



<https://doi.org/10.24245/gom.v92i12.9877>

Desenlaces clínicos del tratamiento con antibiótico triconjugado en pacientes con corioamnionitis con membranas íntegras: serie de casos

Outcomes of the triconjugated antibiotics treatment in chorioamnionitis patients with intact membranes: A cases series.

Nazly Julieth Vernaza León,¹ María Angelica Guerrero Marín,¹ Jorge Ricardo Paredes Martínez,² María Adelaida Vélez García,² Angela Mayerli Cubides Munévar,³ Mauricio Hernández-Carrillo⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir los desenlaces clínicos de pacientes embarazadas con sospecha de corioamnionitis clínica o subclínica que recibieron tratamiento con ceftriaxona, claritromicina y metronidazol.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos, llevado a cabo en la Clínica Farallones de Cali, Colombia, en pacientes con embarazo pretérmino, entre las 24 y 34.6 semanas, con sospecha diagnóstica de corioamnionitis. Luego de la sospecha diagnóstica se procedió a la amniocentesis y al estudio citoquímico y cultivo de líquido amniótico y posteriormente se inició el esquema triconjugado de antibióticos administrados simultáneamente durante siete días.

RESULTADOS: Se registraron 12 pacientes, con mediana de edad de 25.5 años con promedio de 30.8 semanas de gestación. Casi todas se clasificaron con corioamnionitis subclínica. Luego de completar los siete días de tratamiento triconjugado se evidenció que las semanas de gestación promedio al finalizar el embarazo fueron 34.6 en 5 pacientes que lograron llegar a las 37 semanas, asociado con un periodo de latencia de 37 días (límite inferior: 7-14 días n: 1; límite superior más de 75 días n: 2) a partir de la sospecha clínica hasta la finalización del embarazo.

CONCLUSIONES: Esta serie de casos deja claro que las pacientes con sospecha de corioamnionitis subclínica, establecida por variables clínicas y bioquímicas básicas de laboratorio y microbiología, que reciben tratamiento con antibiótico triconjugado tienen una evolución satisfactoria del embarazo, con proporción de nacimientos a término aceptable y mínimos desenlaces maternos y perinatales adversos.

PALABRAS CLAVE: Corioamnionitis; líquido amniótico; amniocentesis; agentes antibacterianos; parto a término; edad gestacional; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical outcome of pregnant patients with suspected clinical or subclinical chorioamnionitis treated with ceftriaxone, clarithromycin, and metronidazole.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, case-series study conducted at the Farallones Clinic in Cali, Colombia, in patients with preterm pregnancy, between 24 and 34.6 weeks, with diagnostic suspicion of chorioamnionitis. After diagnostic suspicion, amniocentesis, cytochemical examination and culture of amniotic fluid

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia, Departamento de Ginecología y Obstetricia.

² Ginecoobstetra con especialidad en Medicina Materno Fetal, Clínica Farallones-Christus Sinergia, Departamento de Perinatología.

³ Médico, Magister en Epidemiología, docente de posgrado en Ginecología y Obstetricia, especialista en estadística.

⁴ Departamento de Ginecología y Obstetricia, investigador en el Grupo Integral de Ginecología y Obstetricia GIGyO, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia.

ORCID

<https://doi.org/10.24245/gom.v92i12.9877>
<https://orcid.org/0000-0002-5575-3419>
<https://orcid.org/0000-0002-3042-7270>
<https://orcid.org/0000-0003-0726-2874>
<https://orcid.org/0000-0002-8897-2968>
<https://orcid.org/0000-0002-3590-8954>
<https://orcid.org/0000-0001-8816-7726>

Recibido: junio 2024

Aceptado: noviembre 2024

Correspondencia

Nazly Julieth Vernaza León
nazlyj-vernazal@unilibre.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Vernaza-León NL, Guerrero-Marín MA, Paredes-Martínez JR, Vélez-García MA, Cubides-Munévar AM, Hernández-Carrillo MH. Desenlaces clínicos del tratamiento con antibiótico triconjugado en pacientes con corioamnionitis con membranas íntegras: serie de casos. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (12): 492-500.



were performed, and then a triconjugated antibiotic regimen was started, administered simultaneously for seven days.

