

## **HISTOLOGÍA, ACTUALIZACIÓN CLÍNICA Y PREVENCIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS EN RELACIÓN A LA PREMATURIDAD**

**Alexandra, Grant<sup>1</sup>, Orquidia, Díaz Moreno<sup>2</sup>, Lisset, Guerra Jiménez<sup>3</sup>,  
Marlene, Hernández Abreu<sup>2</sup>, Amelia Capote<sup>2</sup>, Lucía, González Núñez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Estudiante de 2do año de medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba, <sup>2</sup>Histología, Departamento de Ciencias Morfológicas, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba, <sup>3</sup>Medicina General Integral, Neonatología, Departamento de Ciencias Morfológicas, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

[alexandra\\_grant12@yahoo.com](mailto:alexandra_grant12@yahoo.com)

### **Resumen**

**Introducción:** La corioamnionitis es la inflamación de membranas fetales, por lo general debido a una infección polimicrobial ascendente. Está asociada a la ruptura prematura de membranas fetales y al nacimiento prematuro que es la principal causa de mortalidad y morbilidad perinatal en el mundo.

**Objetivo:** Describir la histología de las membranas corioamnióticas teniendo en cuenta su estratificación y los cambios morfológicos que ocurren como parte de la respuesta inflamatoria materna, así como una actualización de posibles tratamientos como parte de un proyecto biomédico institucional.

**Desarrollo:** Numerosas pacientes con corioamnionitis no presentan síntomas o son leves, lo que se conoce como corioamnionitis subclínica o histológica, y solo un tercio presentan síntomas y desarrollan corioamnionitis clínica, haciendo difícil su diagnóstico oportuno. La prevalencia de la subclínica es mayor en los nacimientos pretérminos.

**Conclusiones:** El estudio histológico de las membranas corioamnióticas posibilitan estudiar los cambios morfológicos que ocurren como parte de la respuesta inflamatoria materna. Diversos criterios existen para su diagnóstico, asociados a los factores de riesgo, los cuales pueden ser disminuidos para reducir las complicaciones en la madre y el feto bajo prescripción del facultativo.

**Palabras claves:** Corioamnionitis, infección intraamniótica, ruptura prematura de membranas fetales.

## **Introducción**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el nacimiento prematuro ocurre antes de cumplir las 37 semanas de gestación, presenta una incidencia mundial estable alrededor del 10% del total de nacimientos o 15 millones al año y es la principal causa de mortalidad y morbilidad perinatal en el mundo. <sup>[1-2]</sup> Un factor causante del nacimiento prematuro es la corioamnionitis, <sup>[2]</sup> una inflamación de las membranas fetales constituidas por el amnios y el corion, por lo general debido a una infección polimicrobial ascendente. <sup>[3-4]</sup> Puede ser clínica al manifestar síntomas, o histológica subclínica cuando no presenta síntomas tempranos y obvios. <sup>[1, 5]</sup> La prevalencia de la corioamnionitis subclínica es mayor que la clínica en nacimientos pretérminos. <sup>[5, 6]</sup>

En los países desarrollados, como los Estados Unidos, 1-4% de todos los nacimientos son afectados por corioamnionitis <sup>[6, 7]</sup> y esto provoca alrededor del 40-70% de los nacimientos prematuros con ruptura prematura de membranas fetales (RPMF). <sup>[6]</sup> La prevalencia de la corioamnionitis en la región de América Latina y el Caribe no es tan accesible, pero un estudio en Colombia (2014-2016) al analizar 160 gestantes se reportó que la prevalencia de la corioamnionitis subclínica fue del 68% en los nacimientos pretérminos. <sup>[2]</sup> Un estudio realizado en Santiago de Cuba (2013-2015) indicó una disminución en la incidencia de la corioamnionitis en dicho lugar. En este período hubo 77 nacimientos prematuros causados por la enfermedad, y con respecto al total de nacimientos prematuros, la incidencia fue 12.7%, 10%, 9.4% en los años respectivos. <sup>[8]</sup>

Las repercusiones de la corioamnionitis en la madre incluyen el aborto espontáneo, parto pretérmino y la muerte; y en el feto, prematuridad,

malformaciones congénitas y sepsis, bajo peso al nacer y la muerte. <sup>[9]</sup> Teniendo en cuenta las consecuencias negativas de la corioamnionitis en la prematuridad, se propone como **objetivo** describir la histología de las membranas corioamnióticas teniendo en cuenta su estratificación y los cambios morfológicos que ocurren como parte de la respuesta inflamatoria materna, así como una actualización de posibles tratamientos como parte de un proyecto biomédico institucional.

