



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN “MICROBIOLOGÍA - Versión II”

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA LA PORTACIÓN DE
Streptococcus agalactiae EN MUJERES DE 35 A 37 SEMANAS DE
GESTACIÓN, QUE ACUDEN AL HOSPITAL DE POCONAS DURANTE EL
SEGUNDO SEMESTRE - SUCRE 2010**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magíster en
“Microbiología”**

Maestrante: Erika Vanessa Loayza Hinojosa

SUCRE - BOLIVIA

2011



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN “MICROBIOLOGÍA - Versión II”

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA LA PORTACIÓN DE
Streptococcus agalactiae EN MUJERES DE 35 A 37 SEMANAS DE
GESTACIÓN, QUE ACUDEN AL HOSPITAL DE POCONAS DURANTE EL
SEGUNDO SEMESTRE - SUCRE 2010**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magíster en
“Microbiología”**

Maestrante: Erika Vanessa Loayza Hinojosa

Tutora: Dra. Myriam Corrales Corrales

SUCRE - BOLIVIA

2011

DEDICATORIA

A mi familia por su amor y ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida y por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso por ser mi creador, el motor de mi vida, por no haber dejado que me rinda en ningún momento e iluminarme para salir adelante, porque todo lo que tengo, lo que puedo y lo que recibo es regalo que él me ha dado.

A mis padres, por apoyarme siempre y estar junto a mí cuando lo necesito, por ser unos excelentes padres, lo mejor del mundo y por desempeñar muy bien su rol.

A mi esposo e hijos por todo su apoyo, cariño, comprensión y la paciencia que me tuvieron en los momentos más difíciles.

A mi asesora la Dra. Myriam Corrales por la colaboración y conocimientos compartidos, así como todo su apoyo incondicional y su confianza depositada en mí.

A la dirección del Hospital Poconas por su desinteresada colaboración durante el proceso de investigación.

RESUMEN

Antecedentes. El *Streptococcus agalactiae* es un microorganismo que se encuentra colonizando el área perigenital femenino en algunas mujeres y es el germen más frecuentemente encontrado como agente etiológico en los cuadros de sepsis neonatal, está asociada a una alta tasa de letalidad y con frecuencia provoca secuelas importantes en neonatos, siendo además esta bacteria una causa importante de morbilidad infecciosa materna y un patógeno oportunista en adultos con enfermedades crónicas predisponente.

Objetivo. Determinar la prevalencia y los factores de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que asisten al Hospital de Poconas, durante el segundo semestre, Sucre 2010.

Metodología. La metodología empleada fue cuantitativa, observacional, descriptiva, transversal y analítica. Participaron en el estudio 155 mujeres embarazadas que asistieron al control ginecológico del Hospital Poconas, se analizó muestra vaginal y ano-rectal y se empleó medio de transporte (Stuart), medio de cultivo líquido de enriquecimiento selectivo suplementado con ácido nalidíxico y gentamicina (Caldo Todd Hewitt) y agar sangre ovina al 5%. A todas las colonias sospechosas se les realizó Tinción de Gram, prueba de la Catalasa y se confirmó con el Test de CAMP. A las muestras positivas se les realizó prueba de Suceptibilidad a los antimicrobianos por la técnica de difusión de discos en agar Mueller Hinton HTM (método Bauer - Kirby). Para el análisis estadístico se recurrió al programa estadístico SPSS v19 y Epidat 3.1 para Windows, con los cuales se calculó la razón de prevalencia y la asociación entre variables, también se utilizó la significancia estadística.

Resultados. La prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* fue de 4,5%, respecto a las razones de prevalencia mayores a uno, presentaron las siguientes categorías de: grupo etareo de 14 a 24 años; solteras y casadas; gestantes mujeres nulíparas y multíparas; mujeres con antecedentes de infección urinaria; mujeres con 2 a 5 embarazos; gestantes que practicaron aborto, gestantes que se encontraban en la semana 37 y mujeres procedentes del área urbana. Se encontró significancia estadística en mujeres que mantenían relación de unión estable $p < 0,05$ con la portación de *Streptococcus*

agalactiae. Todas las cepas al 100% resultaron sensible a la Penicilina y Ampicilina, solamente una cepa fue resistente a Eritromicina y Clindamicina mostrando el fenotipo de Resistencia (MLSb) constitutivo.