RESULTS: There were 12 patients with a mean age of 25.5 years and a mean gestational age of 30.8 weeks. Almost all were classified as having subclinical chorioamnionitis. After completion of 7 days of triconjugate treatment, the mean gestational week at the end of pregnancy was 34.6 in 5 patients who managed to reach 37 weeks, associated with a latency of 37 days (lower limit: 7-14 days n: 1; upper limit more than 75 days n: 2) from clinical suspicion to the end of pregnancy.

CONCLUSIONS: This case series demonstrates that patients with suspected subclinical chorioamnionitis, established by basic clinical and biochemical laboratory and microbiological variables, who receive treatment with a triconjugate antibiotic have a satisfactory pregnancy outcome, with an acceptable proportion of term births and minimal adverse maternal and perinatal outcomes.

KEYWORDS: Chorioamnionitis; Amniotic fluid; Amniocentesis; Anti-bacterial agents; Term birth; Gestational age; Colombia.

ANTECEDENTES

La infección-inflamación intraamniótica se relaciona con episodios de morbilidad y mortalidad neonatal, sobre todo en el 10% de las pacientes con amenaza, trabajo de parto y partos pretérminos, lo que resulta en costos elevados por atención médica y desenlaces adversos por ingresos a unidades de cuidado intensivo neonatal.^{1,2}

En pacientes con cultivo de líquido amniótico positivo, de origen polimicrobiano, con aislamiento de gérmenes atípicos (*Ureaplasma urealyticum* en 21% de casos), no identificables en medios de cultivo convencionales, con respuesta inflamatoria intrauterina más intensa Yoon y colaboradores³ reportaron una prevalencia de 9.1% y una tasa de parto pretérmino de 21.6%.³ La importancia de la inflamación intraamniótica estéril (sin aislamiento de gérmenes) se establece con una equivalencia frente a la infección clínica, con resultados comparables en pacientes con y sin aislamiento de microorganismos.⁴ El

diagnóstico de esta enfermedad es complejo y el tratamiento de referencia consiste en finalizar el embarazo y prescribir ampicilina o clindamicina para atacar a los gérmenes anaerobios y grampositivos, y gentamicina para microorganismos aerobios y gramnegativos. En la actualidad se proponen esquemas específicos y de cobertura polimicrobiana, con desenlaces satisfactorios del proceso infeccioso-inflamatorio y perinatal, adecuados en función del parto pretérmino.⁵

Chapman y su grupo⁶ reportaron los diferentes esquemas de tratamiento propuestos hasta la fecha. En lo referente a la tasa de sepsis y muerte neonatal, no encontraron diferencias estadísticamente significativas con la terapia dual (ampicilina y gentamicina) en comparación con la triple (ampicilina, gentamicina y clindamicina). Por lo que hace a las dosis, un estudio publicado en 2010, en el que incluyeron 126 pacientes embarazadas entre las 32 y 42 semanas, en trabajo de parto, con corioamnionitis clínica, reportaron un régimen de ampicilina de 2 g por vía endovenosa cada 6 horas y 1 dosis

diaria de 5 mg/kg de gentamicina endovenosa en contraposición con gentamicina cada 8 horas (2 mg/kg por vía endovenosa inicial y, posteriormente, 1.5 mg/kg a las 8 y 16 horas). Los desenlaces mostraron que el tratamiento fue igual de exitoso para ambos grupos y no hubo diferencia estadísticamente significativa para sepsis neonatal y afectación auditiva neonatal derivada del aminoglucósido.⁷ De igual forma, Martingano y sus coautores⁸ compararon la administración de gentamicina calculada por peso corporal ideal, a dosis de 5 mg/kg/día con un esquema habitual cada 8 horas, y encontraron que en el primer grupo la tasa de curación posterior al parto fue del 95.7 en comparación con 92% para el segundo grupo, y el 2.4% de las pacientes que recibieron gentamicina en dosis única diaria padecieron endometritis en el posparto en contraparte del 5.6% para el segundo grupo. Esto sugiere que la gentamicina en dosis diaria mejora los desenlaces maternos.⁸

