



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA”**

Prevalencia de colonización por el *estreptococo beta*hemolítico del grupo *B*, en el canal vaginal y región perianal, y sus factores de riesgo asociados, en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo, atendidas en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo de Oruro, de Julio a diciembre del 2016

**Tesis presentada para obtener el Grado
Académico de Magister en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”**

MAESTRANTE: Lily Herrera Yucra

**Oruro - Bolivia
2021**



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA”**

Prevalencia de colonización por el *estreptococo betahemolítico del grupo B*, en el canal vaginal y región perianal, y sus factores de riesgo asociados, en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo, atendidas en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo de Oruro, de Julio a diciembre del 2016

**Tesis presentada para obtener el Grado
Académico de Magister en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”**

TUTOR: Dr. Grover Linares

Oruro - Bolivia
2021

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitir encontrarme en este mundo, en este lugar y este momento de la vida.

A mi esposo e hijos, por su amor y apoyo incondicional, su paciencia y horas robadas a la diaria convivencia, y principalmente por ser la motivación más grande para la conclusión con éxito de este proyecto de tesis.

A mis docentes de la Maestría, por brindarme sus enseñanzas y experiencias.

Al Doctor Linares, mi tutor por la dedicación y empeño puestos, en el apoyo brindado para la elaboración de este trabajo.

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a mis padres, que siempre me acompañan en todo momento, mi mamá desde el cielo como un ángel, iluminando siempre mi camino, y mi padre aún a lado mío, en todos los momentos más importantes de mi vida, ambos mi ejemplo de fortaleza, perseverancia, dedicación y paciencia. A quienes amo infinitamente y les estaré eternamente agradecida.

INDICE

Resumen.....	1
Capítulo I	
Introducción.....	5
1.1. Antecedentes del tema de investigación.....	6
1.1.1. El Problema.....	6
a. Identificación.....	6
b. Pregunta de investigación.....	9
1.1.2. Justificación y Uso de los resultados.....	9
Oportunidad para tratar el problema.....	9
Población a la que beneficia la investigación.....	9
Utilización e Impacto esperado de los resultados	9
Factibilidad y Viabilidad del estudio.....	10
1.1.3. Objetivos	
a. General.....	10
b. Específicos.....	10
Capítulo II	
Marco teórico	
2.1. Marco Teórico.....	13
2.1.1. Características generales del <i>Streptococo beta hemolítico del</i> <i>Grupo B (SGB)</i>	13
2.1.2. Importancia clínica.....	19
2.1.3. Diagnóstico.....	30
2.1.4. Tratamiento.....	32
2.1.5. Profilaxis.....	34
2.1.6. Perspectivas futuras.....	39
2.2. Hipótesis.....	41
2.3. Marco Contextual.....	41
Capítulo III	
Marco metodológico	
3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	44

3.1.1.	Enfoque de la investigación.....	44
3.1.2.	Tipo y diseño de la investigación.....	44
Población y Muestra		
3.1.3.	Población.....	45
	Muestra.....	45
3.2.	Variables de Estudio.....	45
3.2.1.	Identificación de variables.....	45
	Dependiente.....	45
	Independientes.....	45
3.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	50
3.3.1	Criterios de inclusión.....	50
3.3.2	Criterios de exclusión.....	50
3.4	Procedimientos para la Recolección de la Información.....	50
3.4.1	Fuente de recolección de la información.....	50
3.4.2	Descripción del/de los Instrumento/os.....	50
3.4.3	Procedimientos y técnicas de recolección de la información.....	51
3.5	Procesamiento y análisis de los datos.....	51
3.6	Delimitaciones de la Investigación.....	52
3.6.1	Delimitación geográfica.....	52
3.6.2	Sujetos.....	52
3.6.3	Delimitación Temporal.....	52
Capítulo IV		
Resultados		
A.	Resultados Descriptivos.....	54
B.	Resultados analíticos.....	60
Capítulo V		
Conclusiones y recomendaciones		
	Conclusiones.....	66
	Recomendaciones.....	67
	Referencias bibliográficas.....	68
	Anexos.....	75

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar la prevalencia de colonización por el *estreptococo betahemolítico del grupo B*, en el canal vaginal y región perianal, y sus factores de riesgo asociados, en mujeres embarazadas durante el tercer trimestre, atendidas en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo de la ciudad de Oruro los meses de julio a diciembre del 2016.

Se identificaron las características sociodemográficas de las pacientes: edad, origen, grado de instrucción, lugar de control prenatal previo, los factores de riesgo ginecobstétricos: bajo nivel educativo, número de embarazo, infección urinaria recurrente, infecciones vaginales, relaciones sexual el último mes previo a la toma de muestra. Identificación del perfil de susceptibilidad de las cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*. y estableció la frecuencia de complicaciones durante el embarazo en las pacientes colonizadas.

El enfoque de este estudio fue cuantitativo, estudio observacional, descriptivo, analítico y transversal. Se trabajó con el total de la población 306 pacientes.

Llegando a los siguientes resultados; la prevalencia de colonización por el *estreptococo betahemolítico del grupo B*, en el canal vaginal fue del 1,63% (5 pacientes), en región perianal no se aisló este germen.

Se encontró la asociación estadísticamente significativa entre colonización de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y bajo nivel educativo, infecciones urinarias recurrentes e infecciones vaginales en número mayor a dos. Se descartó la asociación estadística significativa entre de número de embarazos, relaciones sexuales un mes antes a la toma de muestra y colonización de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

En relación al perfil de susceptibilidad antibiótica del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, el 40% mostró resistencia a las penicilinas y Eritromicina.

La complicación durante el embarazo de las portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* presentadas en esta serie fue el parto prematuro (40%).

ABSTRACT

The objective of this research is to determine the prevalence of colonization by group B beta-hemolytic streptococci, in the vaginal canal and perianal region, and their associated risk factors, in pregnant women during the third trimester, seen at the Hospital Maternal Child Juan Lechín Oquendo from the city of Oruro.

The sociodemographic characteristics of the patients are identified: age, origin, degree of education, place of previous prenatal control, gynecological risk factors: low educational level, number of pregnancy, recurrent urinary infection, vaginal infections, sexual relations the last previous month to the sample taking. Identification of the susceptibility profile of strains of beta-hemolytic streptococcus of group B. and the frequency of complications during pregnancy in colonized patients.

The focus of this study was quantitative, observational, descriptive, analytical and cross-sectional study. We worked with the total population 306 patients.

Arriving at the following results, the prevalence of colonization by group B beta-hemolytic streptococcus in the vaginal canal was 1.63% (5 patients), in the perianal region, this germ was not isolated.

We found a statistically significant association in the colonization of beta-hemolytic group B streptococcus and low educational level, recurrent urinary tract infections and vaginal infections in the number greater than two. Statistical association was ruled out in the number of pregnancies, sexual intercourse and sample collection and colonization of Group B beta-hemolytic streptococcus.

In the antibiotic susceptibility profile of group B hemolytic streptococcus, 40% showed resistance to penicillins and erythromycin.

The complication during pregnancy of carriers of group B beta-hemolytic streptococci in this series was preterm delivery (40%).

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.2. Antecedentes del tema de investigación

1.2.1. El Problema

a. Identificación

Magnitud, frecuencia y distribución:

La sepsis severa y muerte neonatal por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* de transmisión vertical continúa siendo un problema a nivel mundial. El factor de riesgo primario más importante para la enfermedad de inicio temprano es la colonización vaginal materna, cuyo reservorio es el tracto gastrointestinal. La colonización materna es del 15-40% en los países desarrollados y del 4-20% en los países en vía de desarrollo. El 50% de los hijos de madres portadoras nacen colonizados con riesgo del 25% de desarrollar infecciones neonatales de inicio temprano² y el 1 al 3% desarrolla una enfermedad invasiva, con alto riesgo de mortalidad neonatal, secuelas neurológicas, pulmonares y riesgo de infección recurrente (1-6%).^{1,2}

Las variables tasas de colonización que oscilan entre 5 y 40% en gestantes, depende de la población en estudio, los medios y técnicas de cultivo utilizadas^{2,3}.

En Latinoamérica, Argentina, Brasil, México y Venezuela se han descrito prevalencias de 10%, 18.4%, 10.3% y 32.7% respectivamente. En otros países en desarrollo se han visto valores menores, por ejemplo India (5.8%), Libia (5%) y Arabia Saudita (13.9%) en tanto que regiones como Nigeria (19.5%), Costa de Marfil (19.3%) y Gambia (22%) han tenido prevalencias más altas. De la Rosa et. al. Señalan que en España, 11 al 13% de las gestantes son portadoras.³

La tasa de mortalidad estimada fue del 19% al 75% de los casos por neumonía y el 25% por hemorragia pulmonar masiva. Todos fueron prematuros con hemocultivos positivos.¹

Causas probables del problema:

Otros factores de riesgo para enfermedad neonatal temprana por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* incluyen edad gestacional < 37 semanas, ruptura prematura de membranas > 18 horas, fiebre Intraparto ($T > 38^{\circ}\text{C}$), bacteriuria por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* durante cualquier trimestre del embarazo y antecedente de hijos con infección por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*. El riesgo de sepsis temprana es 10,4 más alto para prematuridad, 10 veces para fiebre materna y 25,8 veces para ruptura prematura de membranas.^{1,3}

Soluciones posibles:

El año 1992 la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendó hacer tamizaje a las embarazadas entre las 26 y 28 semanas de gestación a fin de pesquisar aquellas colonizadas con *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*⁴

Basándose en las tasas altas de colonización por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* y asociación con sepsis neonatal se recomendaron dos estrategias profilácticas: la primera basada en la detección vaginal y rectal de *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* en todas las mujeres entre las 35 y 37 semanas de gestación y la administración de antibióticos Intraparto a todas las portadoras de la bacteria y a todos los partos prematuros menores de las 37 semanas de gestación.^{3, 4}

La segunda basada en la presencia de factores de riesgo obstétrico y consistía en la administración de antibióticos intraparto a las mujeres con:

a) Hijo previo con enfermedad invasiva por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*; b) bacteriuria por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* durante el embarazo; c) prematuridad inferior a 37 semanas; d) rotura de membranas de más de 18 h; y e) fiebre intraparto superior a 38°C .

Los resultados evidenciaron que la primera estrategia, basada en la detección de portadoras, prevenía el 78% de las sepsis tempranas, mientras que la segunda, basada en los factores de riesgo, prevenía solo el 41%^{1, 3, 5, 6}

La desinfección vaginal con clorhexidina al 1% durante el parto ha sido propuesta como otra estrategia para la prevención de *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*, de comienzo temprano en recién nacidos prematuros y recién nacidos a término. La clorhexidina se ha encontrado que no tienen ningún impacto sobre la resistencia a los antibióticos, es barato, y aplicable a salas de parto mal equipadas.⁷

La experiencia de Estados Unidos demuestra que el cribado universal e IAP para las mujeres colonizadas por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* comprenden una estrategia muy eficaz contra las infecciones por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* de aparición temprana. Maximizando la adherencia a las prácticas recomendadas es muy prometedora para reducir aún más la carga de la enfermedad por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* de inicio temprano. Sin embargo, también existen limitaciones inherentes a la detección universal e IAP. Algunos de ellos potencialmente podrían resolverse mediante una vacuna eficaz materna por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*.⁸

Preguntas sin respuesta:

Después de haber revisado la literatura disponible no se han encontrado estudio sobre la prevalencia y factores de riesgo de colonización por *estreptococo beta hemolítico del Grupo B* en mujeres embarazadas y su relación con sepsis neonatal temprana en nuestro País y ciudad.

b. Pregunta de investigación

¿Cuál es la Prevalencia de colonización por el *estreptococo betahemolítico del grupo B*, en el canal vaginal y región perianal, y sus factores de riesgo asociados, en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo, atendidas en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo de Oruro. Julio a diciembre del 2016?

1.2.2. Justificación y Uso de los resultados

- Oportunidad para tratar el problema

La sepsis neonatal es una patología de gran importancia a nivel mundial por la morbilidad y mortalidad que origina y las secuelas que pueden presentarse en los neonatos como consecuencia del desarrollo de un proceso de sepsis. Entre los principales microorganismos involucrados en la etiología de la sepsis neonatal temprana en los países industrializados se encuentra el *estreptococo beta hemolítico del Grupo B*. En nuestro medio planteamos la necesidad de conocer la frecuencia de infecciones graves donde esté involucrado dicho microorganismo dado el desconocimiento de la frecuencia de la colonización en nuestras gestantes, así como la tasa de transmisión al recién nacido.

- Población a la que beneficia la investigación

Los beneficiarios directos del estudio serán las pacientes que acuden a Consulta externa del Servicio de Obstetricia del Hospital Materno Infantil de la ciudad de Oruro-Bolivia y los recién nacidos de estas madres, en quienes se disminuirán la probabilidad de infección por esta bacteria y sus complicaciones.

- Utilización e Impacto esperado de los resultados

Se espera que el tratamiento de acuerdo a sensibilidad, de pacientes embarazadas colonizadas por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* sirva para disminuir las complicaciones infecciosas en la madre y el neonato. Y de

acuerdo a los mismos se pueda protocolizar la profilaxis de esta colonización en nuestro centro.