## **Desarrollo**

La corioamnionitis es una infección polimicrobiana y mixta producida por el ascenso a la cavidad uterina de microorganismos patógenos, aerobios y anaerobios, que afectan el corion, amnios y feto. La ruptura prematura de membranas fetales está asociada a la corioamnionitis <sup>[8]</sup> y es la pérdida de continuidad del saco amniótico antes del inicio del trabajo de parto, independiente de la edad gestacional en que se encuentra el embarazo y en la mayoría de los casos la causa es desconocida. <sup>[10]</sup>

En el 50% de los casos de corioamnionitis cursan con síndrome de respuesta inflamatoria fetal. De estos el 80% son subclínicos y el 15% se presentan con síntomas de amenaza de parto prematuro y solamente el 30% de las rupturas prematuras de membranas en gestantes pretérmino se relacionan a corioamnionitis clínica. Por lo tanto, en ausencia de síntomas maternos, actualmente la corioamnionitis clínica no representa un marcador sensible de infección intrauterina, lo que expone a los fetos a desarrollar el síndrome de respuesta inflamatoria fetal sistémica. <sup>[11]</sup>

El estudio histopatológico de la placenta y el cordón son importantes para determinar inflamación fetal presente antes del parto. La funisitis y la vasculitis coriónica son los hallazgos histopatológicos distintivos del síndrome de respuesta inflamatoria fetal sistémica. La funisitis está relacionada con activación endotelial, un mecanismo importante en el desarrollo del daño orgánico. Se ha comprobado que el diagnóstico histopatológico podría ser más confiable que el cultivo para el diagnóstico de corioamnionitis. <sup>[12]</sup>

Es importante tener en cuenta que el cultivo de líquido amniótico en la mayoría de los casos da resultados negativos en presencia de infección, por tanto, la corioamnionitis histológica es mucho más común en embarazos pretérmino, con una incidencia del 40% entre las semanas 24 y 28, en un 30% en las semanas 28 y 32, alrededor de un 20% entre las semanas 30 y 36 y finalmente un 10% en embarazos a término. <sup>[13]</sup>

Durante la infección intraamniótica el feto responde produciendo una serie de marcadores inflamatorios como citocinas (IL1, 6,8 y factor de necrosis tumoral), metaloproteasas, elastasas y factor de activación plaquetarios que ocasionan daño en el feto, esto se expresa a nivel bioquímico por el incremento plasmático de la concentración fetal de interleucina (IL) 6 y la proteína C reactiva obtenida mediante cordocentesis. <sup>[14]</sup>

### *Clasificación y Diagnóstico*

La corioamnionitis se clasifica como clínica o subclínica histológica.

El síndrome clínico se diagnostica por los criterios clínicos de Gibbs que incluyen la asociación de: fiebre materna  $>37.8^{\circ}\text{C}$  y dos o más de los siguientes criterios clínicos menores: taquicardia materna ( $>100$  latidos/minuto), taquicardia fetal ( $>160$  latidos/minuto), leucocitosis materna ( $>15000$  leucocitos/ $\mu\text{L}$ ), irritabilidad uterina (definida como dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina) y leucorrea vaginal de mal olor. <sup>[2, 3, 5, 15]</sup>

En algunas situaciones clínicas puede existir la sospecha de corioamnionitis, aunque no se cumplan los criterios clásicos propuestos por Gibbs. En estos casos, pueden ser de ayuda las siguientes pruebas diagnósticas:

1. Hemograma y Proteína C reactiva (PCR). En la corioamnionitis existe leucocitosis con desviación a la izquierda y la PCR suele estar elevada en la sangre. <sup>[5, 6, 8]</sup>

2. Amniocentesis. Es la prueba más precisa, pero no muy utilizada por ser invasiva. Se realiza el estudio del líquido amniótico, bioquímico (nivel de glucosa y leucocitos) y microbiológico (tinción de Gram, cultivos aerobios/anaerobios, cultivo de micoplasma). La presencia de glucosa  $<15$  mg/dl, niveles elevados de

deshidrogenasa láctica o la visualización de gérmenes en la tinción de Gram son criterios diagnósticos de corioamnionitis clínica. El cultivo confirmará el germen responsable del cuadro clínico. [2, 3, 5, 6]