Si bien estos esquemas de antibióticos han demostrado efectividad, no ofrecen cobertura para las especies de *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. Por ello, a partir del 2016 se propuso un nuevo esquema de tratamiento con antibiótico triconjugado, que incluye: 1 g de ceftriaxona por vía endovenosa cada 24 horas, 500 mg de metronidazol cada 8 horas por vía oral y 500 mg de claritromicina cada 12 horas por vía oral para pacientes con embarazo pretérmino, con infección-inflamación intraamniótica. Los desenlaces muestran una prolongación del periodo de latencia, incluso de 23 días, en pacientes con ruptura prematura de membranas, además de disminución de la tasa de cambios histológicos por corioamnionitis (50%), hemorragia intraventricular y parálisis cerebral neonatal,⁹ e infección-inflamación intramniótica.¹⁰ En 2019 Yoon y sus colaboradores prescribieron este esquema a pacientes con infección-inflamación intraamniótica y membranas íntegras y lograron una alta tasa de curación (84%).¹¹ Con esto demostraron la primera confirmación objetiva de

la erradicación de la infección intraamniótica en embarazadas con membranas íntegras y consiguieron prolongar el embarazo.

Por lo anterior, y ante la poca evidencia local, el objetivo de este estudio fue: describir los desenlaces clínicos de pacientes embarazadas con sospecha de corioamnionitis clínica o subclínica que recibieron tratamiento con antibiótico triconjugado (ceftriaxona, claritromicina y metronidazol).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos, llevado a cabo en la Clínica Farallones (una institución de tercer nivel), en la ciudad de Cali, Colombia, entre el 1 de enero del 2021 y el 30 de noviembre del 2022, en pacientes con embarazo pretérmino, entre las 24 y 34.6 semanas, con sospecha diagnóstica de corioamnionitis con membranas íntegras, clasificada según los criterios triple I del 2015; fiebre mayor o igual a 38°C, acompañado de uno más de los siguientes parámetros: taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto sostenida por más de 10 minutos, concentración de leucocitosis maternos por arriba de 15,000/mm³ (en ausencia de corticoides), flujo cervical purulento, cultivo o tinción de gram de líquido amniótico positivos, o glucosa menor o igual a 5 mg/dL en el estudio citoquímico de líquido amniótico.¹² Las pacientes se clasificaron con corioamnionitis subclínica si no cumplían con los criterios descritos, pero tenían contracciones uterinas persistentes, aun con el tratamiento tocolítico, cervicometría menor de 25 mm, proteína C reactiva (PCR) mayor de 1.0 mg/dL (punto de corte conforme al nivel institucional), taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto y más de 50 leucocitos por mm³ en el estudio citoquímico de líquido amniótico (sensibilidad del 30.4% y especificidad del 80% para respuesta inflamatoria materna, de acuerdo con el estudio de Sarmiento y su grupo).¹³



Luego de la sospecha diagnóstica se procedió a la amniocentesis y al estudio citoquímico y cultivo de líquido amniótico. Posteriormente se inició el esquema triconjugado con 1 g de ceftriaxona cada 24 h por vía endovenosa, 500 mg de metronidazol cada 8 horas y 500 mg de claritromicina cada 12 horas, ambos por vía oral. Los antibióticos se administraron de forma simultánea durante siete días. Al completar el protocolo de tratamiento se llevó a cabo una nueva toma de amniocentesis para cultivo y estudio citoquímico.

Se evaluaron variables cuantitativas: edad de las madres, semanas de gestación al momento del diagnóstico y del nacimiento, índice de masa corporal, días de estancia hospitalaria, peso del neonato, puntuación de Apgar y mortalidad neonatal. También se evaluaron los parámetros paraclínicos: valor de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos de las pacientes al momento del diagnóstico; medición de glucosa, conteo de leucocitos y polimorfonucleares en la muestra de líquido amniótico antes y después del esquema triconjugado. Las variables cualitativas fueron: vía de nacimiento, desenlaces maternos (sepsis, hemorragia obstétrica) y perinatales (sepsis y muerte).

