



Corioamnionitis materna e infección conjuntival neonatal por un patógeno infrecuente

Lidia García-Agudo,¹ Raquel Segovia-de la Cruz,² Ana Belén Palomo-León,³ Victoria Martino-Castañar,¹ Eva Heredero-Gálvez¹

RESUMEN

La corioamnionitis genera una significativa morbilidad y mortalidad neonatal. Su incidencia en partos prematuros puede llegar a 30% e incluso 30-40% de los casos de rotura prematura de membranas se deben a corioamnionitis. Se describe un caso de corioamnionitis por un comensal de la flora oral (*Eikenella corrodens*) en una embarazada con rotura prematura de membranas y parto pretérmino, que originó conjuntivitis en el recién nacido. A propósito de este caso, se revisa la bibliografía al respecto, en particular la relacionada con el diagnóstico y la significación clínica de este patógeno.

Palabras clave: corioamnionitis, rotura prematura de membranas, *Eikenella corrodens*, conjuntivitis en recién nacido.

ABSTRACT

Chorioamnionitis generates significant neonatal mortality and morbidity. Its incidence in premature birth can reach 30% and up to 30-40% of cases of premature rupture of membranes is due to this entity. We describe a case of chorioamnionitis by a commensal of the oral flora (*Eikenella corrodens*) in a pregnant woman with premature rupture of membranes and preterm delivery, which caused conjunctivitis in the newborn. On occasion of this case, we review the issue, delving into the diagnosis and clinical significance of this pathogen.

Key words: Chorioamnionitis, premature rupture of membranes, *Eikenella corrodens*, conjunctivitis in the newborn.

RÉSUMÉ

Chorioamniotite génère la morbidité néonatale et une mortalité importantes. Son incidence dans la naissance prématurée peut atteindre 30%, voire 30-40% des cas de rupture prématurée des membranes en raison de chorioamniotite. Nous décrivons un cas de chorioamniotite par un commensal de la flore buccale (*Eikenella corrodens*) chez une femme enceinte avec une rupture prématurée des membranes et l'accouchement prématuré, qui a causé la conjunctivite du nouveau-né. Un des objectifs de ce cas, nous passons en revue la littérature, en particulier concernant le diagnostic et la signification clinique de cet agent pathogène.

Mots-clés: Chorioamniotite, rupture prématurée des membranes, *corrodens Eikenella*, la conjunctivite du nouveau-né.

RESUMO

Corioamnionite gera morbidade neonatal e mortalidade significativas. A incidência de parto prematuro pode chegar a 30% ou até 30-40% dos casos de ruptura prematura de membranas, devido à corioamnionite. Descrevemos um caso de corioamnionite por um comensal da flora oral (*Eikenella corrodens*) em uma mulher grávida com ruptura prematura de membranas e parto prematuro, que causou conjuntivite em recém-nascidos. A propósito deste caso, uma revisão da literatura, principalmente relacionadas ao diagnóstico e significado clínico deste patógeno.

Palavras-chave: Corioamnionite de ruptura, prematura de membranas, *Eikenella corrodens*, conjuntivite no recém-nascido.

¹ Especialista en Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España.

² Licenciada en Biología, Universidad Complutense de Madrid, España.

³ Graduada en Bioquímica, Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España.

Correspondencia: lidiagarcia@gmail.com

Recibido: 19 de agosto 2013

Aceptado: 22 de agosto 2013

Este artículo debe citarse como: García-Agudo L, Segovia-de la Cruz R, Palomo-León AB, Martino-Castañar V, Heredero-Gálvez E. Corioamnionitis materna e infección conjuntival neonatal por un patógeno infrecuente. Ginecol Obstet Mex 2013;81:550-554.

www.femecog.org.mx

La corioamnionitis es la infección del útero y su contenido durante la gestación. Puede ser clínica o sintomática (1-10%) o, más frecuentemente, subclínica (70%). El parto prematuro es el primer signo de aparición, incluso en ausencia de rotura prematura de membranas. En ocasiones, se diagnostica histológicamente durante el estudio posparto (20%) y a menudo es un hallazgo anecdótico sin gran repercusión clínica, pero que permite predecir el pronóstico neonatal.¹ Las gestantes más afectadas son las muy jóvenes, primagrávidas, malnutridas y de nivel socioeconómico bajo. Las mujeres que han padecido parto prematuro o rotura prematura de membranas en gestaciones previas también tienen un riesgo alto de padecerla en la gestación actual.^{2,3}

La infección se asocia con enfermedades crónicas, bacteriuria asintomática e infección urinaria durante el embarazo, y vaginocervicitis sintomática y asintomática.⁴ La mayor parte de las veces la infección se produce por vía ascendente, sobre todo enseguida de la rotura de membranas; con menor frecuencia por vía hematógena, o como consecuencia de procedimientos médicos invasores, como la amniocentesis (1%) o el cerclaje cervical (1-2%).

