



PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN VAGINAL Y RECTAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN GESTANTES CON TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN CLÍNICA MATERNIDAD RAFAEL CALVO ENTRE AGOSTO 2011 Y ENERO 2012*

PREVALENCE OF VAGINAL AND RECTAL COLONIZATION BY *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM LABOR IN CLINICA MATERNIDAD RAFAEL CALVO FOR THE PERIOD AUGUST 2011 TO JANUARY 2012

Amaya-Pino Juan Pablo¹
 Bello-Trujillo Ana María²
 Mendivil-Ciodaro César³
 Correa-Jiménez Óscar⁴
 Reyes-Ramos Niradiz⁵

Correspondencia: nreyesr@unicartagena.edu.co

Recibido para evaluación: septiembre – 4 – 2012. Aceptado para publicación: marzo – 12 – 2013.

RESUMEN

Introducción: la prematurez es causa principal de morbimortalidad perinatal, señalándose a las infecciones durante el embarazo como causa de parto pretérmino. Se ha descrito que la colonización de gestantes por la bacteria *Streptococcus agalactiae* conlleva efectos desfavorables sobre la salud materno-neonatal.

Objetivo: determinar la frecuencia de colonización a nivel vaginal y rectal por la especie *Streptococcus agalactiae* y su susceptibilidad a antibióticos, en gestantes con trabajo de parto pretérmino.

Metodología: previo consentimiento informado, se tomaron muestras vaginales y rectales a gestantes con trabajo de parto pretérmino que ingresaron a la Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, entre 1 de agosto 2011 y 31 de enero de 2012. Los aislamientos de *S. agalactiae* se obtuvieron mediante cultivo en medio selectivo CHROMagar™ Strep B. La confirmación de la especie se realizó mediante PCR con cebadores específicos. Se realizaron pruebas de susceptibilidad a antibióticos mediante el método Kirby-Bauer. Adicionalmente, se aplicó un formulario para registrar datos sociodemográficos e historial médico. Se utilizó como variable independiente la colonización, la cual se correlacionó con datos sociodemográficos, obstétricos y resultados perinatales. Se hizo seguimiento telefónico por un mes.

Resultados: se incluyeron en el estudio 93 pacientes, determinándose una prevalencia de colonización vaginal y rectal por *Streptococcus agalactiae* del 37.6%. Entre los recién nacidos, 15 (16.1%) presentaron sepsis neonatal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de colonizadas y no colonizadas en lo concerniente

* Un producto del Grupo de Genética y Biología Molecular.

¹ Médico. Estudiante de postgrado. Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

² Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

³ Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

⁴ Médico. Magíster en Inmunología. Grupo de Investigación Genética y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

⁵ PhD en Microbiología e Inmunología. Líder Grupo de Investigación Genética y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

a los resultados perinatales. Al tomar en cuenta la edad gestacional se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre pretérminos tempranos y pretérminos tardíos. **Conclusión:** aunque la ocurrencia de sepsis neonatal estuvo asociada a prematuridad temprana, no se encontró asociación con el estado de colonización por *Streptococcus agalactiae* en la madre. Se requiere la realización de estudios dirigidos a establecer si la profilaxis antibiótica contra esta bacteria en la población de embarazadas con trabajo de parto pretérmino temprano contribuye a reducir la tasa de sepsis neonatal temprana. Se necesitan estudios adicionales que permitan establecer si la colonización por *S. agalactiae* es un factor de riesgo para sepsis neonatal en pre-términos tardíos. **Rev.cienc.biomed. 2013;4(1):20-30**

PALABRAS CLAVES

Trabajo de parto prematuro; *Streptococcus agalactiae*; Sepsis; Mortalidad perinatal; Fármaco resistencia microbiana.

SUMMARY

Introduction: to be premature is the main cause of perinatal morbimortality, identifying to the infections during the pregnancy as cause of preterm labor. It has been described that colonization of pregnant women by the bacteria *Streptococcus agalactiae* entails unfavorable effects about the maternal and neonatal health.

Objective: to determine the frequency of vaginal and rectal colonization by *Streptococcus agalactiae* and its susceptibility to antibiotics in pregnant women with preterm labor.

Methods: with prior informed consent, vaginal and rectal specimens were taken to pregnant women with preterm labor who admitted to the Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, between August 1st, 2011 and January 31st, 2012. The isolations of *S. agalactiae* were gotten by means of culture in selective medium CHROMagar™ StrepB. The confirmation of the specie was carried out by means of CRP with specific primers. Proofs of antibiotic susceptibility were done with Kirby-Bauer methods. Additionally, a form was applied to register socio-demographic data and medical record. As an independent variable was used the colonization, which was correlated with socio-demographic and obstetric data and with prenatal results. Telephonic follow-up was done for one month.

Results: 93 patients were included in the study. A prevalence of 37.6% for vaginal and rectal colonization by *Streptococcus agalactiae* was found. 15 (16.1%) newborns presented neonatal sepsis. There were not found statistically significant differences in the perinatal results between the colonized and not colonized groups. There were found statistically significant differences in the gestational age between early preterm and late preterm births.

