

CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

1. INTRODUCCIÓN

Definimos **corioamnionitis** como la inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico. Su prevalencia se estima en 1-2% de los partos a término y 5-10% de los partos pretérmino (1).

Es causa importante de morbilidad materna y fetal. A nivel materno, se ha descrito mayor riesgo de endometritis, sepsis, distrés respiratorio del adulto, hemorragia postparto, histerectomía, necesidad de ingreso en UCI, así como de mortalidad materna (2). A nivel fetal, existen un riesgo aumentado de puntuar peor en el test de Apgar, de sepsis precoz, hemorragia intracraneal grado III-IV y alteración en el neurodesarrollo (3, 4).

Clásicamente el diagnóstico de corioamnionitis se ha basado en los criterios clínicos reportados por Gibbs y cols. en 1982 (5). Algunos de dichos criterios son muy inespecíficos ya que pueden ser signos reactivos a otros procesos (infecciosos o no), por lo que en la actualidad se propone reemplazar el término corioamnionitis clínica por el de “**Inflamación y/o Infección Intrauterina**”, más conocido como “**Triple I**” (6).

Sospecharemos corioamnionitis o triple I ante la presencia de:

- Fiebre materna ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) y la presencia de al menos 1 de los siguientes criterios:

 - Taquicardia fetal (> 160 lpm durante ≥ 10 min)
 - Leucocitosis $> 15000/\text{mm}^3$ (sin corticoides)
 - Flujo cervical purulento.

En esta clasificación, ni la taquicardia materna, ni la irritabilidad o dinámica uterina, ni otros marcadores infecciosos como la elevación de la PCR se consideran criterios diagnósticos de corioamnionitis o triple I, aunque su presencia refuerza el diagnóstico.

2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

La **fiebre aparece siempre** en la corioamnionitis o triple I. Definimos fiebre como la presencia de **un pico febril aislado** (sin foco claro), de $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

Ante cuadro de fiebre, deberemos diferenciar:

- Fiebre aislada sin foco (principalmente intraparto): Relacionada con causas no infecciosas como la analgesia epidural, la temperatura ambiente elevada, el uso de prostaglandinas para la inducción del parto... Habitualmente no se acompaña de alteraciones analíticas. (Ver protocolo específico).
- Fiebre secundaria a otro foco (no uterino): Relacionada con causas infecciosas no uterinas: pielonefritis, infecciones respiratorias (bacterianas o víricas)...
- Fiebre secundaria a corioamnionitis o triple I.

3. MANEJO ANTE FIEBRE EN GESTANTE

Ante **1 pico de fiebre** ($T \geq 38^{\circ}\text{C}$) cursaremos las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica con hemograma, PCR y coagulación. En caso de sospecha de sepsis (PAS $<90\text{mmHg}$, FC $>120\text{ lpm}$, FR $>24\text{ rpm}$, saturación basal $\text{O}_2 <95\%$, oliguria, agitación o confusión materna), añadiremos lactato, perfil hepático y renal siguiendo protocolo específico de "Sepsis y Shock Séptico".
- Monitorización fetal (NST).
- **Urinocultivo**
- **Hemocultivo** (coincidiendo con pico febril). Si es posible, dos determinaciones (no es necesario que estén separadas 30 minutos). En cada determinación puncionar un acceso venoso de cada lado (uno de brazo izquierdo y otro de brazo derecho).
- Si aparece fiebre en gestantes con amenaza de parto pretérmino o rotura prematura de membranas se cursará **cultivo de *Streptococcus agalactiae* tipo B** (SGB) si éste no se ha realizado en las últimas 5 semanas o es desconocido.
- Ante un foco específico de la fiebre, se realizarán las **pruebas de imagen** o cultivos oportunos (ejemplo: radiografía de tórax).
- Si sospecha de corioamnionitis o triple I, realizaremos una **amniocentesis diagnóstica** para su confirmación.

4. DIAGNÓSTICO DE CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

Para confirmar la corioamnionitis o triple I realizaremos una amniocentesis que incluirá:

- **Estudio bioquímico**: glucosa, Interleucina (IL)-6 (si es posible) en líquido amniótico.
- **Estudio microbiológico**: tinción de Gram, cultivo aerobio/anaerobio/micoplasma genital. En el caso de que se aislen BGN tipo Klebsiella o Escherichia coli, el servicio de microbiología testará mediante pruebas rápidas si son gérmenes productores de

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

betalactamasas, con el objetivo de ajustar el tratamiento antibiótico para germen BLEE o BLEA.