La corioamnionitis suele ser de naturaleza polimicrobiana, con predominio de la flora del aparato genital femenino. Los microorganismos causales más frecuentes son las enterobacterias, el género *Streptococcus* y los anaerobios, pero no se sabe en qué medida la colonización por estos microorganismos influye en la corioamnionitis. Otros microorganismos menos frecuentes son: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, micoplasmas genitales y otros implicados en la vaginosis bacteriana.

El diagnóstico clínico de corioamnionitis se establece ante la observación de signos de infección en la embarazada (fiebre mayor de 38°C, leucocitosis de más de 15,000/mm³ con desviación izquierda y proteína C reactiva elevada), aspecto purulento, microorganismos en la tinción de Gram, glucosa menor de 10 mg/dL, más de 50 leucocitos por campo y esterasa leucocitaria positiva en el líquido amniótico o en el feto: taquicardia basal con o sin disminución de la variabilidad. Los signos clínicos de infección pueden estar ausentes en el momento de la evaluación inicial, sobre todo si las membranas están intactas. Los síntomas clínicos son muy inespecíficos: fiebre, taquicardia e hipotensión.⁵

En el laboratorio, el diagnóstico histológico de corioamnionitis consiste en el examen de la placenta que ha

demostrado igual sensibilidad que el cultivo microbiológico.^{1,6} El diagnóstico microbiológico puede establecerse con base en el cultivo del líquido amniótico, de la placenta o de otros productos de la gestación. También puede establecerse con base en los resultados del cultivo del exudado vaginorrectal para detectar *Streptococcus agalactiae*, o del exudado vaginal o cervical para investigar los microorganismos mencionados, aunque su aislamiento no implica siempre la existencia de corioamnionitis.

Se reporta un caso de corioamnionitis clínica, por un patógeno infrecuente, en una embarazada con rotura prematura de membranas que originó una infección conjuntival en el recién nacido.

CASO CLÍNICO

Paciente, de origen rumano, de 28 años de edad, con alergia a betalactámicos, gestante de 27 semanas y dos días, múltipara con antecedente de diez gestaciones, siete de ellas finalizadas por interrupción voluntaria, y dos partos, además del actual, el último con muerte intrauterina. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos destacan: menarquia a los 11 años, patrón menstrual normal, promiscuidad, falta de uso de métodos de planificación familiar, conización cervical cinco años antes, sífilis hace 10 años y ausencia de control durante el embarazo actual.

Ingresó al servicio de Obstetricia por rotura prematura de membranas, que motivó el inicio de tocolisis y tratamiento con clindamicina y betametasona hasta completar la maduración pulmonar fetal. A los siete días tuvo fiebre superior a 38°C y cambios analíticos sospechosos de infección: leucocitosis de 17,900/μL y PCR de 74.9 mg/dL. En la exploración general no se encontraron alteraciones. En la palpación abdominal se detectó un tono uterino relajado, sin dinámica uterina en el registro cardiotocográfico. El tacto vaginal reveló permeabilidad del cuello uterino, que aparecía borrado. Se procedió a la terminación del embarazo mediante inducción del parto con oxitocina, profilaxis antibiótica con gentamicina y clindamicina, y profilaxis neurológica con sulfato de magnesio por vía intravenosa. El parto trascurrió sin complicaciones para la madre, aunque sí para el recién nacido, que tuvo distrés respiratorio y fiebre.

La placenta se envió al servicio de Anatomía Patológica para su análisis, y una biopsia de la misma al servicio de Microbiología para su cultivo. También se recolectaron

muestras en el recién nacido para realizar un estudio de infección perinatal: líquido cefalorraquídeo, aspirado gástrico, aspirado endotraqueal, hemocultivo y exudado conjuntival.