RESULTADOS

Se registraron 12 pacientes, con mediana de edad de 25.5 años e índice de masa corporal de 28.9 kg/m². Promedio de 30.8 semanas de gestación, con una distribución homogénea en los diferentes grupos establecidos (24-27.6, 28-31.6 y 32-34.6 semanas, respectivamente). La mayoría de las pacientes se clasificaron con corioamnionitis subclínica (10 de 12), según los criterios descritos. **Cuadro 1**

Los síntomas informados con más frecuencia fueron: dinámica uterina persistente y regular asociada con taquicardia materna; alteración en los reactantes de fase aguda: elevación de

proteína C reactiva (mayor de 1 mg/dL) y leucocitosis (mayor de 15.000 células/mm³) en 5 y 4 de 12 pacientes, respectivamente. Respecto al análisis de líquido amniótico, se informaron 2 de 12 casos con glucosa en el límite inferior para considerarse positivos. Ninguna paciente tuvo recuento de leucocitos en líquido amniótico mayor de 50 mm³, solo en una paciente se observaron 45 leucocitos/mm³. Los cultivos de líquido amniótico, previos al inicio del esquema triconjugado, fueron negativos en las 12 pacientes del estudio (no se practicaron pruebas moleculares para gérmenes atípicos). De igual forma, los cultivos tomados al finalizar el esquema de siete días resultaron negativos en nueve pacientes, porque tres no aceptaron la toma de amniocentesis de control.

Por lo que hace a la cervicometría, se identificó cuello uterino corto (menor a 25 mm) en 5 de 12 casos. En el análisis posparto de las placentas y los cordones umbilicales mediante histología, se identificó una placenta con deciduitis crónica y hemorragia, lo que correspondió a 1 caso, y mediante cultivo de los tejidos se identificó otro caso de aislamiento de *Enterococcus faecium*. El resto de los estudios histológicos y de cultivos se documentaron negativos.

Luego de completar los siete días de tratamiento triconjugado se evidenció que las semanas de gestación promedio al finalizar el embarazo fueron 34.6 en 5 pacientes que lograron llegar a las 37 semanas, asociado con un periodo de latencia de 37 días (límite inferior: 7-14 días n: 1; límite superior más de 75 días n: 2) a partir de la sospecha clínica hasta la finalización del embarazo.

En cuanto al análisis de desenlaces obstétricos, se reportó una paciente con sepsis y ninguna sufrió hemorragia posparto. Diez de 12 pacientes requirieron hospitalización, entre 7 y 14 días, con un máximo de 29 días en 2 casos. De las 12 pacientes incluidas, seis finalizaron

el embarazo sin complicaciones y los neonatos no requirieron hospitalización, dos pacientes finalizaron el embarazo por cesárea entre las 32 y 32.5 semanas y los neonatos ingresaron a la unidad de cuidados intensivos; sin embargo, durante su estancia no se obtuvieron datos paraclínicos.

Respecto a las variables perinatales se encontraron siete neonatos con peso al nacimiento en límites de normalidad (2500 a 3499 g) y cuatro con peso bajo (menos de 2500 g). Al momento del nacimiento se identificaron tres neonatos con Apgar bajo en relación directa con la prematurez y bajo peso que, a su vez, requirieron ingreso a la unidad neonatal. No se informaron casos de sepsis neonatal ni mortalidad perinatal, según lo establecido por las variables en las historias clínicas, pues no se practicaron estudios de laboratorio a los neonatos que requirieron atención hospitalaria. **Cuadros 1 y 2**

DISCUSIÓN

En esta serie de casos se reportaron los desenlaces de pacientes con sospecha diagnóstica de corioamnionitis con membranas íntegras, que recibieron tratamiento con antibiótico triconjugado. Similar al estudio de Yoon y su grupo¹¹ se prolongó el periodo de latencia y, de esta forma, se logró llevar a término el embarazo en cinco casos.

