

Repercusión de la corioamnionitis como factor de riesgo en la sepsis materna y neonatal temprana

Impact of Chorioamnionitis as a risk factor in early neonatal and maternal
sepsis

Impacto da coioamnionite como fator de risco na sepse materna e neonatal
precoce

Rafael Ferrer Montoya^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5235-7675>

Tatiana Cedeño Escalona¹ <https://orcid.org/0000-0003-1819-5363>

Alexis Montero Aguilera¹ <https://orcid.org/0000-0001-5063-7278>

Georgina Vázquez González¹ <https://orcid.org/0000-0002-7535-8942>

Lily Anel Rivero Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0002-8146-5672>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Docente Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia. Email: montoyar.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: se realiza una revisión bibliográfica sobre la repercusión de la corioamnionitis como factor de riesgo en la sepsis neonatal temprana para la madre y el neonato en el Hospital provincial Universitario Docente “Carlos M. de Céspedes” en Bayamo, Granma en los cinco primeros meses del año 2019.

Objetivo: profundizar el conocimiento de este factor de riesgo, su etiopatogenia, factores predisponentes, diagnóstico clínico y de laboratorio, riesgos para la madre y repercusión en el recién nacido, su prevención y tratamiento.

Métodos: se utilizaron libros de texto específicos de Medicina y se realizó la recopilación de artículos de Internet a través de buscadores como el Servicio de la Editorial Elsevier, Secretaría de Ciencia y Técnica de la Nación, LILACS, MEDLINE con la asistencia del buscador específico PUBMED, IMBIOMED, La Biblioteca Cochrane, SciELO.

Resultados: su incidencia en los partos pretérmino es mayor que en las gestaciones a término. Representa una de las tres principales causas de infección antes de término del embarazo con membranas íntegras y en caso de rotura prematura de membranas.

Conclusiones: la repercusión en la madre incluye el parto pretérmino, si cesárea (atonía uterina o hemorragia postparto, absceso pélvico, tromboembolismo y endometritis, sepsis puerperal y la infección del torrente sanguíneo, mientras que en el neonato la leucomalacia periventricular con la consiguiente hemorragia periventricular, la broncodisplasia pulmonar, enterocolitis necrotizante, parálisis cerebral y el retraso mental.

Palabras clave: Corioamnionitis; Ruptura prematura de membrana; Leucomalacia periventricular; Broncodisplasia pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: a bibliographical review on the impact of Chorioamnionitis as a risk factor in early neonatal sepsis for the mother and the newborn in the provincial University Hospital "Carlos M. de Céspedes" is carried out in Bayamo, Granma in the first five months of the year 2019.

Objective: to deepen the knowledge of this risk factor, its pathogenesis, predisposing factors, clinical and laboratory diagnosis, risks to the mother and repercussion in the newborn, its prevention and treatment.

Methods: medicine-specific textbooks were used and the collection of Internet articles was made through search engines such as the service of the Editorial Elsevier, Secretariat of Science and Technology of the nation, LILACS, MEDLINE with the assistance of Specific search engine PUBMED, imbiomed, the Cochrane Library, SciELO.

Results: its incidence in preterm births is greater than in term gestations. It represents one of the three main causes of infection before the end of pregnancy with intact membranes and in case of premature rupture of membranes.

Conclusion: the impact on the mother includes preterm delivery, if caesarean section (uterine sluggishness or postpartum hemorrhage, pelvic abscess, thromboembolism and endometritis, puerperal sepsis and bloodstream infection, while in the neonate the Periventricular periventricular with consequent periventricular hemorrhage, pulmonary broncodisplasia, necrotizing enterocolitis, cerebral palsy and mental retardation.

Key words: Chorioamnionitis; Premature rupture of membrane; Periventricular periventricular; Pulmonary broncodisplasia.

RESUMO

Introdução: uma revisão bibliográfica é realizada sobre o impacto da coioamnionite como fator de risco na sepse neonatal precoce para mãe e recém-nascidos no Hospital Escolar Provincial "Carlos M. de Céspedes" em Bayamo, Granma nos primeiros cinco meses de 2019.

Objetivo: aprofundar o conhecimento desse fator de risco, sua etiopatogeneia, fatores predisponderantes, diagnóstico clínico e laboratorial, riscos para a mãe e impacto sobre o recém-nascido, sua prevenção e tratamento.

Métodos: foram utilizados livros didáticos específicos de Medicina e o recolhimento de artigos na Internet foi realizado por meio de mecanismos de busca como o Serviço de Publicação Elsevier, Secretaria de Ciência e Técnica da Nação, LILACS, MEDLINE com o auxílio do mecanismo de busca específico PUBMED, IMBIOMED, The Cochrane Library, SciELO.

Resultados: sua incidência em partos prematuros é maior do que nas gestações a termo. Representa uma das três principais causas de infecção antes do fim da gravidez com membranas completas e em caso de ruptura prematura de membranas.

Conclusões: o impacto sobre a mãe inclui nascimento prematuro, se cesariana (atonía uterina ou hemorragia pós-parto, abscesso pélvico, tromboembolismo e endometrite, sepse pós-parto e infecção por corrente sanguínea, enquanto na leucomalacia periventricular neonate com hemorragem periventricular consequente, broncododisplasia pulmonar, enterocolite necrosante, paralisia cerebral e retardo mental.