- **Factibilidad y Viabilidad del estudio**

Este estudio es factible y viable, porque se cuenta con los recursos humanos capacitados y comprometidos con el proyecto, recursos tecnológicos (contamos con un servicio de bacteriología) y económicos disponibles, ya que el Hospital Materno Infantil corresponde a la seguridad social de corto plazo y los gastos para la investigación serán erogados por la Institución.

1.2.3. Objetivos

a. General

Determinar la prevalencia de colonización por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, en el canal vaginal y región perianal, y sus factores de riesgo asociados, en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo, atendidas en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo de Oruro. Julio a diciembre del 2016

b. Específicos

- a. Identificar las características sociodemográficas de las pacientes como edad, origen, grado de instrucción, lugar de control prenatal previo.
- b. Determinar la prevalencia de la colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en el canal vaginal y región perianal en mujeres embarazadas en su último trimestre.
- c. Identificar los factores de riesgo ginecobstétricos de las pacientes en estudio como: bajo nivel educativo, número de embarazo, infección urinaria recurrente, infecciones vaginales, relaciones sexual el último mes previo a la toma de muestra.
- d. Identificar el perfil de susceptibilidad de las cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.
- e. Establecer la frecuencia de complicaciones durante el embarazo en las pacientes colonizadas por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.4. Marco Teórico

2.1.1. Características generales del *Streptococcus beta hemolítico del grupo B (SGB)*:

El *estreptococo beta hemolítico del grupo B* o *Streptococcus agalactiae* pertenece al Dominio Bacteria, Phylum Firmicutes, Clase Bacilli, Orden Lactobacillales, Familia Streptococaceae, Género Streptococcus, Especie agalactiae. Pertenece al grupo B según la clasificación de Lancefield.

Es un coco Gram positivo, anaerobio facultativo, catalasa y oxidasa negativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable, que está rodeado por una cápsula compuesta principalmente por polisacáridos que tienen 10 tipos antigénicos de acuerdo a su polisacárido capsular, con propiedades antifagocíticas, que de acuerdo a su composición permite clasificarlo en 7 serotipos: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, además de otros serotipos adicionales provisionales.

Uno de los principales factores de virulencia de esta bacteria es la presencia de ácido siálico, componente de la cápsula, ya que disminuye la activación de la vía alterna del complemento, así como también la presencia de una neuraminidasa, de la cual no se conoce bien su rol patógeno.⁹ En la pared celular se encuentra el antígeno del grupo B.

En 1974, en países desarrollados se demostró que, si bien todos los serotipos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* eran capaces de causar infección neonatal, los aislamientos del serotipo III habían incrementado significativamente entre los neonatos con meningitis causada por este microorganismo ⁹.

En los EE.UU. y Europa, los serotipos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* que causan enfermedad grave (conocidos como “invasivos” son predominantemente los Ia, Ib, II, III y V26-29, mientras que un estudio en Gambia informo del predominio del serotipo V30.

Una revisión global reciente de aislamientos invasivos demostró que el serotipo III es el más frecuentemente identificado en todas las regiones que disponen de datos (48.9%), seguido por los serotipos Ia (22.9%), V (9.1%), Ib (7%) y II (6.2%).²⁰

Los factores de virulencia asociados para la colonización, adhesión e invasión y evasión del sistema inmunitario del recién nacido son: Proteína A de unión a fibrinógeno (FbsA), Proteína B de unión a fibrinógeno (FbsB), Proteína de unión a laminina (Lmb), Proteína alfa C (ACP), Proteína de repetición rica en serina (Srr), Pili, Adhesina hipervirulenta (HvgA), Hemolisina-citolisina beta (β -H/C), Polisacaridos capsulares (CPS), C5a peptidasa (ScpB), Factor H, Antígeno beta de unión a IgA, D-alanilación, Superoxido dismutasa, Hialuronato liasa, Factor CAMP, Acido lipoteicoico, Receptor de fibrinógeno.¹⁶⁻¹⁷

El *estreptococo beta hemolítico del grupo B* puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento.

En agar sangre inducen un halo de hemólisis completa alrededor de la colonia (betahemólisis), gracias a la producción de hemolisinas, aunque la hemólisis producida no es tan pronunciada como la de otros *Streptococcus*.¹⁶⁻¹⁷

Tras 18 a 24 horas en agar sangre, las colonias son de unos 2 mm de diámetro, lisas y rodeadas por un halo de B hemólisis, aunque existen algunas cepas no hemolíticas.

El empleo de medios selectivos favorece la recuperación del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, como agentes selectivos se emplean, gentamicina, ácido nalidixico, colistina o cristal violeta¹¹

En medios de cultivos especiales, como el agar New granada el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* produce un pigmento de color rojo naranja, patognomónico de la especie y que permite su identificación directa, sin necesidad de otras pruebas. Las cepas no hemolíticas no producen pigmento ¹¹

Las pruebas bioquímicas más utilizadas son el CAMP- test, la hidrólisis del hipurato y la resistencia a discos de bacitracina y cotrimoxazol, aunque ninguna de ellas es específica ¹¹

La identificación definitiva de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* requiere la identificación del antígeno específico de grupo, por ejemplo mediante la aglutinación con partículas de látex ¹¹

Numerosos estudios han documentado que los cultivos solamente de vagina o sólo del cérvix, son poco sensibles para detectar colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Existen evidencias de que los cultivos provenientes de hisopados tomados primero del tercio inferior de la vagina y luego del anorrecto tienen alta sensibilidad para la detección de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, incrementándose su detección en 25% sobre el cultivo vaginal solo. De igual manera, la elección del medio de cultivo para detectar *estreptococo beta hemolítico del grupo B* puede influir de forma importante en la eficacia de las medidas de prevención, ya que son diversos los medios de cultivo que se usan para este fin ¹⁴.

Los estudios refieren que la sensibilidad del cultivo se ve aumentada cuando se usa el caldo enriquecido selectivo como método de detección primaria¹⁸. Al respecto, se han evaluado varias fórmulas de caldos enriquecidos selectivos para recuperar *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, el más estudiado y usado ha sido el caldo Todd Hewitt (THB) con colistin (10 µg/ml) y ácido nalidíxico (15 µg/ml), conocido como caldo Lim.

Diversos investigadores señalan que el uso de este tipo de caldos aumenta hasta en 50% la detección de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en mujeres colonizadas cuando es comparado con el cultivo sólo en placa directa ^{2, 13,16}. Sin embargo, recientemente, Rauén y col, describieron que el caldo enriquecido no selectivo (Todd Hewitt) posee una sensibilidad comparable a la del caldo

enriquecido selectivo en la detección de colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en mujeres embarazadas¹⁴

Debido a que el estado de colonización por EGB puede cambiar durante el transcurso de un embarazo, el momento de la recolección de la muestra para determinar el estado de colonización es importante. Debido a que la colonización puede ser transitoria, la colonización al comienzo del embarazo no predice la aparición temprana de la enfermedad por EGB.

El estado de colonización de finales del tercer trimestre se ha utilizado como un indicador de la colonización intraparto. El valor predictivo negativo de los cultivos de GBS realizados ≤ 5 semanas antes del parto es del 95% al 98%; sin embargo, la utilidad clínica disminuye cuando se realiza un cultivo prenatal más de 5 semanas antes del parto porque el valor predictivo negativo disminuye ²⁸.

La sensibilidad y especificidad del cultivo recto vaginal a las 36 semanas de gestación para predecir colonización al momento del parto es de un 91 y 89% respectivamente¹⁸, en contraste con los cultivos obtenidos 6 o más semanas previo al parto, que muestran una sensibilidad y especificidad del 43 y 85% respectivamente para predecir este evento¹⁹. Es por esto que los cultivos realizados antes de las 5 semanas previas al nacimiento no son buenos predictores de la colonización al momento del parto, teniendo además en cuenta el gran número de partos que ocurren previo a las 34 semanas y a la posible recolonización.

La portación perineal asintomática de las mujeres embarazadas se determina entre las 35 y 37 semanas de gestación, a través de un cultivo obtenido mediante un torulado de la región vaginal y anal, el cual se siembra en caldo de Todd-Hewitt enriquecido con ácido nalidixico y gentamicina para aumentar la sensibilidad al eliminar agentes Gram negativos. Luego, a las 24 horas se recultiva en agar sangre¹⁶. El cultivo vaginal por sí sólo tendría una sensibilidad un 40% menor que la del obtenido por muestra recto vaginal; lo mismo ocurre si se realiza cultivo corriente y no en un medio selectivo¹⁶

Numerosos autores han utilizado diferentes técnicas de detección rápida de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y las han comparado al cultivo convencional.

Estas técnicas rápidas incluyen: tinción de Gram, aglutinación con partículas de látex, inmunofluorescencia directa, coaglutinación, enzimoimmunoensayos y sondas de DNA¹³

Los requisitos que deben ser exigidos a una técnica rápida, incluyen:

- 1) Buena sensibilidad y especificidad.
- 2) Rapidez (menos de 2 horas en su realización) a fin de que el resultado pueda ser entregado intraparto y así empezar o no la quimioprofilaxis.
- 3) Manejo relativamente sencillo.
- 4) Fácil interpretación.

Tomar la decisión de procesar por uno de estos sistemas los frotis vaginales de todas o ciertas gestantes en trabajo de parto, implica mantener un laboratorio funcionando las 24 horas del día, así como personal entrenado para realizarlo.¹³

El hecho de que el personal va a alternarse a lo largo del día hace que los 2 últimos requisitos sean especialmente importantes. Para la tinción de Gram se ha descrito una sensibilidad del 32% y una especificidad del 72%, lo que no la hace aceptable como técnica de detección rápida. Las evaluaciones practicadas para la técnica de látex poseen un rango de sensibilidad de entre 19-58% (que aumentaría a 29-100% cuando la colonización es abundante); algunos autores han pretendido mejorar estos resultados incubando previamente la muestra en un caldo de enriquecimiento selectivo para *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, pero esto situaría a la técnica de látex fuera de lo considerado como técnica rápida.^{13,16,17}

La coaglutinación no puede ser considerada una técnica rápida, ya que todos los autores, la utilizan después del enriquecimiento de la muestra en un medio líquido.

Su sensibilidad en los estudios publicados en la literatura abarca un amplio rango, del 4 al 98%; nuestra cifra del 38% representa un punto intermedio entre estos valores extremos.

En cuanto a las técnicas de enzimoimmunoensayos, las cifras de sensibilidad publicadas para Equate Strep B® van del 22 al 60% (del 37 al 80% en colonizaciones intensas) con una especificidad entre el 92 y 99% y para Icon Strep B una sensibilidad del 11 al 66,6% (100% en colonizaciones intensas) con una especificidad entre el 95 y 100%.

Cuando la colonización es intensa, los resultados tienen sensibilidad mayor que cuando la colonización es moderada o escasa, sobre todo con Icon Strep B.⁽¹³⁾

Diversos métodos moleculares se han utilizado para clasificar los aislamientos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y asociar genotipos particulares con un mayor riesgo de enfermedad.

En un estudio se identificó por electroforesis enzimática multilocus una clona que parecía ser la causante de la mayoría de los casos de infecciones graves por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en el recién nacido.

Examinando 128 aislamientos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* de diferentes Estados de los EE.UU. Se encontró que las cepas del serotipo III pertenecían a dos linajes evolutivos diferentes, considerados tipos clonales. Uno de estos tipos clonales (división filogenética I) era el causante de la mayor morbilidad y mortalidad producidas por los aislamientos del serotipo III, y se propuso entonces ser un tipo clonal de alta virulencia.¹⁹

A este tipo clonal se le llamo “clona de alta virulencia” (CAV o HVC, por sus siglas en inglés (high virulence clone). Estudios posteriores demostraron que esta CAV posee varias características que le confieren una elevada virulencia, tales como

valores elevados de productos extracelulares, como antígeno de tipo III, hialuronidasa y proteasa. Una característica única de los aislamientos que pertenecen a esta CAV es su incapacidad para crecer a 40 °C en medios con alto contenido de fosfato. Varios estudios realizados en el centro de México han demostrado la existencia de esta clona. En un estudio en aislamientos del centro de México se identificó esta clona virulenta en el 15% de una muestra de 286 aislamientos²⁰. Posteriormente se demostró que esta CAV corresponde al tipo clonal de alta virulencia RDP-III-3 identificado por Takahashi, en Japón.¹⁹

Resumiendo, la evidencia actual, diversos estudios han mostrado que las poblaciones de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* tienen una distribución clonal, y que existen tipos clonales altamente virulentos que parecen ser los causantes de la mayor morbilidad y mortalidad producidas por este microorganismo.¹⁹

Por último, el uso de medios de transporte adecuados puede ayudar a mantener la viabilidad del GBS en entornos donde no es posible el procesamiento inmediato de laboratorio. Los aislados de GBS pueden permanecer viables en los medios de transporte durante varios días a temperatura ambiente; sin embargo, la recuperación de los aislamientos disminuye durante 1 a 4 días, particularmente a altas temperaturas. Incluso cuando se utilizan medios de transporte adecuados, la sensibilidad del cultivo es mayor cuando la muestra se almacena a 4 °C antes del cultivo y se procesa dentro de las 24 horas posteriores a la recolección ²⁸.