En la mayoría de las pacientes el diagnóstico de corioamnionitis se estableció con base en la persistencia de la dinámica uterina y taquicardia de la madre, con elevación de reactantes de fase aguda en 3 de 5 casos. Si bien en los parámetros del estudio citoquímico de líquido amniótico no se encontró la glucosa por debajo de 5 mg/dL, según los criterios Triple I del 2015,¹⁴ se detectaron valores cercanos al límite inferior. El ensayo de Carter y coautores¹⁵ informó que la concentración de glucosa menor de 14 mg/dL tiene una sensibilidad del 85% y especificidad

del 87%. En cuanto a los parámetros clínicos, la taquicardia materna (más de 100 latidos por minuto) y la leucocitosis (más de 15,000 células/mm³) mostraron mayor sensibilidad y especificidad (88 y 76%, respectivamente), comparado con otros signos y síntomas, que reportaron una especificidad y sensibilidad del 5 y 30%.¹⁵

Por lo que se refiere al aislamiento de microorganismos en una paciente con diagnóstico de corioamnionitis subclínica, se identificó *Enterococcus faecium* en la semana 30.5 en el cordón umbilical y la placenta. El estudio citoquímico no demostró consumo de glucosa, pero sí una concentración del 58% de polimorfonucleares, sin crecimiento del microorganismo en la muestra de líquido amniótico. Aunque esta paciente recibió tratamiento con antibiótico triconjugado, requirió cesárea en la semana 32.6, con la obtención de un neonato con bajo peso (1360 g) y puntuación de Apgar baja al minuto (7 puntos); no obstante, no se informaron datos de sepsis neonatal ni complicaciones obstétricas.

Si bien la infección por especies de enterococos es excepcional durante el embarazo, se han aislado microorganismos en líquido amniótico de pacientes con corioamnionitis clínica. Pongchaikul y su grupo¹⁶ describieron el caso de una paciente con aislamiento de *E. faecium* en el líquido amniótico y tratada con ampicilina y gentamicina: lograron un periodo de latencia de cinco días. Además, practicaron la hibridación genómica comparativa e identificaron la cepa RAOG174, resistente a múltiples antibióticos, incluida la vancomicina y los aminoglucósidos. En el mismo estudio informaron que la colonización vaginal por este tipo de especies se asocia con ruptura prematura de membranas, pérdida gestacional recurrente y vaginosis bacteriana durante el embarazo.¹⁶

La deciduitis crónica hace parte de los cambios inflamatorios agudos de la placenta asociados con corioamnionitis.¹⁷ En el estudio aquí pu-



Cuadro 1. Descripción de las características sociodemográfica, obstétricas y cultivo de tejidos

Características sociodemográficas			Mediana (rango intercuartílico)
Edad (años)*			25.5 (23.5-28)
IMC (peso/talla ²)*			28.9 (26-31.2)
Características obstétricas		n = 12	Porcentaje
Paridad	Un embarazo sin parto	4	33.3
	Dos embarazos un aborto	1	8.3
	Dos embarazos, CIV1	1	8.3
	Dos embarazos, E1	1	8.3
	Dos embarazos, P1	2	16.7
	Tres embarazos, dos abortos	1	8.3
	Tres embarazos y dos partos	1	8.3
	Cuatro embarazos, dos partos, un aborto	1	8.3
Vía de nacimiento (cesárea o parto)	Cesárea	7	58.3
	Parto	5	41.7
Tipo de corioamnionitis (clínica o subclínica)	Clínica	2	16.7
	Subclínica	10	83.3
Edad gestacional al momento del diagnóstico (semanas)*			30.8 (27.3-32.2)
Edad gestacional al momento del nacimiento (semanas)*			36.3 (32.6-37.2)
Sepsis materna	No	11	91.7
	Sí	1	8.3
Hemorragia obstétrica	No	12	100.0
Días de estancia hospitalaria*			12.5 (10 - 14)
Resultados del cultivo de tejidos			
Cordón umbilical	Negativo	1	8.3
	<i>Enterococo faecium</i>	1	8.3
	No reporta	10	83.3
Placenta	Negativo	1	8.3
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	8.3
	No reporta	10	83.3