3. Perfil biofísico fetal (PBF). Suele estar alterado y requiere la valoración de movimientos respiratorios, movimientos fetales o tono muscular fetal por ecografía. [2, 5]

La condición subclínica (histológica) se refiere a un proceso inflamatorio agudo caracterizado por infiltración de neutrófilos en cada una de las estructuras de la placenta; cuando afecta al corión y al amnios, se denomina corioamnionitis aguda; si afecta al corion velloso, se llama villitis aguda; si el proceso involucra el cordón umbilical se denomina funisitis. [2, 9] Después del parto se obtiene una muestra de las estructuras placentarias que se fija, se incluye en parafina, se corta y se tiñe con los colorantes hematoxilina y eosina para observar al microscopio óptico. [1] Se clasifica de leve a severa según el grado de infiltración que se presenta. [16-18]

La membrana corioamniótica normal muestra ausencia de neutrófilos, sin embargo dentro de los cambios morfológicos que ocurren como parte de la respuesta inflamatoria materna se observa inflamación aguda de las membranas corioamnióticas con la infiltración de neutrófilos limitada al corion y el tejido conectivo amniótico que muestra migración de neutrófilos, respectivamente en la primera y segunda etapa; en la tercera denominada corioamnionitis necrosante por la necrosis epitelial del amnios. La subcorionitis aguda en etapa 1 de inflamación aguda muestra neutrófilos en la fibrina subcoriónica de la placa coriónica y la vasculitis coriónica aguda es una respuesta inflamatoria fetal en etapa 1. (Ver anexo 1)

La corioamnionitis subclínica histológica es evidencia de inflamación intraamniótica y no de infección intraamniótica en pacientes que presentan corioamnionitis aguda. El resultado de las pruebas microbiológicas puede ser positivo o negativo lo que indica la presencia o no de microorganismos en el líquido amniótico. [18]

El estudio histopatológico de la placenta es retrospectivo, sirve para diagnóstico de corioamnionitis histopatológica cuando reporta al examen microscópico infección e inflamación de las membranas ovulares o cordón. En la respuesta inflamatoria fetal se observa neutrófilos en las paredes musculares de los vasos sanguíneos en la placa coriónica es más común en placenta de prematuros lo que se conoce como (vasculitis coriónica), y su presencia en el cordón umbilical se denomina (funisitis) más frecuentes en nacidos a término. Por lo que se lo considera el Gold Estándar.

En los informes de patología de las placentas el diagnóstico más frecuente es la corioamnionitis aguda, que representan la infección intraamniótica, pero también puede presentarse en inflamación intraamniótica estéril es decir en ausencia de microorganismo demostrables y ser consecuencia de infiltración difusa de neutrófilos en las membranas corioamnióticas a causa del estrés, lesión o muerte celular. <sup>[19]</sup>

#### *Causas, Factores de Riesgo, Complicaciones*

La corioamnionitis es una infección polimicrobiana, donde coexisten por lo general dos o más tipos de bacterias aerobias y anaerobias. El líquido amniótico es estéril en condiciones normales, pero existen muchas vías para la entrada de los patógenos responsables para tal infección como por ejemplo: mediante algún proceso invasivo; retrógrado desde las tubas uterinas y cavidad peritoneal; hematógena (por la sangre, gérmenes provenientes de otro foco infeccioso o por sepsis materna); y la más común, el ascenso de bacterias desde el tracto genital inferior, la cual es frecuente si se produce la ruptura de membranas fetales aunque se puede presentar con membranas íntegras. <sup>[3, 5, 8, 18, 20, 21]</sup>

Por medio del cultivo del líquido amniótico, se identifican los principales agentes causales como *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococos del grupo B* y *Trichomonas vaginalis*. Los agentes *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* son los más comunes. Se encuentran además, otras bacterias que son entéricas (*Escherichia coli*, *Enterococcus* y otras aerobias gram negativas) y otro grupo relacionado con la vaginosis bacteriana (*Gardnerella vaginalis* y

anaerobios). Además de las bacterias se pueden encontrar otros agentes infecciosos como los virales: citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, virus sincitial respiratorio y el virus de Epstein-Barr; y los fúngicos: *Cándida albicans*, *Cándida tropicalis* y *Cándida glabrata*.