Palavras-chave: Coioamnionite; Ruptura de membrana prematura; Leucomalacia periventricular; Broncododisplasia pulmonar.

Recibido: 21/9/2020

Aprobado: 30/9/2020

Introducción

Actualmente, la infección intraamniótica se define como la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis, y se denomina corioamnionitis o infección ovular clínica a la presencia de síntomas en una paciente que tiene una infección intraamniótica.⁽¹⁾

El cuadro clásico de corioamnionitis clínica sigue siendo una situación que observamos con cierta frecuencia en nuestra práctica médica; sin embargo, recientes investigaciones permitieron conocer una serie de fenómenos que ocurren previamente a este evento que más bien parece ser el fin de una larga secuencia fisiopatológica, donde está involucrada la infección intraamniótica, y cuya consecuencia es la finalización del embarazo sin tomar en cuenta la edad gestacional, ya sea por inicio espontáneo del trabajo de parto o por indicación médica.^(2,3)

La corioamnionitis clínica complica entre el 2 y el 11 % de todos los embarazos y en aproximadamente el 5 % de los casos el feto está infectado; es mucho más común en los partos prematuros.^(1,3)

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas; la corioamnionitis, aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones; se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con rotura prematura de membranas de término, y en un 44% de los casos precede a la rotura de membranas.^(2,4)

El objetivo de esta revisión es determinar los factores predisponentes, etiopatogenia aspectos diagnósticos, tratamiento y repercusión materno-neonatal de la corioamnionitis clínica e histológica.

Métodos

Se realiza una revisión bibliográfica sobre la repercusión materna y neonatal en la corioamnionitis clínica e histológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Provincial Universitario “Carlos M de Céspedes” en Bayamo, Granma, Cuba en los primeros meses del año 2019. Se utilizaron libros de texto específicos de Medicina y se realizó la recopilación de artículos de internet a través de buscadores como el Servicio de la Editorial Elsevier, Secretaría de Ciencia y Técnica de la Nación, LILACS, MEDLINE con la asistencia del buscador específico PUBMED,IMBIOMED, La Biblioteca Cochrane, SciELO.

Resultados

Conceptos y tipos de corioamnionitis

Se diferencian tres tipos de corioamnionitis en base a los criterios diagnósticos y el modo de presentación.

- ✓ Corioamnionitis clínica: Cuadro infeccioso que se define mediante criterios clínicos y que cursa con repercusión analítica y afectación materna y fetal.
- ✓ Corioamnionitis subclínica: Se presenta sin signos ni síntomas clínicos de infección, pero con cultivo positivo en el líquido amniótico o con datos analíticos de inflamación e infección; es más frecuente que el anterior y su diagnóstico es difícil, lo que favorece que sea tardío y que el tratamiento sea inadecuado. Ante la duda, se debe realizar una técnica invasiva para estudiar el líquido amniótico.
- ✓ Corioamnionitis histopatológica: Se diagnostica de manera retrospectiva cuando existe evidencia microscópica de infiltración por leucocitos polimorfonucleares en las membranas fetales, el cordón umbilical o la placenta, el estadio final de esta entidad es la denominada “funisitis” que consiste en la infiltración leucocitaria de los vasos sanguíneos del cordón umbilical o de la gelatina de Wharton (implica afectación fetal) y es el equivalente histopatológico de respuesta inflamatoria fetal sistémica; se encuentra en el 60% de los casos de corioamnionitis.^(5,6)

La corioamnionitis histológica se detecta en un 80% de las placentas producto de nacimientos antes de la semana 28, en un 50% de las placentas de los recién nacidos entre las semanas 29 y 34 y en un 30% de los recién nacidos de más de 34 semanas. De hecho, la evidencia de corioamnionitis histológica es 3 veces mayor que la infección clínica con cultivo positivo del líquido amniótico. No obstante, también hay que tener presente que la infección placentaria no siempre se asocia a un microorganismo infeccioso.

Etiopatogenia

La mayoría de las veces, los gérmenes llegan a la cavidad amniótica por vía ascendente desde la mucosa vaginal y pasan por el canal cervical.

Sin embargo, también existen otras vías menos frecuentes que permiten la entrada de bacterias al líquido amniótico, entre ellas:

- ✓ Vía hematogena: por gérmenes provenientes de otro foco infeccioso o por sepsis materna.
- ✓ Vía canalicular tubaria por contigüidad, el mejor ejemplo es una peritonitis apendicular.
- ✓ Como complicación de procedimientos invasivos (amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia).^(7,8)

Factores predisponentes

Deficiencia de la actividad antimicrobiana del líquido amniótico por bajos niveles de zinc en la dieta, aumento del pH vaginal, ausencia de moco cervical, coito cerca del término; los cursos semanales de corticoides en mujeres con rotura prematura de membrana (RPM) no mejoran los resultados neonatales por sobre los obtenidos con un curso único, y se asocian con un riesgo aumentado de corioamnionitis, en general, los factores que más inciden en la aparición de corioamnionitis son malnutrición materna por defecto, infecciones genitales asociadas al embarazo, tiempo de ruptura de membranas e inicio de trabajo de parto superior a 24 horas y el politacto; asimismo, partos pretérmino, altos índices de cesárea, infecciones neonatales precoces y puerperales, y largas estadías hospitalarias son las repercusiones fundamentales sobre la salud materna y el peripato.⁽⁹⁾