2.1.2. Importancia clínica:

Epidemiología:

En 1935, Lancefield y Hare⁵⁵ identificaron el EGB en frotis vaginales, y en 1938, Fry ⁵⁶ describió tres casos mortales en mujeres después del parto; este evento fue muy importante, debido a que previamente todas las infecciones estreptocócicas graves en ese entorno se habían atribuido al *estreptococo del grupo A*.

Los reportes de casos de enfermedad neonatal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* fueron ocasionales hasta principios de 1960, cuando fue reconocido como una de las principales causas de sepsis neonatal temprana en los EE.UU.

19-20

Desde los años 1970 emerge como patógeno principal en la edad neonatal, siendo 1980 el patógeno principal de sepsis y meningitis neonatal en varios países desarrollados, pese a las medidas de prevención implementadas sigue siendo la causa principal de infecciones materno neonatales con cerca de 50,000 infecciones maternas por año y tasas de transmisión vertical al recién nacido del 29-72%.

A nivel mundial, el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se ha transformado en el agente causal más frecuente de sepsis bacteriana neonatal precoz, desplazando al segundo lugar a *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativos, que hasta los años '70 ocupaban el primer lugar¹²

En américa latina los estudios epidemiológicos sobre infecciones por este germen son muy limitados, sin embargo si se han descrito casos severos y fatales por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

En Colombia se realizó un estudio describiendo las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de aislamientos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* causantes de enfermedad (invasivos) y no causantes de enfermedad (no invasivos) de pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel durante un periodo de 17 años.

De 1994 a 2001 se detectaron 201 cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, de las cuales 46 fueron de infecciones invasivas, 11 (24%) en recién nacidos y 35 (76%) en adultos. Entre 2004 y 2012 se identificaron 671 cepas y se reportaron 95 infecciones graves: 12 (12.6%) en recién nacidos, 5 (5.3%) en niños y 78 (82.1%) en adultos.

La prevalencia promedio de aislamientos invasivos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* fue del 17.4% durante los 17 años. La incidencia estimada de infecciones neonatales fue de 1.34 por 1000 nacidos vivos (0.99×1000 nacidos vivos para la enfermedad de inicio temprano y 0.35×1000 nacidos vivos para la enfermedad de inicio tardío) ¹²⁻²⁰.

En Argentina se encontró un porcentaje de colonización materna por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* del 1.4% (17 pacientes) y se reportó un caso de sepsis neonatal compatible con *estreptococo beta hemolítico del grupo B* (0.6%) en una madre con cultivo negativo²¹.

En Perú se logró aislar *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en 26 mujeres embarazadas (10.9%), de las cuales 9 (36.4%) manifestaron haber presentado abortos previos²³.

En México, diversos estudios han encontrado porcentajes de colonización vaginal en mujeres embarazadas de hasta un 20%, y una tasa de infección neonatal de 1/1500 recién nacidos vivos con una letalidad del 38.5%.¹⁹

Estudios realizados en el centro de México en la década de 1980, en el Instituto Nacional de Perinatología, documentaron colonización cervicovaginal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en el 10.3% de 340 mujeres embarazadas. El tipo predominante fue el serotipo I (33%), con una baja participación del serotipo III (3%) y una elevada prevalencia de aislamientos no tipificables (18.2%).¹⁹

En Bolivia no contamos con estudios sobre la prevalencia de colonización en mujeres embarazadas por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, como tampoco contamos con datos Nacionales de frecuencia de este germen como causante de sepsis neonatal.

Colonización

Estreptococo beta hemolítico del grupo B coloniza de forma asintomática el tracto gastrointestinal y la vagina de una alta proporción de adultos sanos.²² La

colonización puede ser transitoria, intermitente o persistente y crónica, tanto en el hombre como en la mujer, el reservorio es el tracto gastrointestinal (recto).

La tasa de colonización vaginorrectal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* es muy variable.

En Europa se han señalado tasas entre el 6,5 y el 36%, con predominio de cifras próximas al 20%²⁴.

La adquisición o recolonización es frecuente en mujeres sexualmente activas.

En gestantes, la colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* adquiere una especial importancia por la posibilidad de transmisión al recién nacido y por ser una causa frecuente de infecciones durante la gestación y el puerperio, fundamentalmente, infecciones urinarias, corioanmionitis, endometritis puerperal e infección de la herida quirúrgica tras cesárea. También, se ha visto que existe una asociación importante entre la colonización materna por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y la ruptura prematura de membranas. Esto se debe a la capacidad de este microorganismo de producir fosfolipasas y proteasas, generar prostaglandinas e inducir respuesta inmune, que debilitan las membranas fetales¹⁸

Varios estudios han demostrado que entre un 2 y un 40% de las embarazadas presentan colonización perineal durante el tercer trimestre, dependiendo de la población en estudio, de los medios y técnicas de cultivo y de las áreas anatómicas de las que se toma la muestra ¹¹ y de las cuales el 30% tienen infección asintomática. ^{12,14}, siendo la tasa de portación reportada en Chile de un 20%¹⁵. En España se han publicado tasas de colonización del 12 al 20%.

Esta colonización vaginal es la que finalmente se trasmite e infecta al feto durante el trabajo de parto. Uno a 2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán sepsis¹⁸⁻²⁰

Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* a sus recién nacidos durante el parto,

y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos.

Los neonatos pueden colonizarse durante el parto, a partir del tracto genital materno colonizado o en el útero por vía ascendente por ruptura prematura de membranas, siendo la tasa de transmisión vertical del 50%.⁹

Existen diversos factores obstétricos asociados con un mayor riesgo de infección del recién nacido, como prematurez (< 37 semanas), rotura prematura o prolongada de las membranas ovulares (>18 horas), existencia de fiebre intraparto (>38°C), hijos con infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y la presencia de bacteriuria durante el embarazo causada por este microorganismo.¹⁰

El GBS se encuentra en la orina del 2% al 7% de las mujeres embarazadas. La bacteriuria por GBS en una mujer embarazada es un marcador de una intensa colonización del tracto genital, y la bacteriuria materna por GBS (incluido el crecimiento puro y predominante de GBS en la orina) se ha asociado con la colonización por GBS y un mayor riesgo de enfermedad de inicio temprano en el recién nacido.

Aunque algunas mujeres reciben antibióticos para tratar la bacteriuria por GBS durante el embarazo, los antibióticos no eliminan el GBS de los tractos genitourinario y gastrointestinal, y la recolonización después de un *ciclo* de antibióticos es típica. Los estudios han encontrado que algunas mujeres con bacteriuria por GBS durante el primer trimestre podrían no tener colonización vaginal-rectal detectada entre las 35 y 37 semanas de gestación o en el momento de la entrega. Sin embargo, la bacteriuria materna por EGB en cualquier momento durante el embarazo es un factor de riesgo reconocido para la enfermedad por EGB de inicio temprano y, por lo tanto, se ha incluido como una indicación para la profilaxis antibiótica intraparto desde 1996.

Las pautas de 1996 no especificaron un umbral de recuento de colonias para definir la bacteriuria por GBS. En 2002, las pautas recomendaron que el personal de laboratorio notifique la presencia de GBS en cualquier concentración en la orina.

La mayoría de los datos sobre el riesgo de enfermedad por GBS de inicio precoz entre los bebés nacidos de mujeres con bacteriuria por EGB se derivan de los estudios de la bacteriuria por EGB significativas (generalmente $> 10^5$ unidades formadoras de colonias por milímetro de orina).

Aunque las concentraciones más bajas ($< 10^4$ ufc / ml) de GBS en la orina puede estar asociado con la colonización vaginal-rectal, hay pocos datos de riesgo de enfermedad por GBS de aparición temprana entre los bebés. Un estudio de un sistema de salud integrado verticalmente en Utah encontró un riesgo elevado de enfermedad por EGB de inicio temprano entre los bebés nacidos de mujeres con bacteriuria por EGB con un recuento bajo de colonias en comparación con aquellos cuyas madres no tenían bacteriuria por EGB. (28).

Sin embargo, debido a que la mayoría de las mujeres embarazadas en la población del estudio no se realizó un urocultivo, aquellas con resultados de urocultivo podrían haber sido un subconjunto sesgado. Por lo tanto, los hallazgos en mujeres con bacteriuria de recuento de colonias bajo en este estudio podrían no ser generalizables a todas las mujeres embarazadas con bacteriuria de recuento de colonias bajo.

La recomendación de informar cualquier recuento de colonias de GBS en la orina representa una mayor carga de trabajo para los laboratorios de microbiología clínica, que generalmente no informan el crecimiento bacteriano en la orina de otros patógenos en concentraciones $< 10^4$ ufc / ml y rara vez se sabe si las muestras de orina son de mujeres embarazadas; como resultado, algunos laboratorios buscan colonias de GBS en urocultivos de todas las mujeres en edad reproductiva. Se recomienda la detección sistemática de

bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas; La identificación del SGB a través de este cribado representa una oportunidad para detectar mujeres con alto riesgo de transmitir el SGB a su bebé. Sin embargo, en el contexto del cribado prenatal tardío universal de GBS, no está claro cuánta enfermedad adicional se previene mediante el cribado de bacteriuria por GBS con recuento bajo de colonias y si la identificación de bacteriuria con recuento bajo de colonias es rentable ²⁸.

También las tasas de colonización del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* son mayores en los recién nacidos de madres que presentan una alta densidad de colonización vaginal, y en los recién nacidos de gestantes que presentan un bajo título de anticuerpos frente a la cepa colonizante de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* ¹¹

Dado que la colonización vaginal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* puede ser intermitente, los cultivos realizados antes del parto no son absolutamente fiables para predecir el estado de portadora en el momento del parto. Por ello, embarazadas que hayan estado colonizadas por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en un embarazo anterior pueden no estarlo en el embarazo actual.

En los últimos años se ha producido un notable incremento de las infecciones del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en adultos, fuera del periodo post-parto, pero las causas que determinan esta mayor incidencia no está clara ¹¹

Enfermedad en la mujer embarazada

La incidencia de enfermedad por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* asociada al embarazo en los EE.UU. declinó después de la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI), de 0.29 por 1000 recién nacidos vivos en 1993 a 0.11-0.14 por cada 1000 nacidos vivos en 2005 ²⁸. En un estudio reciente, la incidencia fue de 0.49/1000 en mujeres posparto.

Este estudio puso de relieve que la mayoría de los casos de enfermedad por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* asociados con el embarazo ocurren en el periodo posparto. La edad media de inicio de los síntomas fue de 28 años, y la mitad de los casos se asoció a infección del aparato genital superior, de la placenta o del saco amniótico.¹⁸⁻²⁰

El tracto gastrointestinal es el principal reservorio del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y la fuente de colonización vaginal. Las prácticas de higiene inapropiadas y ciertas prácticas sexuales pueden aumentar el riesgo de colonización vaginal.

Otros factores asociados con colonización materna por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* incluyen la etnicidad (mujeres de raza negra), el uso de tampones o dispositivos intrauterinos, la obesidad, la ausencia de lactobacilos en la flora gastrointestinal y el parto pretérmino.

La bacteriuria por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* durante el embarazo se asocia a una mayor probabilidad de colonización intensa, un factor de riesgo adicional para la transmisión perinatal. Además, las madres con bacteriuria por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* muestran una mayor incidencia de resultados obstétricos adversos: aborto habitual, retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro, corioamnionitis, endometritis y rotura prematura de membranas.

Enfermedad fuera de periodo post-parto

En adultos fuera del periodo post-parto, las infecciones por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se presentan, generalmente como formas que complican otras patologías, en particular la diabetes, las hepatopatías, el cáncer, las alteraciones neurológicas y la insuficiencia cardíaca o renal.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las infecciones de la piel y tejidos blandos, la bacteriemia sin foco séptico evidente, la endocarditis, las infecciones del tracto urinario, la meningitis y las infecciones osteoarticulares.¹¹

Enfermedad neonatal.

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. Su incidencia varía entre regiones del mundo; en India y países vecinos se ha comunicado incidencia entre 1 a 16 en mil nacidos vivos ²⁴ mientras en Norteamérica su reporte varía entre 1 a 8 por mil. La letalidad también fluctúa según la población estudiada, reportándose valores que van desde menos del 5 al 70% ²⁰.

La inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido lo hace especialmente susceptible a este tipo de infecciones, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves. Esto se observa con mayor frecuencia en neonatos prematuros o de bajo peso.^{4,20}

Esta patología es causada principalmente por agentes bacterianos, y su transmisión se produce de madre a hijo por vía transplacentaria, ascendente o, principalmente, durante el trabajo de parto y parto.

El parto por cesárea no previene la transmisión materno infantil del SGB porque el SGB puede atravesar membranas amnióticas intactas.

Existe un riesgo de transmisión del SGB de una madre colonizada a su bebé durante un parto por cesárea. Sin embargo, un estudio retrospectivo en un solo hospital, un estudio poblacional nacional de Suecia, y una revisión de los datos de vigilancia poblacional activa de los CDC (CDC, datos no publicados, 1998-1999 y 2003-2004) indicó que cuando se realiza un parto por cesárea antes del inicio del trabajo de parto en una mujer con membranas amnióticas intactas, el riesgo de enfermedad por EGB de inicio temprano entre los bebés nacidos a término es extremadamente bajo.