* Mediana (rango intercuartílico).

blicado se encontró deciduitis crónica en una paciente con corioamnionitis subclínica diagnosticada a las 27.1 semanas del embarazo. A pesar de ello, al momento del diagnóstico no hubo elevación de reactantes de fase aguda (leucocitos y PCR). El estudio citoquímico de líquido amniótico no reportó valores de glucosa bajos

y el cultivo de líquido amniótico y de cordón umbilical resultó negativo. A pesar de lo anterior, la paciente tuvo sepsis y el embarazo finalizó por cesárea a las 32.2 semanas. Berezowsky y sus coautores¹⁸ emprendieron un estudio de cohorte de 50 pacientes y encontraron que un cultivo positivo tuvo una sensibilidad del 51.1%, espe-

Cuadro 2. Variables histológicas, química materna, desenlaces perinatales y reportes de líquido amniótico (línea de base y después de 7 días de tratamiento triconjugado)

Histología		n = 12	Porcentaje
Cordón umbilical	Negativo	2	16.7
	No reporta	10	83.3
Placenta	Negativo	1	8.3
	Deciduitis crónica	1	8.3
	No reporta	10	83.3
Química materna			
Proteína C reactiva al diagnóstico (mg/dL)*			0.6 (0.1 - 1.8)
Leucocitos al diagnóstico (UI)*			12975 (9250 - 16425)
Neutrófilos al diagnóstico (%)*			74.1 (68 - 78.4)
Desenlaces perinatales			
Mortalidad neonatal (Sí - No)	No	12	100.0
	Sí	0	0.0
Ingreso a cuidados intensivos neonatales	No	9	75.0
	Sí	3	25.0
Sepsis neonatal	No	12	100.0
Peso al nacimiento (g)*			2763.5 (2149.5 - 2937.5)
Puntaje de Apgar al nacimiento*			9 (7.5 - 9)
Reportes del líquido amniótico			
Glucosa (mg/dL)*			40.5 (23 - 59.5)
Tinción de Gram	Negativo	12	100.0
Cultivo	Negativo	12	100.0
Después de siete días de tratamiento			
Recuento de polimorfonucleares en el líquido amniótico (%)*			0 (0 - 58)
Glucosa (mg/dL) *			28.5 (20 - 38.5)
Tinción de Gram	No reporta	4	33.3
	Negativo	8	66.7
Cultivo	No reporta	4	33.3
	Negativo	8	66.7

* Mediana (rango intercuartílico).

cificidad del 64.2% y valor predictivo positivo del 56.9% para predecir cambios histológicos indicativos de corioamnionitis.¹⁸

En esta serie de casos no se obtuvo, mediante cultivos convencionales, el aislamiento microbiológico del líquido amniótico, quizá porque los patógenos intracelulares no suelen crecer en

este tipo de medios y no todas las especies tienen las mismas propiedades, incluso pueden requerir sustratos diferentes. En el 2017 Oh y su grupo¹⁹ publicaron un estudio en el que practicaron amniocentesis a 50 pacientes con corioamnionitis clínica y embarazos menores de 36 semanas. El líquido se cultivó en medios para microorganismos aerobios, anaerobios y micoplasmas



genitales, además de evaluar la concentración de metaloproteinasa de la matriz-8 (MMP-8) y encontraron que 12 de ellas no evidenciaron infección ni inflamación intraamniótica y 33 de los 50 cultivos se reportaron negativos.¹⁹

A pesar de los desenlaces positivos de esta serie de casos, la limitación principal fue la ausencia de estudios moleculares y bioquímicos en líquido amniótico que pudieran establecer un diagnóstico y tratamiento más precisos. Pese a lo anterior se observaron desenlaces positivos en el seguimiento y evolución de los embarazos con el antibiótico triconjugado. Esto supone una intervención apropiada en estas pacientes porque permite aumentar el periodo de latencia y disminuir los desenlaces maternos y perinatales adversos. Además, no se obtuvieron datos de cuatro neonatos porque nacieron en otras instituciones médicas. De los neonatos que requirieron ingreso a cuidados intensivos no se cuenta con estudios de laboratorio específicos (PCR y procalcitonina), lo que constituye otra limitante porque se desconoce la detección o ausencia de marcadores inflamatorios alterados. Se descartó que cursaran con sepsis neonatal, según las variables obtenidas y registradas en la historia clínica durante la observación.