El diagnóstico de confirmación de corioamnionitis o triple I se basa en la presencia **fiebre** materna $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y al menos 1 de los siguientes: **taquicardia fetal** > 160 lpm, **leucocitosis** $> 15000/\text{mm}^3$ (sin corticoides), flujo cervical **purulento** y la presencia de 1 de los siguientes:

- Visualización de gérmenes en líquido amniótico en **Tinción de Gram** y/o
- **Glucosa** en líquido amniótico ≤ 5 mg/dL y/o
- **Cultivo** en líquido amniótico positivo.

En casos seleccionados en los que técnicamente es difícil practicar una amniocentesis (ej: anhidramnios), el diagnóstico de corioamnionitis se basará en los criterios clínico-analíticos expuestos, habiendo descartado otros focos de infección.

Aunque por el momento no se considera criterio diagnóstico, en general en la corioamnionitis o triple I cursa con niveles de Interleucina (IL)-6 en líquido amniótico altos (> 3000 pg/mL).

5. MANEJO DE LA CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

1. Antitérmicos

La fiebre materna (especialmente intraparto) se relaciona con resultados neonatales adversos por la hipertermia fetal que desencadena, que puede llevar a hipoxia tisular, incrementando el riesgo de depresión neurológica (Apgar < 7 , hipotonía, convulsiones y hasta encefalopatía neonatal) (7,8).

- Ante pico febril $\geq 38^{\circ}\text{C}$, administraremos antipiréticos endovenosos, como **paracetamol 1g/8h ev o vo**, para evitar la hipertermia en la madre y el feto.

2. Antibioterapia:

- A la espera del diagnóstico de confirmación, ante la sospecha clínica o analítica de corioamnionitis o triple I, se iniciará **piperacilina-tazobactam 4g/6h ev + claritromicina 500mg/12h vo** (9). Existen algunas mujeres con mayor riesgo de ser portadoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE o BLEA):

1. Infección o colonización previa en los últimos 6m por BLEE (u otro meticilin resistente) (criterio mayor)

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

2. Ó 2 o más de los siguientes factores:

- Comorbilidad (IRC, DM pregestacional, Cardiopatía, EPOC), Inmunosupresión (neutropénicas, trasplante de órgano sólido o precursores hematopoyéticos, corticoides (>20mg/día de prednisona o equivalente durante más de 2 semanas), inmunosupresores o citostáticos, HIV con <200CD4+, inmunodeficiencias primarias).
- Portadora de sonda vesical.
- Antecedente de ingreso hospitalario >72h en los 3 meses previos.
- Uso de antibiótico sistémico (oral o ev) **durante ≥ 5 días** en los 3 meses previos (frecuentes en pacientes con ITUs de repetición).
- Procedente de áreas endémicas (Latinoamérica, Caribe, Asia, Región Mediterránea extracomunitaria) que lleven < 6 meses viviendo en nuestro país.

Cuando existan estos fc riesgo (1 mayor o 2 menores) o desde microbiología se informe de la presencia de germen BLEE o BLEA, se administrará **ampicilina 2g/6h + ertapenem 1g/24h ev + claritromicina 250 mg/12h vo**. En estos casos seleccionados se cursará un **frotis rectal** para despistaje BLEE al ingreso ya que su información puede ser importante para obstetra y neonatólogo (laboratorio MICRO/ microbiología/

Epidemiologia,controls/Epidemiologia,UFIN/ Frotis rectal. Detecció BGNs multiresistentes).

- En caso de alergia a penicilina o betalactámicos, el tratamiento de elección será teicoplanina 600mg dosis de carga, A las 12h, 400 mg/12h x 24h y posteriormente 400 mg/24h ev. + aztreonam 1g/8h ev + claritromicina 500mg/12h vo.

3. Maduración pulmonar con corticoides: La administración de corticoides antenatales en mujeres con corioamnionitis se ha asociado a una reducción del síndrome de distrés respiratorio, la hemorragia intraventricular grado III-IV, y la leucomalacia periventricular (10) sin aumentar el riesgo de sepsis materna y fetal, por lo que no existe ninguna contraindicación en la administración de corticoides antenatales ante sospecha o confirmación de corioamnionitis (ver protocolo específico). La maduración con corticoides no debe ser un motivo de demora de la finalización de la gestación en caso de confirmación de corioamnionitis o triple I.

