

## Trabajo Original

### Complicaciones neonatales asociadas al diagnóstico de Corioamnionitis histológica en pacientes con parto pretérmino espontáneo en un hospital de alta complejidad en Colombia

### Neonatal complications associated with the diagnosis of histological chorioamnionitis in patients with spontaneous preterm delivery in a highly complexity hospital in Colombia

Roberth Alirio Ortiz M., MD, Msc<sup>1</sup>; Juan Manuel Tobar Parra, MD<sup>2</sup>; Andrés Martín Mellizo Gaviria, MD<sup>2</sup>; Mónica Vanessa Mondragón Gaviria, MD<sup>3</sup>; Gissel Viviana Ruiz Astudillo, MD<sup>4</sup>; León Santiago Díez Chamorro MD<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Especialista en Ginecología y Obstetricia, Magíster Epidemiología, Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

<sup>2</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

<sup>3</sup> Residente de Pediatría, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

<sup>4</sup> Médico y cirujano, Facultad de Medicina, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

#### Correspondencia

Nombre: Roberth Alirio Ortiz-Martínez.

Email: roberthnico@gmail.com

#### RESUMEN

**Introducción:** La corioamnionitis histológica (CH) es causa importante de parto pretérmino y se asocia a resultados neonatales adversos, con secuelas del neurodesarrollo. Ocurre en alrededor de un 20% de embarazos a término y 60% de pretérmino. Este proceso está asociado a varias complicaciones neonatales, entre las más frecuentes: sepsis neonatal temprana, menor edad gestacional y mayor estancia hospitalaria.

**Objetivo:** Establecer la asociación de complicaciones neonatales con el diagnóstico de CH en pacientes con parto pretérmino espontáneo en un hospital de alta complejidad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, se incluyeron 160 pacientes con parto pretérmino espontáneo con estudio histopatológico de la placenta según protocolo institucional. Se recolectan las características basales de la gestante y complicaciones neonatales. Se calcula la prevalencia de CH, y se comparan dos grupos (con y sin) la asociación de complicaciones neonatales, distribuidas por edad gestacional y peso neonatal.

**Resultados:** La prevalencia de CH es de 69% (IC95%: 61-76). Al distribuir por edad gestacional se reporta: 87% en < 28 semanas (IC 95%: 66-97), 82% en 28 - 34 (IC 95%: 69 -91) y 56% en > 34 (IC 95%: 45 -67). La CH entre las 28 - 34 y > 34 semanas, se asocia a mayor sepsis neonatal temprana (p<0.05). El peso neonatal > 2000 g se asocia con sepsis neonatal (p<0.05).

Conclusión: La prevalencia de CH es alta, principalmente a menor edad gestacional, se asocia a complicaciones neonatales como la sepsis neonatal temprana.

**Palabras claves:** embarazo; corioamnionitis; Infección intraamniótica; recién nacido; prematuridad.

### ABSTRACT

**Introduction:** Histological chorioamnionitis (HC) is an important cause of preterm delivery and is associated with adverse neonatal outcomes, with sequelae of neurodevelopment. It occurs in about 20% of full-term and 60% preterm pregnancies. This process is associated with several neonatal complications, among the most frequent: early neonatal sepsis, younger gestational age, and longer hospital stay.

**Objective:** To establish the association of neonatal complications with HC diagnosis in patients with spontaneous preterm delivery in a highly complexity hospital in Colombia.

**Results:** The prevalence of HC is 69% (95% CI: 61-76). When distributed by gestational age, it is reported: 87% in < 28 weeks (95% CI: 66-97), 82% in 28 - 34 (95% CI: 69 -91) and 56% in > 34 (95% CI: 45-67). HC between 28 - 34 and > 34 weeks, is associated with higher early neonatal sepsis ( $p < 0.05$ ). Neonatal weight > 2000 g is associated with early neonatal sepsis ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The prevalence of HC is high, mainly at a lower gestational age, it is associated with neonatal complications such as early neonatal sepsis.