En el examen histológico de la placenta se evidenció una intensa corioamnionitis aguda, con aspecto purulento de las membranas amnióticas, sin signos de funisitis. En el cultivo microbiológico se aisló *Eikenella corrodens*, que resultó sensible a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefazolina, cefotaxima, ciprofloxacina, gentamicina, amikacina, imipenem y tetraciclina. Todos los cultivos del recién nacido resultaron negativos, salvo el del exudado conjuntival, donde también creció *Eikenella corrodens*, con el mismo fenotipo antibiótico que el de la placenta.

DISCUSIÓN

La corioamnionitis genera una significativa morbilidad y mortalidad neonatal. En este sentido, los recién nacidos que nacen con funisitis, marcador histológico de dicha infección, están en mayor riesgo de discapacidad neurológica y parálisis cerebral. La incidencia de corioamnionitis en partos prematuros puede llegar a 30%; de hecho, se han aislado microorganismos del corion, incluso en 60% de mujeres con parto prematuro y membranas intactas, y del líquido amniótico en 10-15% de mujeres sin trabajo de parto y membranas intactas. Incluso 30-40% de los casos de rotura prematura de membranas se deben a corioamnionitis, lo que tiene como consecuencia complicaciones obstétricas, entre ellas parto prematuro e infecciones perinatales. La actividad de las enzimas bacterianas en el líquido amniótico puede incrementar la síntesis de prostaglandinas, generando contracciones uterinas que producen dilatación cervical y aumento de la presión amniótica, que llevan a la rotura prematura de membranas.^{2,3}

Si bien es aconsejable descartar la corioamnionitis en todas las amenazas de parto prematuro, incluso sin rotura prematura de membranas, algunos autores desaconsejan la amniocentesis por su baja sensibilidad y especificidad, su potencial como contaminante y complicaciones. Tampoco existen recomendaciones internacionales que apoyen la investigación sistemática de los microorganismos causales en exudados vaginales o cervicales, sino que este estudio se reserva para las pacientes sintomáticas o de alto riesgo obstétrico, en embarazos previos o en el actual.

La conjuntivitis neonatal es la infección ocular más común en el primer mes de vida que puede deberse a infecciones bacterianas, virales, reacciones alérgicas o tóxicas. La infección bacteriana se contrae por contagio durante el paso por el canal del parto o, tras el nacimiento, por contagio con el entorno inmediato. Los microorganismos habitualmente implicados son: *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Neisseria gonorrhoeae*.⁷

En la bibliografía se encontraron siete casos de corioamnionitis⁸⁻¹³ y un caso de conjuntivitis neonatal⁷ por *Eikenella corrodens*, aunque la incidencia de infecciones ginecoobstétricas por este microorganismo debe estar subestimada, porque crece lentamente y con dificultad en cultivos convencionales.

Eikenella corrodens, anteriormente conocida como *Bacteroides corrodens*, es un bacilo de 0.3-0.4 µm de ancho por 1.5-4 µm de largo, gramnegativa, inmóvil, anaerobio facultativo, de lento crecimiento. Es comensal de la cavidad oral, vías respiratoria superior, gastrointestinal y genitourinaria. Perteneciente a la familia *Brucellaceae* y al grupo HACEK, formado por microorganismos de crecimiento lento y cultivo exigente, donde se incluyen especies de los géneros *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium* y *Kingella*. Bioquímicamente es oxidasa positiva, catalasa negativa, reduce nitratos a nitritos, tiene actividad ornitina y lisina decarboxilasa, pero urea, indol y esculina negativas. Crece bien en agar sangre con 5-10% de dióxido de carbono pero no crece en agar de MacConkey. Su crecimiento está favorecido en medios con hemina, donde el agar chocolate es el medio más adecuado para su aislamiento. Las colonias son puntiformes, no pigmentadas o translúcidas, pequeñas, circulares, con bordes irregulares y centro convexo, y no hemolíticas, aunque se rodean de un halo verdoso. Característicamente horadan o corroen el agar y desprenden olor a lejía o a rancio.