4. Neuroprotección: ante la sospecha o confirmación de corioamnionitis se iniciará neuroprofilaxis con sulfato de magnesio si <32 semanas, ya que se prevé un parto inminente en las siguientes horas (11) (ver protocolo específico).

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

5. **Tocolisis:** la tocolisis estará **contraindicada** tanto en la sospecha como en el diagnóstico de confirmación de corioamnionitis.

6. **Finalización de la gestación:** Ante la **confirmación** de corioamnionitis o triple I, se finalizará la gestación independientemente de la edad gestacional, bajo cobertura antibiótica de amplio espectro **piperacilina-tazobactam 4g/6h ev + claritromicina 500mg/12h vo.** (o teicoplanina 600mg/12h ev + aztreonam 1g/8h ev + claritromicina 500mg/12h vo. en pacientes alergias). Considerar si existen fc. Riesgo BLEE que modifiquen la pauta antibiótica. De forma excepcional, en edades gestaciones muy extremas (< 26 semanas) en las que cede la dinámica uterina y la fiebre tras inicio de antibioterapia y antitérmicos **y** siempre que los niveles de lactato sean ≤ 2 mmol o ≤ 18 mg/dL puede contemplarse la posibilidad de completar la maduración pulmonar antes de finalizar de forma activa la gestación.

- La vía del parto dependerá de la estática fetal y de la evolución del parto en caso de opción a parto vaginal. El diagnóstico de corioamnionitis **NO es una indicación de cesárea urgente.**
- Si se prevé una buena evolución del parto vaginal, este puede proseguir siempre que sea bajo cobertura antibiótica y monitorización fetal continua. Acorde a la literatura, los resultados mejoran cuando se ha administrado cobertura antibiótica intraparto durante **al menos 4 horas.** A partir de las 12 h de inducción del parto existe un mayor riesgo de atonía uterina y Apgar neonatal bajo pero no se ha observado mayor incidencia de otras complicaciones maternas ni neonatales.
- Dado que uno de los criterios diagnóstico de corioamnionitis es el criterio histológico, tras el alumbramiento, se enviará placenta en formol a anatomía patológica. Previamente se cursarán cultivos de placenta (de la cara materna y fetal) dado que su información puede ayudar al manejo neonatal.

7. Manejo postparto

- Tras el parto (independientemente de si vaginal o cesárea), se continuará con la antibioterapia ya iniciada y **se mantendrá hasta 48h afebril.**
- Tras 48h de antibioterapia postparto, únicamente mantendremos la pauta antibiótica en las pacientes en las que persista la fiebre o hayan alteraciones clínicas, hemodinámicas o analíticas que sugieran una sepsis (o shock séptico). En estos casos se individualizará el tipo y duración de los antibióticos en función de los

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

resultados de los cultivos y en colaboración con los servicio de infecciosas y microbiología y siguiendo protocolo específico de “Sepsis y Shock Séptico”.

6. BLOQUEOS NEUROAXIALES (EPIDURAL E INTRADURAL) EN PACIENTES CON CORIOAMNIONITIS

Las siguientes recomendaciones se refieren a bloqueos tanto con fines analgésicos como anestésicos:

- La cateterización epidural en pacientes con una infección sistémica o local sigue siendo muy controvertida; no obstante, en las pacientes obstétricas y durante un periodo corto de tiempo, ha sido sugerido en varios estudios retrospectivos, como una práctica muy probablemente segura. En todo caso realizar siempre bajo cobertura antibiótica. Por lo tanto, la decisión de realizar una técnica anestésica o analgésica regional (epidural o intradural) en una paciente febril (con bacteriemia) o infectada, debe valorarse de forma individual, considerando otras alternativas analgésicas y anestésicas, los beneficios de la anestesia regional y el riesgo de infección del SNC (que teóricamente existe en cualquier paciente con bacteriemia o inmunodeprimido).
- Podrá realizarse una punción dural de forma segura, siempre que se haya iniciado un tratamiento antibiótico apropiado antes de la punción y la paciente haya demostrado respuesta a dicha terapia (por ejemplo disminución de la fiebre).

