

CORIOAMNIONITIS AGUDA.

Autors: Dra. C. Trilla, Dra. M. Claramonte, Dr. J. Armengol (Servei d'Obstetrícia i Ginecologia), Dra. C. Martínez-Bru (Servei de Bioquímica), Dr. F. Sánchez (Servei de Microbiologia).

Data de revisió: Febrero 2014

1. Introducción

La corioamnionitis, o infección intra-amniótica, se refiere a la inflamación/infección del líquido amniótico, las membranas, la placenta, la decidua y/o el feto. Según la presencia o ausencia de signos clínicos y los resultados de los distintos tests diagnósticos, se suelen diferenciar la corioamnionitis clínica (CA), y la corioamnionitis subclínica o histológica.

Su incidencia es mayor en los partos pretérmino, estando su fisiopatología muy relacionada con un proceso infeccioso. En cambio, la corioamnionitis a término suele ser secundaria a un proceso inflamatorio no infeccioso.

Cuando la causa es infecciosa, su etiología es habitualmente polimicrobiana. El principal mecanismo de transmisión es la colonización o infección ascendente desde la vagina hasta las membranas amnióticas y su contenido. La extensión de la infección se produce habitualmente de forma progresiva, hasta llegar al feto en sus estadios más avanzados (funisitis cuando existe afectación del cordón umbilical). La diferenciación del compartimento afectado no tendrá trascendencia en el manejo y tratamiento de la CA, aunque sí será de interés para catalogar la extensión del cuadro.

Los micoplasmas genitales (ureaplasma y micoplasma) son los microorganismos más comúnmente encontrados en los cultivos, aunque su virulencia y patogenicidad son controvertidos. Los anaerobios (incluido Gardnerella vaginalis), enterobacilos gram negativos y estreptococos de grupo B son otros patógenos también frecuentes.

La CA es una causa importante de morbilidad materna y neonatal, tanto por su carácter infeccioso como por su relación con la prematuridad y la sepsis neonatal precoz. Por ello, su diagnóstico es fundamental para permitir un tratamiento adecuado que permita limitar sus consecuencias tanto en la madre como en el feto.

2. Diagnóstico

El diagnóstico de corioamnionitis aguda (CA) es complejo, dado que los criterios de sospecha clínica establecidos por Gibbs en 1982 son altamente inespecíficos y pueden encontrarse en diversas situaciones clínicas no relacionadas con la corioamnionitis (focos infecciosos de otro origen, desprendimiento de placenta...).

2.1 - Criterios clínicos de Gibbs (se indica su frecuencia de presentación en la CA):

1. Fiebre materna > 37.8 – 38°C (95-100%)

2. y dos o más de los siguientes criterios menores:

- Taquicardia materna > 100 lpm (50-80%)

- Taquicardia fetal > 160 lpm (40-70%)

- Leucocitosis materna > 15000, a menudo con DI y/o > 5% bandas (70-90%)
- Irritabilidad uterina: dolor a la palpación, dinámica uterina (4-25%)
- Leucorrea o líquido amniótico maloliente (4-25%)

Ante la presencia de alguno de estos signos/síntomas, será imprescindible realizar una anamnesis y exploración física completas para descartar otro foco de infección o inflamación.

Considerando que el diagnóstico de corioamnionitis aguda conlleva la decisión de finalizar la gestación (a excepción de la corioamnionitis por Listeria en casos seleccionados), lo que implicará una prematuridad iatrogénica en muchos casos, será importante intentar confirmar la sospecha diagnóstica con pruebas complementarias que apoyen y/o confirmen el diagnóstico.