**Keywords:** pregnancy; chorioamnionitis; Intraamniotic infection; newborn; prematurity.

### INTRODUCCIÓN

La corioamnionitis es una causa importante de parto pretérmino y se asocia a resultados neonatales adversos, con graves secuelas del neurodesarrollo. Afecta principalmente pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino, sin embargo se ha documentado que puede afectar al 10% de pacientes con trabajo de parto pretérmino con membranas íntegras <sup>(1,2)</sup>.

Según la presencia o ausencia de signos clínicos y evidencia de laboratorio, la corioamnionitis se puede clasificar como corioamnionitis clínica, corioamnionitis subclínica y/o histológica <sup>(3)</sup>. El diagnóstico de corioamnionitis clínica, se basa en los criterios de Gibbs: fiebre materna, taquicardia fetal o materna, así como flujo purulento, sensibilidad uterina y leucocitosis <sup>(4-6)</sup>.

La CH, descrita desde 1929, es una subcategoría menos estudiada, siendo más frecuente que la forma clínica; se presenta en alrededor de un 20% de los embarazos a término y hasta en un 60% de los pretérmino <sup>(7,8)</sup>. Cuando ocurre este proceso el feto también puede desarrollar, como contrapartida, un síndrome de respuesta inflamatoria fetal <sup>(9-11)</sup>, que complica el 0,5-10% de todos los embarazos <sup>(12,13)</sup>.

En la actualidad se reemplaza el término de corioamnionitis por inflamación y/o infección intraamniótica; la inflamación intraamniótica se sospecha cuando hay un recuento elevado de glóbulos blancos en líquido amniótico (19 células / mm<sup>3</sup>) o una prueba rápida positiva para metaloproteinasa-8. Por otra parte, la infección intraamniótica se presenta cuando existe un cultivo de líquido amniótico positivo para microorganismos o una reacción en cadena de polimerasa positiva para *Ureaplasma spp* <sup>(2,14)</sup>. Su origen es bacteriano y los organismos responsables son los que normalmente se encuentran en la vagina, incluyendo la *Escherichia coli* y los estreptococos del grupo B <sup>(6,15)</sup>.

Las investigaciones están basadas en mayor proporción en la corioamnionitis clínica y son pocas las enfocadas en CH, esto cobra importancia si se tiene presente que la CH está asociada a prematuridad, además conlleva a los neonatos a presentar mayores complicaciones. En este sentido Lee *et al.*, encuentran que los neonatos de madres con CH presentan tasas significativamente más altas de resultados adversos (74% vs 51%) que aquellas sin CH <sup>(16)</sup>. Xie *et al.*, reportan mayores resultados adversos neonatales en el grupo con CH, como sepsis

neonatal temprana (6,5% vs 0,9%), menor edad gestacional al nacimiento ( $32,5 \pm 1,4$  vs  $31,7 \pm 1,6$ ) y menor peso al nacer ( $1903 \pm 338,3$  vs  $1684,5 \pm 406$ )<sup>(17,18)</sup>.

Otros estudios determinan que el riesgo de parálisis cerebral espástica idiopática, aumenta al asociarse con CH (OR: 8,9; IC 95%; 1,9-40)<sup>(19)</sup>. También se pueden encontrar otras complicaciones neonatales asociadas, tales como asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, convulsiones, ictericia neonatal, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y mayores tasas de hospitalización en el periodo neonatal<sup>(20,21)</sup>.