Diagnóstico

La corioamnionitis clínica se diagnostica basándose en los criterios establecidos por Gibbs. Se requiere la presencia de fiebre materna (temperatura corporal > 37.8°C), y dos o más criterios clínicos menores:

- ✓ Taquicardia materna. Frecuencia cardíaca superior a 100 latidos por minuto. Presente en el 80% de los casos.
- ✓ Taquicardia fetal. Frecuencia cardíaca fetal superior a 160 latidos por minuto. Presente en el 70% de los casos.
- ✓ Leucocitosis materna. Más de 15.000 leucocitos en ausencia de administración previa de corticoides.
- ✓ Irritabilidad uterina. Dolor a la palpación uterina y/o dinámica. Presente en el 25% de los casos.
- ✓ Leucorrea vaginal maloliente. Presente en el 22% de los casos.
- ✓ Aumento de la contractilidad uterina.
- ✓ Líquido amniótico purulento con mal olor, todos estos síntomas pueden presentarse con membranas rotas e íntegras, tanto en gestaciones de término como de pretérmino.
- ✓ -Proteína C reactiva positiva (cuali-cuantitativa)
- ✓ -Eritro sedimentación aumentada > 50 mm/h

Se considera que si una paciente presenta fiebre o más uno de estos criterios clínicos ya se puede hacer un diagnóstico de corioamnionitis clínica.

Los síntomas mencionados pueden deberse a otras situaciones, y además muchas pacientes pueden presentar fiebre sin que eso signifique una corioamnionitis, por ello se han intentado diversos exámenes para precisar el diagnóstico. La mayoría de los cuadros son subclínicos en un 80%.^(3,4)

La fiebre materna es el signo clínico más importante en la corioamnionitis y está presente en todos los casos de corioamnionitis clínica. Los criterios de evaluación tienen una sensibilidad variable y una baja especificidad por lo que, para un diagnóstico correcto de corioamnionitis clínica, hay que considerar otras posibles causas de fiebre y de los

síntomas. Ante la sospecha por algún factor de riesgo de corioamnionitis, la rotura de membranas, refuerza más el diagnóstico.

Cuando no se cumplen los criterios clínicos para establecer el diagnóstico, se puede recurrir a pruebas complementarias de laboratorio. La leucocitosis materna con desviación izquierda se presenta entre el 90 % de los casos de corioamnionitis clínica. Sin embargo, es difícil establecer un valor fiable de recuento leucocitario que permita distinguir si el origen de la fiebre es infeccioso o no y, en ausencia de otros signos o síntomas, la leucocitosis tiene un valor limitado, ya que puede estar inducida por otras causas, como el tratamiento con corticoides antes del parto. Otras pruebas analíticas como altos niveles de proteína C reactiva, de proteína de unión al lipopolisacárido, de la molécula soluble de adhesión intercelular 1 y de la interleucina 6, también se han asociado con un mayor riesgo de corioamnionitis.

Los estudios de bienestar fetal tienen un papel esencial en el diagnóstico de la corioamnionitis y deben realizarse de forma sistemática. En el test basal no estresante, un dato precoz de la infección intraamniótica es la aparición de un patrón no reactivo asociado a taquicardia fetal.

En la ecografía, la corioamnionitis se asocia precozmente con ausencia de movimientos respiratorios y, de forma más tardía, con ausencia de movimientos fetales y de tono fetal, cuando existan dudas razonables, a través de la clínica o de las exploraciones complementarias, el diagnóstico se puede completar con la amniocentesis.

Además de confirmar la sospecha de corioamnionitis clínica, la amniocentesis es de gran utilidad para diagnosticar la entidad subclínica en mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo y RPM pretérmino. La amniocentesis permite obtener una muestra de líquido amniótico donde poder determinar el recuento leucocitario, la concentración de glucosa y realizar la tinción de Gram y el cultivo microbiológico. En condiciones normales no debe haber leucocitos en el líquido amniótico. Se considera un resultado positivo si presenta >50 leucocitos/mm³.

La concentración de glucosa inferior a 14 mg/dl tiene una sensibilidad para detectar un cultivo positivo en líquido amniótico del 87 % y una especificidad del 91,7%. Si el punto de corte se baja a menos de 5 mg/ dl, aumenta la correlación con el cultivo positivo a un 90%. La tinción de Gram es diagnóstica si se observan microorganismos, pero en caso de

ser negativa, no excluye el diagnóstico de corioamnionitis. Uno de los inconvenientes de la tinción de Gram es que no se visualizan algunos microorganismos como los micoplasmas genitales. La tinción de Gram tiene una sensibilidad que oscila entre el 36-80% y una especificidad entre el 80-97 %.

El cultivo de líquido amniótico es la prueba más fiable y se considera el patrón de referencia para el diagnóstico de la corioamnionitis. Sin embargo, se estima que aproximadamente el 30% de los cultivos bacterianos son negativos, a pesar de que otros análisis y pruebas de laboratorio sugieran la infección intraamniótica.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Esto se puede producir por diferentes causas, entre ellas, el tratamiento previo con antibióticos o que se trate de microorganismos que no crecen con los métodos de cultivo convencionales. Se han utilizado métodos moleculares, como la PCR universal, para la detección bacteriana en líquido amniótico. En comparación con el cultivo convencional, estas técnicas tienen mayor sensibilidad y especificidad y facilitan la detección de la mayoría, si no de todas, las especies bacterianas presentes en el líquido amniótico.

