R, Mulder PGH, Bakker J. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: A retrospective observational study*: *Crit Care Med*. 2009;37(8):2369-74.
39. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas [Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women]. *Rev Med Chil*. 1997;125(12):1429-36.
40. Goyal P, Agarwal R, Srivastava H, Kar R, Sikka M, Mohta M. Serial Serum Lactic Acid in Pregnancy-Associated Sepsis for Maternal Outcome. *J Obstet Gynecol India*. 2020;70(5):342-8.
41. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med*. 1987;15(5):489-489-90.
42. Réminiac F, Saint-Etienne C, Runge I, Ayé DY, Benzekri-Lefevre D, Mathonnet A, et al. Are central venous lactate and arterial lactate interchangeable? A human retrospective study. *Anesth Analg*. 2012;115(3):605-605-10.

11. ANEXOS

Anexo 1. Escala SOFA Modificado para Obstetricia (omSOFA)

Parámetro del sistema	0	1	2
PaO ₂ /FIO ₂	≥400	300 a <400	<300
Plaquetas, × 10 ⁶ / L	≥150	100–150	<100
Bilirrubina (mg/ dl)	≤1.2	1.2 – 1.9	≥ 2
Presión arterial media (mmHg)	≥ 70	< 70	Necesidad de vasopresores
Sistema nervioso central	Alerta	Estímulos de voz	Estímulos dolorosos
Creatinina (mg/dl)	≤1,02	1,02 – 1,36	>1,36

Tomado de: SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 1–12

Anexo 2. Escala Quick SOFA Modificado para Obstetricia (omqSOFA)

Parámetro	0	1
Tensión Arterial Sistólica	≥ 90 mmHg	< 90 mmHg
Frecuencia Respiratoria	< 25 resp/min	≥ 25 resp/min
Alteración mental	Alerta	No Alerta

Tomado de: SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy.
Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 1–12

Anexo 3. Atención inicial de población gestante con sepsis

Si al momento de la evaluación hay criterios de sepsis o choque, realice las siguientes intervenciones de ser posible en los tiempos específicos aquí descritos desde el momento del diagnóstico:

Hora 0:

1. Momento en el triage de urgencia o cuando se hace el diagnóstico del proceso infeccioso y de la sepsis. Si viene remitida de otra institución, este momento lo determinará en la historia clínica de criterios de sepsis.

Hora 1:

2. Evalúe permeabilidad de la vía aérea.
3. Suministre suplemento de oxígeno: si dispone de oximetría de pulso proporcione oxígeno suplementario para alcanzar $SaO_2 \geq 95\%$. Si no dispone, administre oxígeno por cánula nasal a 3 lt/minuto.
4. Canalice dos venas con catéter venosos No, 16 o 18.
5. Coloque sonda vesical a drenaje con bolsa de recolección (sonda Foley 14 o 16) para vigilancia de gasto urinario.
6. Inicie manejo con líquidos endovenosos (preferiblemente Hartman): bolos de 300mL cada 15 minutos para mantener TAM ≥ 65 mm Hg y sensorio normal y continuar aporte de mantenimiento a 1cc/kg/h de acuerdo con respuesta clínica y metas alcanzadas.
7. Inicie antibiótico: Ampicilina/Sulbactam endovenosos 3g (o el antibiótico que se defina institucionalmente en el comité de infecciones). en la primera hora y continúe según protocolo de la institución local o de referencia.
8. Proporcione protección gástrica: Ranitidina ampollas x 50mg 1 ampolla endovenosa cada 12h u Omeprazol ampollas x 20mg 1 ampolla endovenosa cada 12h.
9. Toma de paraclínicos: hemograma, PCR, Hemocultivos x 2, cultivos locales según etiología del probable foco, pruebas hepáticas y renales, gases arteriales y ácido láctico.