Conclusions: Although the occurrence of neonatal sepsis was associated with being early premature, there was not association with the colonization status by *Streptococcus agalactiae* in the mother. It is required the realization of studies that orientate to establish if antibiotic prophylaxis against this bacteria in the population of pregnant women with early preterm labor contributes to reduce the rate of early-onset neonatal sepsis. Additional studies are needed which allow us to establish if the colonization by *Streptococcus agalactiae* is a risk factor for neonatal sepsis in late preterm birth. **Rev.cienc.biomed. 2013;4(1):20-30**

KEYWORDS

Premature obstetric Labor; *Streptococcus agalactiae*; Sepsis; Perinatal mortality; Microbial drug resistance.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae o estreptococo del grupo B (SGB) es una bacteria que habitualmente coloniza el tracto gastrointestinal del ser humano. Es la causa más frecuente de sepsis neonatal temprana y a pesar de la implementación de medidas efectivas para disminuir la tasa de mortalidad, sigue siendo causa primordial de morbilidad y mortalidad neonatal, con un alto costo social (1,2).

El SGB puede ser adquirido durante el parto por transmisión vertical a partir de la mucosa vaginal o anorectal colonizada de la madre. La mortalidad es más alta en recién nacidos pretérminos que en los nacidos a término (3). El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) implementó en el 2002 y actualizó en el 2010 las guías de prevención basadas en la evidencia, las cuales recomiendan para el tamizaje con cultivo para SGB entre las 35 a 37 semanas (4,5). Dicho tamizaje

debe incluir muestra vaginal y rectal, ya que la vagina puede estar colonizada de forma intermitente (6).

La cifra de colonización por este microorganismo en mujeres embarazadas varía según el grupo étnico, la región geográfica, y la edad (7-9). En países industrializados se han reportado frecuencias entre 5% a 35% (10). En países como Brasil (11), México (12), Argentina (13) y Venezuela (14) se han reportado prevalencias de 20.4%, 18%, 18.15%, y 31.7%, respectivamente. Por su parte, en Colombia un estudio realizado en el año 2002 por Restrepo y colaboradores en el Hospital San Vicente de Paul, de la ciudad de Medellín, reportó una prevalencia de colonización materna de 8.6% (15). En el caso de mujeres con parto prematuro, se han reportado frecuencias de colonización materna del 25.2% (16).

El SGB produce dos cuadros infecciosos en el recién nacido, uno de comienzo temprano y otro de comienzo tardío (17, 18). El primer cuadro tiene una incidencia de 1-4 por 1000 recién nacidos (RN) vivos, se adquiere por transmisión vertical y puede ocurrir *in útero* o en los primeros siete días de vida, caracterizándose por neumonía, shock séptico, óbito fetal o muerte neonatal con tasa de 10-20%. La enfermedad de comienzo tardío es de menor frecuencia, se presenta después del séptimo día y hasta los cuatro meses de vida, manifestándose como bacteremia o meningitis. La bacteria ingresa a los tractos digestivo y respiratorio, donde genera potentes toxinas que son capaces de destruir el parénquima pulmonar, producir depresión miocárdica, espasmo de la vasculatura pulmonar, hipertensión pulmonar y shock (19,20).

Los factores de riesgo asociados que aumentan la posibilidad de infección neonatal temprana por SGB son: prematuridad, ruptura prematura de membranas (RPM) mayor de 18 horas, bacteriuria durante el embarazo por SGB, fiebre mayor de 38 grados durante el parto, y antecedentes de hijos con sepsis neonatal por SGB (21-23).

Los RN pre-término (<37semanas) presentan el 25-35% de las sepsis por SGB y el 20-30% de la mortalidad, aunque constituyen solo el 10% de los nacimientos (3). Los hijos de ma-

dres colonizadas sin factores de riesgo tienen una probabilidad de 1 en 200 de desarrollar infección, la cual aumenta a 1 en 25 (4%) si existe 1 o más factores de riesgo. Sin embargo, pese a esta consideración, cerca de un tercio de las infecciones por SGB y el 10% de la mortalidad, ocurren en recién nacidos a término sin factores de riesgo (24-26).

Las únicas intervenciones beneficiosas en el trabajo de parto prematuro (TPP) son la maduración pulmonar en embarazos menores de 34 semanas, la atención de la gestante en instituciones que cuenten con Unidad de Cuidados Intensivos neonatales y la profilaxis antibiótica para el SGB. Se ha sugerido administrar tratamiento intraparto a todas las pacientes con factores de riesgo y realizar en aquellas sin factores de riesgo cultivo anorectal y vaginal entre las 35-37 semanas, recomendándose la profilaxis antibiótica a las que arrojen cultivo positivo. El SGB es sensible a la penicilina, cefalosporinas, eritromicina y clindamicina y resistente a sulfas, tetraciclina y metronidazol (27-30).

En la Clínica Maternidad Rafael Calvo (CMRC) de la ciudad de Cartagena, Colombia, la incidencia anual de parto pretérmino es del 13% (datos no publicados, año 2011) y no existen estudios a la fecha que indiquen cuál es la prevalencia de colonización del SGB en embarazadas. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de colonización por SGB y los resultados perinatales en gestantes en TPP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño, población de estudio y criterios de inclusión. Estudio observacional, descriptivo, de corte trasversal, realizado en la CMRC en Cartagena, Colombia. Se tomó como población a las pacientes que ingresaron en TPP entre agosto 2011 y enero 2012. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la CMRC y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, y contó con el consentimiento informado de las participantes.