7. CONDICIONES PARA LA REALIZACIÓN DE UNA AMNIOCENTESIS

- Previamente al procedimiento, debe conocerse el RhD y las serologías VIH, VHB (HbsAg), que se solicitaran de forma urgente en caso de ser desconocidas.
- El estudio serológico del VHC se solicitará solo en gestante de riesgo:
 - antecedentes de uso de drogas, transfusión o trasplante
 - infección por VIH o VHB
 - pareja infectada por VHC
 - hipertransaminasemia crónica
 - portadora de tatuajes
 - piercings realizados con material no estéril o de un sólo uso.
- En general, es preferible evitar una punción transplacentaria siempre que haya un acceso no transplacentario factible. Se debe evitar en gestaciones con serologías positivas para VIH, VHB, VHC y en la isoimmunización.

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

- En caso de infección materna por VIH, VHB o VHC, ser remite al protocolo específico para la realización de procedimiento invasivo, pero aquí se resumen las principales peculiaridades:
 - Deberá valorarse el riesgo-beneficio de la amniocentesis diagnóstica para valoración de infección intraamniótica. Puede limitarse a casos con sospecha clínica de infección intraamniótica. Si se considera indicado realizarla, debe **evitarse el paso transplacentario en caso de infección por VIH, VHB o VHC.**
 - VIH positivo: Realizar el procedimiento bajo **HAART** e, idealmente, con una **CV indetectable**. En caso de infección por VIH no tratada o carga viral detectable, intentar demorar el procedimiento y reevaluar junto con la Unitat d'Infeccions Perinatales. En caso de no poder demorarla, iniciar protocolo de zidovudina ev y valorar inicio urgente de tratamiento antirretroviral combinado.
 - VHB positivo: En caso de HBeAg, carga viral positiva (DNA VHB), en punción transplacentaria inevitable o amniocentesis de tercer trimestre, se administrará inmunoglobulina específica VHB post-procedimiento (600UI i.m. dosis única antes de 24 horas).
 - VHC positivo: El riesgo de transmisión vertical del VHC a través de una amniocentesis ha sido muy escasamente evaluado. Si es posible, disponer de RNA-VHC antes del procedimiento.

PROTOCOLO: CORIOAMNIONITIS O TRIPLE I

REFERENCIAS

1. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 19;(12):CD010976.
2. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, Leindecker S, Varner MW, Caritis SN, et al. The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2004;191(1):211-6.
3. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK, Canadian Neonatal N. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;200(4):372 e1-6.
4. Pappas A, Kendrick DE, Shankaran S, Stoll BJ, Bell EF, Laptook AR, et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates. *JAMA Pediatr.* 2014;168(2):137-47.
5. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis.* 1982;145(1):1-8.
6. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol.* 2018 Jun;59(3):231-237
7. Impey L, Greenwood C, MacQuillan K, Reynolds M, Sheil, O. Fever in labour and neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. *BJOG* 2001;108:594–7.
8. Greenwell EA, Wyshak G, Ringer SA, Johnson LC, Rivkin, MJ, Lieberman E. Intrapartum temperature elevation, epidural use, and adverse outcome in term infants. *Pediatrics* 2012;129:e447–54.
9. Johnson CT, Adami RR and Farzin A (2017) Antibiotic Therapy for Chorioamnionitis to Reduce the Global Burden of Associated Disease. *Front. Pharmacol.* 8:97.
10. Been J, Degraeuwe P, Kramer B, Zimmermann L. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. *BJOG* 2011;118:113–122.
11. Kamyar M, Manuck TA, Stoddard GJ, Varner MW, Clark EAS. Magnesium sulfate, chorioamnionitis, and neurodevelopment after preterm birth. *BJOG* 2016;123:1161–1166.

Responsables del protocolo:	Claudia Rueda, Silvia Ferrero, M Palacio, T Cobo
Fecha del protocolo y actualizaciones:	24/01/2007 ,05/09/07, 17/12/08, 01/07/12, 14/02/2020, 21/07/2020, 23/04/2021
Última actualización:	14/06/2021
Próxima actualización:	14/06/2025
Código Hospital Clínic:	MMF-25-2007
Código Sant Joan de Deu:	