Es pertinente resaltar que hay varios reportes que indican el *Staphylococcus aureus* como resistente a la meticilina y puede ser la causa de infección en pacientes que se deterioran a pesar del tratamiento. [4, 6, 17-18, 20-21]

Existen varios factores que se asocian a un mayor riesgo para el desarrollo de corioamnionitis, dentro de los cuales están:

- Ruptura prolongada de membranas fetales (>12 horas).
- Trabajo de parto prolongado.
- Nuliparidad.
- Múltiples tactos vaginales (>7 después de la ruptura de membranas fetales).
- Líquido amniótico meconial.
- Fumar.
- Abuso de alcohol y drogas.
- Estados de inmunosupresión.
- Anestesia epidural.
- Colonización por gérmenes patógenos. [6, 15, 20, 22]
- Obesidad.
- La inducción del parto.
- La administración de oxitocina.
- Monitorización interna.
- Ruptura espontánea de membranas fetales. [22]

La corioamnionitis clínica está asociada con resultados neonatales adversos. Estos pueden disminuirse con la administración adecuada de antibióticos, pero no eliminarse. A menor edad gestacional, mayor será la incidencia de complicaciones como: sepsis neonatal, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal, meningitis, ductus arterioso persistente, daño neurológico (leucomalasia periventricular y parálisis cerebral), alteraciones del sistema

inmune y muerte neonatal. [6, 21, 23-24] Otras complicaciones encontradas son prematuridad, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas. [15, 25] Las complicaciones maternas asociadas a la corioamnionitis son principalmente a corto plazo, incluyendo la hemorragia postparto, infección de la herida, endometriitis, sepsis severa; otras complicaciones del embarazo, incluyendo el parto prematuro. [15, 21]

### *Prevención y Tratamiento*

Estudios realizados revelan como medidas preventivas la incorporación de suplemento de zinc en la dieta, evitar el coito luego de la segunda mitad en embarazos de riesgo y el tratamiento de las infecciones cervicovaginales. [5]

En situaciones donde ocurre la RPMF, los antibióticos prescritos por el médico disminuirán las probabilidades de que se presente corioamnionitis. [6, 25] Una cantidad limitada de exámenes vaginales antes y durante el trabajo del parto; una higiene adecuada para evitar la entrada de bacterias y gérmenes; y la actuación sobre factores de riesgo modificables como el hábito de fumar son medidas para la prevención de la corioamnionitis. [25]

El proveedor de atención médica determina el mejor tratamiento a partir de varios aspectos como la salud de la gestante, tiempo de gestación, el grado de afección, entre otros. La vía de parto no depende de la infección.

Antibióticos que se utilizan para tratar la corioamnionitis. [3]

- Ampicilina 2 gramos cada 6 horas endovenoso asociado a Gentamicina 240 miligramos o 5 miligramos/kilogramo endovenoso en dosis única. [3, 25]
- En pacientes alérgicos a la penicilina: Clindamicina 900 miligramos cada 8 horas endovenoso asociado a Gentamicina 240 miligramos o 5 miligramos/kilogramo endovenoso en dosis única. [3] Otros alternativos son: Vancomicina 1 gramo cada 12 horas intravenoso; Ampicilina-Sulbactam 3 gramos cada 6 horas intravenoso; o Cefoxitina 2 gramos cada 6 horas, intravenoso. [25]

Se sugiere la adición de Clindamicina o Metronidazol a las pacientes que se le realice cesárea para contrarrestar los gérmenes anaerobios y reducir el riesgo de endometriitis. [5-6, 21, 25] En mujeres que reciben Ampicilina o Penicilina de manera

profiláctica en casos de RPMF, se recomienda adicionar Gentamicina si se presenta fiebre materna. La duración de la antibioticoterapia se realiza de la siguiente manera: hasta las 24 horas posterior al parto y hasta que la paciente se encuentre afebril por un periodo mayor de 48 horas en caso de cesárea. [21]

Existen investigaciones en relación a la corioamnionitis clínica e histológica que presentan variaciones pequeñas en los tratamientos referidos en cuanto a la dosis y tiempo. Se sugiere la adición de Fluconazol 400 miligramos cada día por vía endovenosa, por la prevalencia de pacientes que tienen infección por hongos, predominando la *Cándida albicans*. Se recomienda también que la madre sea 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. [5]