Los datos sobre el riesgo de transmisión a los bebés prematuros nacidos por cesárea realizada antes del inicio del trabajo de parto en una mujer con membranas amnióticas intactas son limitados; sin embargo, es probable que el

riesgo de transmisión sea mucho menor que en el contexto de un parto vaginal o cesárea después de la rotura de membranas o el inicio del trabajo de parto ²⁸.

Hasta la década del 70 los principales agentes etiológicos productores de sepsis neonatal eran los bacilos gram negativos, siendo posteriormente reemplazados por el *Streptococcus agalactiae* o *estreptococo beta hemolítico del grupo B* (EGB), el cual llegó a explicar hasta más del 50% de las sepsis precoces⁴.

La incidencia de sepsis precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* es variable con un rango entre 0,23 a 3,7 por mil nacidos vivos según la población estudiada; la incidencia de sepsis tardía por este germen va entre 0,3 a 1,8 por mil.

EL *estreptococo beta hemolítico del grupo B* es, hoy, una de las causas más frecuentes de infección bacteriana perinatal en España²⁰, la principal causa de sepsis neonatal de aparición temprana en Nueva Zelanda ²⁷.

La enfermedad sigue a la transmisión vertical de GBS de la madre, que en gran medida se puede prevenir con antibióticos intravenosos durante el parto y en otros países desarrollados. La incidencia de la infección neonatal precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en Estados Unidos en la década de los ochenta y los primeros años de los noventa (aun sin medidas de prevención) era de 2 a 3 casos por 1.000 RN.

En Europa, la incidencia publicada anterior a 1999 varía entre 0,2 y 4 por 1.000 recién nacidos. Varios estudios sugieren que la incidencia real de la infección neonatal precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* puede ser 2 a 3 veces mayor que la definida por el aislamiento de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* a partir de una localización anatómica normalmente estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo)^{4,20}

La ausencia de confirmación microbiológica en recién nacidos con sepsis clínica puede deberse a los antibióticos administrados a la madre y/o al pequeño volumen de sangre obtenido para realizar hemocultivos en los recién nacidos.

La infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* después de la primera semana de vida se denomina infección neonatal tardía y se presenta habitualmente como bacteriemia o meningitis.

La fuente de contagio de los recién nacidos que desarrollan infección tardía no está clara, pudiendo provenir de la madre colonizada o de otras fuentes (personal sanitario, familiares, etc.); más del 50% de recién nacidos que desarrollan infección neonatal tardía nacen de madres no colonizadas. La estrategia de prevención basada en la aplicación de PAI no es efectiva para prevenir la infección neonatal tardía, y actualmente no existe ninguna estrategia que permita su prevención.

Después de la primera semana de vida se denomina infección neonatal tardía y se presenta habitualmente como bacteriemia o meningitis.

La fuente de contagio de los recién nacidos que desarrollan infección tardía no está clara, pudiendo provenir de la madre colonizada o de otras fuentes (personal sanitario, familiares, etc.); más del 50% de recién nacidos que desarrollan infección neonatal tardía nacen de madres no colonizadas.

La estrategia de prevención basada en la aplicación de PAI no es efectiva para prevenir la infección neonatal tardía, y actualmente no existe ninguna estrategia que permita su prevención.

La sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se ha asociado a una mortalidad entre 5 y 20% en países desarrollados, y a un importante porcentaje de secuelas (30%) entre los sobrevivientes⁹.

Debido al alto impacto en la morbilidad neonatal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, el tamizaje universal y profilaxis han sido propuestos por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), justificando su implementación desde el punto de vista médico como económico¹⁰.

La incidencia de sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* ha disminuido considerablemente tras la implementación de guías de prevención

del contagio vertical, llegando a cifras actuales de 0,23 a 1 en mil nacidos vivos en países desarrollados^{18, 24}. Lo que ha generado resultados dispares es si la incidencia de sepsis precoz globalmente disminuye con esta práctica.

En países como Argentina, Chile y Perú, se encontró una disminución de la sepsis precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y globalmente comparando períodos pre y post introducción de profilaxis intraparto⁹. Sin embargo, en otras regiones no ocurre este fenómeno.

Se ha considerado también la administración universal de una dosis de penicilina intramuscular a todos los recién nacidos o bien cuando se agregan factores de riesgo. Esta estrategia es también efectiva en disminuir la incidencia de sepsis precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*. Sin embargo, ésta práctica no se ha implementado por la preocupación de crear una resistencia antibiótica a gérmenes adquiridos en infecciones nosocomiales, además de que no hay consenso sobre su real efectividad ⁶.

Debido a la importante morbilidad y mortalidad de esta patología, es necesario tener un alto índice de sospecha ante cualquier signo sugerente de infección sistémica en el recién nacido.

El manejo de neonatos nacidos de madres que recibieron profilaxis intraparto depende fundamentalmente de la capacidad del recién nacido de manifestar síntomas compatibles con enfermedad bacteriana, lo que dependerá de la edad gestacional; y del número de dosis de antibiótico profiláctico recibida por la embarazada.

Los síntomas que deben hacernos sospechar sepsis en el recién nacido son altamente inespecíficos e incluyen inestabilidad térmica, succión débil, hipotonía, distensión abdominal o diarrea, dificultad respiratoria, palidez, petequias, hipoglicemia, alteración hemodinámica, e incluso convulsiones⁴.

En un 88 a 94% de los casos, los síntomas se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida⁶.

La exposición a antibióticos profilácticos durante el trabajo de parto no mostró cambios en la clínica ni en el tiempo de aparición de los síntomas en los recién nacidos de término con infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Así como la clínica es muy variada, también lo es el espectro de gravedad de esta infección, que va desde una celulitis a la muerte, pasando por cuadro de neumonía y meningitis, siendo la forma de presentación más frecuente la sepsis⁴.

El diagnóstico se confirma con hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo, puesto que la meningitis ocurriría en un 5 a 10% de los casos. Estos exámenes pueden no resultar positivos si la madre recibe antibiótico previo al parto. Es por esto que los antecedentes perinatales y la clínica son mandatorios a la hora de iniciar un tratamiento antibiótico empírico.

Algunos elementos en el hemograma son sugerentes de infección sistémica en el recién nacido, por lo que sería una herramienta útil al momento del estudio. Se ha visto asociación entre sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y neutropenia, además de un aumento de las formas inmaduras en el recuento diferencial de glóbulos blancos⁴, no obstante puede ocurrir una sepsis neonatal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* con recuento leucocitario normal.

La proteína C reactiva no ha demostrado gran utilidad en el diagnóstico precoz de sepsis neonatal, debido a que su ascenso es tardío, por lo que su sensibilidad es baja en estadios tempranos de la enfermedad, justamente cuando es más imperioso instaurar una terapia empírica.

Se ha estudiado la medición de procalcitonina para la detección de infección neonatal bacteriana, observándose que a mayores concentraciones mayor severidad del cuadro séptico, y que junto con ser más precoz arrojaría una superior sensibilidad y especificidad que la PCR.

Sus desventajas serían que esta técnica posee una baja especificidad en el diagnóstico de sepsis en prematuros e hijos de madres diabéticas^{4,20}.

Otra estrategia de detección rápida de infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en el neonato corresponde al uso de la reacción de aglutinación con látex en orina.

Se ha visto que esta técnica es útil como tamizaje por su alta sensibilidad, bajo costo y fácil implementación. Sin embargo, existe un número importante de falsos positivos (20%) debido a la habitual contaminación de la muestra por contacto con piel del tracto urinario y perirectal.

Se describe su especial utilidad en aquellos recién nacidos que han recibido tratamiento antibiótico previo a la toma de cultivos o en los hijos de madres que recibieron profilaxis anteparto⁷.

También se ha estudiado el uso de reacción en cadena de polimerasa para la detección rápida de colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en el recién nacido hijo de madre sin cultivo de tamizaje al momento del parto, utilizando muestras de oído, nariz, recto y aspirado gástrico.

Este método demostró gran sensibilidad y valor predictivo negativo en la pesquisa de portación neonatal, por lo cual permitiría discriminar el dar tratamiento o bien permitir un alta precoz en recién nacidos sin riesgo de infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

A pesar de que la sobrevida en sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* ha mejorado en los últimos años, permanece baja en el grupo de recién nacidos prematuros.

Se ha observado una sobrevida del 98% en los neonatos de término, del 90% en los nacidos entre las 34 y 36 semanas de gestación, y sólo del 70% en los menores de 33 semanas⁶.

Dentro de los sobrevivientes se ha reportado hasta un 30% de secuelas, siendo las neurológicas las más frecuentes, destacando la hidrocefalia, convulsiones, sordera, microcefalia, entre otros⁷.

2.1.3. Diagnóstico:

El diagnóstico requiere la demostración del microorganismo en sangre, líquido cefalorraquídeo u otras muestras significativas, mediante cultivo. Las muestras de sangre pueden inocularse en cualquiera de los sistemas de hemocultivo habituales.

En los recién nacidos, el aislamiento del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en las mucosas, aspirado gástrico, orina o superficies cutáneas por sí solo no tiene significado diagnóstico, ya que no permite distinguir entre colonización y de infección.

La detección del antígeno en la sangre, líquido cefalorraquídeo u orina, se ha empleado en diagnóstico precoz de la sepsis neonatal pero en general con poca especificidad, lo que no permite su empleo como única prueba para el diagnóstico etiológico de este cuadro clínico. Sin embargo el valor predictivo negativo de estas pruebas próxima al 100%, las hace útiles, en algunos casos para excluir a este microorganismo ¹¹

Para el estudio de las gestantes portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se recomienda la toma conjunta de muestra vaginal y anorectal en las 35 y 37 semanas de gestación.

Como técnica de cultivo tradicionalmente se ha recomendado el empleo de caldos de enriquecimiento selectivos por ejemplo el caldo de Todd Hewitt con colistina y ácido nalidixico, o gentamicina y ácido nalidixico, con posterior subcultivo en agar sangre identificación del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, a partir de las colonias aisladas, mediante la detección de antígeno o por la prueba de CAMP ¹¹.

En el documento del consenso español para la prevención de la infección neonatal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* como alternativa al cultivo tras enriquecimiento se recomienda el empleo del medio Granada (Biomedics, Alcobendas, Madrid), que es un medio específico, selectivo y diferencial basado

en la detección del pigmento. Este medio permite la identificación directa del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y presenta una sensibilidad igual al del cultivo tras enriquecimiento.

Se ha desaconsejado expresamente para determinar la colonización por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en las gestantes, el empleo de técnicas de detección de antígeno directamente sobre exudados vaginales o rectales, por la elevada frecuencia de resultados falsos negativos ¹¹

El diagnóstico de la bacteriuria causada por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en las gestantes, tiene interés por las complicaciones perinatales que puede ocasionar.

El cribado para detectarla debe realizarse por cultivo de orina. Las pruebas rápidas salvo la tinción Gram, carecen de suficiente sensibilidad.

En medios como el agar CLED (Cistina-lactosa-electrolito-deficiente) el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se desarrolla tras 18 horas de incubación, en la forma de colonias puntiformes, transparentes que pueden pasar fácilmente desapercibidas, sobre todo cuando se encuentra formando parte de un cultivo polimicrobiano.

Por esto para mejorar la eficacia del diagnóstico de la bacteriuria del embarazo se recomienda en empleo de un medio de cultivo adicional, agar sangre o medio granada. Independientemente del número de colonias aisladas, el hallazgo del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la orina de las embarazadas refleja un fuerte grado de colonización vaginal que obliga a hacer profilaxis intraparto para la prevención de la sepsis neonatal precoz ¹¹

2.1.4. Tratamiento:

El estreptococo beta hemolítico del grupo B continúa siendo muy sensible a la penicilina y a la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, por ello la penicilina continúa siendo el tratamiento de elección para tratar las infecciones causadas por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

La penicilina G o Eritromicina para pacientes alérgicos a penicilinas. También se utiliza habitualmente la combinación de penicilina más un aminoglucósido, generalmente la gentamicina, en el tratamiento de las infecciones graves, dada la sinergia que estos antibióticos presentan in vitro.

La duración del tratamiento es variable según la edad, gravedad, localización de la infección y respuesta clínica inicial.

El tratamiento antibiótico empírico consiste en la administración de ampicilina asociada a un aminoglucósido por vía endovenosa, lo que cubriría tanto *estreptococo beta hemolítico del grupo B* como otros patógenos habituales⁶.

Se utiliza ampicilina 100 mg por kilo endovenoso cada 12 horas, más gentamicina 4 mg por kilo endovenoso cada 24 horas en recién nacidos de término, dosis que va espaciándose en el tiempo mientras menor edad gestacional tenga el recién nacido⁴.

En caso de no contar con ampicilina, se recomienda la terapia con penicilina asociada a gentamicina, siendo esta asociación igualmente efectiva que la de primera línea ⁶.

Si se logra aislar *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en los hemocultivos realizados, se simplifica el esquema antibiótico, administrando penicilina sódica para completar 10 días de tratamiento.

En cambio, si se confirma meningitis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, se debe mantener el esquema asociado con ampicilina y gentamicina hasta obtener cultivos de líquido cefalorraquídeo negativos, tras lo cual se continúa sólo con penicilina sódica hasta completar un curso mínimo de 14 días ⁶.

El uso generalizado de la profilaxis con antibióticos durante el parto para prevenir la enfermedad por EGB de inicio temprano ha suscitado preocupación por el desarrollo de resistencia a los antibióticos entre los aislados de EGB.