Conclusión. La prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* fue menor a 5%, las variables presentaron significancia estadística fueron en las mujeres que mantenían relación de unión estable y el 100% de las cepas resultaron sensible a la Penicilina y Ampicilina, solamente una cepa fue resistente a Eritromicina y Clindamicina mostrando el fenotipo de Resistencia (MLSb) constitutivo.

Palabras claves: Portación de *Streptococcus agalactiae*, mujer gestante, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background. *Streptococcus agalactiae* is a microorganism that is colonizing the female perigenital area in some women and is the germ most frequently found etiologic agent in the tables of neonatal sepsis is associated with a high rate of lethality and often causes significant sequelae in infants also being this bacterium a major cause of maternal infectious morbidity and an opportunistic pathogen in adults with chronic diseases predisposing.

Objective. To determine the prevalence and risk factors for carriage of *Streptococcus agalactiae* in women aged 35-37 weeks gestation, attending the Hospital Poconas during the second half, Sucre 2010.

Methodology. The methodology used was quantitative, observational, descriptive, transversal and analytical. They participated in the study 155 pregnant women attending the gynecological examination of Poconas Hospital, vaginal sample and ano-rectal analyzed and transport medium (Stuart) was used, liquid culture medium selective enrichment supplemented with nalidixic acid and gentamicin acid (Caldo Todd Hewitt) sheep blood agar and 5%. In all suspicious colonies underwent Gram stain, catalase test and confirmed by the CAMP test. A positive samples underwent testing Antimicrobial Susceptibility by disk diffusion method on Mueller Hinton agar HTM (Kirby Bauer method) .For statistical analysis was used to SPSS v19 and Epidat 3.1 for Windows, with which calculated the prevalence ratio and the association between variables, the statistical significance was also used.

Results. The prevalence of carriage of *Streptococcus agalactiae* was 4.5% compared to the prevalence ratios greater than one, they presented the following categories: age group of 14-24 years; single and married; nulliparous and multiparous pregnant women; Women with a history of urinary tract infection; 2-5 women with pregnancies; pregnant women who practiced abortion, pregnant women who were in week 37 and women from the urban area. Statistical significance was found in women who maintained stable bond ratio $p < 0.05$ with the carrying of *Streptococcus agalactiae*. All strains were 100% sensitive to penicillin and ampicillin, only one strain was resistant to

erythromycin and clindamycin resistance phenotype showing (MLS B) constituent.

Conclusion. The prevalence of carriage of *Streptococcus agalactiae* was less than 5%, the variables showed statistical significance in women were kept stable bond ratio and 100% of strains were sensitive to penicillin and ampicillin, only one strain was resistant to erythromycin Clindamycin and showing resistance phenotype (MLS B) constituent.

Keywords: carriage of *Streptococcus agalactiae*, pregnant women, risk factors.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Problema	3
1.1.1. Planteamiento del problema	4
1.2. Justificación.....	4
1.3. Objetivos	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos	6
1.4. Hipótesis.....	6
CAPITULO II	7
II. MARCO REFERENCIAL.....	7
2.1. Marco contextual.....	7
2.1.1. Estado Plurinacional de Bolivia.....	7
2.1.2. Hospital Materno Infantil Poconas	9
2.2. Marco teórico.....	13
2.2.1. Portación de microorganismos	13
2.2.2. Características generales de los <i>Streptococcus</i>	15
2.2.3. Cocos Gram Positivos	17
2.2.4. Hemólisis en agar sangre	18
2.2.5. Estreptococos β -hemolíticos del grupo A (<i>Streptococcus pyogenes</i>)...19	19
2.2.5.1 Importancia clínica	19
2.2.6. Estreptococos β -hemolíticos del grupo B (<i>Streptococcus agalactiae</i>) ..22	22
2.2.6.1. Clasificación científica.....	22
2.2.6.2 Factores de virulencia.....	24
2.2.6.3. Importancia clínica	29
2.2.6.4. Enfermedad de inicio temprano	30
2.2.6.5. Enfermedad de inicio tardío.....	31
2.2.6.6. Epidemiología.....	40
2.2.7. Norma	40
2.2.8. Nuevas recomendaciones del CDC 2010 para la prevención de infección por SGB.....	43