Existe evidencia de la relación entre la presencia de CH y complicaciones neonatales<sup>(17,18)</sup>; sin embargo, las poblaciones son diferentes a la del presente estudio, con mayor acceso a los servicios de salud; además, se tiene información escasa a nivel nacional, por este motivo la presente investigación tiene como objetivo establecer la asociación de complicaciones neonatales con el diagnóstico de CH en pacientes con parto pretérmino espontáneo en un hospital de alta complejidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se usaron datos de un estudio descriptivo de prevalencia publicado previamente<sup>(7)</sup>, se realizó un muestreo consecutivo, obteniendo un tamaño muestral de 160 pacientes con parto pretérmino espontáneo atendidos en el Hospital Universitario San José (HUSJ) de Popayán, en el periodo comprendido entre el 1 de Julio del 2014 al 16 de mayo del 2016. La institución es centro de referencia del departamento del Cauca y del suroeste colombiano, donde se atiende población con régimen de salud contributivo y subsidiado por el Estado.

Se incluyeron todos los partos pretérmino de inicio espontáneo, con edad gestacional entre 22 semanas hasta 36 semanas y seis días, la cual fue obtenida por ecografía temprana y/o por el examen clínico del recién nacido realizado por el pediatra, en el momento de su nacimiento o ingreso. Se tuvo en cuenta como criterio de inclusión los recién nacidos únicos vivos o muertos y sin evidencia de malformaciones congénitas. Se excluyeron los partos pretérmino indicados o secundarios a malformaciones

congénitas, el embarazo múltiple y la no disponibilidad de estudio histopatológico placentario.

En el estudio de base se solicitó consentimiento informado a las gestantes con diagnóstico de parto pretérmino de inicio espontáneo y posteriormente se procedió a la recolección de las placentas, las cuales fueron colocadas en recipientes de formol bufferado al 10% en una proporción de 1:20.

Los recipientes se identificaron y enviaron al departamento de patología del HUSJ, aplicándose el protocolo de manejo de placenta: asignación de código de identificación; examinación de la placenta (membranas, cordón, superficie materna y fetal); realización de cortes transversales del cordón y placenta, tomando 2-3 cm desde el inicio de las membranas en la zona de ruptura, hasta el margen placentario. Proceso realizado en un periodo mínimo de 6 horas, máximo 72 horas y un promedio de 24 horas de fijación y posfijación, con el posterior proceso de cortes y tinción con hematoxilina y eosina<sup>(22)</sup>.

La lectura e interpretación se llevó a cabo por parte del patólogo, quien no tenía conocimiento del estudio. El diagnóstico de CH se realizó por medio del estudio histopatológico con la presencia de leucocitos polimorfonucleares que se extienden en el corion fibroso y / o amnios<sup>(23)</sup>.

## VARIABLES

Se recolectaron las variables de acuerdo a las características basales de la gestante: edad materna; gravidez (nuliparidad, multiparidad); etnia (blanco y mestizo como referencia y negro e indígena como riesgo); estrato socioeconómico (medio como referencia y bajo como riesgo); tipo de unión (estable como referencia, no estable como riesgo); aseguramiento de salud (contributivo o subsidiado); procedencia (urbano o rural); control prenatal (adecuado cuando el número de controles > 3); historia de parto pretérmino; edad gestacional en días; peso neonatal en gramos; ruptura prematura de membranas (RPM) con latencia > 18 horas; uso de antibiótico materno como ampicilina 2gr endovenoso inicial y luego 1 gr cada 4 horas, o en caso de alergia, clindamicina 900mg cada 8 hr hasta el parto; uso de corticoesteroide materno con betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas por dos dosis según guías institucionales.

Complicaciones neonatales: enterocolitis necrotizante grado 2 o 3; síndrome de dificultad respiratoria (SDR); hemorragia intraventricular (HIV) grado 3 o 4; sepsis neonatal temprana (Incluye neumonía documentada); asfixia severa, (apgar < de 3 a los 5 minutos); días de estancia en unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN); muerte neonatal<sup>(24)</sup>.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la prevalencia de CH se tuvo en cuenta como numerador, las gestantes con estudio histopatológico positivo y como denominador todas las pacientes con parto pretérmino espontáneo. El análisis de las variables tuvo un enfoque exploratorio para verificar la regularidad de su distribución, identificándose los valores extremos y perdidos que pudieran influir en el resultado. Se describió la población bajo estudio según las características basales de la gestante, para determinar si la presencia de CH está asociada a complicaciones neonatales.