Si al momento de la evaluación hay criterios de choque se deberá:

Movilizar equipo de emergencia, asegurar respuesta rápida de equipo multidisciplinario e iniciar inmediatamente acciones de supervivencia que incluyen:

1. Reanimar guiado por los siguientes parámetros como meta: Lactato sérico ≤ 2 mmol/L y TAM ≥ 65 mmHg.
2. Iniciar antibiótico de amplio espectro en la primera hora, previa toma de muestras para cultivos.
3. Identificar y controlar foco infeccioso.
4. Evaluar permeabilidad de la vía aérea y suministrar suplemento de oxígeno: si dispone de oximetría de pulso proporcione oxígeno suplementario para alcanzar $\%satO_2 > 95$. Si no dispone, administre oxígeno por cánula nasal a 3Lt/minuto. En caso de Glasgow < 9 ,

con pobre protección de la vía aérea o insuficiencia respiratoria realice intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

5. Canalizar 2 venas con catéter venoso No. 16 o 18.

6. Realizar paso de catéter venoso central bilumen, si se requiere la colocación de medicamentos vasopresores, esto si tiene experiencia y disponibilidad de este.

7. Colocar sonda vesical a drenaje con bolsa de recolección (sonda Foley 14 o 16) para vigilancia de gasto urinario.

8. Iniciar manejo con líquidos endovenosos (Hartman): bolos de 300mL cada 15 minutos para mantener TAM \geq 65 mm Hg y sensorio normal; continuar aporte de mantenimiento a 1cc/kg/hr de acuerdo con la respuesta clínica y las metas alcanzadas.

9. Si la TAM persiste $<$ 65mmHg después de un adecuado reto de líquidos (30mL/kg en bolos de 300mL cada 15 minutos), se sugiere iniciar cuanto antes infusión de agentes vasoactivos: Norepinefrina a 35 mcg/minuto que se va incrementando cada 5 minutos hasta alcanzar la meta TAM \geq 65mmHg o una dosis de 90 mcg/min.

10. Iniciar antibiótico empírico en la primera hora de reconocimiento del diagnóstico de la Sepsis de acuerdo con el foco sospechado, generalmente con PiperacilinaTazobactam 4.5 gramos endovenosos cada 6 horas (o el antibiótico que se defina institucionalmente en el comité de infecciones). Esta indicación debe revalorarse cada 12 horas hasta que se tenga reporte de los cultivos para definir continuidad de este o su suspensión si se descarta infección.

11. Proporcionar protección gástrica: Ranitidina ampollas x 50mg 1 ampolla endovenosa cada 12h u Omeprazol ampollas x 20mg 1 ampolla endovenosa cada 12h.

12. Tomar paraclínicos: hemograma, PCR, hemocultivos, cultivos locales según etiología del probable foco, pruebas hepáticas y renales, glucometrías cada 4h, gases arteriales y ácido láctico. Este último se debe medir nuevamente si el valor inicial (**hora 0**) esta elevado (Lactato sérico \leq 2 mmol/L \leq 2 mmol/L), entre las 3-6 horas para identificar el logro de las metas durante la reanimación.

13. Manejar terapia antitrombótica con Heparina en el nivel de mayor complejidad.

Tomado de: Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 de 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf>

Anexo 4. Tabla operacional de variables

VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS	RANGO DE VALOR	UNIDAD DE MEDIDA
Edad Materna	Cuantitativa	Razón	No Aplica	14 - 45	Años
Tipo de paciente obstétrica	Cualitativa	Nominal	1 = Embarazada 2 = Puerpera 3 = Post aborto	No Aplica	No Aplica
Edad gestacional	Cuantitativa	Razón	No Aplica	5 – 40	Semanas
Días de puerperio	Cuantitativa	Razón	No Aplica	1– 40	Días
Estado Nutricional	Cualitativa	Nominal	1 = Bajo peso 2 = Normal 3 = Sobrepeso 4 = Obesidad	No Aplica	No Aplica
Lactato sérico	Cuantitativa	Razón	No Aplica	##	Milimoles por litro
Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	0 = Ninguna 1= Trastornos hipertensivos 2= Alteración del tracto urinario 3= Otro	No Aplica	No Aplica
Causa de la sepsis	Cualitativa	Nominal	Obstétrica: 1 = Corioamnionitis 2 = Aborto séptico 3 = Infección puerperal No Obstétrica: 4 = Urinario 5 = Pulmonar 6 = Otro	No Aplica	No Aplica
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
Aislamiento Bacteriano	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No	No Aplica	No Aplica
Mortalidad Materna	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No	No Aplica	No Aplica
Estancia hospitalaria en UCI/ ACI	Cuantitativa	Razón	No Aplica	##	Días
Estancia hospitalaria total	Cuantitativa	Razón	No Aplica	##	Días