Casi todas las infecciones por *Eikenella corrodens* son mixtas, incluidas las bacterias aerobias y anaerobias de la flora oral.^{14,15} Sin embargo, la virulencia de este microorganismo es significativa por sí sola, independientemente del número de patógenos en la infección. Son más habituales las infecciones en adultos, mientras que las infecciones pediátricas y neonatales se originan de forma ocasional. *Eikenella* se ha descrito como patógeno oportunista, sobre todo en condiciones de inmunosupresión o diabetes.^{14,16}

Entre las principales infecciones que origina están las de heridas por mordedura humana,¹⁵ aunque también se han descrito casos en heridas por mordedura de animales.¹⁷ Entre las infecciones genitales, además de corioamnionitis, se han comunicado casos de abscesos vulvares, vaginitis, bartolinitis, cervicitis, abscesos tuboováricos e infecciones por dispositivos intrauterinos anticonceptivos.^{16,18-20} Otras infecciones asociadas con este microorganismo comprenden: periodontitis, endocarditis y pericarditis purulenta, septicemia, infecciones de cabeza y cuello, de las vías respiratorias y urinarias, intraabdominales, de articulaciones y huesos, intracraneales, y de piel y tejidos blandos.

La bacteria es sensible a penicilina, amoxicilina y ampicilina (asociadas o no con inhibidores de β -lactamasas), cefalotina, cefuroxima, cefoxitina, ceftriaxona, cefotaxidima, azitromicina, ciprofloxacino, gentamicina, cotrimoxazol, tetraciclinas y carbapenemes. Es resistente a oxacilina, cefalexina, cefazolina, eritromicina, clindamicina y metronidazol. Aunque no es frecuente, puede producir betalactamasas, que puede inhibirlas el clavulanato o sulbactam.^{21,22} El tratamiento de elección para las infecciones por cepas de *Eikenella corrodens* no productoras de betalactamasas es con penicilina o amoxicilina asociada con ácido clavulánico y, en pacientes alérgicos, doxiciclina. En algunas infecciones, la sola administración de antibióticos es insuficiente y requiere drenaje quirúrgico. La profilaxis antibiótica que se indica a gestantes con sospecha de infección, normalmente incluye ampicilina o clindamicina y gentamicina. En esta pauta combinada sólo la gentamicina tiene actividad sobre *Eikenella corrodens*. El tratamiento empírico o profiláctico para la *ophtalmia neonatorum* suele consistir en la aplicación local de eritromicina tras el nacimiento, que es ineficaz frente a *Eikenella*, por lo que sería más deseable la tetraciclina.²³

Las pacientes con enfermedades previas o subyacentes están predispuestas a padecer infecciones por *Eikenella*, que son de peor pronóstico que en los que disfrutan de buen estado de salud previo.²¹ Un grupo de riesgo para corioamnionitis por *Eikenella corrodens* son las mujeres que tienen *piercings* orales o con antecedentes de sexo oral frecuente durante el embarazo por un compañero también portador de esos balines metálicos orales.^{12,13} Las soluciones de continuidad en la piel o las mucosas pueden constituir la vía de entrada de este microorganismo, que permiten la penetración bacteriana y la diseminación hematogena. La infección también se produce en casos

de higiene bucal deficiente y encías sangrantes.⁹ La paciente del caso descrito tenía, al menos, dos factores de riesgo para padecer corioamnionitis: por un lado, había sufrido rotura prematura y prolongada de membranas (una semana de evolución); por otro, había tenido una gestación previa con muerte intraútero. Si bien la ausencia de control durante el embarazo no aportó datos concernientes a la existencia de infección previa urinaria o cervico-vaginal,⁴ la corioamnionitis quizá se produjo por vía ascendente desde la vagina o el cuello uterino, enseguida de la rotura prematura de membranas, en virtud de que esta bacteria es un comensal habitual de la flora vaginal. De igual manera, la bacteria podría haber formado parte de su flora orofaríngea y haberse diseminado por vía hematogena. Aunque apenas se obtuvo información de las prácticas sexuales de la paciente, el alto número de interrupciones voluntarias del embarazo registradas inducen a pensar que ejercen la prostitución, por lo que el sexo oral es una de sus prácticas sexuales frecuentes. Otros autores también han informado otros comensales orales (*Fusobacterium nucleatum* y *Capnocytophaga*) como causantes de corioamnionitis.^{12,13} En la bibliografía se ha descrito ampliamente el valor de la velocidad de sedimentación globular como marcador en las infecciones por *Eikenella corrodens*, que es un indicador mejor y más específico que el recuento de leucocitos.²¹ Desafortunadamente, en el caso que describimos no se solicitó la determinación de este parámetro, que debería haberse encontrado en concentraciones elevadas. Por el contrario, otros indicadores de infección, como el recuento de leucocitos (17,900/ μ L) y la PCR (74.9 mg/dL) sí resultaron muy por encima de los valores de referencia.