2.3. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	46
2.3.1 Toma de muestra	46
2.3.2. Métodos microbiológicos para <i>Streptococcus agalactiae</i>	46
2.3.3. Enriquecimiento de la muestra	46
2.3.4. Subcultivo en agar sangre <i>S. agalactiae</i>	47
2.3.5. Pruebas presuntivas para la identificación:	48
2.3.5.1. Frotis directos teñidos con Gram	48
2.3.5.2. Prueba de la catalasa	48
2.3.6. Identificación de <i>Streptococcus agalactiae</i> Prueba de CAMP	49
2.4. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD	49
2.4.1. Difusión en agar (Método de Kirby-Bauer)	50
2.4.2. Lectura e Interpretación	50
2.5. Suplemento GeNa para caldo Todd-Hewitt	50
2.6. Pruebas (reacciones) CAMP:	52
CAPÍTULO III	56
III. MARCO METODOLÓGICO	56
3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	56
3.2. Tipo de investigación	56
3.3. Aspectos éticos	57
3.4. Población.....	57
3.5. Criterios de inclusión y exclusión	57
3.5.1. Criterios de inclusión	57
3.5.2. Criterios de exclusión	57
3.6. Recolección de la información.....	58
3.7. Identificación y clasificación de variables	58
3.7.1. Variable Dependiente.....	58
3.7.2. Variable Independiente	58
3.7.3. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables..	59
3.8. Procesamiento laboratorial y análisis de datos	60
3.8.1. Procesamiento laboratorial	60
3.8.2. Procesamiento y análisis de la información	61

CAPÍTULO IV.....	62
IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	62
4.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS	62
4.2. ANALISIS BIVARIADO	72
4.3. Análisis y discusión de resultados.....	80
CAPÍTULO V.....	86
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	86
5.1. Conclusiones.....	86
5.2. Recomendaciones	87
BIBLIOGRAFIA.....	¡Error! Marcador no definido.
ANEXOS	91
Anexo N° 1 Consentimiento Informado	92
Anexo N° 2 Hoja de registro de encuesta realizada a mujeres gestantes de 35 a 37 semanas. Hospital Poconas	93
Anexo N° 3 Informe de Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímica. Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca.....	94
Anexo N° 4 Informe de resultado	95
Anexo N° 5 Algoritmo de aislamiento e identificación <i>Streptococcus agalactiae</i> para el estudio de colonización en embarazadas.....	96
Anexo N° 6 Vigilancia de laboratorio de <i>Streptococcus agalactiae</i>	97
Anexo N° 7 Tablas tetracóricas (Programa Epidat).....	99

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según grupo étnico. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010	62
Tabla N° 2	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	63
Tabla N° 3	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	64
Tabla N° 4	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedente de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	65
Tabla N° 5	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según aborto. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	66
Tabla N° 6	Distribución de mujeres gestantes según antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	67
Tabla N° 7	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	68
Tabla N° 8	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	69
Tabla N° 9	Prevalencia de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	70
Tabla N° 10	Susceptibilidad del <i>Streptococcus agalactiae</i> a diferentes antibióticos Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	71

Tabla N° 11	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según grupo étnico. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	72
Tabla N° 12	Portación <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	73
Tabla N° 13	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	74
Tabla N° 14	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	75
Tabla N° 15	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según antecedentes obstétricos Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	76
Tabla N° 16	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según edad gestacional. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010	77
Tabla N° 17	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según aborto. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010	78
Tabla N° 18	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según procedencia. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010	79
Tabla N° 19	Relación portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y grupo étnico. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	80
Tabla N° 20	Relación Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	80
Tabla N° 21	Distribución porcentual de las mujeres por estado conyugal, según departamentos de Bolivia	81
Tabla N° 22	Relación portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y paridad	82

	Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	
Tabla N° 23	Relación Portación <i>Streptococcus agalactiae</i> y antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	83
Tabla N° 24	Relación portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	83
Tabla N° 25	Relación Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	84
Tabla N° 26	Relación Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y aborto. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	84
Tabla N° 27	Relación Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> y procedencia Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	85

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según grupo etareo. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	62
Gráfico N° 2	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	63
Gráfico N° 3	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	64
Gráfico N° 4	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	65
Gráfico N° 5	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según abortos realizados. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	66
Gráfico N° 6	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	67
Gráfico N° 7	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	68
Gráfico N° 8	Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	69
Gráfico N° 9	Prevalencia de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	70
Gráfico N° 10	Antibiograma de <i>Streptococcus agalactiae</i> según fármacos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	71