Los resultados obtenidos por métodos moleculares en muestras de placenta no son satisfactorios porque hay evidencias que indican que algunas sustancias presentes en el corion impiden la detección del ADN bacteriano mediante PCR.

También se puede realizar la detección de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico que indican invasión bacteriana de la cavidad amniótica como: la interleucina-1, el factor de necrosis tumoral, la interleucina-6, la interleucina-8 y la metaloproteinasa-9 matriz. Por último, en todas las pacientes con sospecha de corioamnionitis deben realizarse hemocultivos.

Microorganismos implicados

Las infecciones intraamnióticas tienen un origen polimicrobiano con predominio de los microorganismos que se encuentran en la microbiota vaginal o del tracto digestivo. Los micoplasmas genitales (*M. Hominis* y especialmente *Ureaplasma urealyticum*)⁽¹³⁾ son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en el líquido amniótico de los casos de corioamnionitis confirmado por cultivos (30 y 47% respectivamente). Se aíslan en casos de parto prematuro o RPM (con o sin corioamnionitis clínica). Los micoplasmas genitales son altamente prevalentes y se estima que su incidencia supera el 70% en el tracto genital inferior, por lo que su patogenicidad es controvertida. Así, algunos autores atribuyen su

crecimiento en cultivos de pacientes con corioamnionitis a contaminación o colonización del tracto genital inferior y rara vez a una infección verdadera. También se asocian la *Gardnerella vaginalis* (25%), estreptococo del grupo B (15%), *E. coli* (8%) y estreptococos alfa-hemolíticos. Todos ellos son capaces de provocar una elevada respuesta inmune y se asocian con la misma frecuencia tanto a parto a término como pretérmino. *Listeria monocytogenes* aísla en casos en los que la corioamnionitis se adquiere por diseminación hematógena, asociándose generalmente a cuadros clínicos graves. Los anaerobios ocupan también un lugar destacado en la etiología de las infecciones intraamnióticas.⁽¹⁴⁾

Se han aislado en pacientes con vaginosis, con complicaciones tras una cesárea y en el contexto de parto pretérmino con neonatos de bajo peso al nacer. Las que se asocian con más frecuencia son *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococo* spp., *Fusobacterium* spp. y *Clostridium* spp.

Otros microorganismos implicados en los cuadros de corioamnionitis son: *Enterococo* spp., *Haemophilus influenzae*, *Peptococo* spp, *Estafilococo aureus* y el *Estomatococo* spp. Ocasionalmente se han descrito casos producidos por microorganismos de la microbiota bucal como *Capnocytophaga* spp.^(5,6)

Microorganismos asociados con infección del tracto genital en mujeres no embarazadas, como *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, rara vez se aíslan en el útero antes de la rotura de membranas y no se consideran una causa habitual de corioamnionitis.

Aunque es poco frecuente, algunas especies de *Cándida* pueden causar corioamnionitis. Clásicamente se han asociado con: Gestaciones con el uso de dispositivos intrauterinos. En mujeres embarazadas por fecundación in vitro. Infección tras una amniocentesis. Rotura prolongada de membranas.

A pesar de haber aislado en el líquido amniótico algunos virus tales como citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, virus respiratorio sincitial o virus de Epstein-Barr, se consideran los gérmenes causales menos frecuentes; de hecho, la evidencia de que estos virus sean capaces de causar corioamnionitis clínica es muy limitada.

Diagnóstico por complementarios

La especificidad de la mayoría de los laboratorios obliga a realizar el diagnóstico a, través de la conjugación de muchos de estos:

- ✓ Cultivo del líquido amniótico: En el líquido amniótico obtenido se puede determinar recuento de leucocitos. En condiciones normales el líquido amniótico debe ser estéril, por lo que no debe haber leucocitos. Se considera un resultado positivo si presenta > 50 leucocitos/mm, tiene como desventaja el tiempo prolongado para la obtención de resultados, haciéndolo poco útil clínicamente; además, no identifica infecciones localizadas en la decidua y corión, que podrían ocurrir sin la invasión bacteriana hacia la cavidad amniótica.
- ✓ Proteína C reactiva aumentada: Suele aumentarse 2 o 3 días antes de la sintomatología clínica. Es producto de la reacción hepática de fase aguda a la infección, en respuesta a la síntesis interleucina (IL)-6 sintetizada durante el curso de la infección.⁽¹⁵⁾
- ✓ La tinción de Gram: Se realiza en líquido amniótico no centrifugado, para detectar la presencia de bacterias y leucocitos; sin embargo, se necesitan 10 microorganismos por ml para que sea positiva y no identifica micoplasmas, altamente reconocidos como grupo importante de causa de corioamnionitis.
- ✓ El nivel bajo de glucosa en líquido amniótico con valores inferiores a 15 mg/dl es sugestivo, disminución probablemente secundaria al metabolismo, tanto bacteriano como de los neutrófilos.
- ✓ Leucocitosis materna mayor de $15,000/\text{mm}^3$ con desviación a la izquierda y con neutrófilos en banda superiores a 5 %, aunque presenta bajos niveles de sensibilidad y de valor predictivo positivo.
- ✓ Hemocultivo positivo: También tiene como desventaja el tiempo prolongado para la obtención de resultados, es poco útil clínicamente, además que sería diagnóstico de bacteriemia como eventual complicación tardía.
- ✓ Perfil biofísico: Se ha reportado que una puntuación menor o igual a 7, cuya realización haya sido en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo, es un buen factor predictivo de sepsis neonatal, y entre más variables estén comprometidas, mayor correlación existe con la infección fetal.
- ✓ Los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) en líquido amniótico se han visto elevados en presencia de corioamnionitis y los conceptos actuales la señalan como