Antipiréticos:

- Paracetamol 1 gramo si presenta temperatura mayor que 38.5°C o criterio médico. [3]

La administración de antipiréticos (paracetamol) es recomendada ante la presencia de taquicardia materna o fetal. Este logra disminuir la temperatura materna, la taquicardia materna y fetal, mejora relativa del bienestar fetal y resolución de las desaceleraciones fetales tardías. [6, 21]

## **Conclusiones**

El estudio histológico de las membranas corioamnióticas permitió estudiar los cambios morfológicos que ocurren como parte de la respuesta inflamatoria materna. Diversos criterios existen para su diagnóstico, asociados a los factores de riesgo, los cuales pueden ser disminuidos por la administración de medicamentos para reducir las complicaciones en la madre y el feto bajo prescripción del facultativo.

## Referencias Bibliográficas

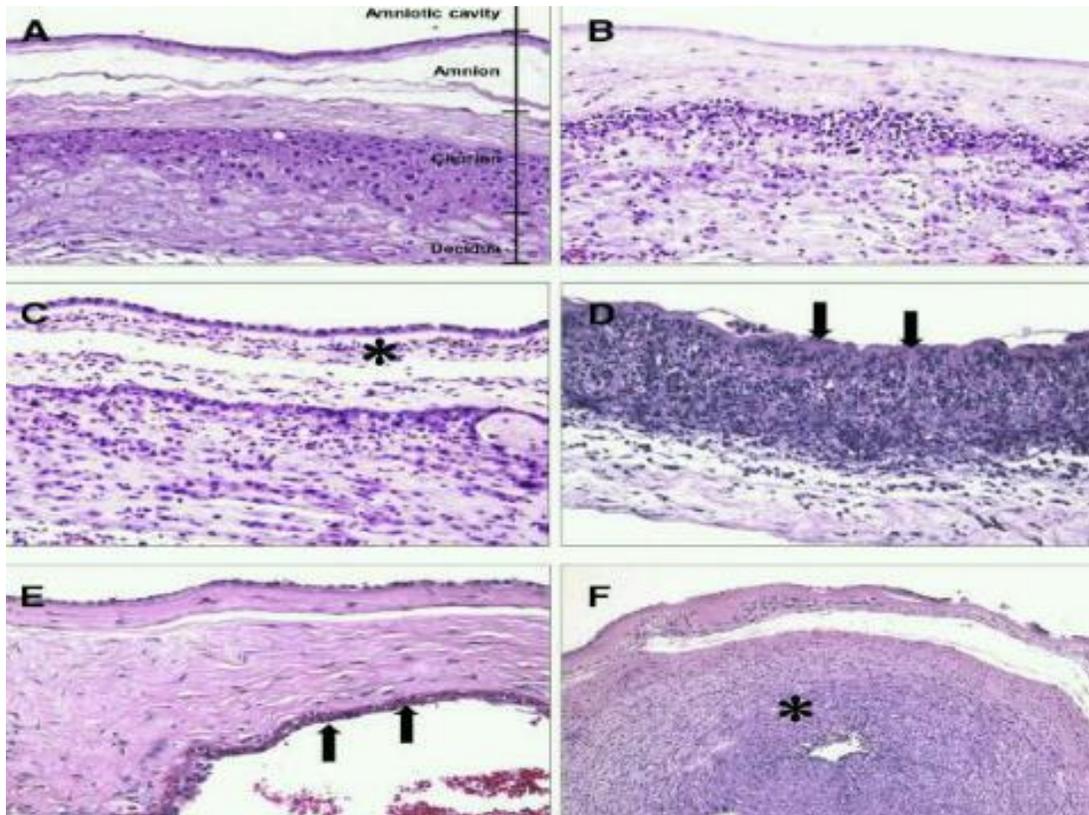
1. Liyin Q, Mian P, Ronglian Z, Kunhai R. Maternal peripheral blood platelet-to-white blood cell ratio and platelet count as potential diagnostic markers of histological chorioamnionitis-related spontaneous preterm birth. *J Clin Lab Anal*. [Internet]. 2018 [citado: 06 abril 2020]; 33 (e22840):2. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcla.22840>
2. 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. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. [Internet]. 2017 [citado: 06 abril 2020]; 68(2):103-5. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/934>
3. Tisné Brousse L. Protocolo de manejo corioamnionitis en el embarazo. *Hosp San Ori* [Internet]. 2017 [citado: 10 mayo 2020]; (1):3-8. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=protocolo+de+manejo+corioamnionitis+&btnG=#d=gs\\_qabs&u=%23p%3DutvNp8fb8VAJ](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=protocolo+de+manejo+corioamnionitis+&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DutvNp8fb8VAJ)
4. Sweeney EL, Dando SJ, Kallapur SG, Knox CL. The Human Ureaplasma Species as Causative Agents of Chorioamnionitis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2016 [citado: 06 abril 2020]; 30(1): 350-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00091-16>
5. Ferrer Montoya R, Robles Iglesias A, Pérez Dajaruch los Ángeles M de, Crespo Bello E, González Vázquez G. Corioamnionitis clínica e histológica. *Mul Med* [Internet]. 2014 [citado: 10 mayo 2020]; 18(1):1-7. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53996>
6. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2010 [citado: 06 abril 2020]; 37 (2): 339-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3008318/>
7. La Cruz R de CE. Valor predictivo del Sistema de Alerta Precoz Obstétrica Modificada (MOEWS) en el diagnóstico de sepsis severa en gestantes con corioamnionitis (tesis doctoral). Trujillo – Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
8. Couto Núñez D, Nápoles Méndez D, García Gual Y, Maceo Perdomo M. Corioamnionitis y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. *MEDISAN* [Internet]. 2016 [citado: 06 abril 2020]; 20(12):2489-91. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10293019201600120006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019201600120006&lng=es)
9. Argilagos Casasayas G, Arañó Piedra JF, Pérez Reina M, Morando Flores D, Hierrezuelo González G. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. *MEDISAN* [Internet]. 2012 Ene [citado: 2020 Abril 06]; 16(1): 50. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10293019201200010007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019201200010007&lng=es)
10. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. Rotura prematura de membranas, aspectos de interés para la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2010 [citado: 08 abr 2020]; 24(6): 684. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086421252010000400011&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252010000400011&lng=es)