Gráfico N° 11	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según grupo etario. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	72
Gráfico N° 12	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	73
Gráfico N° 13	Portación <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	74
Gráfico N° 14	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	75
Gráfico N° 15	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	76
Gráfico N° 16	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	77
Gráfico N° 17	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según aborto. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	78
Gráfico N° 18	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres embarazadas según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010	79
Gráfico N° 19	Bolivia: Edad media a la primera unión en mujeres de 45 a 49 años, según número de hijos tenidos	82

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1	Obtención de la muestra mediante hisopado vaginal y anorectal para detectar al <i>Streptococcus agalactiae</i> mediante cultivo	46
Figura N° 2	Caldo Todd Hewitt	47
Figura N° 3	Actividad hemolítica del <i>Streptococcus agalactiae</i> en agar sangre	47
Figura N° 4	<i>Streptococcus agalactiae</i> con tinción de Gram	48
Figura N° 5	Prueba de la catalasa	48
Figura N° 6	Test de CAMP	49
Figura N° 7	Antibiograma	49

CAPÍTULO I

I. INTRODUCCIÓN

Debido a la importancia que ha adquirido esta patología en las últimas décadas, se han diseñado diversas estrategias para intentar reducir la incidencia de sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Es así que tanto el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), como la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU (CDC) han propuesto diferentes protocolos para enfrentar este problema.

El protocolo de cultivos recomendado por los CDC, la ACOG y la FDA comprende la recolección de muestras de hisopados vaginales y rectales durante las semanas 35 a 37 de gestación. Las muestras de hisopados vaginales se recogen del tercio inferior de vagina y del conducto anal (un único hisopado de la vagina y luego del conducto anal o un hisopado recogido de cada sitio). Los hisopados se colocan en Trans-Vag® o caldo LIM (caldo de Todd Hewitt con 10 µg/mL de ácido nalidíxico, 15 µg/mL de colistina y 10 mg/mL de extracto de levadura) y se incuban durante 18 a 24 horas. Después de la incubación, se subcultiva el caldo en agar sangre de carnero y se incuba durante 18-24 horas. Las placas son reincubadas por un día adicional si no se encuentran estreptococos del grupo B. Entonces se los identifica mediante métodos bioquímicos (p. ej., prueba de CAMP, hidrólisis de hipurato, API Rapid Strep), serológicos (seroagrupamiento mediante coaglutinación o aglutinación del látex) o hibridación quimioluminiscente (Gen-Probe®, Accu-Probe®). Todo el procedimiento de cribado puede llevar 2 a 3 días. (1)

El *Streptococcus agalactiae* o estreptococo beta hemolítico del grupo B (SGB) es un habitante normal del recto y tracto genital femenino en algunas mujeres y uno de los principales causantes de muerte neonatal por sepsis severa por transmisión vertical (2). El 40-70% de los hijos de madres portadoras se

colonizan y el 1 – 2% de éstos desarrollan enfermedad invasiva como sepsis, meningitis y neumonía (3). Las mujeres embarazadas colonizadas tienen 25 veces más probabilidad de tener hijos con infección temprana que aquellas con cultivos negativos (4). Esto lleva a la necesidad de detectar precozmente su presencia en la madre así como en el recién nacido.

La colonización por estreptococo del grupo B durante el embarazo puede ser constante o intermitente y oscila entre el 5% y 35% (5). La tasa de colonización vaginal en mujeres gestantes de Estados Unidos varía entre 20 y 30%, y en algunos países Europeos, como Italia, España e Irlanda, la colonización es de 21, 11 y 26%, respectivamente; en Venezuela de 32%, Argentina de 10%, México de 10.3%, Gambia de 22% mientras que en algunos países asiáticos como Japón, es de 22% (6, 7).

En los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. De ellas, las asociadas a estreptococo del grupo B de Lancefield representan un alto porcentaje como la causa “número uno” de infecciones en los recién nacidos. Además estas infecciones se reconocen como la causa más común de sepsis, neumonía y meningitis en el recién nacido (8).

En algunos países Europeos y en Estados Unidos de América la frecuencia de enfermedad y muerte por estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae* en neonatos varía entre 1.3 y 5.4 por 1000 recién nacidos vivos. En Argentina la incidencia es de 0.6 a 1 por 1000 recién nacidos vivos (5,9).