De igual forma, se dividió en dos grupos permitiendo comparar las características de interés entre un grupo con y otro sin CH, distribuidas por edad gestacional y peso neonatal, usando para ello pruebas estadísticas como chi cuadrado y test de Fisher según correspondiera. Para las variables continuas con distribución normal como la edad, se utilizó la prueba t de Student, previo análisis de varianza; para variables no normales, se usó la U de Mann-Whitney, previa aplicación del test de normalidad de Shapiro-Wilk, además fue considerado estadísticamente significativo un valor de p de <0,05. Se empleó el programa estadístico Stata versión 10.0 para análisis de la información.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del HUSJ de Popayán (Acta de aval #3), se realizó de acuerdo a los lineamientos para investigaciones médicas de la Declaración de Helsinki del 2013 y lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993<sup>(25,26)</sup>.

### RESULTADOS

Durante el desarrollo del estudio, se presentó un total de 3385 nacimientos (julio a diciembre de 2014: 882; enero a diciembre de 2015: 1714; enero a mayo 2016: 789); de éstos, 172 (5,1%) fueron partos pretérminos espontáneos. No hubo placentas

disponibles para 12 casos, los cuales fueron excluidos, dejando 160 para el análisis.

Se encontró que 110 tenían CH, con una prevalencia de 69% (IC95%: 61,49-76,00); la edad promedio de las gestantes en el grupo con CH es de 23,7 ± 7,05 años y sin CH de 23,4 6,9 años, hallazgo no significativo. La edad gestacional promedio en días es de 226 ± 2,64 con CH y 237 ± 3,65 sin CH, con diferencias en ambos grupos; el promedio de peso neonatal es de 1939 ± 65,74 con CH y 2288 ± 99,33 sin CH. Las variables de gravidez, etnia, estrato socioeconómico, tipo de unión, régimen de salud, residencia, control prenatal, historia de parto pretérmino, no presentaron diferencias entre los dos grupos (p>0,05). Se presentó mayor frecuencia de CH en presencia de RPM con latencia mayor a 18 horas y ausencia de uso de antibioticoterapia y corticoesteroide materno (Tabla 1).

El análisis de las complicaciones neonatales entre los grupos con y sin CH, se realiza según edad gestacional y peso neonatal. Al distribuir los grupos por edad gestacional se reporta CH en un 87% en menores de 28 semanas (IC 95%: 66,41-97,22), 82% entre las 28 a 34 semanas (IC 95%: 68,56-91,42) y 56% en mayores de 34 semanas (IC 95%: 45,26-66,93) (Tabla 2).

En el rango comprendido entre las 28 y 34 semanas con CH se presenta mayor frecuencia de sepsis neonatal temprana con 80% (n=33) vs 33% (n=3), (p=0.004). Así mismo, en las mayores a 34 semanas con CH, se presenta mayor frecuencia de sepsis neonatal temprana con 49% (n=24) vs 24% (n=9), (p=0.01). Respecto a la asfixia perinatal severa se presentó con mayor frecuencia entre las 28 y 34 semanas en la ausencia de CH 4.9% (n=2) vs 33% (n=3), (p=0.03). En los menores de 28 semanas no se evidencian diferencias significativas (Tabla 2). En cuanto al peso neonatal, es importante resaltar que los recién nacidos con peso > 2000 g, presentan sepsis neonatal temprana en mayor frecuencia con 54% (n=30) vs 23% (n=9), (p=0.003) (Tabla 3).

### DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran una prevalencia de CH del 69% en los partos pretérmino espontáneos menores de 37 semanas, además estudios previos han mostrado que la corioamnionitis

está asociada con mayor morbilidad neonatal en los pretérminos (27-30). En el estudio original de esta serie, se encontró mayor prevalencia en menores de 34 semanas (PR= 1.48; IC 95%: 1.20-1.83) (7). La alta prevalencia de CH y de complicaciones neonatales encontradas en el presente estudio, puede explicarse porque nuestra institución es de alto nivel de complejidad y recibe población de muy alto riesgo obstétrico.