El GBS sigue siendo susceptible a la penicilina, ampicilina y cefalosporinas de primera generación.

Sin embargo, se han notificado aislamientos con concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) crecientes de penicilina o ampicilina, incluidos 14 aislamientos no invasivos durante 1995-2005 entre adultos en Japón y (0,2%) de 5631 aislamientos invasivos recuperados durante 1999 - 2005 de pacientes de diferentes edades en los Estados Unidos.

Se encontraron alteraciones en una proteína de unión a penicilina (PBP 2X) en todos los aislados de Japón y cuatro de los de Estados Unidos.

Las CIMs medidos de los 11 aislamientos invasivos de los Estados Unidos son sólo en el umbral de susceptibilidad ($\leq 0.12 \mu\text{g} / \text{ml}$ para penicilina y $\leq 0,25 \mu\text{g} / \text{ml}$ para la ampicilina). La repercusión clínica de este fenómeno no está clara y, hasta ahora, no altera la recomendación de uso de antibióticos beta-lactámicos en la profilaxis ^{6, 28}.

CIMs relativamente elevadas para cefazolina ($1 \mu\text{g} / \text{ml}$) también se informó de entre tres (0,05%) de 5631 GBS invasiva aislados de recogida a través de la vigilancia activa de los CDC durante 1999 - 2005; dos de los tres aislados también tenía MICs elevados a la penicilina ($0,12 \mu\text{g} / \text{ml}$).

Aunque las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute no especifican puntos de corte de susceptibilidad para la cefazolina, recomiendan que todos los aislados susceptibles a la penicilina se consideren susceptibles a la cefazolina.

Al igual que con las CIM elevadas para la penicilina y la ampicilina, la importancia clínica de las CIM más altas para la cefazolina entre los aislados de GBS sigue sin estar clara.

Las proporciones de aislados de GBS con resistencia in vitro a clindamicina o eritromicina han aumentado en los últimos 20 años.

La prevalencia de resistencia entre los aislados invasivos de GBS en los Estados Unidos osciló entre el 25% y el 32% para la eritromicina y entre el 13% y el 20% para la clindamicina en informes publicados durante 2006-2009 ²⁸.

La resistencia a la eritromicina se asocia con frecuencia, pero no siempre, a la resistencia a la clindamicina.

Un estudio longitudinal de la sepsis de inicio temprano por GBS encontró que, aunque la tasa general de enfermedad de inicio temprano por GBS disminuyó con el tiempo, el GBS resistente a eritromicina causó una proporción creciente de enfermedad durante este intervalo; sin embargo, la incidencia de sepsis de inicio temprano por GBS resistente a antibióticos se mantuvo estable ²⁸.

Otros estudios recientes ponen de manifiesto un aumento de la resistencia del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* a la eritromicina y la clindamicina (16 y 15% respectivamente) lo que puede plantear problemas a la hora de elegirla profilaxis antibiótica más adecuada en las gestantes alérgicas a los B lactámicos ¹.

En el tratamiento de la bacteriuria en el embarazo, también suelen emplearse antibióticos de este grupo, manteniendo el tratamiento durante tres a 7 días.

La resistencia de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* a los macrólidos y a la clindamicina se sitúa por encima del 20%¹.

En *estreptococo beta hemolítico del grupo B* existen varios mecanismos de resistencia a los macrólidos, y el más común se debe a una modificación ribosomal debida a una metilasa codificada por los genes erm.

Esta metilasa confiere resistencia a la eritromicina y a las lincosamidas (clindamicina y lincomicina), y conforma el fenotipo MLSB. En general, la resistencia a la eritromicina se asocia a resistencia a la clindamicina.

Entre las cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* resistentes a la eritromicina y a la clindamicina existen 2 fenotipos: el MLSB constitutivo,

resistente a la eritromicina y a la clindamicina, y el MLSB-inducible, que aparece en las pruebas de sensibilidad como resistente a la eritromicina y sensible a la clindamicina.

Para detectar resistencia a la clindamicina en las cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* con fenotipo MLSB-inducible es necesario efectuar una prueba de inducción, como el test D, utilizando discos de eritromicina y clindamicina.

En España la resistencia a los macrólidos y a la clindamicina oscila entre el 12 y el 20%, y la presencia del fenotipo MLSB inducible es hasta ahora muy minoritaria.

2.1.5. Profilaxis:

La detección de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la vagina y/o el recto de las mujeres embarazadas y la administración de profilaxis antimicrobiana intraparto en las colonizadas, es el método más eficaz y recomendado para prevenir la infección neonatal precoz por este microorganismo¹⁰

Las recomendaciones para la prevención de la enfermedad por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en recién nacidos emitidas por la Academia Americana de Ginecología y Obstetricia han tenido cambios sustanciales desde su primera versión en 1997.

Actualmente, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU. (CDC), en conjunto con diversas asociaciones médicas de dicho país, en su última revisión del año 2010 recomiendan la búsqueda intencionada de colonización vaginal o rectal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en toda mujer embarazada entre las semanas 35 y 37 de gestación, para evaluar el uso de la profilaxis antibiótica intraparto, la cual sería administrada a toda mujer embarazada colonizada.

Para la profilaxis antibiótica intraparto se administra, durante por lo menos 4 horas antes del parto y hasta el alumbramiento, penicilina G por vía intravenosa (i.v.) en una dosis inicial de 5 Millones de unidades internacionales (UI) seguida por una dosis de mantenimiento de 2.5 millones de UI cada 4 horas. La ampicilina (2 g i.v. dosis inicial seguida por 1 g i.v. cada 4 h) es una alternativa.

En caso de alergia a la penicilina sin riesgo de anafilaxia se recomienda la administración de cefazolina, pero cuando existe dicho riesgo se recomienda la administración de clindamicina o vancomicina.

La cefazolina se recomienda por su capacidad de alcanzar concentraciones elevadas en el líquido amniótico y de prevenir la enfermedad de inicio temprano; se administra a una dosis inicial de 2 g seguida de 1 g cada 8 horas.

La administración de 900 mg de clindamicina cada 8 horas solo puede utilizarse cuando el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* aislado es sensible.

Sin embargo, en los EE.UU., el 30% de los aislamientos de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* son resistentes a la clindamicina, por lo que si se desconoce la sensibilidad de la cepa debe administrarse vancomicina, 1 g cada 12 horas ^{27,28}.

No se ha demostrado capacidad para prevenir la enfermedad de inicio temprano con clindamicina o vancomicina.

Se recomienda administrar esta profilaxis a todas las mujeres embarazadas con demostración de infección urinaria o bacteriuria por este microorganismo, a aquellas con un hijo previo con infección grave por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y a las que tienen un estado de colonización desconocido y parto pretérmino o con rotura de las membranas fetales ≥ 18 horas, o con fiebre.

Estas recomendaciones, en general, son similares en otros países desarrollados. A pesar de lo anterior, en México no se han adoptado de manera oficial las recomendaciones de prevención antes descritas, ya que no existen criterios

establecidos para la búsqueda intencionada de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la mujer embarazada en este país.

Esto se debe en parte a los bajos porcentajes de aislamiento de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la mujer embarazada y en el recién nacido, y a la predominancia de serotipos de menor virulencia identificados en diversos estudios.

En consecuencia, la toma de muestras para cultivo entre las 35 y las 37 semanas de gestación, dirigida a la búsqueda intencionada de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, es una acción casi inexistente.

La toma de estas muestras para cultivo va dirigida, más bien, al aislamiento de otros Microorganismos que causan enfermedad en la mujer embarazada, como *Cándida albicans* y agentes relacionados con vaginosis bacteriana, constituyendo así el aislamiento de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en estas muestras un hallazgo incidental.

Por todo lo anterior, aunque aún no se establecen de manera oficial estrategias de prevención en México, es necesaria la realización de trabajos de investigación que permitan evaluar los factores de riesgo para colonización e infección por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* propios de la población mexicana, así como estudios dirigidos a evaluar la validez en México de la aplicación de los criterios de prevención implementados en otros países.

No obstante, hasta no contar con dicha información parece razonable adoptar los criterios propuestos por los CDC, o por lo menos adoptar y adaptar algunas de las recomendaciones, como son el tratamiento de las mujeres embarazadas con infección urinaria o bacteriuria por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la gestación actual y la administración de profilaxis antibiótica intraparto en estas mujeres, en las que tengan el antecedente de un hijo con infección grave por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y en las que se cuente con un cultivo con aislamiento de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* sin seguimiento posterior⁷.

La evidencia es categórica en términos de que la administración de antibióticos intraparto reduce la incidencia de sepsis neonatal precoz.

Dado que no es razonable administrar antibióticos durante el trabajo de parto a todas o a la mayoría de las embarazadas, se han propuesto diversas estrategias para seleccionar al grupo de pacientes que se puedan beneficiar de esta intervención.

Existen dos protocolos de mayor uso en el mundo para prevención de sepsis neonatal precoz por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Uno sugiere no realizar pesquisa de colonización materna durante el embarazo, y administrar antibióticos en el parto sólo basado en factores de riesgo de sepsis perinatal: prematuridad, bacteriuria materna *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, antecedente de recién nacido con sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, fiebre intraparto, rotura de membranas de más de 12 a 18 horas.¹²

El otro protocolo sugiere dar tratamiento antibiótico intraparto a todas las mujeres con factores de riesgo (sin realizar cultivo), pero además considera realizar pesquisa de colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* alrededor de las 36 semanas de gestación a todas las embarazadas sin factores de riesgo (aproximadamente 80% del universo), administrar antibióticos al parto a las portadoras.

El objetivo de este protocolo es prevenir también las sepsis perinatales en los recién nacidos “sin factores de riesgo”, que según distintas series fluctúan entre 30 y 70% de los casos¹²

Cuando se utiliza este segundo protocolo, resulta fundamental la selección del instrumento utilizado en la pesquisa.

Se ha propuesto realizarlo ante-parto con cultivo vaginal, o en combinación con cultivo perianal, y la utilización de medios de cultivo corrientes o medios selectivos. También se ha propuesto el uso de los llamados “test rápidos”, que

corresponden a métodos de detección de antígeno por distintos tipos de inmunoensayo intraparto.¹²

La administración endovenosa de antibióticos intraparto a las gestantes portadoras de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, iniciada 4 horas antes o más antes del nacimiento es la única medida eficaz actualmente aceptada para interrumpir la transmisión vertical del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y evitar la sepsis neonatal.

La administración de antibióticos durante la gestación resulta ineficaz para erradicar la colonización vaginal ya que al suprimir el tratamiento la vagina vuelve a colonizarse a partir del esto.

Basado en los datos epidemiológicos existentes en España, en el documento de consenso español, para la prevención de la infección neonatal por el SGB se recomienda la administración de profilaxis intraparto en las siguientes circunstancias:

- a) en todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales y rectales de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* durante la gestación.
- b) en todos los partos menos de 37 semanas en los que se desconozca si la gestante es o no portadora del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*
- c) en todas las embarazadas que hayan presentado bacteriuria por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* en la gestación
- d) en las mujeres que previamente hayan tenido un hijo con enfermedad perinatal por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* demostrada, independientemente del resultado de los cultivos de seguimiento y
- e) cuando no se disponga de los resultados de cultivo, pero existan factores de riesgo tales como la rotura prolongada de membranas (> 18 hrs) o presencia de fiebre intraparto (>38°C).

Se recomienda administrar, al comienzo del trabajo de parto, una de las dos pautas siguientes: a) 2 gr. De ampicilina IV seguidos de 1 gr. Cada 4 hrs. Hasta su finalización y b) 5 MU penicilina G IV seguidos de 2.5 MU cada 4 hrs hasta el final del parto.

En caso de alergia a los B lactámicos puede utilizarse Clindamicina IM 900 g cada 8 hrs. o la Eritromicina IV 500 mg cada 6 hrs hasta la conclusión del parto.

En los recién nacidos la infección por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B* se relaciona con un título bajo de anticuerpos frente al antígeno específico de tipo de la cepa colonizante.

La importancia de realizar la profilaxis radica en disminución de incidencia estimada de sepsis por EGB de inicio temprano; en un estudio multicéntrico se redujo a la mitad en un período de 10 años hasta ser de 0,26 por cada 1.000 nacidos vivos en 2009-11 ²⁷.

2.1.6. Perspectivas futuras:

Actualmente se encuentran en fase experimental el desarrollo de vacunas dirigidas a prevenir la infección neonatal causada por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, mediante la inmunización activa de las gestantes.

Las vacunas contra el GBS se han investigado como una herramienta para reducir la colonización materna y prevenir la transmisión a los recién nacidos; sin embargo, actualmente no hay ninguna vacuna autorizada. Se ha demostrado que cantidades suficientes de IgG sérica específica de tipo de polisacárido capsular de GBS en las madres protegen contra la enfermedad invasiva en sus bebés. Los ensayos clínicos de fase I y II en adultos sanos no embarazadas de vacunas conjugadas de polisacárido-proteína monovalentes de tipos asociados a la enfermedad de GBS han demostrado que estas vacunas son bien toleradas e inmunogénicas ²⁸.