Se emplearon los siguientes criterios de inclusión: pacientes grávidas con edad gestacional entre 24 a 36 semanas 6 días, que

ingresaron en trabajo de parto activo, feto único, vivo y que tuvieron parto vaginal. Las gestantes que aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado, donde se explicaba en detalle el procedimiento a realizar, contando con la opción de retirarse en cualquier momento.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que recibieron antibióticos en las dos semanas previas a la toma de muestra, que tuvieron coito vaginal o anal en las 72 horas previas a la toma de muestra, o pacientes que se encontraran usando óvulos o duchas vaginales durante las 72 horas previas a la muestra.

Métodos de laboratorio. A las pacientes que cumplieron con los criterios establecidos se les tomó muestra vaginal y rectal para la determinación del estado de colonización por SGB. Además se les realizó una encuesta en donde se registraron datos sociodemográficos e historial médico. Las muestras vaginales y anorectales fueron almacenadas a 4°C en medio de transporte Stuart modificado y se enviaron al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena para ser procesadas. A los neonatos se les tomó muestras de sangre para hemocultivo.

Para el aislamiento de SGB, las muestras fueron inoculadas en medio CHROMagar™ StrepB (BioMérieux, France) e incubadas por 24h a 37°C en aerobiosis. Las colonias con una coloración de rosa a roja fueron consideradas como sugestivas de *Streptococcus agalactiae*, y se confirmaron mediante tinción de gram, prueba de la catalasa y amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con cebadores específicos.

PCR múltiple para la identificación molecular de *S. agalactiae*. De los aislamientos positivos en CHROMagar™ StrepB que fueron cocos gram positivos en cadenas y negativos para la enzima catalasa se extrajo el ADN utilizando un protocolo previamente descrito (31). Este ADN fue utilizado posteriormente para los ensayos de PCR múltiple para la identificación molecular de *S. Ougalactiae*, para los cuales se emplearon los cebadores Sag59 y Sag190 diseñados por *Ke y colaboradores* (32), los cuales amplifican el gen *cfb* que codifica el

factor CAMP y los cebadores para el gen *scpB* que codifica para la peptidasa de C5a (33,34). Como control positivo se utilizó la cepa de *S. agalactiae* ATCC 12386 y agua ultra pura como control negativo. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: una fase de desnaturalización inicial a 94°C durante 3 minutos, seguida de 30 ciclos de amplificación (94°C por 30 seg, 55°C por 1 min y 72°C por 1 min) y finalmente 72°C durante 5 min. Los productos de la PCR fueron visualizados en gel de agarosa al 1.5% teñido con bromuro de etidio mediante transiluminación UV.

Pruebas de susceptibilidad antibiótica de los aislamientos. Una vez identificados y confirmados los aislamientos de *S. agalactiae* se procedió a determinar sus perfiles de resistencia a los antibióticos ampicilina, penicilina G, vancomicina, eritromicina, clindamicina y ceftriaxona, usando el método de Kirby-Bauer de acuerdo a las normas del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI). La detección de resistencia inducible a clindamicina se realizó mediante el método del doble disco o prueba D, en la que se ubica el disco de clindamicina a 12 mm del disco de eritromicina. Para la realización del método de Kirby-Bauer se sub-cultivaron los aislamientos positivos para *S. agalactiae* en agar Mueller-Hinton (Becton-Dickinson) suplementado con 5% de sangre de cordero desfibrinada, posteriormente se colocaron los discos de antibióticos y se incubaron en condiciones de aerobiosis a 35°C durante 24 horas para posterior lectura de los halos de inhibición.

Fase de seguimiento. El estudio incluyó una fase de seguimiento por vía telefónica a las pacientes y sus neonatos, por un periodo de treinta días después del nacimiento, con el fin de correlacionar la portación de *S. agalactiae* con los resultados perinatales tanto en la madre como en el recién nacido.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19 para Windows®. Se compararon los grupos de colonizadas y no colonizadas por SGB. Las variables cuantitativas se reportaron con promedios y desviaciones estándar y las variables categóricas con frecuencias absolutas y porcentajes. Se utilizó un valor de $p < 0.05$ para determinar diferencias significativas.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 564 partos pretérmino, de los cuales se incluyeron en el estudio 93 pacientes que cumplieron los criterios de selección. El cultivo en medio CHROMagar™ StrepB y posterior confirmación por PCR específica permitió determinar que un total de 35 participantes presentaron colonización con SGB, para una prevalencia de colonización vaginal o rectal del 37.6%. La Figura N°1 muestra los resultados de PCR de un grupo representativo de los aislamientos de SGB obtenidos de mujeres participantes en el estudio.

En cuanto a las características demográficas de las participantes, se encontró que el 68.8% de las participantes provenían del distrito de Cartagena y el 32.2% de otros municipios del departamento de Bolívar. El 73.1% de las pacientes correspondieron a pretérminos tardíos con edades gestacionales entre 34 semanas y 36 semanas y 6 días.

El promedio de edad de las gestantes fue de 21.4 años con una desviación estándar (DE) de 5.4 años, con una edad mínima de 14 años y máxima de 44 años. Con respecto a su estado civil el 79.5% refirió unión libre, el 15%

El peso promedio de los neonatos fue de 2480 ± 591 gramos, peso mínimo de 580 gramos y máximo de 3780 gramos.