11. Maki Y, Fujisaki M, Sato Y, Sameshima H,. «Candida Chorioamnionitis Leads to Preterm Birth and Adverse Fetal-Neonatal Outcome. Infect Dis Obstet Gynecol;2017:9060138.
12. Bierstone et al. «Association of Histologic Chorioamnionitis With Perinatal Brain Injury and Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes Among Preterm Neonates. JAMA Pediatr. Jun 01; Vol. 172(6):534-541. .» 2018.
13. Kim C, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N,. «Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am. J. Obstet. Gynecol. Oct; Vol. 213(4):S29-52. .» 2015.
14. Kiser C, Nawab U, McKenna K, Aghai Z,. «Role of guidelines on length of therapy in chorioamnionitis and neonatal sepsis. Pediatrics. Jun; Vol. 133(6):992-8. doi: 10.1542/peds.2013-2927.» 2014.
15. Verdugo-Muñoz LM, Ortiz-Martinez RA, Angel-Angel GA, Solís-Parra MA, Stephens-Mosquera WS, Vidal-López CO. Caracterización de la corioamnionitis en pacientes atendidas en el Hospital Susana López de Valencia (Popayán, Colombia) entre junio de 2013 y junio de 2014. Med & Lab [Internet]. 2017 [citado: 10 mayo 2020]; 23(1-2): 75-82. Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=caracterizaci%C3%B3n+de+la+chorioamnionitis+en+pacientes+atendidas+en+el+Hospital+Susana+L%C3%B3pez+de+Valencia&btnG=#d=gs\\_qabs&u=%23p%3DmC2akszQKeI](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=caracterizaci%C3%B3n+de+la+chorioamnionitis+en+pacientes+atendidas+en+el+Hospital+Susana+L%C3%B3pez+de+Valencia&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DmC2akszQKeI)
16. Su YK, Chang WC, Euseok J, Juyoung L, Jin AL, Haeryoung K, et al. Neonatal Morbidities Associated with Histologic Chorioamnionitis Defined Based on the Site and Extent of Inflammation in Very Low Birth Weight Infant. J Korean Med [Internet]. 2015 [citado: 10 mayo 2020]; 30: 1477. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms>
17. Prince AL, Jun M, Kannan PS, Alvarez M, Gisslen T, Harris RA, et al. The placental microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol. 2016 [Internet]. [citado: 08 abril 2020]; 214(5): 1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4909356/>
18. Chong JK, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Bo HY, Yeon MK. Acute Chorioamnionitis and Funisitis: Definition, Pathologic Features, and Clinical Significance. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2015 [citado: 08 abril 2020]; 213(40): 29–52. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)00910-2/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00910-2/fulltext)
19. Romero et al. «The frequency and type of placental histologic lesions in term pregnancies with normal outcome. J Perinat Med. Aug 28; Vol. 46(6):613-630. .» 2018.
20. Oscar Eduardo M.R, Francisco Briceño P, Nataly Ramos F, Diego Rodríguez G, Nicolás Rodríguez N. Corioamnionitis. Fucsalud [Internet]. 2013 [citado: 2020 Abril 09]. 22(4): 249-50. Disponible en: <https://fucsalud.edu.co>
21. Reyna-Villasmil E, Santos-Bolívar J, Briceño-Pérez C. Infección intraamniótica y corioamnionitis. Rev Latin Perinat [Internet]. 2015 [citado: 10 mayo 2020]; 18(3): 219-223. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=infecci%C3%B3n+intraamni%C3%B3tica+y+corioamnionitis&btnG=#d=gs\\_qabs&u=%23p%3D83dZQNb7I50J](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=infecci%C3%B3n+intraamni%C3%B3tica+y+corioamnionitis&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3D83dZQNb7I50J)