Un reciente ensayo aleatorizado doble ciego de una vacuna conjugada contra el serotipo III de GBS entre mujeres no embarazadas en edad reproductiva

encontró un retraso significativo en la adquisición de colonización con el serotipo de la vacuna entre las receptoras de la vacuna. Aunque una vacuna eficaz contra el GBS sería una herramienta poderosa contra la enfermedad del GBS, todavía no hay ninguna vacuna autorizada disponible ²⁸.

Aun cuando las estrategias de prevención han resultado efectivas en reducir la incidencia de sepsis por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, hay que considerar que implican un costo no menor en exámenes y tratamientos, y existe el riesgo potencial de crear resistencia antibiótica y de emergencia de otras bacterias.

Con el fin de lograr una prevención más costo efectiva y a largo plazo, tanto en la madre como en el neonato, se ha planteado la inducción de respuesta inmune activa mediante el uso de vacunas.

Éstas consisten en la administración de protein-polisacáridos conjugados de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* serotipo III asociado a toxoide tetánico. Protocolos en fase I y II en adultos sanos, y en fase I en embarazadas, han demostrado seguridad e inmunogenicidad con resultados prometedores⁷.

También se investiga el empleo de desinfectantes locales como clorhexidina aplicada en el canal de parto o para limpiar al recién nacido, de manera de reducir la transmisión vertical⁶.

Hay evidencia sugerente de que esta medida disminuiría la morbilidad neonatal y las infecciones maternas postoperatorias.

Sin embargo, otros estudios han demostrado que esta medida no tendría mayor efecto en disminuir las infecciones neonatales por *estreptococo beta hemolítico del grupo B*

Esta intervención resultaría más promisorio en países de escasos recursos.

2.5. Hipótesis:

La prevalencia de colonización del canal vaginal y región perianal por *estreptocococo beta hemolítico del grupo B* en mujeres embarazadas del Hospital Materno Infantil “Juán Lechín Oquendo” es del 10 a 15 % y los factores de riesgo más importantes son el bajo nivel educativo, multiparidad, relaciones sexuales durante el último mes antes de la toma, las infecciones urinarias y vaginales.

2.6. Marco Contextual

El Hospital Materno Infantil “Juán Lechín Oquendo”, de la ciudad de Oruro-Bolivia es un centro perteneciente a la Seguridad Social de Corto Plazo, caracterizado como de tercer nivel, cuenta con los servicios de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, laboratorio, farmacia y servicio de gabinete solo en horas de la mañana.

Es centro de referencia Departamental para la atención de pacientes pertenecientes a los beneficiarios de la Caja Nacional de Salud y Seguro Integral de Salud.

La Caja Nacional de Salud atiende a una población asegurada de 218.511 de los cuales el 37% son asegurados (80.353) 17% esposas o convivientes (37.096) 45% hijos (99.622) y 1% de padres y hermanos (144). Esto representa el 42% de la población total de Oruro, el cual se deduce a través del último censo a diciembre del 2015 (496.587). (Servicio de Filiación C.N.S.)

Mujeres en edad fértil 56.940 (26%). Embarazos esperados es de 6877 (3.15%). Neonatos 6004 (2.75%). (Filiación C.N.S.)

No contamos con una población estimada asignada del Seguro Universal que es atendida en nuestro centro.

El Hospital Materno Infantil atiende a todas las mujeres en edad fértil con problemas ginecológicos, mujeres embarazadas a partir de las 28 semanas de

gestación y a partir de las 20 semanas a mujeres que cursan con embarazos de alto riesgo.

Controles semanales hasta el mes de edad en los recién nacidos de término y hasta los tres meses en los nacidos prematuros.

La Tasa de prematurez es del 10 al 12%, entre las causas principales de la interrupción temprana del embarazo se encuentran: como principal causa y la hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia severa en un 47%, y como segunda causa están las infecciosas como ser: infecciones urinarias y corioanmionitis registradas en la gestión 2016 de un 10%, el resto corresponde a causa desconocida.

La prevalencia de sepsis neonatal temprana confirmada con cultivos es del 2% en los que se registraron la *E. coli* como el principal agente causal. Sin embargo, la incidencia de sepsis clínica alcanza hasta un 32%.

Se aislaron *Klebsiella* y *Pseudomona*, en los casos de sepsis tardía.¹¹

No se cuenta con datos estadísticos de gérmenes encontrados en infecciones urinarias maternas durante el embarazo.

En infecciones vaginales se identificaron en un porcentaje de apenas el 27% *E. coli*, *Gardnerella*, tricomonas y hongos. (Servicio de estadística Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1. Enfoque de la investigación

El enfoque de este estudio es cuantitativo, porque la investigación es objetiva, la realidad no cambia por las observaciones y mediciones realizadas, orientada al resultado, se usan variables significativas susceptibles de ser medidas, la recolección de los datos se basa en instrumentos estandarizados y preestablecidos, el análisis de los datos será sistemático basado en variables posterior a la recolección de las mismas, y la presentación de los resultados se realiza a través de tablas, gráficos y modelos estadísticos.

3.1.2. Tipo y diseño de la investigación

Es un estudio Observacional, porque en la presente investigación no se manipularon los factores de riesgo (variables independientes).

Es Descriptivo, porque se describe la prevalencia de la colonización por *estreptocococo beta hemolítico del grupo B*. del canal vaginal y región perianal, en mujeres embarazadas del tercer trimestre, y las complicaciones infecciosas en la madre y neonato.

Es transversal porque las variables se recogieron al mismo tiempo.

Es Analítico, porque se buscó la asociación entre colonización por el *estreptocococo beta hemolítico del grupo B*. y los factores de riesgo incluidos en la investigación: grado de escolaridad, número de embarazos, relación sexual el último mes antes de la toma de muestra.

Población y Muestra

3.1.3. Población

Está constituida por todas las mujeres durante el tercer trimestre de embarazo que acudieron al Hospital Materno Infantil “Juán Lechín Oquendo” durante los meses de julio a diciembre del 2016, haciendo un total de 306 pacientes.

Muestra

No se tomó una muestra, ya que el estudio se realizó con el total de la población debido a su tamaño reducido.

3.2. Variables de Estudio

3.2.1. Identificación de variables

Dependiente:

- Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.

Independientes

- Edad
- Origen
- Grado de instrucción
- Lugar de control prenatal previo
- Prevalencia
- Bajo nivel educativo
- Número de embarazo
- Infecciones urinarias recurrentes
- Infecciones vaginales
- Relación sexual un mes antes de la toma de muestra
- Perfil de susceptibilidad antimicrobiana del SGB
- Complicaciones

3.2.2. Diagrama de variables

objetivo específico	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable (según naturaleza)	Categorías	Instrumento
Identificar las características sociodemográficas de las pacientes como edad, origen, grado de instrucción, lugar de control prenatal previo.	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Según los años del paciente en función a su fecha de nacimiento.	Cuantitativa Continua	15-19 20-24 25-29 30-34 35-39 > 39	Hoja de registro
	Origen	Lugar de donde procede la paciente	Según la procedencia de actual de la paciente	Nominal Dicotómica	Urbano Rural	Hoja de registro
	Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisionales o definitivamente incompletos.	Según los años cursados hasta el momento del estudio.	Cualitativa ordinal	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria	Hoja de registro
	Lugar de control prenatal previo	Lugar donde la embarazada realizó sus controles prenatales previos a la atención en el Hospital Materno Infantil "Juan Lechín Oquendo"	Según el tipo de centro médico sea público o de la seguridad social	Cualitativa Politémica	Público Seguridad social Privado	Hoja de registro
Determinar la prevalencia de la colonización por <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i> en el canal vaginal y región perianal en mujeres embarazadas en	Colonización por <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i>	Es la presencia del <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i> , en canal vaginal y región perianal, sin que a nuestro organismo le afecte, ni siquiera trata de deshacerse de ellas, es decir no se activan los mecanismos de	Según la presencia del <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i> aislado por cultivo en canal vaginal y región perianal.	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro

su último trimestre.		defensa del cuerpo y no se forman anticuerpos.				
Identificar los factores de riesgo ginecobstétricos de las pacientes en estudio como: bajo nivel educativo, número de embarazo, infección urinaria recurrente, infecciones vaginales, relaciones sexuales el último mes previo a la toma de muestra	Bajo nivel educativo	Embarazada analfabeta o que cursó hasta el nivel de primaria.	Según el nivel de instrucción	Nominal Politémica	SI NO	Hoja de registro
	Numero de embarazo	Número de veces que una mujer se embarazó (período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto)	Según el número de embarazo	Cuantitativa discontinua	1 a 2 > a 2	Hoja de registro
	Infección urinaria recurrente	Se define como infección urinaria recurrente a la presencia de dos o más episodios en los últimos seis meses, o tres o más en el último año.	Según la presencia de infección urinaria recurrente	Nominal Dicotómica	SI NO	Hoja de registro
	Infecciones vaginales	Son una inflamación de la vagina, que habitualmente se debe a una infección, por bacterias u hongos. Aunque en algunas ocasiones existen otras causas.	Según el número de infecciones vaginales durante el embarazo actual.	Cuantitativa continua	1 a 2 >2	Hoja de registro
	Relación sexual el último mes previo a la toma de muestra	Fecha de última relación sexual antes de la toma de muestra	De acuerdo a presencia de relación sexual el último mes antes de toma de muestra.	Nominal Dicotómica	SI NO	Hoja de registro
Demostrar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de <i>estreptococo beta</i>	Susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de	Sensibilidad del <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i> a un determinado antibiótico, de manera	Según la determinación por antibiograma	Nominal Politémica	Eritromicina Clindamicina Otro	Hoja de registro

<i>hemolítico del grupo B</i>	<i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i>	que este sea el tratamiento de elección.				
Establecer la frecuencia de complicaciones durante el embarazo en las pacientes colonizadas por <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i>	Complicaciones en la madre	Problemas de Salud en la madre, como consecuencia de la colonización del <i>estreptococo beta hemolítico del grupo B</i> .	Según la presencia de parto prematuro (parto ocurrido antes de las 38 semanas de gestación) y ruptura prematura de membranas (ruptura de la bolsa amniótica más de una hora antes del inicio del trabajo de parto)	Nominal Dicotómica	- Parto prematuro - Ruptura prematura de membranas	Hoja de registro

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1. Criterios de inclusión

Pacientes con embarazo del tercer trimestre que acuda a control prenatal al Hospital Materno Infantil “Juán Lechín Oquendo” en los meses de julio a diciembre del 2016.
Paciente que firman el Consentimiento informado

3.3.2. Criterios de exclusión

Embarazada que esté recibiendo tratamiento antibiótico con penicilina, Eritromicina o Clindamicina por cualquier cuadro infeccioso.

3.4. Procedimientos para la Recolección de la Información

3.4.1. Fuente de recolección de la información

La fuente es primaria para las variables: sociodemográficas y ginecobstétricas porque se recogió la información directamente de la embarazada mediante entrevista directa, llenado de la hoja de registro y toma de la muestra.

La fuente es secundaria para la variable de susceptibilidad antimicrobiana del estreptococo beta hemolítico del grupo B, y complicaciones durante el embarazo ya que la información de las mismas se las recogió de los registros de laboratorio y expedientes clínicos de las pacientes, posterior a la culminación de su embarazo.

3.4.2. Descripción del/de los Instrumento/os

Se empleó una hoja de **encuesta** que nos permitió recabar las variables sociodemográficas y ginecobstétricas. (Anexo 1)

Se empleó también una **hoja de registro**, que permitió recoger los resultados del informe de bacteriología, sensibilidad y antibiograma. (Anexo 2)

3.4.3. Procedimientos y técnicas de recolección de la información

Se inició la investigación solicitando la autorización respectiva a la Directora del Hospital, para la realización del trabajo.

Posteriormente solicitud de colaboración a los médicos de planta del servicio de Ginecobstetricia y Servicio de bacteriología.

Una vez que acudió la embarazada al servicio de Obstetricia sea a consultorio externo o emergencias, se explicó a la misma el objetivo del trabajo de investigación, y solicitó firme el consentimiento informado para la toma de muestra.

Se llenó la encuesta, en base a la información brindada por la embarazada, el llenado de la encuesta estuvo a cargo del maestrante quién se capacitó previamente.

Se elaboró una hoja de registro para la información del resultado de cultivos, mismos llenados por personal de bacteriología.

3.5. Procesamiento y análisis de los datos

Posterior a la aceptación de la embarazada con la firma del consentimiento informado, se solicitó a la paciente adopte la posición ginecológica y con ayuda de un espejo se realizó la toma de muestra del introito vaginal y región perianal libre de heces fecales, si esto último sucedió se tomó nuevamente la muestra.

Inmediatamente a la toma de muestra se procedió a realizar la siembra en agar sangre de cordero al 5% buscando las cepas betas hemolíticos y/o sospechosos.

Se incubaron las muestras a 37°C por 18 a 24 Hrs.

Desarrolladas las colonias se realizó la tinción Gram y prueba de catalasa.

Para la determinación de la sensibilidad se utilizaron discos de penicilina, Eritromicina y Clindamicina.

Una vez obtenido los resultados de bacteriología, los informes fueron copiados en hojas de registro elaboradas previamente.

Se realizó seguimiento de las mujeres embarazadas mensualmente en cada control prenatal, con el fin de determinar complicaciones durante su embarazo hasta la conclusión del mismo.

Una vez recogida la información, se construyó una base de datos en Excel 2010.