17 (18.3%) pacientes presentaron RPM, de las cuales 14 recibieron profilaxis antibiótica con ampicilina posterior a la toma de la muestra y una paciente recibió clindamicina más gentamicina por considerarse diagnóstico de corioamnionitis; el 2.2% tenía antecedentes de sepsis neonatal.

El 53.8% de los neonatos fue de sexo masculino y el 46.2% femenino. El 8.6% presentó restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); 23.6% necesitó de hospitalización inmediata, 16.1% tuvo membrana hialina, 21.5% dificultad respiratoria, 1% enterocolitis necrotizante, 1% corioamnionitis; 15 recién nacidos recibieron diagnóstico clínico de sepsis neonatal temprana lo que equivale al 16.1%. Hubo muerte fetal en el 2.1% y muerte neonatal en 4.3%.

De ninguno de los hemocultivos de los neonatos diagnosticados con sepsis neonatal temprana se aisló la bacteria *S. agalactiae*, mientras que los hemocultivos de dos neonatos fueron positivos para *Pseudomonas aeruginosa*. Adicionalmente, las bacterias *Escheri-*



Figura N° 1. PCR múltiple para la detección de los genes *cfb* (amplificación de 153 bp) y *scpB* (amplificación de 255 bp) se llevó a cabo para confirmar la especie *Streptococcus agalactiae* aislada de mujeres embarazadas. Carril 1: marcador de peso de 50 bp; carril 2: control positivo (*S. agalactiae* ATCC 12386); carriles 3 a 19: aislamientos analizados; carril 20: control negativo.

solteras y el 5.3% casadas. Un 45.1% habían cursado bachillerato incompleto, 36.5% bachillerato completo, 6.4% primaria incompleta, 5.4% primaria completa, 4.3% técnica, 1% universitaria, 1% no indicó nivel de educación.

La edad gestacional promedio fue de 33.4 semanas, con una mínima de 28 semanas y una máxima de 36 semanas y 6 días. El promedio de controles prenatales fue 4.2 ± 2.8 .

cha coli, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Stenotrophomonas maltophilia*, fueron identificadas en hemocultivos individuales de este grupo de neonatos.

La Tabla N° 1 presenta las características sociodemográficas y clínicas de las gestantes, distribuidas según el estado de colonización por SGB.

TABLA N° 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS SEGÚN ESTADO DE COLONIZACIÓN POR SGB			
	COLONIZADAS n=35 (37.6%)	NO COLONIZADAS n=58 (62.4%)	p
EDAD, X(SD)	21.8 años (5.46)	21.2 años (5.45)	0.6060
ESTADO CIVIL n (%)			
Unión libre	27 (77.1)	47 (81)	0.8522
Soltera	6 (17.1)	8 (13.7)	0.8842
Casada	2 (5.7)	3 (5.1)	0.7250
PROCEDENCIA n (%)			
Cartagena	23 (65.7)	41 (70.6%)	0.7925
Otros	12 (34.3)	17 (29.4)	
OCUPACIÓN n (%)			
Hogar	30 (85.7)	53 (91.4)	0.6070
Estudiante	4 (11.4)	5 (8.6)	0.9358
Otros	1 (2.8)	0 (0.0)	0.8157
ESCOLARIDAD n (%)			
Ninguna	0 (0.0)	1 (1.7)	0.7876
Primaria incompleta	1 (2.8)	5 (8.6)	0.5035
Primaria completa	2 (5.7)	3 (5.1)	0.7250
Bachiller completo	11 (31.4)	23 (39.6)	0.5664
Bachiller incompleto	18 (51.4)	24 (41.3)	0.4634
Técnica	3 (8.6)	1 (1.7)	0.2882
Universitaria	0 (0.0)	1 (1.7)	0.7876
ESTRATO SOCIOECONÓMICO n (%)			
1	28 (80)	49 (84.4)	0.7942
2	6 (17.1)	9 (15.6)	0.9210
3	1 (2.8)	0 (0.0)	0.8157
RÉGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL n (%)			
Subsidiado	30 (85.7)	46 (79.3)	0.6195
Vinculado	5 (14.2)	10 (17.2)	0.9281
Particular	0 (0.0)	2 (3.4)	0.7190
Paridad, Me (RI)	1 (1-3)	2 (1-3)	0.5526
OTRAS VARIABLES			
Edad gestacional en semanas, X(SD)	33 (16.7)	33.6 (16.6)	0.8734
Número controles prenatales, x(SD)	4.8 (2.8)	3.7 (2.6)	0.5450
Ruptura prematura de membranas, n (%)	9(25.7)	8(14)	0.2566
Horas de ruptura prematura de membranas, X(SD)	14 (8.7)	14.1 (9.6)	0.8227
Recibieron profilaxis antibiótica, n	7	8	>0.05
Ampicilina, n	6	8	
Clindamicina/Gentamicina, n. No recibieron profilaxis antibiótica, n	1 2	0 0	
Horas de Profilaxis, X(SD)	5.5 (1.92)	5.4 (2.03)	0.4655
Antecedente sepsis neonatal, n (%)	0 (0.0)	2. (3.4)	0.7190

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados perinatales del grupo de colonizadas con los del grupo de no colonizadas (Tabla N° 2).