En Bolivia poco se conoce sobre la prevalencia de estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas. En un estudio realizado en el Centro de Salud IPTK en Sucre en el año 1999, se halló un 2% de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes (10), otro estudio realizado en el Hospital San Pedro Claver de Lajastambo en el año 2009 fue de 6.7% para portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas. (11)

Ante la poca información de datos sobre prevalencia de portadoras de dicha bacteria en pacientes gestantes en nuestro medio y la importancia del tema se desarrolla el presente trabajo. El objetivo principal fue determinar la prevalencia y los factores de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que asisten al Hospital Poconas, durante el segundo semestre, Sucre 2010.

1.1. Problema

La portación vaginal de *Streptococcus agalactiae* es causa importante de sepsis neonatal precoz, asociada a una alta tasa de letalidad que con frecuencia provoca secuelas importantes, siendo además esta bacteria una causa importante de morbilidad infecciosa materna, pudiendo causar infecciones urinarias, corioamnionitis, infección postparto, pielonefritis, sepsis y muy raramente meningitis, siendo también un patógeno oportunista en adultos con enfermedad crónica predisponente.

La infección perinatal por *Streptococcus agalactiae* es una de las principales causas de muerte neonatal durante la primera semana de vida. El principal factor de riesgo es la transmisión vertical por la colonización anogenital materna. En el hospital de Boston (1997-2003) la incidencia global fue de 0.37 casos por 1000 nacidos vivos, 68% en niños a término y 32% en pretérmino, este último con una mortalidad alta (37%) (12). En Mont Sinai, Canadá (1995-2002) un estudio reportó una incidencia por SGB de 1.13 casos por cada 1000 nacidos vivos con factores de riesgo desconocidos en el 38% de los casos, hecho que respalda el screening basado en cultivos. El 80% de los neonatos tuvieron enfermedad temprana, 20% tardía (13). En Francia 36% de los casos de enfermedad por *Streptococcus agalactiae* fueron de inicio temprano y 64% de inicio tardío. Para el 71% de los casos tempranos el screening vaginal no se había llevado a cabo o era negativo y se asoció con sepsis (72%), mientras que los casos tardíos se asociaron con meningitis (65.7%). La mortalidad fue mayor en la enfermedad tardía 14.5% vs 2.5% en la temprana (14).

En Estados Unidos hubo una reducción de la incidencia de enfermedad invasiva temprana de 0.47 casos por cada 1000 nacidos vivos en 1999-2001 a 0.34 casos por cada 1000 nacidos vivos en 2003-2005 (15).

La portación vaginal de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes representa un elevado riesgo de infección neonatal (sepsis, meningitis) siendo también responsable en algunos casos de infección en la gestante y púérpera.

Conocer la magnitud del problema y determinando la presencia de grupos vulnerables resultará de gran utilidad para la administración sanitaria de nuestro departamento, puesto que coadyuvará a la aplicación e implementación de nuevas políticas de salud y líneas de acción tendientes a evitar esta problemática a través de la difusión y educación con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente para disminuir la morbi-mortalidad en el binomio madre-niño.

1.1.1. Planteamiento del problema

¿Cuál será la prevalencia y los factores de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación que asisten al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre?

1.2. Justificación

La presencia del estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae*, en el tracto genital de mujeres embarazadas es un marcador que determina el riesgo de transmitir infección al neonato durante el pasaje a través del canal de parto, provocando desde una simple colonización, hasta sepsis, meningitis o neumonía en el recién nacido, por lo cual es motivo de vigilancia de laboratorio (8). Es de suma importancia saber si hay una relación causal con dicha colonización y sería lógico que la identificación y erradicación de un microorganismo específico disminuyera el riesgo de esta evolución adversa de la embarazada y del neonato.

Las embarazadas portadoras de *Streptococcus agalactiae* durante su embarazo tienen el incremento de alrededor del 50% de transmitir a su bebé la bacteria. El *Streptococcus agalactiae* se ha transformado en las últimas décadas, en una causa frecuente de morbimortalidad infecciosa neonatal, siendo el factor predisponente fundamental la colonización vaginal. (4)

Los pocos estudios realizados hasta el momento hacen énfasis en la prevalencia de la colonización materna por *Streptococcus agalactiae*, dejando de lado las estadísticas sobre enfermedad grave y mortalidad neonatal asociadas.

Debido al alto riesgo que representa para el recién nacido la colonización vaginal materna por *Streptococcus agalactiae*, se hizo necesario realizar el presente estudio para determinar la prevalencia de portación para *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que asisten al Hospital de Poconas, durante el segundo semestre, Sucre 2010, con el fin de una mejor vigilancia perinatal y por lo tanto, de prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente este tipo de infección y las posibles fuentes de infección.