Disfunción Orgánica	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No	No Aplica	No Aplica
Disfunción Multiorgánica	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No	No Aplica	No Aplica
Puntaje OmSOFA inicial	Cuantitativa	Razón	No Aplica	0 - 12	No Aplica
Puntaje OmSOFA máximo	Cuantitativa	Razón	No Aplica	0 - 12	No Aplica
Sistemas Comprometidos	Cualitativa	Nominal	0 = Ninguno 1= Respiratorio 2 = Coagulación 3 = Hepático 4.= Cardiovascular 5 = Neurológico 6 = Renal	No Aplica	No Aplica

OmSOFA: SOFA Modificado para Obstetricia

Anexo 5. Formato de Recolección de Datos

- A. Caso número: _____
- B. Edad: _____ años
- C. Tipo de paciente obstétrica:
1. Embarazada _____ 2. Puérpera _____ 3. Post Aborto _____
- D. Edad gestacional: _____
- E. Días de puerperio: _____
- F. Estado Nutricional:
1. Bajo peso _____ 2. Normal _____ 3. Sobrepeso _____ 4. Obesidad _____
- G. Lactato sérico de ingreso: _____ mmol/L
- H. Comorbilidades:
0. Ninguna _____ 1. Trastornos hipertensivos _____
2. Alteración del tracto urinario _____ 3. ¿Otro _____ Cual?
- I. Sepsis de origen:
● Obstétrico:
1. Corioamnionitis _____ 2. Aborto séptico _____ 3. Infección puerperal _____
● No Obstétrico:
4. Urinario _____ 5. Pulmonar _____ 6. ¿Otro _____ Cual?
- J. Urocultivo: 1. Positivo _____ 2. Negativo _____ 3. No se realizó _____
- K. Hemocultivo: 1. Positivo _____ 2. Negativo _____ 3. No se realizó _____
- L. Aislamiento Bacteriano: 1. Si _____ 2. No _____
- M. Mortalidad Materna: 1. Si _____ 2. No _____
- N. Estancia hospitalaria UCI/ ACI: _____ días
- O. Estancia hospitalaria total: _____ días
- P. Disfunción Orgánica: 1. Si _____ 2. No _____
- Q. Disfunción Multiorgánica: 1. Si _____ 2. No _____
- R. Puntaje OmSOFA Inicial: _____
- S. Puntaje OmSOFA máximo: _____
- T. Sistemas Comprometidos: 0. Ninguno _____ 1. Respiratorio _____ 2. Coagulación _____
3. Hepático _____ 4. Cardiovascular _____ 5. Neurológico _____ 6. Renal _____

Anexo 6. Aprobación del Comité de Ética en Investigación del HUCSR



**Hospital Universitario
Clínica San Rafael**
En alianzas con

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Bogotá, 26 de Abril de 2019 CEI-041-2019

Doctores
María Cristina Geney / Jorge Javier Machado.
Hospital Universitario Clínica San Rafael

NIVELES DE LACTATO SÉRICO Y SU ASOCIACIÓN CON DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA EN PACIENTES OBSTETRICAS CON SEPSIS EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO.

Respetados Doctores:

Cordialmente le informamos que en sesión realizada el **12 de Abril de 2019** y de acuerdo al acta # 5 de 2019, el Comité de Ética de la Investigación (CEI) estando presentes la Dra. Lina Soledad Garzón (Presidente Ad-Hoc para la sesión), la Dra. Edith Rocío Morales (Secretaría Ejecutiva), el Dr. Edwin Leonardo Rojas (Miembro Científico), el Dr. Javier Cristo Colmenares (Miembro Científico), la Dra. Johana Arteaga Sierra (Miembro Científico), el Dr. Javier Mauricio Mora (Miembro Científico) y la Dra. María Fernanda Pérez (Suplente Representante de la comunidad); revisó la siguiente información:

El Investigador somete a aprobación el protocolo de la referencia, para tal fin se recibieron los siguientes documentos:

- Carta de solicitud de estudio del protocolo
- Protocolo de investigación
- Resumen Ejecutivo del protocolo
- Carta con el aval del Gestor del servicio
- Hojas de Vida con soportes de Dra. María Cristina Geney, Dr. Jorge Javier Machado, Jorge Ernesto Niño
- Evaluación Epidemiológica.