En el presente estudio, se encontró disminución de CH con el uso de antibiótico, al igual que en el estudio de Kenyon et al donde se usó antibioticoterapia en ruptura de membranas pretérmino (RR= 0,66; IC95%: 0,46-0,96) (31). Cuando se distribuye por edad gestacional se reporta mayor prevalencia de CH en los grupos menores de 28 semanas y 28 a 34 semanas, siendo mayor a lo reportado por Xie et al. con el 68% de CH entre 28 a 34 semanas (18). Además, Xie et al. reporta que la presencia de CH varía según la edad gestacional encontrándose 87% entre las 28 a 29 semanas, 70% entre 30 a 31 semanas y 61% entre 32 a 33 semanas (32).

Con respecto a las complicaciones neonatales, la sepsis neonatal se asoció con CH, similar a los estudios de Henderson, Miyazaki, Anblagan, que reportan un 22%, 14% y 8% respectivamente, datos estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) (33-35). La CH no se asoció con asfixia perinatal, así como lo reportado en el estudio de Ocheke (36). El SDR se reporta con distribución similar en ambos grupos, lo cual concuerda con el estudio de Amin et al., que reportó el 62% con una distribución similar ( $p=0,7$ ) (37).

En relación a la HIV, enterocolitis necrotizante y muerte neonatal, la frecuencia de presentación fue similar en ambos grupos, lo cual se correlaciona con lo encontrado en el estudio de Miyasaki et al., con una frecuencia de 19.7% ( $p=0,33$ ), 2.2 % ( $p=0,7$ ) y 10.4% ( $p=8,4$ ) respectivamente (34). Por otro lado, se evidenció distribución similar de los días de estancia hospitalaria en UCIN, al igual que el estudio de Lee et al (16).

Como fortalezas de la presente investigación se identifica que: las variables principales como el estudio histopatológico fueron estandarizadas y proporcionadas por un equipo multidisciplinario, permitiendo cumplir de forma adecuada con los

protocolos de manejo, igualmente, hay una baja probabilidad de subregistro, puesto que todos los resultados se extrajeron de los registros institucionales. En contraparte, no se logra un seguimiento a mediano y largo plazo de las complicaciones neonatales, considerándose como una debilidad del estudio, ya que no permite el análisis de las variables en un tiempo mayor.

Finalmente, los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, además el estudio presente se realizó con recursos propios.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de Corioamnionitis histológica fue alta en la población estudiada, similar a los resultados reportados en la mayoría de los estudios. Estos resultados son de gran importancia, dado que existe una alta prevalencia de CH a menor edad gestacional, además de un aumento de complicaciones neonatales como la sepsis neonatal temprana, lo que implica realizar una detección temprana de la inflamación y/o infección intra-amniótica, que permita iniciar un enfoque y manejo oportuno.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital Universitario San José que nos permitió llevar a cabo el proceso de investigación dentro de sus instalaciones; al departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Cauca, por la orientación y colaboración en el desarrollo de esta investigación. A cada uno de los autores que participó en la correspondiente elaboración del presente artículo.

## REFERENCIAS

1. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaitong P, Park C-W, Park JS, et al. A new anti-microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM [Internet]. Vol. 29, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016. p. 707-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1020293>
2. Yoon BH, Romero R, Park JY, Oh KJ, Lee J, Conde-Agudelo A, et al. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-

- amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes [Internet]. Vol. 221, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019. p. 142.e1–142.e22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.018>
3. Peng C-C, Chang J-H, Lin H-Y, Cheng P-J, Su B-H. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 2018 Jun;59(3):231–7.
  4. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(5):1317–26.
  5. C MM, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, Piriz G, et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales [Internet]. Vol. 79, *Revista chilena de pediatría*. 2008. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0370-41062008000100014>
  6. Fahey J. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A Review of the Literature [Internet]. Vol. 53, *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2008. p. 227–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmwh.2008.01.001>
  7. Arias-Peláez C, Gallego-Betancourt CX, Mera-Iljaji GA, Ortiz-Martínez RA, Chagüendo-García JE. Prevalencia de corioamnionitis histológica en pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo. Popayán, Colombia, 2014–2016 [Internet]. Vol. 68, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2017. p. 102. Available from: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.934>
  8. Romero JAR, Sánchez LM, Angel E. La corioamnionitis como hallazgo histopatológico. Instituto Materno Infantil. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1997;48(3):178–84.
  9. Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, Qureshi F, Savell V, Vogler C, et al. Amniotic infection syndrome: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol*. 2003 Sep;6(5):435–48.
  10. Pacora P, Chaiworapongsa T, Maymon E, Kim YM, Gomez R, Yoon BH, et al. Funisitis and chorionic vasculitis: the histological counterpart of the fetal inflammatory response syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002 Jan;11(1):18–25.
  11. Ricote MIR, Inmaculada Rincón Ricote M, Dans FM, Naranjo MS, Teres FO, González AG. Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal [Internet]. Vol. 75, *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2010. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262010000300005>
  12. Bracci R, Buonocore G. Chorioamnionitis: A Risk Factor for Fetal and Neonatal Morbidity [Internet]. Vol. 83, *Neonatology*. 2003. p. 85–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000067956>
  13. Soper DE, Glen Mayhall C, Dalton HP. Risk factors for intraamniotic infection: A prospective epidemiologic study [Internet]. Vol. 161, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989. p. 562–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90356-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(89)90356-6)
  14. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong J-S, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency [Internet]. Vol. 221, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019. p. 140.e1–140.e18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.017>
  15. Abad L, Álvarez M, Becker J, Cano R. Diagnóstico de la corioamnionitis [Internet]. Vol. 48, *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2005. p. 316–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5013\(05\)72403-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5013(05)72403-1)
  16. Lee SM, Park JW, Kim BJ, Park C-W, Park JS, Jun JK, et al. Acute histologic chorioamnionitis is a risk factor for adverse neonatal outcome in late preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2013 Dec 4;8(12):e79941.
  17. Zhu X. Related Factors and Adverse Neonatal Outcomes in Women with Preterm Premature Rupture of Membranes Complicated by Histologic Chorioamnionitis [Internet]. Vol. 21, *Medical Science Monitor*. 2015. p. 390–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.12659/msm.891203>

18. Xie A-L, Di X-D, Chen X-M, Hu Y-C, Wang Y-H. [Factors and neonatal outcomes associated with histologic chorioamnionitis after premature rupture of membranes in the preterms]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2012 Feb;47(2):105–9.
19. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA*. 1997 Jul 16;278(3):207–11.
20. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004 Dec;9(6):429–35.
21. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood [Internet]. Vol. 371, *The Lancet*. 2008. p. 261–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60136-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60136-1)
22. E Prophet, B. Mills, J Arrington, L.H. Sobin. *Manual de Métodos Histotecnológicos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América*. 280; 1995.
23. Khong TY, Yee Khong T, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement [Internet]. Vol. 140, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016. p. 698–713. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2015-0225-cc>
24. Mercer BM. Antibiotic Therapy for Reduction of Infant Morbidity After Preterm Premature Rupture of the Membranes: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1997 Sep 24;278(12):989.
25. Manzini JL. Declaración de helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos [Internet]. Vol. 6, *Acta bioethica*. 2000. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>
26. Website [Internet]. [cited 2020 Mar 13]. Available from: La resolución 8430 del Ministerio de Salud, de 04 de Octubre de 1993. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
27. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, Kim SH, Choi J-H, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years [Internet]. Vol. 182, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000. p. 675–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2000.104207>
28. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim M, Oh S-Y, Kim CJ, et al. The relationship among inflammatory lesions of the umbilical cord (funisitis), umbilical cord plasma interleukin 6 concentration, amniotic fluid infection, and neonatal sepsis [Internet]. Vol. 183, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000. p. 1124–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2000.109035>
29. Rovira N, Alarcon A, Iriondo M, Ibañez M, Poo P, Cusi V, et al. Impact of histological chorioamnionitis, funisitis and clinical chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome of preterm infants [Internet]. Vol. 87, *Early Human Development*. 2011. p. 253–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.01.024>
30. Polam S, Koons A, Anwar M, Shen-Schwarz S, Hegyi T. Effect of Chorioamnionitis on Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants [Internet]. Vol. 159, *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2005. p. 1032. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.159.11.1032>
31. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001058.pub2>
32. 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 Feb 3;21:390–5.
33. Henderson L, Russell L, Robertson CMT, Liang Y, Chen Y, Abdalla A, et al. Neonatal and neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with histologic chorioamnionitis. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):397–402.
34. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, et al. Impact of chorioamnionitis on short- and long-term

- outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan [Internet]. Vol. 29, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2016. p. 331–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.1000852>
35. Anblagan D, Pataky R, Evans MJ, Telford EJ, Serag A, Sparrow S, et al. Association between preterm brain injury and exposure to chorioamnionitis during fetal life. *Sci Rep.* 2016 Dec 1;6:37932.
36. Ocheke AN, Ocheke IE, Agaba PA, Imadde GE, Silas OA, Ajetunmobi OI, et al. Maternal and neonatal outcomes of histological chorioamnionitis. *J West Afr Coll Surg.* 2016 Jul;6(3):1–14.
37. Amin SB, Wang H. Histologic chorioamnionitis and acute neurologic impairment in premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Oct;23(10):1165–71

### TABLAS

**Tabla 1.** Características basales de las gestantes con y sin Corioamnionitis histológica en el HUSJ Popayán, Colombia. 2014 - 2016.

Variable	Corioamnionitis histológica		
	Con n=110 (68.75%)	Sin n=50 (31,25%)	p
Edad (años) Media ± DS	23,7 ± 7,05	23,4 ± 6,89	0,81
Nulípara	48 (43,13)	21 (42,00)	0,84
Múltiparas	62 (56,36)	29 (58,00)	
Etnia			
Blanco/Mestizo	83 (75,45)	39 (78,00)	0,72
Negro/Indígena	27 (24,55)	11 (22,00)	
Estrato Socioeconómico			
Bajo	85 (77,27)	41 (82,00)	0,49
Medio	25 (22,73)	9 (18,00)	
Tipo de Unión			
Estable	78 (70,91)	30 (60,00)	0,17
No estable	32 (29,09)	20 (40,00)	
Aseguramiento			
Contributivo	21 (19,09)	9 (18,00)	0,87
Subsidiado	89 (80,91)	41 (82,00)	
Residencia			
Urbano	85 (77,27)	42 (84,00)	0,33
Rural	25 (22,73)	8 (16,00)	
Control prenatal Adecuado	33 (30,00)	21 (42,00)	0,13
Historia de Parto Pretérmino	7 (11,29)	2 (6,89)	0,51
Edad gestacional en semanas. Media ± DS (min - max)	32,3 ± 3,9 (22 – 35,7)	33,9 ± 3,69 (22,1– 36.8)	0,01

Peso neonato en g. Media $\pm$ DS (min - max)	1939,4 $\pm$ 689,5 (550 - 3430)	2288,5 $\pm$ 702,3 (460- 3375)	0,003
Ruptura de membranas	27 (24.55)	4 (8.00)	0.01
No uso Antibiótico materno	76 (69.09)	17 (34.00)	0.00
No uso Corticoesteroide materno	30 (27.27)	6 (12.00)	0.03

**Fuente:** Elaboración propia. **DS:** Desviación Estándar.

**Tabla 2.** Complicaciones neonatales de embarazos con y sin Corioamnionitis histológica (CH) según edad gestacional en el HUSJ Popayán, Colombia. 2014- 2016.