Con la finalidad de proporcionar los resultados a las autoridades del hospital del servicio de ginecología para que asuman las intervenciones adecuadas, en función a los hallazgos y estos les permitan disminuir los casos de esta infección es que se realiza este trabajo de investigación.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia y los factores de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que asisten al Hospital de Poconas, durante el segundo semestre, Sucre 2010.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de mujeres portadoras de *Streptococcus agalactiae*
- Determinar los factores de riesgo según la portación de *Streptococcus agalactiae*
- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana del *Streptococcus agalactiae* a los antimicrobianos de uso habitual.

1.4. Hipótesis

La prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que acuden al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre, será alrededor del 5%.

CAPITULO II

II. MARCO REFERENCIAL

2.1. Marco contextual

2.1.1. Estado Plurinacional de Bolivia

El Estado Plurinacional de Bolivia se encuentra en Sudamérica, limitando con Brasil, Paraguay, Argentina, Chile y Perú. Su territorio se extiende desde las montañas con nieves eternas de los Andes hasta la jungla Amazónica. Tiene un área de 1098.581 Km². Está dividida en 9 departamentos. (La Paz, Potosí, Oruro, Cochabamba, Chuquisaca, Tarija, Santa Cruz, Beni y Pando). (16)

Bolivia tiene una población proyectada para el año 2010 de 10.426.154 habitantes (INE, mayo 2010), con una densidad de 9,49 habitantes por Km². El porcentaje de población masculina es de 49,84%; el porcentaje de población femenina es de 50,16%. La tasa nacional de crecimiento intercensal 1992 – 2001 es de 2,74%, siendo una tasa de 3,62% de crecimiento para las ciudades, lo que viene a explicar la mayoría de la población en el área urbana. El 79,6% de la población ha concluido el nivel primario de escolaridad, sólo el 13,6 % el nivel secundario y tan sólo el 6,8% tiene instrucción superior. (17)

Según resultados de las proyecciones de población para el año 2010, el departamento de Chuquisaca cuenta con 650.570 habitantes, 6,24% del total nacional. La participación de la población masculina en este departamento es de 49,61%, mientras que la femenina es de 50,39%.

En la sección capital Sucre la población femenina en edad fértil proyectada para el año 2010 fue de 83669. Siendo los indicadores demográficos para él años 2010 de:

Chuquisaca y Bolivia: Indicadores demográficos, proyecciones 2010

Indicadores	Chuquisaca	Bolivia
Superficie /Km ²)	51524	1098581
Población total	650570	10426154
Densidad de habitantes (Habitantes por Km ²)	12,63	9,49
Porcentaje de población masculina	49,61	49,89
Porcentaje de población femenina	50,39	50,11
Tasa Media Anual de Crecimiento (En porcentaje)	1,52	1,93
Tasa Bruta de Natalidad (Por mil)	27,9	26,31
Tasa Bruta de Mortalidad (Por mil)	7,96	7,29
Tasa Global de Fecundidad (Hijos por mujer)	3,74	3,29
Edad Media de Fecundidad (Años)	29,35	28,45
Tasa de Mortalidad Infantil (Por mil nacidos vivos)	43,98	41,65
Esperanza de vida al nacer total (Años)	65,49	66,34
Esperanza de vida al nacer de hombres (Años)	63,37	66,24
Esperanza de vida al nacer de mujeres (Años)	67,73	68,54

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Bolivia 2010.

Datos obtenidos de las "Proyecciones de Población y Nacional y Departamental".

La Tasa Bruta de Natalidad estimada para el año 2010, para el departamento de Chuquisaca, es de 27,90 nacimientos por cada mil habitantes, tasa superior al promedio nacional de 26,31. La Tasa Global de Fecundidad para el mismo período es de 3,74 hijos o hijas por mujer, nivel superior a la tasa nacional de 3,29. (18)

Para el departamento de Chuquisaca, se estima una Tasa de Mortalidad Infantil de 43,98 muertes de menores de un año de edad por cada mil nacidos vivos, mayor a la estimada para el total nacional de 41,65. La esperanza de vida al nacer es 65,49 años, nivel inferior a la nacional de 66,34 años.