TABLA N° 2. RESULTADOS PERINATALES SEGÚN ESTADO DE COLONIZACIÓN POR SGB			
	COLONIZADAS n = 35 (37.6%)	NO COLONIZADAS n = 58 (62.4%)	p
Edad gestacional por Capurro (*) semanas (DE)	35.9 (10.5)	35.9 (10.4)	0.7378
Peso, gramos (*)	2416 (596)	2518 (594)	0.4203
Talla, centímetros (*)	45.8 (4.07)	46.8 (4.03)	0.2594
APGAR al minuto (*)	7.2 (1.64)	7.4 (1.63)	0.6074
APGAR a los 5 minutos (*)	8.7 (1.59)	8.8(1.58)	0.6268
Sexo masculino (**)	19 (54.3)	31(53.4)	0.8963
Sexo femenino (**)	16 (45.7)	27(46.5)	0.6132
RCIU (**)	4(11.8)	4(6.8)	0.6530
Hospitalización inmediata (**)	8(23.6)	14(24.1)	0.8445
Membrana hialina (**)	6(17.6)	9(15.5)	0.9808
Dificultad respiratoria (**)	9(26.5)	11 (18.9)	0.5477
Enterocolitis necrotizante (**)	0 (0.0)	1(1.7)	0.7876
Corioamnionitis (**)	1(3.0)	0 (0.0)	0.7538
Sepsis neonatal temprana(**)	5(14.7)	10(17.2)	0.9789
Muerte fetal (**)	1(3.0)	1 (1.7)	0.7515
Muerte neonatal (**)	2 (3.4)	2 (5.7)	0.9984

(*) X, SD
(**) n (%)

En 8 pacientes se aisló SGB tanto de vagina como de recto. Se aisló SGB de la vagina de 24 gestantes (68.5%) y del recto de 19 (31.5%) como único sitio de colonización. No se encontraron diferencias significativas a nivel de variables maternas y neonatales según el sitio de colonización (Tabla N°. 3).

TABLA N° 3. VARIABLES MATERNO NEONATALES SEGÚN SITIO DE COLONIZACIÓN			
	VAGINAL n=24m,n (RI)	RECTAL n=19, n(RI)	p
Paridad	1 (1 - 2)	2 (1 -3)	0.9221
Edad gestacional	34.6 (33.6 - 36.2)	35 (32.3 - 36.4)	0.9902
Edad gestacional por Capurro	36 (35.0- 37.0)	37 (35.6 - 38.8)	0.2819
Número de controles prenatales	5 (2.5 - 7.0)	5 (4.3 - 7.0)	0.7785
Peso	2570 (2225 - 790)	2520 (2260 - 2875)	0.7785
Talla	46 (44.5 - 48.5)	48 (44.5 - 49.0)	0.3340
APGAR al minuto	8 (7.0- 8.0)	8 (7.3 - 8.0)	0.7321
APGAR a los cinco minutos	9 (8.5 - 10.0)	9 (9.0- 9.0)	0.4935

De los 19 aislamientos obtenidos a partir de muestras rectales, se obtuvieron resultados de susceptibilidad a antibióticos a partir de 13 de ellos, los cuales mostraron sensibilidad a penicilina, ampicilina, ceftriaxona, vancomicina, clindamicina y eritromicina. De los 24 aislamientos obtenidos de muestras vaginales, se obtuvieron resultados de susceptibilidad a antibióticos a partir de 12 de ellos, de los cuales el 83.3% fueron sensibles a clindamicina y el 91.7% a eritromicina; la totalidad de estos aislamientos vaginales mostró sensibilidad a los demás antibióticos.

La Tabla N° 4 presenta los eventos perinatales en todos los recién nacidos obtenidos, clasificados según la edad gestacional.

TABLA N° 4. RESULTADOS PERINATALES SEGÚN EDAD GESTACIONAL			
	28-33 semanas (n=25)	34-37 semanas (n=68)	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Restricción crecimiento intrauterino	4 (16.0)	4 (5.8)	0.2535
Necesidad de hospitalización	13 (52.0)	9 (13.2)	0.0003
Membrana hialina	13 (52.0)	2 (2.9%)	<0.0001
Dificultad respiratoria	14 (56.0)	6 (8.8)	<0.0001
Enterocolitis necrotizante	1 (4.0)	0 (0.0)	0.6001
Corioamnionitis	0 (0.0)	1 (1.4)	0.5706
Sepsis neonatal temprana	11 (44.0)	4 (5.8%)	<0.0001
Muerte fetal	2 (8.0)	0 (0.0)	0.1207
Muerte neonatal	3 (12.0)	1 (1.4)	0.0955

DISCUSIÓN

En los últimos años el SGB ha ganado importancia debido a su asociación con infecciones neonatales serias (35-37). Aproximadamente un 10-35% de gestantes se encuentran colonizadas a nivel vaginal o rectal con SGB como parte de su flora normal y los niños nacidos de estas mujeres presentan un mayor riesgo de presentar infecciones neonatales atribuidas a esta bacteria a la vez que las mujeres portadoras también tienen mayor riesgo de infecciones severas (21,38).

La prevalencia de colonización vaginal o rectal por SGB varía según la región geográfica. En Latinoamérica se han encontrado prevalencias que van desde el 18% hasta el 32% (11-14). En Colombia, en las ciudades de Medellín (15) y Bogotá (39) se reporta en mujeres embarazadas prevalencias del 8.6% y 5.2%, respectivamente. En Brasil se han reportado frecuencias de colonización materna del 25.2% para mujeres en TPP (16). En el presente estudio se encontró que la frecuencia de colonización materna por SGB en la ciudad de Cartagena fue del 37.6%; la población blanco fue la de gestantes con TPP con edades gestacionales promedio de 33 semanas +/- 3 días.