CONCLUSIONES

Esta serie de casos deja claro que las pacientes con sospecha de corioamnionitis subclínica, establecida por variables clínicas y bioquímicas básicas de laboratorio y microbiología, que reciben tratamiento con antibiótico triconjugado tienen una evolución satisfactoria del embarazo, con proporción de nacimientos a término aceptable y mínimos desenlaces maternos y perinatales adversos. Para establecer tratamientos más específicos es importante ampliar los procesos diagnósticos que permitan obtener mejores desenlaces para la madre y su hijo.

REFERENCIAS

1. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, Sabo V, et al. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161 (3): 817-24. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90409-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90409-2)
2. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, Leng Y, et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol* 2018; 80 (5): e13049. <https://doi.org/10.1111/aji.13049>
3. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim YA, et al. Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with a robust host response in fetal, amniotic, and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (5): 1254-60. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70142-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70142-5)
4. Yoon BH, Romero R, Moon JB, Kim M, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (5): 1130-6. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117680>
5. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020; 135 (3): e80-e97. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003700>
6. Chapman E, Reveiz L, Bonfill Cosp X, et al. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014 (12): CD010976. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010976.pub2>
7. Lyell DJ, Pullen K, Fuh K, Zamah AM, et al. Daily compared with 8-hour gentamicin for the treatment of intrapartum chorioamnionitis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115 (2 Pt 1): 344-349. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181cb5c0e>
8. Martingano D, Renson A, Rogoff S, et al. Daily gentamicin using ideal body weight demonstrates lower risk of postpartum endometritis and increased chance of successful outcome compared with traditional 8-hour dosing for the treatment of intrapartum chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32 (19): 3204-3208. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1460348>
9. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaihong P, 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. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29 (5): 707-20. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1020293>
10. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaihong P, et al. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29 (17): 2727-37. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1103729>
11. Yoon BH, Romero R, Park JY, et al. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2019;

- 221 (2): 142.e1-142.e22. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.018>
12. Higgins RD, Saade G, Polin RA, William GA, et al. evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a Workshop. *Obstet Gynecol* 2016; 127 (3): 426-436. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001246>
 13. Sarmiento LC, Gutiérrez LA, Sandoval DK. Parámetros del líquido amniótico para diagnóstico de respuesta inflamatoria en parto pretérmino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2022; 87 (3). <https://doi.org/10.24875/RECHOG.21000047>
 14. Kachikis A, Eckert LO, Walker C, et al, Brighton Collaboration Chorioamnionitis Working Group. Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2019; 37 (52): 7610-7622. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.030>.
 15. Carter SWD, Neubronner S, Su LL, Dashraath O, et al. Chorioamnionitis: An Update on Diagnostic Evaluation. *Biomedicines* 2023; 11 (11): 2922. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11112922>
 16. Pongchaikul P, Romero R, Mongkolsuk P, Vivithanporn P, et al. Genomic analysis of *Enterococcus faecium* strain RAOG174 associated with acute chorioamnionitis carried antibiotic resistance gene: is it time for precise microbiological identification for appropriate antibiotic use? *BMC Genomics* 2023; 24 (1): 405. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09511-1>
 17. Goldstein JA, Gallagher K, Beck C, Kumar R, et al. Maternal-fetal inflammation in the placenta and the developmental origins of health and disease. *Front Immunol* 2020; 11: 531543. <https://doi.org/3389/fimmu.2020.531543>
 18. Berezowsky A, Romano A, Hochberg A, Krispin E, et al. The correlation between placental histology and microbiologic infection in the diagnosis of chorioamnionitis in preterm delivery. *Placenta* 2022; 128: 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.08.005>
 19. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Gomez-Lopez N, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216 (6): 604.e1-604.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>*

* El identificador doi deberá colocarse con la liga completa (como se indica en el ejemplo).