Establecimientos de salud en Chuquisaca

Para el año 2009, el departamento de Chuquisaca contaba con 404 establecimientos de salud en todos los niveles de atención. El número de camas fue de 1933, correspondiente a 12,92% del total nacional.

En el mismo período, en el departamento de Chuquisaca, se atendieron 942 casos de diarrea en menores de 5 años, equivalente a 5,26% del total nacional;

1391 casos de neumonía, correspondiente a 10,51% del total de casos atendidos en Bolivia.

También se registraron 19.967 consultas prenatales nuevas de 372.960 del total nacional; 14.775 mujeres del departamento asistieron al cuarto control prenatal de 163.063 en el país. (18)

2.1.2. Hospital Materno Infantil Poconas

Antecedentes Institucionales (19)

En fecha 28 de Marzo del año 1965 fue creada y fundado, en la zona de Poconas como Casa de Ejercicios Espirituales de las Hermanas de San José de Tréveris, años posteriores por la imperiosa necesidad de contar con un Centro de Salud en esta periferia de la ciudad de Sucre, por las alarmantes tasas de Morbi - Mortalidad Materna e Infantil; el año 1969 el Ministerio de Salud le confiere la Resolución Ministerial N° 1178 vigente hasta la fecha, para su legal funcionamiento como Centro de Salud Poconas con atención a la mujer y al niño, con los servicios de Consulta externa en, Medicina General, Pediatría y Gineco-Obstetricia, en un servicio de Maternidad con capacidad para 10 camas. En el año 1975 se da apertura la Casa Cuna, para niños abandonados y rechazados por la sociedad, desde Recién Nacidos hasta los 5 años de vida, con capacidad de 50 cunas. En la actualidad continua en funcionamiento con muchos cambios tanto en su estructura y su organización para responder a las necesidades de la población asistida ante el avance de la tecnología médica.

El Hospital Materno Infantil Poconas, actualmente dependiente de la Prefectura con su dirección desconcentrada SEDES, Gobierno Municipal de Sucre, Hermanas de San José de Tréveris, conforma la red de servicios de salud de segundo nivel acreditado, constituyéndose en un Hospital Materno Infantil de referencia y contra referencia de pacientes de otros Puestos y Centros de Salud periféricos y provinciales.

El Decreto Supremo N° 24833 de 2 de Septiembre de 1997, que modifica la Estructura Orgánica de las Prefecturas de Departamento, en su Art. 20, dispone la creación de los Servicios Departamentales como estructuras operativas dependientes del Prefecto, encargados de la administración de tareas específicas con jurisdicción y competencia de alcance departamental y define todos los aspectos relativos a su funcionamiento.

Naturaleza Institucional

El Hospital Materno Infantil Poconas, (HMIP), es una instancia de servicio técnico administrativa de la salud, en el Eje sectorial depende del SEDES y articulan sus acciones a través de las DILOS del Municipio de Sucre.