Posteriormente se describieron las variables de estudio mediante la construcción de tablas y/o gráficos, el cálculo de las medidas adecuadas para cada variable.

Se analizaron los resultados tratando de buscar asociaciones entre la variable independiente y los factores de riesgo propuestos en el trabajo, mediante la construcción de tablas de 2x2, y el cálculo de las medidas de frecuencia (Prevalencia en expuestos y Prevalencia en los no expuestos), como medida de Asociación el Odds Ratio con sus respectivos IC 95% y la prueba de significación estadística como es la prueba Fisher (con su valor p), ya que la muestra fue pequeña.

3.6. Delimitaciones de la Investigación

3.6.1. Delimitación geográfica:

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de Oruro

3.6.2. Sujetos:

Embarazadas en su tercer trimestre, que acudieron a controles prenatales al H.M.I.

3.6.3. Delimitación Temporal:

El presente estudio se realizó desde el 1ro de abril del 2016 hasta el 30 de marzo del 2017.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

A. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Tabla N° 1

Distribución de embarazadas según grupo étnico en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Edad	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
15-19	0	0,00	20	6,64	20
20-24	1	20,00	47	15,62	48
25-29	1	20,00	78	25,91	79
30-34	1	20,00	76	25,25	77
35-39	2	40,00	64	21,26	66
>39	0	0,00	16	5,32	16
Total	5	100,00	301	100,00	306

La tabla nos muestra la distribución según edad de las embarazadas en los grupos de portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*. Donde se puede evidenciar que en ambos grupos la mayoría de las mujeres se encuentran entre los 25 y 39 años.

Tabla N° 2

Distribución de embarazadas según origen en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Residencia	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Rural	0	0,00	27	8,97	27
Urbano	5	100,00	274	91,03	279
Total	5	100,00	301	100,00	306

La tabla anterior nos muestra que la mayoría de las mujeres embarazadas son de origen urbano, correspondiendo al 100% en el grupo de las portadoras y el 91% en el grupo de las no portadoras, solo el 9% del área rural.

Tabla N° 3

Distribución de embarazadas según grado de instrucción en portadoras y no portadoras del estreptococo beta hemolítico del grupo B.

Grado de instrucción	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Analfabeta	0	0,00	1	0,33	1
Primaria	2	40,00	22	7,30	24
Secundaria	0	0,00	111	36,89	111
Universitario	3	60,00	167	55,48	170
Total	5	100,00	301	100,00	306

Según la distribución de las embarazadas de acuerdo al grado de instrucción, en el grupo de portadoras; el 55.5% fueron universitarias, 36,3% cursaron el nivel secundario, 7,3 % nivel primario y solo el 0.3% fueron analfabetas. Y 60 % universitarias y 40% nivel primario en el grupo de las no portadoras. No se registra gran diferencia en ambos grupos.

Tabla N° 4

Distribución de embarazadas según lugar de controles prenatales en portadoras y no portadoras del estreptococo beta hemolítico del grupo B.

Lugar de control prenatal previo	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Público	2	40,00	121	40,20	123
Seguridad Social	3	60,00	180	59,80	183
Privado	0	0,00	0	0,00	0
Total	5	100,00	301	100,00	306

La tabla 4 nos muestra que el 59,8% de las embarazadas no portadoras y el 60 % de las portadoras realizaron su control prenatal previo en la seguridad social y el 40,2% y 40% en el grupo de portadoras y no portadoras respectivamente en el sector público. Ninguna realizó controles prenatales previos en el sector privado.

Tabla N° 5

Prevalencia de colonización por *estreptococo betahemolítico del grupo B* en secreción vaginal y anorectal en embarazadas durante el tercer trimestre

Portadoras	Número de casos	Porcentaje
Positivo	5	1,63
Negativo	301	98,37
Total	306	100,00

La **prevalencia** de colonización por *estreptocococo beta hemolítico del grupo B* en el canal vaginal y región perianal en mujeres embarazadas en su último trimestre, es de **1,63%**

Tabla N° 6

Distribución de embarazadas según bajo nivel educativo en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Nivel educativo	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Bajo nivel educativo	3	60,00	23	7,64	26
Alto nivel educativo	2	40,00	278	92,36	280
Total	5	100,00	301	100,00	306

De un total de 301 mujeres embarazadas no portadoras el 92,36 % tiene un nivel educativo alto, y el 7,64 % nivel educativo bajo, en relación a un 40% de nivel educativo alto y 60% nivel educativo bajo en el grupo de las portadoras. Considerando nivel educativo bajo como un grado de instrucción solo hasta primaria.

Se puede evidenciar una diferencia porcentual mayor de mujeres portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*. y bajo nivel educativo 60%, en relación al 7,64% de bajo nivel educativo en las mujeres no portadoras.

Tabla N° 7

Distribución de embarazadas según número de embarazo en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Número de embarazos	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
1 a 2	3	60,00	179	59,47	182
> 2	2	40,00	122	40,53	124
Total	5	100,00	301	100,00	306

La tabla 7 nos muestra que el 59,47% de las mujeres embarazadas cursaban su primer y segundo embarazo y el 40,5% mayor a un segundo embarazo. No habiendo diferencia porcentual mayor al 1% en ambos grupos.

Tabla N° 8

Distribución de embarazadas según infección urinaria recurrente en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

ITU recurrente	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Si	4	80,00	78	25,91	82
No	1	20,00	223	74,09	224
Total	5	100,00	301	100,00	306

La tabla 8 nos permite observar que el 26,8% de las mujeres embarazadas no portadoras y el 80% de las portadoras tuvieron infección urinaria recurrente, diferenciándose una diferencia alta de 54% mayor en el segundo grupo.

Tabla N° 9

Distribución de embarazadas según infecciones vaginales en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Infecciones vaginales	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
0 episodios	1	20,00	106	35,22	107
1 a 2 episodios	1	20,00	189	62,79	190
> a 2 episodios	3	60,00	6	1,99	9
Total	5	100,00	301	100,00	306

El 64.78 % de las embarazadas no portadoras tuvieron infecciones vaginales, siendo que el 1.99 % tuvieron más de dos infecciones vaginales. En el grupo de las portadoras el 80% tuvieron infecciones vaginales, 60% más de dos infecciones vaginales. Notándose una mayor frecuencia de infecciones vaginales en el grupo de las portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Tabla N° 10

Distribución de embarazadas según relaciones sexuales el último mes de embarazo en portadoras y no portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Relaciones sexuales último mes	Portadoras		No portadoras		Total
	N°	%	N°	%	
Si	0	0,00	29	9,63	29
No	5	100,00	272	90,37	277
Total	5	100,00	301	100,00	306

El 90,37 % de las embarazadas no portadoras y el 100% de las portadoras indicaron no tener relaciones sexuales un mes antes a la toma de muestra. No habiendo diferencia porcentual en ambos grupos.

Tabla N° 11

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de *estreptococo beta hemolítico del grupo B*

Antibiótico	Sensibilidad		Resistencia		Total
	N°	%	N°	%	
Eritromicina	3	60	2	40	5
Clindamicina	5	100	0	0	5

De los cinco cultivos realizados en los que se identificó al *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, el 40% mostró resistencia Eritromicina, y no se registró resistencia bacteriana a Clindamicina siendo que el 100% de los *estreptococos beta hemolítico del grupo B* fueron sensibles a este antibiótico.

Tabla N° 12

Frecuencia de complicaciones durante el embarazo en las pacientes colonizadas por *estreptocococo beta hemolítico del grupo B*

Complicaciones	Nro.	%
Si	2	40,00
No	3	60,00
Total	5	100,00

De las cinco pacientes portadoras del *estreptocococo beta hemolítico del grupo B*, 2 (40%) tuvieron complicaciones durante el embarazo, ambas parto pretérmino.

B. RESULTADOS ANALITICOS

Tabla No. 13

**Asociación entre Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.
y Bajo nivel educativo**

Bajo nivel educativo	Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.		TOTAL
	SI	NO	
SI	3	23	26
NO	2	278	280
TOTAL	5	301	306

Odds Ratio	18, 13
IC 95%	2,88 – 114,04
Valor P para Fisher	0,0049

Interpretación:

Por el OR, toda mujer de bajo nivel educativo tiene 18 veces mayor riesgo de tener colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B (2,88 a 114,04 veces) con relación a las mujeres de nivel educativo alto.

Por el valor p para Fisher, existe asociación estadísticamente significativa (P-valor 0,0049) entre colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B y bajo nivel educativo.

Tabla No. 14

**Asociación entre Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.
y número de embarazos**

Número de embarazo	Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.		TOTAL
	SI	NO	
1 a 2	3	179	182
> 2	2	122	124
TOTAL	5	301	306

Odds Ratio	1,06
IC 95%	0,16 - 6,20
Valor P para Fisher	1,00

Interpretación:

No se observa una asociación estadísticamente significativa, entre colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B y número de embarazos, ya que el OR es 1, y su intervalo de confianza toma la unidad. El análisis de no asociación se confirma porque los resultados no tienen significancia estadística ya que el valor P para Fisher es mucho mayor a 0,05.

Tabla No. 15

**Asociación entre Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.
e infección urinaria recurrente**

Infección urinaria recurrente	Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.		TOTAL
	SI	NO	
SI	4	78	82
NO	1	223	224
TOTAL	5	301	306

Odds Ratio	11,43
IC 95%	1,25 - 103,87
Valor P para Fisher	0,02

Interpretación:

Por el OR, toda mujer con infección urinaria recurrente tiene 11 veces mayor riesgo de tener colonización por *estreptococo beta hemolítico del grupo B* (1,25 a 103,87 veces) con relación a las mujeres sin infección urinaria recurrente.

Por el valor P para Fisher (P-valor 0,02) existe asociación, estadísticamente significativa entre colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B e infección urinaria recurrente.

Tabla No. 16

**Asociación entre Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.
e infecciones vaginales**

Infecciones vaginales	Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.		TOTAL
	SI	NO	
1 a 2	2	295	297
> 2	3	6	9
TOTAL	5	301	306

Odds Ratio	73,75
IC 95%	10,35 - 525,29
Valor P para Fisher	< 0,0002

Interpretación:

Por el OR, toda mujer con infecciones vaginales mayor a dos durante su embarazo tiene 73 veces mayor riesgo de tener colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B (10,35 a 525,29 veces) con relación a las mujeres que tienen dos o menos infecciones vaginales.

Por el valor P para Fisher (P-valor 0,0002) entre colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B e infecciones vaginales mayores a dos, durante el embarazo.

Tabla No. 17

**Asociación entre Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.
y relaciones sexuales el último mes previo a la toma de muestra**

Relaciones sexuales el último mes previo a toma de muestra	Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.		TOTAL
	SI	NO	
SI	1	29	30
NO	4	272	276
TOTAL	5	301	306

Odds Ratio	2,34
IC 95%	0,25 - 21,68
Valor P para Fisher	0,41

Interpretación:

Por el OR se observa que las mujeres que tuvieron relaciones sexuales el último mes previo a la toma de la muestra, tuvieron 2 veces mayor riesgo de tener colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B.

Sin embargo los resultados no tienen significancia estadística ya que el valor P para Fisher es mucho mayor a 0,05.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

El presente trabajo de investigación tiene como conclusiones las siguientes:

La prevalencia de colonización del canal vaginal por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, en mujeres embarazadas que cursaban su tercer trimestre de embarazo, que acudieron al Hospital Materno Infantil durante el periodo de julio a diciembre del 2016 fué de 1.63%, de una muestra de 306 embarazadas.

Prevalencia menor a la hipótesis planteada y menor en relación a otras poblaciones del mundo.

No se encontró colonización por el *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, en la región perianal de ninguna de las embarazadas.

En relación a las características demográficas de las embarazadas colonizadas, la edad materna fluctuó entre los 20 y 39 años, edad considerada fuera de embarazos de alto riesgo, de acuerdo a la clasificación del CLAP.

Todas las embarazadas portadoras radicaban en el área urbana.

El 60% de las mujeres portadoras tenían un nivel educativo bajo.

Se evidenció un porcentaje alto de infecciones urinarias recurrentes en la población en general 26,8%. Y un 80% en las mujeres portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Las infecciones vaginales en número mayor a 2 en las mujeres portadoras se presentó en el 60%.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre colonización de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y los factores de riesgo: bajo nivel

educativo, infecciones urinarias recurrentes e infecciones vaginales en número mayor a dos.

Se descartó la asociación estadística significativa entre colonización de *estreptococo beta hemolítico del grupo B* y los factores de riesgo propuestos en el trabajo: de número de embarazos, relaciones sexuales un mes antes a la toma de muestra.

En relación al perfil de susceptibilidad antibiótica del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, el 40% mostró resistencia a Eritromicina, sin embargo, no se puede inferir esta resistencia en general ya que el número de casos positivos fueron solo 5. Por lo tanto las penicilinas y Eritromicina deben seguir siendo la primera elección en el manejo de las pacientes portadoras.

La complicación durante el embarazo de las portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B* presentadas en esta serie fue el parto prematuro (40%), mayor al de la incidencia reportada en general en el Hospital Materno Infantil Juan Lechín Oquendo. (10-12%).

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar la protocolización de pesquisa de las portadoras del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, en nuestras embarazadas, en todos los centros de salud, ya que, a pesar de tener una prevalencia menor a la esperada, el 40% de estas pacientes tuvieron como complicación el parto prematuro.

