

# Reporte de Caso

## Corioamnionitis por *Cándida Albicans* en gestante con trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras

### *Candida Albicans chorioamnionitis in pregnant women with preterm labor and intact membranes*

MARÍA FERNANDA FIGUEREDO SATIZÁBAL<sup>1</sup>, MELIZA GOMÉZ KAFURY<sup>2</sup>, JORGE RICARDO PAREDES AGUIRRE<sup>3</sup>

#### Resumen

**Objetivo:** Reportar un caso de Corioamnionitis Aguda causada por *Cándida Albicans* en una gestante portadora del dispositivo intrauterino. Revisar en la literatura la asociación de *Cándida Albicans* con trabajo de parto pretérmino y el desenlace a corioamnionitis; así como las consecuencias fetales y/o neonatales. **Presentación del caso:** Se da a conocer un caso de una paciente con gestación de 24 semanas, portadora de dispositivo intrauterino, con diagnóstico de trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras; ecografía obstétrica con evidencia de signo Sludge y cervicometría de 16 mm, cultivo de líquido amniótico positivo para *Cándida Albicans*; resultado final de recién nacido pretérmino con candidiasis cutánea congénita. **Discusión:** A pesar de la elevada frecuencia de colonización vaginal por levaduras en gestantes, la infección ascendente y las complicaciones obstétricas son muy infrecuentes, con una incidencia descrita para corioamnionitis por especies de *Cándida* del 0,8%. Su presencia habitualmente se ha asociado a desenlaces perinatales graves como: candidiasis cutánea congénita, candidiasis sistémica, neumonía, meningitis y septicemia. Dentro de las opciones de manejo está el uso endovenoso de Anfotericina B o Fluconazol oral o endovenoso.

**Conclusiones:** La infección intraamniótica ocasionada por *Cándida Albicans* es infrecuente, pero con desenlaces fetales y neonatales graves. Aún no existe consenso acerca de cuál es la aproximación terapéutica más adecuada para el manejo de las gestantes con dicho diagnóstico prenatal; sin embargo, prevalece la importancia de tratar oportunamente las infecciones vaginales por *C. Albicans* durante el embarazo, con el fin de disminuir los riesgos potenciales de corioamnionitis aguda por dicho germen.

**Palabras clave:** Corioamnionitis, *Cándida Albicans*, Candidiasis cutánea congénita.

#### Abstract

**Objective:** To report a case of Acute Corioamnionitis caused by *Candida Albicans* in a pregnant woman carrying the intrauterine device. To review in the literature the association of *Candida Albicans* with preterm labor and the outcome of chorioamnionitis; as well as the fetal and / or neonatal consequences. **Case presentation:** A case of a patient with a gestation period of 24 weeks, carrying an intrauterine device, diagnosed with preterm labor and intact membranes; obstetric ultrasound with evidence of Sludge sign and 16 mm cervicometry, positive amniotic fluid culture for *Candida Albicans*; final

<sup>1</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. Miembro del Grupo Interinstitucional de Ginecología y Obstetricia (GIGYO). e-mail: mafer\_10040@hotmail.com

<sup>2</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. e-mail: meligoka@hotmail.com

<sup>3</sup> Docente de postgrado, Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad del Valle, Colombia. e-mail: ricardoparedes@gmail.com

Recibido: abril 1 de 2018

Revisado: junio 15 de 2018

Aceptado: junio 20 de 2018

Cómo citar: Figueredo Satizábal MF, Gómez Kafury M, Paredes Aguirre JR. Corioamnionitis por *Cándida Albicans* en gestante con trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras. *Rev Colomb Salud Libre*. 2018; 13 (1): 34-39.

result of preterm newborn with cutaneous congenital candidiasis. **Discussion:** Despite the high frequency of vaginal colonization by yeast in pregnant women, ascending infection and obstetric complications are very infrequent, with a reported incidence for chorioamnionitis due to *Candida* species of 0.8%. Its presence has usually been associated with serious perinatal outcomes such as: congenital cutaneous candidiasis, systemic candidiasis, pneumonia, meningitis and septicemia. Among the management options is the intravenous use of Amphotericin B or oral or intravenous Fluconazole. **Conclusions:** The intraamniotic infection caused by *Candida Albicans* is infrequent, but with serious fetal and neonatal outcomes. There is still no consensus on which the most appropriate therapeutic approach for the management of pregnant women with is said prenatal diagnosis; however, the importance of timely treatment of vaginal infections by *C. albicans* during pregnancy, in order to diminish the potential risks of acute chorioamnionitis due to said germ prevails.