S. agalactiae (SGB) es el microorganismo que con más frecuencia produce sepsis neonatal (40); el CDC de Atlanta recomendó realizar tamizaje con hisopado vaginal y rectal a todas las pacientes entre 35 y 37 semanas de gestación e iniciar profilaxis antibiótica durante el trabajo de parto en aquellas con cultivo positivo o factores de riesgo como lo son TPP, fiebre durante el trabajo de parto, RPM superior a 18 horas, antecedentes de sepsis neonatal por SGB o urocultivos positivos para SGB (5,26,28).

La sepsis neonatal temprana es la causa principal de morbilidad y mortalidad neonatal. En el presente estudio se realizó diagnóstico clínico de sepsis neonatal temprana en 15 neonatos, cinco (14.7%) de los cuales nacieron de madres colonizadas con SGB y los otros diez (17.2%) nacieron de madres no colonizadas con esta bacteria, sin diferencias significativas con respecto al estado de colonización por SGB (Tabla N° 2). Ninguno de los hemocultivos de neonatos con sepsis neonatal temprana fue positivo para *S. agalactiae*, mientras que dos fueron positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, uno para *Escherichia coli*, otro para *Staphylococcus coagulasa negativo*, otro para *Staphylococcus epidermidis*, otro para *Staphylococcus aprophyticus* y otro para *Stenotrophomonas maltophilia*. En trece de los quince casos de sepsis neonatal temprana las madres no recibieron terapia antibiótica intraparto, y tres de estos casos de sepsis neonatal temprana tuvieron desenlace fatal. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre el

grupo de gestantes que recibieron terapia antibiótica intraparto y las que no lo recibieron, estos resultados alertan sobre la importancia de monitorear los patógenos causantes de sepsis neonatal temprana para un tratamiento más efectivo (41).

El 88.2 % de las pacientes con RPM, tanto del grupo de colonizadas como del grupo de no colonizadas, recibieron profilaxis antibiótica intraparto, principalmente con ampicilina. Dos de los neonatos nacidos de este grupo de pacientes con RPM recibió diagnóstico de sepsis neonatal temprana, uno de ellos con hemocultivo positivo para *P. aeruginosa*, mientras que el otro tuvo hemocultivo negativo para microorganismos. La madre del neonato con hemocultivo positivo para *P. aeruginosa* recibió terapia antibiótica intraparto con clindamicina/gentamicina mientras que la madre del otro neonato recibió terapia antibiótica con ampicilina.

Ya que el tamizaje para SGB en mujeres embarazadas está recomendado entre las 35-37 semanas de gestación, se tiene que solo cerca de un 50% de las mujeres con TPP no tienen un estado de colonización por SGB conocido al momento de admisión hospitalaria. Debido a que los niños prematuros presentan un riesgo elevado de sepsis neonatal temprana, el CDC de los Estados Unidos recomienda que las mujeres con estado de colonización por SGB desconocido y que presenten TPP reciban profilaxis antibiótica intraparto; a pesar de estas recomendaciones, se ha reportado que solo cerca de un 60% de estas mujeres reciben la profilaxis (5).

En el presente estudio el 16% (15) de las gestantes con TPP recibió profilaxis antibiótica, de las cuales dos tuvieron neonatos que desarrollaron sepsis neonatal temprana. De las 78 gestantes restantes que no recibieron terapia antibiótica intraparto, se encontró que 13 de ellas tuvieron neonatos que desarrollaron sepsis neonatal temprana.

Aunque el parto prematuro en madres colonizadas con SGB es un factor de riesgo para la enfermedad neonatal temprana, revisiones sistemáticas de la literatura no han encontrado una asociación entre la colonización materna por SGB durante el embarazo

y la ocurrencia de parto prematuro; aunque sí se ha encontrado que los casos de parto prematuro presentan una mayor asociación con la colonización vaginal materna por esta bacteria (42). En el presente estudio se encontró una prevalencia de colonización por SGB del 37.6%, lo cual es alta en comparación con las frecuencias reportadas para este grupo poblacional en otras regiones geográficas (16).

A pesar de la alta frecuencia de colonización por SGB, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en distintos resultados perinatales entre las gestantes en TPP colonizadas y las no colonizadas, lo cual puede atribuirse al hecho que el principal factor de riesgo para sepsis neonatal y otras comorbilidades asociadas a la infección por SGB es la prematuridad y no la colonización materna por SGB (3).

Es de importancia realizar cultivos recto-vaginales en mujeres en trabajo de parto prematuro o con ruptura prematura de membranas antes de iniciar la terapia antibiótica, en caso que se desconozca su estado de colonización (43). A pesar de la alta prevalencia de colonización por SGB, en este estudio no se encontraron diferencias significativas en distintos resultados perinatales entre las gestantes en trabajo de parto prematuro colonizadas y las no colonizadas por SGB, lo cual puede deberse al pequeño tamaño de la muestra analizada. Este hecho tampoco permitió determinar diferencias cuando se analizaron otros eventos perinatales como enterocolitis necrotizante, RCIU, dificultad respiratoria, enfermedad de membrana hialina, muerte fetal y muerte neonatal al comparar gestantes colonizadas y no colonizadas.