2.2 - Entre ellas, se distinguen varias posibilidades:

a) Hemograma materno:

- Leucocitosis > 15000, a menudo con DI y/o > 5% bandas
- Elevación de PCR. Aunque no se ha determinado ningún punto de corte diagnóstico en el caso de CA, parece que valores de PCR superiores a 20-30 mg/L son altamente sugestivos de un proceso infeccioso
- Elevación de Procalcitonina (la decisión de solicitar procalcitonina en sangre materna deberá ser consensuada con el facultativo del equipo de guardia con mayor experiencia). Deberá enviarse a Bioquímica 1 tubo con heparina con un volumen mínimo de 4mL de sangre para el estudio de procalcitonina.

b) Hemocultivos: poco útiles en el caso de la CA, dado que únicamente un 5-10% de ellas cursaran con bacteriemia. Se recomienda realizarlos únicamente en caso de fiebre materna > 38°C.

c) Amniocentesis: Se ha demostrado que el análisis del líquido amniótico puede ser de utilidad en la confirmación de la sospecha clínica de CA y su estudio etiológico, ayudando así en la toma de decisiones. Por ello, en los casos de sospecha clínica y/o analítica de CA, y si es técnicamente factible (cantidad suficiente de líquido amniótico, localización placentaria que permita una extracción segura y fiable, situación clínica de la paciente / bienestar fetal que lo permitan), será recomendable realizar una amniocentesis con el objetivo de confirmar la presencia de una infección intra-amniótica.

En el LA se valorarán los siguientes parámetros, y para el diagnóstico de CA deberá cumplirse al menos uno de ellos:

- Bioquímica – Hematimetría
 - o Leucocitos > 50 cel/mm³*
 - o Glucosa < 14 mg/dL
- Estudio microbiológico:
 - o Tinción Gram

- o Cultivo para microorganismos aerobios, anaerobios y micoplasmas genitales: Gold Standard para el diagnóstico, aunque el resultado no es inmediato (24-48h) y por tanto no será útil para la toma de decisiones.

Deberán recogerse un total de unos 15-20mL de LA siempre que sea posible. Del volumen total recogido, se enviará una parte del LA a Bioquímica/Hematimetría, y otra parte a Microbiología.

- Bioquímica/Hematimetría (mínimo 6mL): 1 tubo EDTA con 5mL para el recuento de leucocitos + 1 tubo estéril -sin ningún aditivo ni conservante ni anticoagulante-, con un volumen mínimo de 1mL para el estudio bioquímico* (ver anexo 1).
- Microbiología (5-10mL): unos 2mL de LA (volumen mínimo requerido: 1mL, máximo 4mL) en una ampolla de hemocultivo pediátrica** (ver anexo 2). Si es posible, enviar otros 3-6mL en un tubo estéril*** para tinción Gram y cultivo en medio sólido. (ver anexo 1)

* Es recomendable contactar directamente con el laboratorio, y si es preciso con el hematólogo de guardia en el laboratorio, para el recuento de leucocitos en LA.

** La siembra en medio estéril incrementa la sensibilidad, pese a que son más frecuentes las contaminaciones. Sin embargo, no permite la observación directa (tinción Gram), ni conocer el número relativo de microorganismos en la muestra (importantes en cultivos mixtos o contaminaciones).

*** Permitirá realizar una observación directa y conocer el número relativo de microorganismos en la muestra, así como realizar cultivos cuantitativos. Asimismo, si la muestra es suficiente, se podrá separar una alícuota para congelar y realizar técnicas de PCR para micoplasmas genitales.

Para la petición electrónica a microbiología: 2 opciones

- Acceder por muestras y seleccionar "líquido amniótico". En el desplegable de estudios, seleccionar "infecciones genitales"
- Acceder por estudios y seleccionar "Infecciones genitales". En el desplegable, seleccionar "Líquido amniótico"

En el campo de orientación diagnóstica, indicar "Corioamnionitis".

d) Cultivo endocervical, vaginal y rectal

e) Sedimento de orina

f) Ecografía obstétrica con estudio de biometrías fetales y/o Doppler (según biometrías), valoración del líquido amniótico y de la placenta, así como de la longitud cervical.