un predictor altamente específico y precoz para infección intraamniótica, este valor es de 410 u/L en líquido amniótico.

- ✓ Esterasa leucocitaria: es un producto de los leucocitos polimorfo nucleares cuya actividad se incrementa en presencia de infección amniótica, su positividad en líquido amniótico tiene una sensibilidad de 91 %, especificidad del 84 %, y un valor predictivo positivo del 95 % y negativo del 74 %.

En la actualidad están en estudio las pruebas de diagnóstico rápido de infección. Por ejemplo, los niveles elevados de interleucina 6 en el líquido amniótico, que predicen la corioamnionitis con un 100 % de sensibilidad y con un 83 % de especificidad. La interleucina 6 es el mejor marcador de la infección intraamniótica; otros por su parte, definen la corioamnionitis cuando los niveles de IL-6 en el líquido amniótico, están mayores de 2,6 ng/mL, y en recientes artículos se han mencionado que los niveles elevados de interleucina 6 en secreciones vaginales tiene un valor predictivo significativo de infección intraamniótica.

En una corioamnionitis subclínica o infección intraamniótica, se caracteriza además por el hallazgo de leucocitos polimorfonucleares de origen materno en las membranas ovulares y en la placa corial. Se reconoce como respuesta fetal histológica al hallazgo de migración de polimorfonucleares en las paredes de los vasos fetales de la placa corial y del cordón umbilical en dirección al amnios.^(6, 8)

Efectos de la corioamnionitis sobre la madre

La corioamnionitis se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. El riesgo de shock séptico, coagulopatía o síndrome de distrés respiratorio del adulto es bajo si se ha iniciado, tratamiento con antibióticos de amplio espectro.⁽¹⁶⁾

Las complicaciones maternas más frecuentes se relacionan con el parto y la alteración del mismo, como: parto pretérmino, cesárea, atonía uterina o hemorragia postparto.

En el año 2015 se realizó un estudio de cohortes para evaluar la relación entre corioamnionitis y la función uterina anormal.⁽¹⁷⁾ Analizaron la alteración de la dinámica de parto, el porcentaje de cesáreas y los casos de hemorragia postparto. Según sus resultados, la corioamnionitis se asoció con un incremento en el riesgo de distocia dinámica y cesárea. El grupo diagnosticado de corioamnionitis tuvo un 50% más de

posibilidades de presentar una hemorragia tras la cesárea y un 80% más tras el parto vaginal. Por lo tanto, aunque los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones durante el parto relacionadas con la corioamnionitis están por determinar, sí se ha establecido una relación entre la fiebre intraparto y la hemorragia, con aumento del riesgo de ésta debido a un descenso de la contractilidad uterina. Además, en caso de cesárea en una gestante diagnosticada de corioamnionitis, se incrementa el riesgo de hemorragia, infección, absceso pélvico, tromboembolismo y endometritis.

Efectos de la corioamnionitis sobre el recién nacido

La morbilidad y mortalidad neonatal relacionada con la corioamnionitis es inversamente proporcional a la edad gestacional al nacimiento e incluye: sepsis neonatal, neumonía, hemorragia intraventricular y daño de la sustancia blanca cerebral con posibles secuelas a corto y largo plazo como la parálisis cerebral. En niños prematuros, la tasa de complicaciones por la corioamnionitis es aún mayor que en los recién nacidos a término, e incluye: la muerte perinatal (25% vs. 6%, en prematuro vs. a término), sepsis neonatal (28% vs. 6%), neumonía (20% vs. 3%), los grados 3 o 4 de hemorragia intraventricular (24% vs. 8%) y distrés respiratorio (62% vs. 35%). Globalmente, la corioamnionitis se asocia con hasta un 40% de los casos de sepsis neonatal de aparición temprana. ^(17,18)

La RPM, a término o pretérmino, se asocia a un aumento de sepsis neonatal. En recién nacidos a término asociados con corioamnionitis la frecuencia de neumonía neonatal, sepsis y muerte perinatal es respectivamente de un 4%, 8 % y 2%. La frecuencia de distrés respiratorio en los recién nacidos a término varía en presencia y ausencia de corioamnionitis (20% y 2%, respectivamente).

Existe una asociación entre corioamnionitis histológica y leucomalacia cística periventricular, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrosante y con las hemorragias interventriculares severas en los neonatos.