Edad gestacional	22 - 27 6/7 sem (n=23)			28 - 33 6/7 sem (n=50)			> 34 sem n= 87		
	Con CH n=20 (86.96%)	Sin CH n=3 (13.04%)	p	Con CH n=41 (82.00%)	Sin CH n=9 (18.00%)	p	Con CH n= 49 (56.32%)	Sin CH n=38 (43.68%)	p
Enterocolitis necrotizante	0 (00.00)	0 (00.00)	NA	2 (4.88)	0 (00.00)	NA	0 (00.00)	0 (00.00)	NA
SDR	14 (70.00)	1 (33.33)	0.26	30 (73.17)	4 (44.44)	0.09	19 (38.77)	11 (28.95)	0.37
Hemorragia Intraventricular	0 (00.00)	0 (00.00)	NA	1 (2.44)	0 (00.00)	NA	0 (00.00)	0 (00.00)	NA
Sepsis neonatal temprana	12 (60.00)	1 (33.33)	0.56	33 (80.49)	3 (33.33)	0.004	24 (48.98)	9 (23.68)	0.01
Asfixia perinatal	11 (55.00)	2 (66.67)	0.7	2 (4.88)	3 (33.33)	0.03	1 (2.04)	0 (00.00)	NA
Días de estancia en UCIN. Media $\pm$ EE	17.75 $\pm$ 6.87	9.33 $\pm$ 9.33	0.65	23.70 $\pm$ 3.75	17.11 $\pm$ 4.84	0.43	6.59 $\pm$ 0.88	4.65 $\pm$ 0.80	0.11
Muerte neonatal	15 (75.00)	3 (100.00)	0.32	7 (17.07)	2 (22.22)	0.71	2 (4.08)	0 (00.00)	NA

**Fuente:** Elaboración propia. **NA:** No aplica. **EE:** Error estándar. **SDR:** Síndrome de dificultad respiratoria. **UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Tabla 3.** Complicaciones neonatales de embarazos con y sin Corioamnionitis histológica según peso neonatal, en el HUSJ Popayán, Colombia. 2014 - 2016.

Variable	< 1500 g n=35			1500 – 2000 g n= 30			> 2000 g n= 95		
	Con CH n=27 (77.14%)	Sin CH n=8 (22.86%)	p	Con CH n=27 (90%)	Sin CH n=3 (10%)	p	Con CH n= 56 (58.95%)	Sin CH n=39 (41.05%)	p
Enterocolitis necrotizante	1 (3.70)	0 (00.00)	0.36	0 (00.00)	0 (00.00)	NA	1 (1.79)	0 (00.00)	NA
SDR	21 (77.77)	4 (50.00)	0.9	20 (74.07)	1 (33.33)	0.5	22 (39.29)	11 (28.20)	0.26
Hemorragia Intraventricular	0 (00.00)	0 (00.00)	0.94	1 (3.70)	0 (00.00)	NA	0 (00.00)	0 (00.00)	NA
Sepsis neonatal temprana	18 (66.67)	3 (37.50)	0.3	21 (77.77)	1 (33.33)	0.13	30 (53.57)	9 (23.08)	0.004
Asfixia perinatal	11 (40.74)	4 (50.00)	0.7	1 (3.7)	1 (33.33)	0.19	2 (3.57)	0 (00.00)	NA
Días de estancia en UCIN.	26 ± 6.28	18.1 ± 5.98	0.51	18 ± 1.91	8 ± 4.35	0.11	8.4 ± 2.23	4.8 ± 0.80	0.20
Muerte neonatal	16 (59.25)	4 (50.00)	0.56	6 (22.22)	1 (33.33)	0.55	2 (3.57)	0 (00.00)	NA