Se recomienda realizar más estudios similares en los demás centros de salud del País para poder extrapolar la prevalencia de colonización de este germen en nuestro medio, mejorando la técnica de aislamiento del *estreptococo beta hemolítico del grupo B*.

Ampliar los estudios enfocados a la determinación de las complicaciones posteriores en el neonato, como frecuencia de sepsis y letalidad por esta causa.

Realizar más estudios de sensibilidad antimicrobiana a eritromicina y clindamicina para el *estreptococo beta hemolítico del grupo B*, en nuestra población, de manera de poder asentar el perfil antimicrobiano para este germen, puesto que, en el presente trabajo, se obtuvo una resistencia a eritromicina del 40% mayor a lo revisado en otras series de otras poblaciones, sin embargo, al tratarse de solo 5 casos, no se puede inferir el perfil de resistencia.

Por lo anterior se recomienda seguir el uso de las penicilinas y/o eritromicina para la profilaxis de las embarazadas portadoras de ese germen, y el tratamiento de la sepsis neonatal con penicilinas si se presentara como complicación posterior, que no fue estudiada en el presente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barajas V. Enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* en una unidad de recién nacidos, factores de riesgo materno-fetales asociados a severidad y mortalidad. Revista Ciencias de la Salud [Internet]. 2011 [citado 23 abril 2016]; 9(3): 251-258. Disponible en:

<http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/viewFile/1822/1654>
2. Prośniewska M , Kalinka J , Bigos M , Golab-M Lipinska. Evaluación basada en la investigación de la resistencia a los antibióticos beta hemolítico del grupo B estreptococos. Ginekol Pol [Internet]. 2014 [citado 23 abril 2016]; 85 (9): 688-694. Pubmed.
3. Tamariz O, Calero M, Jara J, Diaz J. Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. RevMedHered.[Internet]. 2004. [citado 23 abril 2016]; 15 (3): 144-150

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v15n3/v15n3a04>
4. Cruz M, Doren A, Tapia J, Abarzúa F. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2008 [citado 23 abril 2016]; 79 (5): 462-470.

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000500003
5. Scholl J, Nasioudis D, Boester A, Speleotes, Grunebaum, Witkin SS . Grupo B estreptococos altera las propiedades de las células epiteliales vaginales en las mujeres embarazadas. BMJ [Internet]. Abril 2016 [citado 23 abril 2016]; 6 (4): 125-129. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928153>

6. Ohlsson A , Shah VS. Antibióticos durante el parto para la colonización materna por estreptococo del Grupo B. Revisión Cochrane[Internet]. Enero 2013 [citado 23 abril 2016]; 31; 1: Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440815>
7. Ohlsson A , Shah VS. Clorhexidina vaginal durante el parto para prevenir neonatal por estreptococos del grupo B, la infección de aparición temprana. Revisión Cochrane [Internet]. 2014 [citado 23 abril 2016]; 14(12).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25504106>
8. Schrag SJ , Verani JR. Profilaxis antibiótica intraparto para la prevención del grupo B: experiencia en los Estados Unidos y las implicaciones para una posible vacuna contra el estreptococo del grupo B. Pubmed. [Internet]. Ago. 2013. [citado 23 abril 2016]; Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219695>
9. Pradenas A. Infecciones cervicovaginales y embarazo. Revista Médica Los Condes. Internet. Nov. 2014 Vol 25 (6).925-935. Citado 19 mayo 2016.
10. Poli Richard. Hematología, Inmunología y Enfermedades Infecciosas: preguntas y controversias en neonatología: Efectos de la quimioprofilaxis para las infecciones neonatales por Streptococcus grupo B en la incidencia de infecciones por gramnegativos y resistencia antibiótica en los microorganismos patógenos neonatales. 1ra. Ed. Argentina. Ediciones Journal, 2011
11. Manuel de la Rosa Fraile, Marina de Cueto López. Streptococcus agalactiae. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21(4): 171-219

12. Fernando Abarzúa, Ana María Guzmán. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en el tercer trimestre del embarazo. Evaluación del cultivo selectivo. Experiencia en 2192 pacientes. Rev chil obstet ginecol 2002;67(2):89-93
13. A. Andreu Domingo, S. Salcedo Abizanda, F. Heredia. Evaluación de tres técnicas rápidas para la detección intraparto del estreptococo del grupo B. Anales españoles de pediatría. 1997; 46 (4): 378-381
14. Tulia M. Díaz y Beatriz M. Nieves. Comparación de medios de cultivos y procedimientos para detectar colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas. Rev Chil Infect 2008; 25 (2): 108-113
15. Marina de Cueto A y Manuel de la Rosa. Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(4):171-3
16. Ryan KJ, Ray C. Sherris. Microbiología Médica, 6ª edición McGraw-Hill, New York, U.S.A; 2010. p 688-693
17. Montes M, García J. Género *Streptococcus*: una revisión práctica para el laboratorio de microbiología Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25 Supl 3:14-
18. Magdalena Cruz O, Adriana Doren, José Luis Tapia I, Group streptococcus neonatal sepsis. Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 462-470
19. José Manuel Ramos A. Alfredo Milla B, y col. Estudio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes extranjeras y españolas, en Elche y Comarca. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(4):249–254

20. Gerardo palacio. Talyha Itzel Hernandez-Hernandez y col. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América latina y México. Gac.med mex 2017;153:361-70.
21. Mollerach A, Méndez E, Massa R, Di Conza J. Streptococcus agalactiae: estudio de la sensibilidad a antibióticos de uso clínico y mecanismos de resistencia a eritromicina y clindamicina. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2007;25:67-8.
22. Larcher JS, Capellino F, De Giusto R, et al. Colonización por estreptococo beta hemolitico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. Medicina. 2005;65:201-6.
23. Tamariz JH, Obregon M, Jara JC, et al. Colonización vaginal y anorectal por Streptococcus agalactiae en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. Rev Med Hered. 2004;15:144-50.
24. Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, Panda A. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22:111–4.
25. González JJ, Andreu A. Grupo de Estudio de Infección Perinatal (GEIP) SEIMC. Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22: 286–91.
26. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion: number 279, December 2002. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Obstet Gynecol 2002; 100: 1405-12. [[Links](#)]

27. Darlow B, Campbell N, Austin N, Chin A, Grigg C, Skidmore C, Voss L, Walls T, Wise M, Werno A. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcus infection: New Zealand Consensus Guidelines 2014. *N Z Med J*. 2015 Nov 20;128(1425):69-76. PMID: 26905989.
28. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1-36. PMID: 21088663.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE ENCUESTA

MARCAR CON UNA CRUZ EN LOS RECUADROS CORRESPONDIENTES

FECHA DE LLENADO DE LA ENCUESTA:

NOMBRE DE LA PERSONA QUIEN LLENO LA ENCUESTA:

ANTECEDENTES SOCIODEMOGRÁFICOS:

NOMBRE DE EMBARAZADA:

FECHA DE NACIMIENTO:

PROCEDENCIA

RURAL	
URBANO	

GRADO DE INSTRUCCIÓN

ANALFABETA	
PRIMARIA	
SECUNDARIA	
UNIVERSITARIA	

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS

CENTRO MEDICO DONDE REALIZÓ SUS CONTROLES PREVIOS

PUBLICO	
S. SOCIAL	
PRIVADO	

NUMERO DE EMBARAZO ACTUAL:

¿TUVO INFECCIONES URINARIAS?

SI	
NO	

¿CUANTAS EL ÚLTIMO SEMESTRE?:

¿CUANTAS EL ÚLTIMO AÑO?:

¿TUVO INFECCIONES VAGINALES DURANTE ESTE EMBARAZO?

SI	
NO	

¿CUANTAS?

1 A 2	
> 2	

RELACIONES SEXUALES EL ULTIMO MES

SI	
NO	

COMPLICACIONES DURANTE EL
EMBARAZO

SI	
NO	

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
EMBARAZO PRETÉRMINO

SI	
NO	

ANEXO 2

HOJA DE REGISTO DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA

	NOMBRE	TIPO DE MUESTRA	GERMEN IDENTIFICADO	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TOMA DE MUESTRA DE SECRESION VAGINAL

Señora usuaria es importante para nosotros que usted reciba y entienda esta información, lea con atención y no tenga duda de solicitar explicación adicional en caso de no entender el procedimiento para aclarar sus inquietudes y responder sus preguntas.

La muestra será tomada por el médico especialista, consiste en extraer un poco de secreción vaginal, con una espátula (pequeño palo de madera delgado cubierto con algodón), la que será introducida en la vagina y se hará un movimiento rotatorio para mojar el algodón con la secreción vaginal. Para el efecto usted debe estar tranquila, recostada con las piernas flexionadas y abiertas.

La toma de muestra es rápida, no es dolorosa y no tiene ninguna complicación.

El instrumental es nuevo y desechable.

Este examen es importante porque nos dará la posibilidad de aislar una bacteria (*S. agalactiae*) si usted la tiene, que le provocaría una infección grave en su bebé si no se trata a tiempo.

AUTORIZACION PARA LA TOMA DE MUESTRA

No teniendo dudas y comprendiendo los beneficios del examen. Autorizo al Dr.....la realización del procedimiento en mi persona.

.....

NOMBRE Y APELLIDOS:

FECHA:

Nivel educativo bajo

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----		
Expuestos	3	23	26		
No expuestos	2	278	280		
-----	-----	-----	-----		
Total	5	301	306		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----	-----	-----
-En expuestos			0,115385	-	-
En no expuestos			0,007143	-	-
Razón de prevalencias			16,153846	2,825459	
92,355518 (Katz)					
-----	-----	-----	-----	-----	-----
-Prevalencia de exposición			Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----	-----	-----
-En enfermos			0,600000	-	-
En no enfermos			0,076412	-	-
Razón de prevalencias			7,852174	3,470939	
17,763675 (Katz)					
-----	-----	-----	-----	-----	-----
-	OR	IC (95,0%)			
-----	-----	-----			
18,130435	2,882206	114,048998	(Woolf)		
	3,423582	-	(Cornfield)		

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	17,3423	0,0000
Corrección de Yates	11,2616	0,0008
Prueba exacta de Fisher	Valor p	
-----	-----	-----
Unilateral	0,0049	
Bilateral	0,0049	

Número de embarazos

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----		
Expuestos	3	179	182		
No expuestos	2	122	124		
-----	-----	-----	-----		
Total	5	301	306		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95.0%)	
-----			-----	-----	-----
-En expuestos			0.016484	-	-
En no expuestos			0.016129	-	-
Razón de prevalencias			1.021978	0.173281	
6.027417 (Katz)					
-----			-----	-----	-----
-Prevalencia de exposición			Estimación	IC (95.0%)	
-----			-----	-----	-----
-En enfermos			0.600000	-	-
En no enfermos			0.594684	-	-
Razón de prevalencias			1.008939	0.490255	
2.076384 (Katz)					
-----			-----	-----	-----
-	OR	IC (95.0%)			
-----	-----	-----			
1.022346	0.168330	6.209190	(Woolf)		
	0.200918	-	(Cornfield)		
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
-----			-----	-----	
Sin corrección			0.0006	0.9808	
Corrección de Yates			0.1894	0.6634	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
-----			-----		
Unilateral			0.6738		
Bilateral			1.0000		

Infección urinaria recurrente

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	4	78	82
No expuestos	1	223	224
-----	-----	-----	-----
Total	5	301	306

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.048780	-	-
En no expuestos	0.004464	-	-
Razón de prevalencias	10.926829	1.239324	
96.339291 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.800000	-	-
En no enfermos	0.259136	-	-
Razón de prevalencias	3.087179	1.913967	
4.979540 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

OR	IC (95.0%)		
-----	-----	-----	
11.435897	1.259022	103.874104	(Woolf)
	1.682705	-	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	7.3345	0.0068
Corrección de Yates	4.8364	0.0279

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0.0194
Bilateral	0.0194

Infecciones vaginales

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	3	6	9
No expuestos	2	295	297
-----	-----	-----	-----
Total	5	301	306

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0.333333	-	-
En no expuestos	0.006734	-	-
Razón de prevalencias	49.500000	9.395311	
260.794995 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95.0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0.600000	-	-
En no enfermos	0.019934	-	-
Razón de prevalencias	30.100000	10.349823	
87.538699 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

OR	IC (95.0%)	
-----	-----	-----
73.750000	10.354258	525.297193 (Woolf)
	12.192803	445.817336 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	57.9715	0.0000
Corrección de Yates	39.4322	0.0000

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0.0002
Bilateral	0.0002

Relación sexual durante el último mes del embarazo

Tipo de estudio : Transversal
Nivel de confianza: 95,0%

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	1	29	30
No expuestos	4	272	276
-----	-----	-----	-----
Total	5	301	306

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En expuestos	0,033333	-	-
En no expuestos	0,014493	-	-
Razón de prevalencias	2,300000	0,265601	
19,917112 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
-			
En enfermos	0,200000	-	-
En no enfermos	0,096346	-	-
Razón de prevalencias	2,075862	0,347676	
12,394299 (Katz)			
-----	-----	-----	-----
-			

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
2,344828	0,253526	21,687027	(Woolf)
	-	16,355069	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,5976	0,4395
Corrección de Yates	0,0002	0,9881

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,4052
Bilateral	0,4052