La corioamnionitis también está bien establecida como un factor de riesgo a largo plazo en trastornos del neurodesarrollo, especialmente cuando ocurre antes de término. En neonatos a término y cerca de término la corioamnionitis se asocia con un aumento de 4 veces en la frecuencia de parálisis cerebral.

Fisiopatología del daño neurológico en el neonato

Se han propuesto 3 mecanismos para intentar explicar la relación entre la infección y la

alteración de desarrollo neurológico: ^(19,22)

- ✓ La respuesta aberrante de las citoquinas fetales.
- ✓ Los productos tóxicos procedentes de las bacterias implicadas en el cuadro.
- ✓ La asfixia fetal.

El término "Síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS), que reconoce una activación de mecanismos de inmunidad en el feto, caracterizada por la presencia de cambios hematológicos agudos, unido a una elevación de citoquinas, lo cual constituyó una nueva observación sobre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pero aplicado a la medicina fetal. Los recién nacidos con funisitis tienen un riesgo elevado de afecciones como la infección neonatal.

Tratamiento preventivo: suplemento de zinc en la dieta, evitar el coito luego de la segunda mitad en embarazos de riesgo, tratamientos de las infecciones cervicovaginales.

Tratamiento frente al diagnóstico de corioamnionitis

En la resolución del embarazo, se indicará interrupción en los casos de corioamnionitis confirmada la clínica por exámenes del laboratorio. La sola infección intraamniótica subclínica no constituye indicación de resolución del embarazo. El criterio clínico del especialista es quien considerará diagnósticos, antecedentes, edad gestacional, condiciones maternas y fetales para decidir postergar la resolución del embarazo y mantener solo el tratamiento médico o determinar resolución del embarazo.

Se debe privilegiar la vía de parto vaginal. La cesárea no es indicación per se en corioamnionitis y se debe realizar según indicación habitual obstétrica.

El tratamiento médico con antibióticos

1. Ampicilina 2g c/ 6 horas endovenoso asociado a Gentamicina 240 mg o 5 mg/kg endovenoso en dosis única.
2. En pacientes alérgicos a la penicilina: Clindamicina 900 mg c/8 horas endovenoso asociado a Gentamicina 240 mg o 5 mg/kg endovenoso en dosis única.

Antipiréticos: Paracetamol 1gr si presenta $T^{\circ} > 38.5^{\circ}\text{C}$ o criterio médico.

- ✓ La madre debe ser tratada con soporte general de hidratación, medición de diuresis y control de signos vitales, para detectar a tiempo una eventual sepsis secundaria al foco uterino.
- ✓ La vía de parto no depende de la infección, por lo tanto, la decisión es según criterios obstétricos, pero se debe tener presente que existe una limitante del tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el parto, se recomienda que el intervalo debe que ser inferior a ocho horas.

Prevención

La principal estrategia para prevenir la corioamnionitis es la administración de antibióticos a las gestantes con RPM pretérmino, ya que reduce la incidencia de corioamnionitis, aumenta el tiempo de latencia hasta el parto y mejora el pronóstico neonatal. De igual manera se debe actuar sobre los factores de riesgos modificables por una parte los que dependen de la gestante (tabaco, alcohol, y dieta y por otra los dependientes de los profesionales sanitarios (profilaxis antibiótica, y disminución de tactos vaginales).

Discusión

Se conoce que la corioamnionitis es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad materna y neonatal, pero mientras que la mortalidad materna relacionada directamente con la corioamnionitis es rara, la mortalidad neonatal se presenta de 1 a 4 %.^(1,2,4)

Algunos estudios indican que dicho proceso morboso resulta una complicación en 0,5-10% de todos los embarazos y aproximadamente en 0,5-2 % de las gestaciones a término. La incidencia de corioamnionitis histológica sin cuadro clínico es mucho más común en embarazos pretérmino, a saber: 40 % en las 24-28 semanas; 30 % en las 28-32; 20 % entre las 30-36 y 10 % en más de 37 semanas.⁽⁸⁾

Afirman que la incidencia de la inflamación intrauterina está inversamente relacionada con la edad gestacional, de tal manera que se asocia a la mayoría de los partos extremadamente prematuros y a 16 % de los nacimientos prematuros a las 34 semanas de gestación.^(20,21)

Asimismo, se estima que en 50 % de las gestantes con corioamnionitis se desarrolla un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (FIRS, por sus siglas en inglés). Ahora bien, 80 % de las pacientes con corioamnionitis evolucionan de forma asintomática, solo 15 % muestran síntomas de amenaza de parto pretérmino y 30 % presentan roturas prematuras de membranas asociadas al cuadro clínico de la entidad. Por tanto, las manifestaciones clínicas de la corioamnionitis resultan un marcador poco sensible de daño infeccioso intrauterino y muchos fetos estarán expuestos a FIRS y a sus consecuencias en ausencia de síntomas maternos que permitan sospechar la existencia de la entidad.⁽²²⁻²⁴⁾

Resulta oportuno recordar el carácter multifactorial del parto pretérmino, puesto que en sus génesis intervienen enfermedades maternas, fetales y ovulares, así como estilos de vida y diferentes situaciones sociales, donde la infección es una de las causas principales. Si se tiene en cuenta que la aparición de esta última está básicamente relacionada con la vía ascendente, entonces son importantes las alteraciones en la flora vaginal que dan paso al desplazamiento de los lactobacilos y al desarrollo de una flora patógena, que constituye la primera etapa del síndrome de infección intrauterina.^(20,23-26)