Decisión: El Comité de Ética de la Investigación (CEI) **APRUEBA** el protocolo listado arriba porque considera que es un estudio factible, bien fundamentado en su marco teórico y viable desde el punto de vista metodológico y ético. Es un estudio pertinente pues genera conocimiento que aporta a mejorar el pronóstico de las pacientes obstétricas; tiene un impacto social en la disminución de la morbi-mortalidad de esta población vulnerable específica que presenta condiciones fisiológicas diferentes a la población adulta en general.

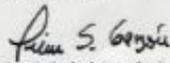
De acuerdo al numeral 9.1.3 del "Protocolo de Recepción de Proyectos de Investigación y otros documentos EI-PT-06" (disponible en la intranet), el CEI solicita se envíe un informe de cierre o conclusión de la investigación, tan pronto como se haya completado la obtención de los datos y el análisis de los mismos.

El CEI se permite observar que HC es un documento **privado**, con carácter de **reservado**, por lo tanto, el uso autorizado por el CEI se enfoca en la obtención de datos para el caso del estudio de la referencia y el compromiso de los investigadores es a no divulgar fuera del área de esta investigación la información obtenida. Se resalta el compromiso de seguir las normas internacionales de protección de datos respetando la integridad del paciente manteniendo la información anónima.

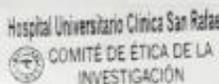
El CEI enfatiza en la necesidad de la retroalimentación de los resultados internamente con el Departamento antes de cualquier publicación de los resultados del estudio.

Lo anterior se emite dentro del marco del análisis del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Clínica San Rafael; el cual se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 008430 de 1993 y 002378 de 2008 del Ministerio de Protección social. Igualmente se siguen las normas contempladas en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Mundial de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas.

Cordial Saludo,



Lina Soledad Garzón Pulido
Presidente (Ad-hoc) encargada para la sesión



Hospital Universitario Clínica San Rafael
COMITÉ DE ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN

El Comité de ética de la Investigación (CEI) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), es una organización independiente, autónoma para deliberar y decidir sobre las implicaciones bioéticas de los estudios de investigación. El CEI fue formalizado en la Resolución Normativa 179 de 2009 firmada por el Director General del HUCSR el 17Nov2009, la cual fue modificada de acuerdo a Circular Normativa 056 de 2017 firmada por el Director General del HUCSR el 10Ago2017.

**INTEGRANTES
COMITÉ DE ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN**

CARLOS AUGUSTO YEPES
ENDOCRINOLOGO EPIDEMIOLOGO
PRESIDENTE

EDITH ROCÍO MORALES BARRETO
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOÉTICISTA
SECRETARIA EJECUTIVA

LINA SOLEDAD GARZÓN PULIDO
GINECÓLOGA
MIEMBRO CIENTÍFICO

JOHANA ARTEAGA SIERRA
QUÍMICA FARMACÉUTICA
MIEMBRO CIENTÍFICO

JAVIER CRISTO COLMENARES
PEDIATRA NEONATÓLOGO
MIEMBRO CIENTÍFICO

JAVIER MAURICIO MORA MÉNDEZ
INTERNISTA EPIDEMIOLOGO
MIEMBRO CIENTÍFICO

EDWIN LEONARDO ROJAS
CIRUJANO PLÁSTICO
MIEMBRO CIENTÍFICO

JAIME MIGUEL PANTOJA RODRIGUEZ
ABOGADO/REPRESENTANTE DE LA
COMUNIDAD

MARIA FERNANDA PEREZ SALAZAR
ABOGADO/REPRESENTANTE DE LA
COMUNIDAD
MIEMBRO SUPLENTE

**Estatutos Artículo 14. Quórum
Deliberatorio.** "El CEI podrá sesionar,
deliberar y decidir, cuando esté
presente la mitad más uno de la
totalidad de los miembros con voz y
voto"