**Keywords:** Chorioamnionitis, *Candida Albicans*, Congenital cutaneous candidiasis.

## Introducción

La definición de corioamnionitis aguda es la evidencia de inflamación intra-amniótica la cual no necesariamente debe tener infección. Se caracteriza morfológicamente por infiltración difusa de neutrófilos en las estructuras de la placenta, incluyendo el corion y el amnios que puede desencadenar síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF) evidente como villitis o funisitis<sup>1</sup>.

SRIF es el estado más avanzado de la inflamación e infección intraamniótica, generando un aumento en la morbilidad neonatal dada por presencia de síndrome de dificultad respiratoria, neumonía neonatal, sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral<sup>2</sup>.

Esto se debe diferenciar del síndrome clínico de corioamnionitis el cual se puede caracteri-

zar bajo los criterios de Gibbs: fiebre materna  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  y 2 o más de los siguientes criterios clínicos menores: taquicardia materna ( $>100$  latidos/min), taquicardia fetal ( $> 160$  latidos / min) leucocitosis materna ( $> 15.000 / \text{mm}^3$ ), irritabilidad o hipersensibilidad uterina (dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina), leucorrea vaginal maloliente. Sin embargo, se estima que sólo el 50% de los casos de corioamnionitis desarrolla un síndrome de respuesta inflamatoria materna y/o fetal. En la práctica clínica, la mayoría de las gestantes que cursan con corioamnionitis aguda en embarazos pretérmino presentan dinámica uterina como único hallazgo clínico.

El porcentaje de gestantes que cursan con corioamnionitis subclínica varía de acuerdo a la edad gestacional: 40% entre 24 y 28 semanas, 30% entre 28 y 32 semanas, 20% entre 30 y 36 semanas, y 10% en embarazos mayores de 37 semanas. Desde el punto de vista de invasión microbiana, en gestantes con trabajo de parto a término y membranas íntegras el porcentaje de infección intraamniótica es del 6.3 al 18.8%, gestantes con trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras el porcentaje de invasión microbial intraamniótica es del 8.7 al 34%, aumentado así el riesgo de mortalidad materna y fetal a menor edad gestacional<sup>1</sup>.

Actualmente, el diagnóstico más preciso se realiza a través del análisis de líquido amniótico obtenido por amniocentesis. Los gérmenes más frecuentemente encontrados en cultivo del líquido amniótico corresponden a la microbiota humana. Cuando se refiere a corioamnionitis con membranas ovulares íntegras los gérmenes más comunes son *Mycoplasma Hominis*, *Listeria Monocytogenes* y con mayor frecuencia *Ureaplasma spp*<sup>3</sup>.

La infección intra-amniótica ocasionada por gérmenes poco usuales como especies de *Candida*, específicamente *C. Albicans* es muy rara; sin embargo, en la literatura se han identificado 81 casos con desenlaces perinatales

graves como: candidiasis cutánea congénita, candidiasis sistémica, neumonía, meningitis y septicemia<sup>4</sup>.

La *Cándida Albicans* se aísla en secreciones vaginales en un 23 - 40%, pero su incidencia en corioamnionitis es del 0.8%<sup>3</sup>.

La aparición de dicho patógeno se aisló por primera vez en 1952 con el hallazgo postmortem de candidiasis visceral en neonato fallecido a los 10 días de vida. En 1960, la *C. Albicans* se estableció como patógeno potencial para parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y coriamnionitis aguda<sup>4</sup>.