Un estudio realizado en el Hospital Universitario La Paz de Madrid muestra que la edad media gestacional al nacimiento era de 28,4 semanas y el peso medio de 1 205 gramos. Entre los factores de riesgo estudiados, los más importantes lo constituyeron las roturas prematuras de membranas, con 51,4 %, la amenaza de parto pretérmino por debajo de la semana 28 (31,4 %) y sin respuesta al tratamiento tocolítico (20 %).⁽²⁵⁾

Los resultados de esta casuística fueron similares a los obtenidos en un hospital de México en neonatos pretérmino cuyas madres presentaron corioamnionitis, donde la edad gestacional promedio fue de 33 semanas y el peso al nacer de 1 815 gramos.⁽²⁶⁾

Numerosos autores^(27,28) han demostrado que existe una clara correlación entre corioamnionitis, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrosante y parálisis cerebral. Datos clínicos, epidemiológicos y experimentales disponibles, indican que la corioamnionitis posee un papel significativo en la predisposición del niño prematuro a la enfermedad orgánica múltiple.^(12,14-16)

En un estudio efectuado en el Hospital Docente Ginecoobstétrico "Dr. Eusebio Hernández" sobre mortalidad neonatal durante los años 2001-2012, la prematuridad resultó un factor de riesgo determinante para la mortalidad y 73 % de los fallecidos correspondieron a

menores de 37 semanas de gestación.^(16,17,26)

De igual modo, en una serie de 2 años, realizada en el Hospital Ginecoobstétrico Docente "Tamara Bunke Bider" de la provincia Santiago de Cuba, se obtuvo una incidencia de partos pretérmino de casi 30 % en pacientes con corioamnionitis.⁽²⁷⁾

Lograr disminuir la tasa de mortalidad en los niños de muy bajo peso al nacer y menores de 30 semanas de gestación, así como su morbilidad a largo plazo, continúa siendo un desafío para la medicina perinatal. Esto constituye una preocupación permanente para la comunidad científica y un reto para los especialistas en medicina materno-fetal-neonatal.⁽²⁸⁾

Conclusiones

La corioamnionitis clínica e histológica es una entidad con factores de riesgo conocido que se dan tanto en gestaciones de término como de pretérmino y que tiene una gran asociación a la rotura prematura de membranas. Las complicaciones de la madre incluyen el parto pretérmino, si cesárea (atonía uterina o hemorragia postparto, absceso pélvico, tromboembolismo y endometritis, sepsis puerperal y la infección del torrente sanguíneo, mientras que en el neonato la leucomalacia periventricular con la consiguiente hemorragia periventricular, la broncodisplasia pulmonar, enterocolitis necrotizante, parálisis cerebral y el retraso mental. En cuanto al tratamiento para la madre y el neonato siempre debe incluir antibióticos combinados y de amplio espectro dado que es un cuadro polimicrobiano, independiente a la edad gestacional se debe finalizar el embarazo.

Referencias bibliográficas

1. Baffoe P, Argilagos C, Toirac A, Arañó F. Repercusión de la corioamnionitis en los indicadores de salud materno perinatales. Revista electrónica de portales medicos.com [Internet]. 2008 [Citado 30/5/2019]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/910/1/Repercusiondelacorioamni onitisenlosindicadoresdesaludmaternoperinatales.html>.

2. Ortiz U, Rebolledo M, Alvarado R. Correlación entre corioamnionitis histológica y clínica

en pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 1999 [Citado 4/6/2019]; 50(3). Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/3c2a/9bff9c7487ea79c1a82a14e99d8007c5ec49.pdf>

3. Rincón Ricote MI, Magdaleno Dans F, Sancha Naranjo M, Omeñaca Teres F, González González A. Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. Rev Chil Ginecol Obstet 2010; 75(3): 172-78.

4. Kim CJ, Romero R, Chaemsaithong P, Chaiyasi N, Hyun Yoon B, Mee Kin Y. Acute chorioamnionitis and funisitis; definition, pathologic features and clinical significance. Am J Obstet Gynecol 2015; 213(40): S29-S52.

5. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J. Corioamnionitis: Repercusión perinatal. Rev Obstet Ginecol Venezuela [Internet]. 2010 [Citado 5/6/2019]; 70(4). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000400003

6. Morales CM, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, Piriz G, Castillo E. et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. Rev Chil Pediatr 2008; 79(1): 98-104.

7. Jacobo Aquino EA. Proteína c reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis Hospital Belén. [Tesis]. Trujillo-Perú: Universidad Privada de Antenor Orrego; 2016. [citado 11/1/2019]. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2176/1/RE_MED.HUMA_EDSON.JACOB_O_PROTEINA.C.REACTIVA.COMO.PREDICTOR.DE.SEPSIS.NEONATAL_DATOS.PDF

8. Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekioglu O, AltunKoroglu O, Cakmak B, et al. Histological chorioamnionitis: effectson premature delivery and neonatal prognosis. Pediatric and Neonatology [Internet]. 2013 [Citado 6/6/2019]; 54(4). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236613816_Histological_Chorioamnionitis_Effects_on_Premature_Delivery_and_Neonatal_Prognosis

9. Ferrer Montoya R, Pérez Dajaruch M, Crespo Bello E, González Vázquez G. Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica. MULTIMED 2014; 18(1): 179-89.