CONCLUSIONES

El urocultivo durante el embarazo, indicado para la detección de infección urinaria o bacteriuria asintomática, permite iniciar el tratamiento dirigido a evitar la corioamnionitis. En las pacientes con riesgo alto o sospecha de corioamnionitis se recomienda, lo más temprano posible, el cultivo microbiológico del exudado vaginal y cervical en búsqueda de los microorganismos causales descritos. Si bien durante muchos años se ha subestimado la patogenicidad de *Eikenella corrodens*, se ha reconocido su papel en infecciones graves y oportunistas y, con el caso descrito, se demuestra su cada vez mayor participación

en infecciones ginecoobstétricas y perinatales. La escasez de casos publicados en la bibliografía quizá se debe al infradiagnóstico de estas infecciones.

REFERENCIAS

1. Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekiolu O, et al. Histological chorioamnionitis: effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatr Neonatol* 2013;54:267-274.
2. Romero R, Gotsh F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications and fetal injury. *Nutr Rev* 2007;65:S194-202.
3. Osorno Covarrubias L, Rupay Aguirre GE, Rodríguez Chapuz J, Lavadores May AI y col. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:526-536.
4. Beltrán-Montoya J, Ávila-Vergara MA, Vadillo-Ortega F, Hernández-Guerrero C y col. Infección cervicovaginal como factor de riesgo de trabajo de parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:203-209.
5. Hastings-Tolsma M, Bernard R, Brody MG, Hensley J, et al. Chorioamnionitis: Prevention and management. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2013;38:212-214.
6. Queiros da Mota V, Prodhom G, Yan P, Hohlfeld P, et al. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas. *J Clin Pathol* 2013;66:243-248.
7. Chhabra MS, Motley WW, Mortensen JE. *Eikenella corrodens* as a causative agent for neonatal conjunctivitis. *JAAPOS* 2008;12:524-525.
8. Jadhav AR, Belfort MA, Dildy GA. *Eikenella corrodens* chorioamnionitis: Modes of infection? *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:4-5.
9. Garnier F, Masson G, Bedu A, Masson P, et al. Maternofetal infections due to *Eikenella corrodens*. *J Med Microbiol* 2009;58:273-275.
10. Kostadinov S, Pinar H. Amniotic fluid infection syndrome and neonatal mortality caused by *Eikenella corrodens*. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8:489-492.
11. Andrés MT, Martín MC, Fierro JF, Méndez FJ. Chorioamnionitis and neonatal septicaemia caused by *Eikenella corrodens*. *J Infec* 2002;44:133-139.
12. Jeppson KG, Reimer LG. *Eikenella corrodens* chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1991;78:503-505.
13. Sporken JM, Muytjens HL, Vemer HM. Intrauterine infection due to *Eikenella corrodens*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64:683-684.
14. Sheng WS, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, et al. Clinical features of patients with invasive *Eikenella corrodens* infections and microbiological characteristics of the causative isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect* 2001;20:231-236.
15. Stoloff AL, Gillies ML. Infections with *Eikenella corrodens* in a general hospital: a report of 33 cases. *Rev Infect Dis* 1986;8:50-53.
16. Ötzoprak N, Bayar Ü, Çelebi G, Basaran M, et al. *Eikenella corrodens*, cause of a vulvar abscess in a diabetic adult. *Infect Dis in Obstet Gynecol* 2009;9:635-665.
17. Goldstein EJ, Pryor EP, Citron DM. Simian bites and bacterial infections. *Clin Infect Dis* 1995;20:1551-1552.
18. Squadri F, Miceli P, De Rienzo B, Mirone E, et al. Vaginitis due to *Eikenella corrodens*. *Boll Ist Sieroter Milan* 1989;68:7-9.
19. Drouet E, De Montclos H, Boude M, Denoyel GA. *Eikenella corrodens* and intrauterine contraceptive device. *Lancet* 1987;2:1089.
20. Riche O, Vernet V, Megier P. Bartholin's abscess associated with *Eikenella corrodens*. *Lancet* 1987;2:1089.
21. Paul K, Patel SS. *Eikenella corrodens* infections in children and adolescents: Case reports and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;33:54-61.
22. Lacroix JM, Walker C. Characterization of a beta-lactamase found in *Eikenella corrodens*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:886-891.
23. Hernández y Ballinas A, López Farfán JA, Gámez Guevara C. Comparación de resultados maternos y perinatales en el tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas pretérmino entre el uso de eritromicina y clindamicina. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79:403-410.