En vista a la elevada incidencia de corioamnionitis subclínica en embarazos pretérminos, presentamos el siguiente caso con el fin de poner en evidencia los desenlaces devastadores de un cuadro de corioamnionitis fúngica; así como su incidencia, diagnóstico, tratamiento y prevención basados en la literatura. Se pretende además exaltar la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de candidiasis vaginal, con el fin de evitar consecuencias catastróficas fetales.

### Reporte del caso

Mujer de 26 años G2C1V1 con embarazo de 24 semanas por ecografía temprana, consulta por cuadro clínico de 4 días de evolución consistente en dolor tipo contracción uterina sin otra sintomatología; como antecedentes cesárea en su anterior embarazo por inducción fallida a las 37 semanas y preeclampsia severa. Al ingreso paciente Frecuencia cardiaca: 89 lpm, Frecuencia respiratoria: 18 rpm, Presión arterial: 110/70mmHg, Temperatura: 37°C, feto único vivo cefálico, dorso derecho, con Frecuencia cardiaca fetal: 150 lpm, contractilidad uterina 4 contracciones en 10 minutos por 30 segundos, al tacto vaginal cuello posterior corto, blando, dilatación 1 cms, a la especuloscopia no sangrado vaginal, ni amniorrea, cérvix de aspecto normal. Exámenes de laboratorio:

hemograma con: leucocitos de 12,400, neutrófilos de 86,9%, linfocitos: 9,6%, hemoglobina: 11,8, hematocrito: 34,8, proteína C reactiva: 96,7. Se toma ecografía encontrando embarazo de 24,2 semanas con feto único vivo cefálico, activo, dorso a la derecha, FCF: 146 Latidos/minuto, ILA 20,2 cm, con peso fetal estimado: 762 gms (P: 25 - 50), cervicometría de 16 mm, Orificio cervical interno abierto, presencia de signo de sludge y T de cobre adherida al borde inferior lateral izquierdo de la placenta. Paciente persiste con contractilidad uterina a pesar de dosis de uteroinhibidores, por lo cual se decide realizar amniocentesis diagnóstica. Resultado de citoquímico de líquido amniótico: Ligeramente turbio, color amarillo claro, pH: 7,5, densidad: 1015, proteínas totales: 591 mg/dl, glucosa: 0 mg/dl, recuento de leucocitos 36,3 células x mm<sup>3</sup>, eritrocitos 8,8 celulasxmm<sup>3</sup>, Gram: blastoconidias e hifas en moderada cantidad, coloración de Wright: neutrófilos 59% y linfocitos 41%. Tinción de KOH: blastoconidias en moderada cantidad.

En la Figura 1 se observa el dispositivo intrauterino localizado en el borde inferior lateral izquierdo de la placenta.



Figura 1. Dispositivo intrauterino localizado en el borde inferior lateral izquierdo de la placenta.

Se da diagnóstico de corioamnionitis por hongos y se programa paciente para realización de cesárea de urgencia, previa colocación de flucanazol 400 mg endovenoso. Se obtiene recién nacido de sexo femenino con peso de: 630gr, Apgar: al minuto: 7, a los 5 minutos: 8 y a los

10 minutos de 8, se canaliza acceso umbilical, se intuba, y es trasladada a Unidad de cuidado intensivo neonatal, llama la atención presencia de eritema en el cuerpo del recién nacido.

En la Figura 2 se observa lesiones en piel por *Cándida Albicans*, en el recién nacido.



Figura 2. Lesiones en piel por *Cándida Albicans*, en el recién nacido.

Se toma hemocultivo al recién nacido con reporte final a las 72 horas: Positivo para *Cándida Albicans*, cultivo de jugo gástrico: blastoconidias en moderada cantidad, urocultivo negativo, KOH urinario: negativo. Placa de tórax descarta proceso neumónico. Se administra al recién nacido 2 dosis de surfactante y manejo con antimicótico tipo Caspofungina. Resultado final de cultivo del líquido amniótico: *Cándida Albicans*.

En la Figura 3 se observa presencia de Blastoconidias e hifas en la coloración de Gram de líquido amniótico.