Es importante recordar que cada caso deberá ser valorado individualmente y de forma integral, considerando la situación clínica y analítica de la paciente, los criterios diagnósticos presentes, y el resultado de las pruebas de bienestar fetal (ecografía, RCTG).

3. Tratamiento

Existe amplio consenso de que ante el diagnóstico de corioamnionitis aguda está indicado el inicio inmediato de tratamiento antibiótico y la finalización de la gestación. No hay lugar para el manejo expectante de la gestación en la CA.

3.1- Tratamiento antibiótico:

- Elección: Ampicilina 2gr/6h + Gentamicina 240mg/24h ev

- a) En caso de alergia a penicilina: vancomicina 500mg/6h, o eritromicina 1g/6h
- b) En caso de cesárea: añadir Clindamicina 900mg (de elección), o Metronidazol 500mg/8h (como alternativa), en el momento del clampaje del cordón.

No hay estudios bien diseñados que comparen la eficacia de las distintas pautas antibióticas en el tratamiento de la CA. La combinación de ampicilina y gentamicina aquí recomendada es la pauta antibiótica más estudiada para tratar las infecciones intra-amnióticas, y su eficacia ha sido ampliamente demostrada.

3.2 - Duración del tratamiento antibiótico:

De forma clásica, se ha mantenido la pauta antibiótica endovenosa tras el parto durante 24-48h tras el cese de la fiebre materna. Diversos ensayos clínicos randomizados han comparado esta estrategia de pauta larga con una estrategia de pauta corta, sin encontrar peores resultados maternos o complicaciones graves con la pauta corta. La continuación del tratamiento antibiótico por vía oral tras el parto tampoco ha mostrado beneficios en comparación con la pauta corta.

Por ello, en caso de CA se seguirá una pauta corta de tratamiento antibiótico en el post-parto inmediato, administrando únicamente la siguiente dosis pautada de ampicilina y gentamicina (ev), iniciadas en el momento del diagnóstico.

En pacientes con factores de riesgo (inmunosupresión, obesidad con IMC > 30) en las que el parto se realice por cesárea, se ampliará la cobertura antibiótica durante 24-48h según la evolución clínica.

3.3 - Otras consideraciones terapéuticas:

- a) *Tratamiento antipirético:* siempre recomendado en caso de fiebre materna (Paracetamol 1g/8h), dado que ha demostrado mejorar la monitorización intraparto (RCTG) y el equilibrio ácido-base fetal.
- b) *Corticoesteroides:* pese a que no hay estudios que evalúen directamente los efectos de los corticoides antenatales en caso de CA, los estudios observacionales retrospectivos realizados sugieren que son un tratamiento seguro y eficaz en la CA, mejorando incluso diversos aspectos del resultado perinatal (principalmente HIV y LPV). Por ello, se seguirá el protocolo establecido de corticoterapia antenatal, aunque sin demorar el parto para permitir la administración de corticoides. (ver protocolo de Corticoterapia antenatal)
- c) *Sulfato de magnesio:* no hay evidencia científica que avale su utilización en pacientes con diagnóstico de CA, aunque los datos disponibles de los estudios realizados con sulfato de magnesio no sugieren que tenga efectos nocivos en caso CA. (ver protocolo de Neuroprotección fetal)

3.4 - Vía y manejo del parto:

Actualmente, el diagnóstico o la sospecha diagnóstica de corioamnionitis aguda NO es una indicación de cesárea.

Cuando se diagnostique una CA se indicará la finalización de la gestación, siendo necesario realizar un manejo activo del trabajo de parto. La indicación de cesárea se reservará para las indicaciones obstétricas habituales.

Es importante recordar que la mayoría de complicaciones maternas tras una CA se producen en los casos en que se realiza un parto por cesárea. En cambio, las complicaciones maternas tras un parto por vía vaginal son muy infrecuentes. Respecto al resultado neonatal, la cesárea no ha demostrado ningún beneficio respecto al parto vaginal siempre y cuando los tests de bienestar fetal así lo permitan. Ningún trabajo sugiere un intervalo de tiempo máximo en el que deba haberse finalizado la gestación una vez iniciado el tratamiento antibiótico y el manejo activo del trabajo de parto.