No obstante el pequeño tamaño de la población estudiada, se encontraron diferencias en la frecuencia de sepsis neonatal y en patologías del aparato respiratorio cuando los neonatos se clasificaron en prematuros tempranos (28-33 semanas) y prematuros tardíos (34-37 semanas), lo cual puede guardar relación con la severidad de la prematuridad.

En este estudio, las pruebas de susceptibilidad a antibióticos mostraron que los aislados

de SGB obtenidos presentan alta sensibilidad a los antibióticos ensayados, similar a lo encontrado en la literatura mundial en la que no se han reportado casos de resistencia a la penicilina ni a la ampicilina (44). Sin embargo, el uso generalizado de ampicilina representa un riesgo para la selección de otros microorganismos resistentes a este antibiótico y que también son causantes de sepsis neonatal, por lo cual se ha recomendado que la terapia antibiótica se realice principalmente con penicilina, para disminuir el riesgo de sepsis por estos microorganismos (45, 46).

CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró que solo el 16% (15) de las gestantes con TPP recibieron profilaxis antibiótica, de las cuales dos tuvieron neonatos que desarrollaron sepsis neonatal temprana. De las restantes 78 gestantes que no recibieron terapia antibiótica intraparto, se encontró que 13 de ellas tuvieron neonatos que desarrollaron sepsis neonatal temprana.

Aunque de ninguno de los hemocultivos de los neonatos diagnosticados con sepsis neonatal temprana se aisló la bacteria *S. agalactiae*, sí se aislaron de los hemocultivos de neonatos otros agentes bacterianos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus*

epidermidis, *Staphylococcus apophyticus* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

Para lograr la identificación de una mayor proporción de las gestantes colonizadas por el SGB es importante que se realice la toma simultánea de muestra vaginal y rectal (5). La prevalencia de colonización vaginal y rectal por SGB en las pacientes incluidas en el estudio fue del 37.6%, aunque no fue posible observar diferencias entre nacidos de madres colonizadas y no colonizadas. Por otra parte, la ocurrencia de sepsis neonatal fue significativamente más alta en prematuros tempranos comparados con los prematuros tardíos.

Ya que el presente fue un estudio piloto en el que se incluyó un grupo pequeño de gestantes, es pertinente que se realicen estudios de mayor envergadura en los que se aplique el tamizaje sistemático de las gestantes en búsqueda de *S. agalactiae* para lo cual el medio CHROMagar™ StrepB se constituye en una herramienta de utilidad práctica debido a su fácil implementación en el laboratorio clínico.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar

FINANCIACIÓN: Universidad de Cartagena, Plan de Desarrollo del Grupo de Investigación Genética y Biología Molecular, 2012.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shet A, Ferrieri P. Neonatal & maternal group B streptococcal infections: a comprehensive review. Indian J Med Res. 2004;120(3):141-150.
2. Dermer P, Lee C, Eggert J, Few B. A history of neonatal group B streptococcus with its related morbidity and mortality rates in the United States. J Pediatr Nurs. 2004;19(5):357-363.
3. Benitz WE. Perinatal treatment to prevent early onset group B streptococcal sepsis. Semin Neonatol. 2002;7(4):301-314.
4. Centers for Disease Control. Revision of guidelines for the prevention of perinatal group B streptococcal disease. JAMA. 2002;287(9):1106-1107.
5. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. MMWR. 2010;59(RR-10):1-36.
6. Taminato M, Fram D, Torloni MR, Belasco AG, Saconato H, Barbosa DA. Rastreo de Streptococcus del grupo B en gestantes: revisión sistemática y metanálisis. Rev Lat Am Enfermagem. 2011;19(6):1470-1478.
7. Allardice JG, Baskett TF, Seshia MM, Bowman N, Malazdrewicz R. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. Am J Obstet Gynecol. 1982;142(6 Pt 1):617-620.