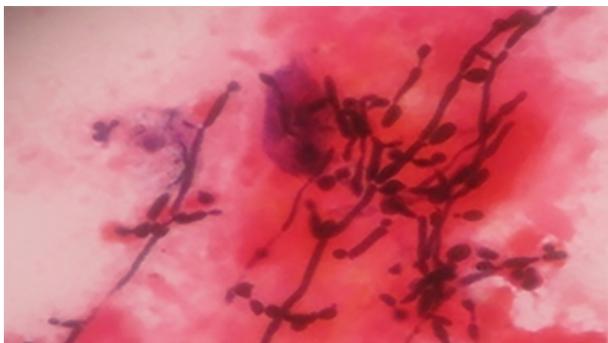


Figura 3. Presencia de Blastoconidias e hifas en la coloración de Gram de líquido amniótico.

## Discusión

Las infecciones intraamnióticas en pacientes con membranas integras se han documentado en trabajo de parto pretérmino, insuficiencia cervical, cérvix corto asintomático, sangrado vaginal idiopático, placenta previa y corioamnionitis clínica, sin embargo, en la mayoría de los casos se presenta infecciones subclínicas. Los microorganismos más frecuentes son *Mycoplasma genital* como *Ureaplasma sp*, *Gardnerella vaginalis* y *Fusobacterias sp*. Además, se puede evidenciar infecciones por hongos en embarazos asociados a método de planificación de dispositivo intrauterino, con alto riesgo de infección por *Candida albicans*.

Existen 4 hipótesis que podrían explicar la invasión microbiana de la cavidad amniótica; la primera y posiblemente el mecanismo de invasión más frecuente es ascenso del microorganismo desde el tracto genital; la segunda es la vía hematogena; la tercera es la introducción accidental por procedimiento médico invasivo y cuarto flujo retrógrado de la trompa de Falopio desde la cavidad peritoneal<sup>1</sup>.

La *Candida spp.* son levaduras diploides sexuales eucariotas del reino hongos, de las cuales se han identificado más de 150 especies, pero sólo un pequeño número son patógenos humanos. Los miembros del género *Candida* son muy heterogéneos por lo que crecen como levaduras (blastosporas), o en forma filamentosas (pseudohifas, pseudomicelio). *Candida albicans*, el más importante representante de esta familia, forma parte normal de la microbiota humana.

Se ha documentado que éste patógeno es responsable de infecciones intraamnióticas y neonatales graves, pues *C. albicans* parece ser la principal levadura involucrada en la transmisión vertical, ya que frecuentemente coloniza la vagina durante el embarazo con una incidencia tan alta como el 30% de los embarazos. Los resultados fetales adversos asociados a la

infección por *C. Albicans* se explican por la posible asociación entre el transporte vaginal de *C. albicans* y el nacimiento prematuro; ya que la evidencia de la tasa de parto pretérmino espontáneo en mujeres con candidiasis asintomática no tratada es mayor que entre las mujeres con flora vaginal normal.

Las bacterias presentes en el líquido amniótico pueden generar un complejo de formación llamado bio-films caracterizados por células que están unidas a un sustrato o a una interfase entre sí, incrustadas en una matriz hidratada de sustancias poliméricas extracelulares que han producido y que exhiben un fenotipo alterado con respecto a tasa de crecimiento y transcripción de genes en comparación con las células plantónicas. Este biofilm genera un mecanismo de resistencia antibiótica y mayor dificultad de aislamiento de patógenos en cultivos y se puede asociar al signo del sludge ecográficamente; evidente con mayor frecuencia en dispositivos intrauterinos, válvulas protésicas y en uso de catéter<sup>1</sup>.