10. Couto Núñez D, Nápoles Méndez D, García Gual Y, Maceo Perdomo M. Corioamnionitis

y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. MEDISAN2016; 20(12): 2488-94.

11. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstet Gynecol* 2017; 130(2): e95-e101.
12. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol* 2016; 127(3):426–36.
13. Ángeles MA, Cobo T, Migliorelli F, López M, Hernández S, Jaramillo JJ, et al. Evaluación del efecto de un estabilizador del microbioma vaginal sobre los resultados maternos y neonatales en mujeres con rotura prematura de membranas pretérmino. *Prog Obstet Ginecol* 2017; 60(6):542-548.
14. Kim SM, Romero R, Park JW, Oh KJ, Jun JK, Yoon BH. The relationship between the intensity of intra-amniotic inflammation and the presence and severity of acute histologic chorioamnionitis in preterm gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28(13):1500-9.
15. Kim CJ, Romero R, Chaemsaihong P, Chaiya-sit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213(40):S29-S52.
16. Xie A, Zhang W, Chen M, Wang Y, Wang Y, Zhou Q, et al. Related factors and adverse neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes complicated by histologic chorioamnionitis. *Med Sci Monit* 2015; 21:390-5.
17. Le Ray I, Mace G, Sediki M, Lirussi F, Riethmuller D, Lentz N, et al. Changes in maternal blood inflammatory markers as a predictor of chorioamnionitis: A prospective multicenter study. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73(1):79-90.
18. Curtin WM, Katzman PJ, Florescue H, Metlay LA, Ural SH. Intrapartum fever, epidural analgesia and histologic chorioamnionitis. *J Perinatol*. 2015; 35:396-400.
19. Behnia F, Taylor BD, Woodson M, Kacerovsky M, Hawkins H, Fortunato SJ et al. Chorioamniotic membrane senescence: a signal for parturition? *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213(3): 359.e1-16.
20. García-Gudiño I, Yllescas-Medrano E, Maida-Claros R, Soriano Becerril D, Díaz NF, García-López G, et al. Microbiological comparison of blood culture and amplification of 16S rDNA methods in combination with DGGE for detection of neonatal sepsis in blood samples. *Eur J Pediatr* 2018; 177(1):85-93.

21. Osorio-Caballero M, Perdigón-Palacio C, García-López G, Flores-Herrera O, Olvera-Sánchez S, Morales-Méndez I, et al. Escherichia coli-induced temporal and differential secretion of heat-shock protein 70 and interleukin-1 β by human fetal membranes in a two-compartment culture system. *Placenta* 2015;36(3):262-269.
22. Bounds KR, Chiasson VL, Pan LJ, Gupta S, Chaturjee P. MicroRNAs: New Players in the Pathobiology of Preeclampsia. *Front Cardiovasc Med* 2017; 4: 60.
23. Hromadnikova I, Kotlabova K, Ivankova K, Krofua L. Expression profile of C19MCmicroRNAs in placental tissue of patients with preterm prelabor rupture of membranes and spontaneous preterm birth. *Mol Med Rep* 2017; 16(4): 3849-3862.
24. Soraisham A, Trevenen C, Wood S, Singhal N, Sauve R. Histological chorioamnionitis and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *J Perinatol* 2015;33(1):70-5.
25. Hurtado Sánchez F, Alkourdi Martínez A, Revelles Paniza L. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. *Rev Latin Perinat* 2018; 21(1): 11-19.
26. Arias Peláez C, Gallego Betancourt CX, Mera Ijaji GA, Ortiz Martínez RA, Chagüendo García JE. Prevalencia de corioamnionitis histológica en pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo. Popayán, Colombia, 2014-2016. *Rev Col de Obst y Gin* 2017; 68(2):102-111.
27. Reyna Villasmil E, Santos Bolívar J, Briceño Pérez C. Infección intraamniótica y corioamnionitis. *RevLatinPerinat*2015;18(3): 219-25.
28. García Rodríguez AM, Sánchez González CM, Osorio Caballero M, Fabián Díaz N, Flores Herrera H. Expresión de micro RNAs asociados con corioamnionitis en suero materno. *Ginecol Obstet Mex* 2018; 86(3):174-185.

Conflicto de Intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de Autoría

Rafael Ferrer Montoya, como autor principal, originó la idea del tema: “Repercusión de la corioamnionitis como factor de riesgo en la sepsis materna y neonatal temprana”; realizó parte del procesamiento de la información, así como búsqueda de bibliografía.

Alexis Montero Aguilera, contribuyó en el procesamiento de la información del artículo y búsqueda de bibliografía actualizada.

Tatiana Cedeño Escalona: colaboró en la búsqueda de bibliografía.

Georgina Vázquez González, contribuyó en el procesamiento de la información del artículo y búsqueda de bibliografía actualizada.

Lily Anel Rivero Rojas, contribuyó en la parte estadística de la investigación y redacción.

Yo, Rafael Ferrer Montoya, en nombre de los coautores, declaro la veracidad del contenido del artículo de revisión: "Repercusión de la corioamnionitis como factor de riesgo en la sepsis materna y neonatal temprana."