8. Elbaradie SM, Mahmoud M, Farid M. Maternal and neonatal screening for Group B streptococci by SCP B gene based PCR: a preliminary study. *Indian J Med Microbiol.* 2009 ;27(1):17-21.
9. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol.* 1991;77(4):604-610.
10. Lin FY, Weisman LE, Azimi P, Young AE, Chang K, Cielo M, et al. Assessment of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B Streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 ;30(9):759-763.
11. Costa AL, Lamy Filho F, Chein MB, Brito LM, Lamy ZC, Andrade KL. Prevalence of colonization by group B Streptococcus in pregnant women from a public maternity of Northwest region of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008 ;30(6):274-280.
12. Hernandez Trejo M, Soriano Becerril D. High prevalence of group B Streptococcus colonization in Mexican pregnant women. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74(3):139-143.
13. Garcia SD, Eliseth MC, Lazzo MJ, Copolillo E, Barata AD, de Torres R, et al. Group B Streptococcus carriers among pregnant women. *Rev Argent Microbiol.* 2003 Oct-Dec;35(4):183-187.
14. Diaz T, Nieves M. Comparison between culture media and procedures to detect Streptococcus agalactiae in pregnant women. *Rev Chilena Infectol.* 2008 Apr;25(2):108-113.
15. Restrepo A SL, Vanegas C, et al. Prevalencia del Streptococcus Agalactiae en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. *Hospital Universitario San Vicente de Paúl.* 2002. *Infectio.* 2002;7(3):147-152.
16. Nomura ML, Passini R, Oliveira UM. Selective versus non-selective culture medium for group B streptococcus detection in pregnancies complicated by preterm labor or preterm-premature rupture of membranes. *Braz J Infect Dis.* 2006 ;10(4):247-250.
17. Heath PT, Jardine LA. Neonatal infections: group B streptococcus. *Clin Evid (Online).* 2010;2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217750/> [acceso: abril/20/2013].
18. Hanley J. Neonatal infections: group B streptococcus. *Clin Evid (Online).* 2008;2008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907963/> [acceso: Abril/20/2013].
19. Winn HN. Group B streptococcus infection in pregnancy. *Clin Perinatol.* 2007;34(3):387-392.
20. Liu GY, Nizet V. Extracellular virulence factors of group B Streptococci. *Front Biosci.* 2004 ;9:1794-1802.
21. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics.* 2000 Jan;105(1 Pt 1):21-26.
22. Adair CE, Kowalsky L, Quon H, Ma D, Stoffman J, McGeer A, et al. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. *CMAJ.* 2003 Aug 5;169(3):198-203.
23. Garland SM. Early onset neonatal group B streptococcus (GBS) infection: associated obstetric risk factors. *ANZJOG .* 1991 ;31(2):117-118.
24. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med.* 2002;347(4):233-239.
25. Cheng PJ, Chueh HY, Liu CM, Hsu JJ, Hsieh TT, Soong YK. Risk factors for recurrence of group B streptococcus colonization in a subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(3):704-709.
26. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ.* 2002 ;325(7359):308.
27. Illuzzi JL, Bracken MB. Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2006 ;108(5):1254-1265.
28. Rajagopalan C, Perry M, Owen P. Audit of intrapartum group B streptococcus

- prophylaxis. J Obstet Gynaecol. 2005 ;25(8):754-755.
29. Colombo DF, Lew JL, Pedersen CA, Johnson JR, Fan-Havard P. Optimal timing of ampicillin administration to pregnant women for establishing bactericidal levels in the prophylaxis of Group B Streptococcus. Am J Obstet Gynecol. 2006;194(2):466-470.
 30. de Cuito M, Sánchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. Obstet Gynecol. 1998 ;91(1):112-114.
 31. Correa O, Delgado K, Rangel C, Bello A, Reyes Niradiz. Nasal and vaginal colonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pregnant women in Cartagena, Colombia. Colombia Médica. 2012;43(1):19-27.
 32. Ke D, Menard C, Picard FJ, Boissinot M, Ouellette M, Roy PH, et al. Development of conventional and real-time PCR assays for the rapid detection of group B streptococci. Clin Chem. 2000 ;46(3):324-331.
 33. Dmitriev A, Suvorov A, Shen AD, Yang YH. Clinical diagnosis of group B streptococci by scpB gene based PCR. Indian J Med Res. 2004 ;119 (Suppl):233-236.
 34. Shabayek S, Abdalla S, Abouzeid AM. Comparison of scpB gene and cfb gene polymerase chain reaction assays with culture on Islam medium to detect Group B Streptococcus in pregnancy. Indian J Med Microbiol. 2010;28(4):320-325.
 35. Yu HW, Lin HC, Yang PH, Hsu CH, Hsieh WS, Tsao LY, et al. Group B streptococcal infection in Taiwan: maternal colonization and neonatal infection. Pediatr Neonatol. 2011;52(4):190-195.
 36. [No authors listed] Preventing neonatal group B streptococcal infection. Intrapartum antibiotic prophylaxis in some high-risk situations. Prescrire Int. 2011 Mar;20(114):72-77.
 37. Elvedi-Gasparovic V, Peter B. Maternal group B streptococcus infection, neonatal outcome and the role of preventive strategies. Coll Antropol. 2008;32(1):147-151.
 38. Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. Clin Microbiol Rev. 1998;11(3):497-513.
 39. Rojas J L Pérez MP, Otálora E P. Prevalencia del streptococcus b en el tracto genital inferior en embarazadas entre 35 y 37 semanas hospital de San José. Repert med cir. 2010;19(2):141-146.
 40. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(11):937-941.
 41. Lin CY, Hsu CH, Huang FY, Chang JH, Hung HY, Kao HA, et al. The changing face of early-onset neonatal sepsis after the implementation of a maternal group B Streptococcus screening and intrapartum prophylaxis policy--a study in one medical center. Pediatr Neonatol. 2011;52(2):78-84.
 42. Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dorr PJ, Kanhai HH. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(9):958-967.
 43. Apgar BS, Greenberg G, Yen G. Prevention of group B streptococcal disease in the newborn. Am Fam Physician. 2005 ;71(5):903-910.
 44. 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(2):111-114.
 45. Puopolo KM, Eichenwald EC. No change in the incidence of ampicillin-resistant, neonatal, early-onset sepsis over 18 years. Pediatrics. 2010 ;125(5):e1031-8.
 46. Aurangzeb B, Hameed A. Neonatal sepsis in hospital-born babies: bacterial isolates and antibiotic susceptibility patterns. J Coll Physicians Surg Pak. 2003;13(11):629-632.