El signo de Sludge se puede presentar aproximadamente en un 4% de ecografías del primer trimestre y comienzos del segundo, con aumento de la prevalencia directamente proporcional a la edad gestacional; aproximadamente 22.6% en paciente con parto pretérmino. Se ha informado que la combinación de cérvix corto menor de 25 mm y la presencia de "sludge" confieren un odds ratio de 9,9 (IC 95%: 3-32,4) para parto pretérmino espontáneo antes de las 32 semanas. Se asocia a un 33,3% de las pacientes con infección intraamniótica, y en un 77.8% a corioamnionitis histopatológica. Basados en dichos resultados, varios autores concluyen que la presencia de "sludge" se comporta como un factor de riesgo independiente para parto pretérmino, ruptura prematura de membranas ovulares, corioamnionitis clínica y corioamnionitis histológica en pacientes asintomáticas con alto riesgo para parto antes de las 37 semanas de gestación. Estas observaciones llevaron a proponer el "sludge" como un signo

ultrasonográfico para identificar las pacientes con alto riesgo de infección e inflamación intraamniótica en mujeres con alto riesgo de parto pretérmino<sup>2</sup>.

El diagnóstico de corioamnionitis es más certero cuando se encuentran hallazgos histopatológicos asociados a la enfermedad. Estos hallazgos son encontrados en la revisión de la placenta y cordón umbilical post nacimiento.

La clasificación histológica de la corioamnionitis depende del grado de compromiso de vasos coriónicos, placa coriónica y membranas. En estadios tempranos, el término corionitis es el adecuado y se caracteriza por la presencia de polimorfonucleares en la fibrina subcoriónica o en la membrana trofoblástica. El término corioamnionitis hace referencia a la presencia de polimorfonucleares difusos o agrupados en el corion y amnios. Otros términos utilizados durante el estudio histológico incluyen la villitis aguda que representa a los neutrófilos en el estroma veloso o en el espacio subtrofoblástico adyacente, y funisitis aguda que incluye microabscesos con neutrófilos en la superficie externa del cordón.

Específicamente en la corioamnionitis generada por especies de *Cándida*, los cambios histopatológicos encontrados en diferentes reportes de casos incluyen: Cambios en el cordón umbilical y placenta. Placas amarillas redondeadas discretas, cambios patognomónicos de *Cándida sp. Funisitis*, se observa en el cordón umbilical y en las membranas. Estas lesiones varían en tamaño de 0.5 a 2 mm y aparecen en grupos.

## Conclusiones

La infección intraamniótica ocasionada por *Cándida Albicans* es infrecuente, a pesar de la alta prevalencia (20-25%) de la vulvovaginitis por *Cándida* durante el embarazo, pero con desenlaces fetales y neonatales graves. Se acepta generalmente que la candidiasis congénita se adquiere in útero a través de una infección

ascendente. Aún no existe consenso acerca de cuál es la aproximación terapéutica más adecuada para el manejo de las gestantes con dicho diagnóstico prenatal; sin embargo, prevalece la importancia de tratar oportunamente las infecciones vaginales por *C. Albicans* durante el embarazo, con el fin de disminuir los riesgos potenciales de corioamnionitis aguda por dicho germen.

Se han asociado múltiples factores de riesgo con la corioamnionitis por *Cándida*. La presencia de un dispositivo intrauterino, el cerclaje cervical o las membranas rotas se han implicado cada uno como el evento de inoculación que siembra las infecciones de *Cándida* del tracto genital superior. Sin embargo, *C. albicans* es también capaz de invadir a través de las membranas intactas, como sucedió en el caso clínico presentado previamente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Referencias

1. Chong J, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Hyun Y, Yeon Mee K. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Clin Perinatol*. 2010; 37(2): 339-354.
2. Molina-Giraldo S, Bermúdez J, Acuña E, Franco-Hernández A, Arias J L. Marcadores ecográficos de corioamnionitis e infección fetal in útero. revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2012; 63 (4): 1130-6.
3. Seong H S, Lee S, Kang J H, Romero R, Yoon B H. The Frequency of microbial invasión of the amniotic cavity and histologic chorioamnionitis in women at term with intact membranes in the presence or absence of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(4):375.
4. Bruner J. P., Elliott J. P., M.D. Kilbride H W., Gante T J., Knox G. E. Candida Chorioamnionitis Diagnosed By Amniocentesis With Subsequent Fetal Infection. *American Journal of Perinatology*. 1986; 3(3): 106-118.