Deberán evaluarse de forma individualizada los antecedentes obstétricos de la paciente, la progresión del trabajo de parto y el control de bienestar fetal. De todas formas, parece razonable que las gestaciones con sospecha de CA se finalicen en un periodo aproximado de 12h.

Consideraciones durante el trabajo de parto:

- a) Será necesaria la monitorización fetal continua
- b) Podrán realizarse estudios de pH de calota fetal si fuera necesario y si no existe otra contraindicación para ello (serologías maternas...)
- c) La corioamnionitis aguda se asocia a un mayor riesgo de distocias de dinámica, parto estacionado, cesárea y atonía. Por ello, será imprescindible anticiparse en la medida de lo posible a dichas complicaciones mediante el uso de oxitocina y fármacos uterotónicos
- d) Bloqueo neuroaxial (analgesia intradural y peridural): la utilización de analgesia peridural / intradural en pacientes con CA es controvertida. Los datos publicados en la literatura sugieren que se trata de una técnica segura siempre y cuando se realice bajo cobertura antibiótica que haya demostrado ser efectiva

El uso de analgesia peridural deberá consensuarse con el equipo de anestesia considerando la situación clínica y analítica de cada paciente. En caso de optarse por una analgesia peridural, deberá realizarse siempre bajo cobertura antibiótica adecuada.

3.5 - Conducta tras el parto:

Tras un parto en una paciente con sospecha diagnóstica de corioamnionitis aguda deberán realizarse diversos estudios adicionales para la confirmación posterior del diagnóstico.

- a) Se tomarán cultivos de cara materna y fetal de la placenta (frotis)
- b) Se tomará una muestra de la placenta y las membranas para estudio microbiológico
- c) Se enviará la placenta a AP para su estudio anátomo-patológico (incluir cordón)

Anexo 1: Tubo estéril



Anexo 2: Ampolla de hemocultivo pediàtrica



4. Bibliografia

1. Shira G. Fishman, Shari E. Gelber. Evidence for the clinical management of chorioamnionitis. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 17 (2012) 46-50.
2. M.J.Czikk, F.P.McCarthy and K.E. Murphy. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1304-1311
3. Alan T. N. Tita, MD, PhD and William W. Andrews, PhD, MD. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354
4. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, Ramamurthy RS. A randomized trial of intrapartum versus immediate postpartum treatment of women with intraamniotic infection. *Obstet Gynecol* 1988; 72:823-8.
5. Duff P. Antibiotic selection for infections in obstetric patients. *Semin Perinatol* 1993; 17:367-78
6. Lyell DJ, Pullen K, Futh K, et.al. Daily compared with 8-hour gentamicin for the treatment of intrapartum chorioamnionitis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115:344-9
7. Edwards RK, Duff P. Single additional dose postpartum therapy for women with chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 2003; 102:957-61.
8. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, et al. The Maternal-Fetal medicine units cesarean registry: chorioamionitis at term and its duration – relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:211-6
9. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 36:795-808.
10. Ward K, Theiler RN. Once-daily dosing of gentamicin in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51:498-506.
11. Rodney K Edwards, MD, MS, and Patrick Duff, MD. Single additional dose post-partum therapy for women with chorioamnionitis. *Obstetrics & Gynecology*, vol. 102, no 5, part 1. November 2003.
12. Lauren Page Black, BA, Lindsay Hinson, MD, and Patrick Duff, MD. Limited course of antibiotic treatment for chorioamnionitis. *Obstetrics & Gynecology*, vol 119, no 6, June 2012.
13. Kirshon B, Moise KJ Jr, Wasserstrum N. Effect of acetaminophen on fetal acid-base balance in chorioamnionitis. *J Reprod Med* 1989; 34: 955-959.
14. Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. *Reg Anesth* 1996; 21: 436-441.