22. Armas-Roca M, Rodríguez-Guedes A, González-García Cano D, Ramírez García O, Santana-Rodríguez A, Molina Cabrillana MJ, et al. Factores de riesgo clínicos maternos de embarazadas con fiebre intraparto y corioamnionitis. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2019 [citado: 10 mayo 2020]; 87(11): 718-725. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3315>
23. Fattuoni C, Pietrasanta C, Pagni L, Ronchi A, Palmas F, Barberini L, et al. Urinary metabolomic analysis to identify preterm neonates exposed to histological chorioamnionitis: A pilot study. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 [citado: 10 mayo 2020]; 12(12):2. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189120>
24. Bermick J, Gallagher K, den Dekker A, Kunkel S, Lukacs N, Schaller M. Chorioamnionitis exposure remodels the unique histone modification landscape of neonatal monocytes and alters the expression of immune pathway genes. *FEBS J* [Internet]. 2019 [citado: 10 mayo 2020]; 286(1): 1-2. Disponible en: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/febs.14728>
25. Hurtado Sánchez F, Alkourdi Martínez A, Revelles Paniz L. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. *Rev Latin Perinat* [Internet]. 2018 [citado: 10 mayo 2020]; 21(1):11-21. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=criterios+actuales+c\\_horioamnionitis+&btnG=#d=gs\\_qabs&u=%23p%3DxgDBAu1rduEJ](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=criterios+actuales+c_horioamnionitis+&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DxgDBAu1rduEJ)

## ANEXOS

### Anexo 1



#### Estratificación de la corioamnionitis

A Membrana corioamniótica normal muestra ausencia de neutrófilos

B Corioamnionitis aguda en etapa 1. Inflamación aguda de las membranas corioamnióticas, la infiltración de neutrófilos está limitada al corion.

C Corioamnionitis aguda en etapa 2. Inflamación aguda de las membranas corioamnióticas, el tejido conectivo amniótico muestra migración de neutrófilos. (asterisco)

D Corioamnionitis necrosante en etapa 3. Inflamación aguda de las membranas corioamnióticas, con necrosis epitelial del amnios. (flechas)

E Subcorionitis aguda en etapa 1 de inflamación aguda muestra neutrófilos en la fibrina subcoriónica de la placa coriónica. (flechas). El área inmediatamente debajo de las flechas es el espacio intervelloso.

F La vasculitis coriónica aguda (asterisco) es una respuesta inflamatoria fetal en etapa 1

La inflamación aguda de las membranas corioamnióticas (A-E) representa la respuesta inflamatoria materna.

*Tomado de:* Kim C, Romero R, Chaemsaithong P, Chaiyasit N. «Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am. J. Obstet. Gynecol. Oct; Vol. 213(4):S29-52. .» 2015.  
*Disponible en:* <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/46754>