Marco legal

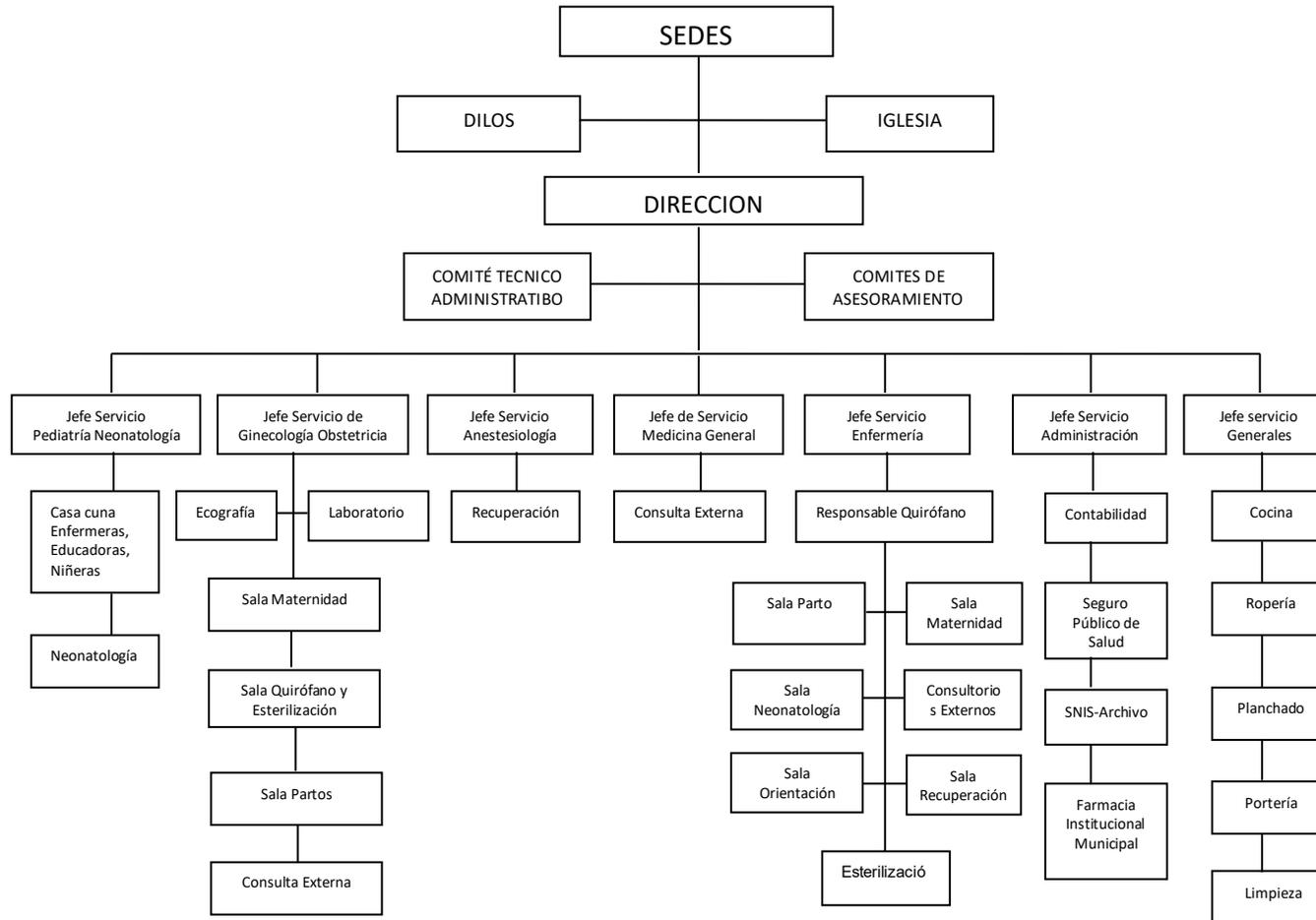
Ley N°	Referencia	Contenido
2650	Constitución Política del Estado	Art. 7° Toda persona tiene los derechos fundamentales a la vida, la salud y la seguridad; así como a la seguridad social
15629	Código de salud Modificaciones al Código de Salud en Resolución Ministerial N° 0624	Determina: La regulación jurídica de las acciones para la conservación, mejoramiento y restauración de la salud. Que el Estado debe velar por el individuo, la familia y el cuidado de la salud integral de los habitantes de Bolivia, por medio del Ministerio de Previsión Social y Salud pública.
1551	Participación Popular	
1654	Descentralización Administrativa	Artículo 2.- (objeto). c) Mejorar y fortalecer la eficiencia y eficacia de la Administración Pública, en la prestación de servicios en forma directa y cercana a la población.
2446	Organización del Poder Ejecutivo – LOPE	Concede atribuciones a cada ministerio, en lo que se refiere al Ministerio de Salud y Deportes.
2028	Ley de Municipalidades Competencias del Gobierno Municipal	
2042	Ley de Administración Presupuestaria	
2426	Ley SUMI:	
2235	Ley del Diálogo Nacional 2000	
1178	Ley SAFCO	
3131	Ley 3131	Reglamentos para el ejercicio Profesional Medico

Atribuciones

El Hospital Materno Infantil Poconas, según su Resolución Ministerial 1178 de creación se le asigna las siguientes atribuciones:

- a) Atención a la mujer gestante y al niño menor de 5 años, con los servicios de Ginecología Obstetricia, Pediatría Neonatología, Medicina General con capacidad para 11 camas obstetricia, 5 camas neonatología.
- b) En el año 1975 se da apertura la Casa Cuna, para niños abandonados y rechazados por la sociedad, desde Recién Nacidos hasta los 5 años de vida, con capacidad de 50 cunas, a cargo de la Congregación de las Hermanas de Tréveris.
- c) En la actualidad continua en funcionamiento con muchos cambios tanto en su estructura y su organización para responder a las necesidades de la población asistida ante el avance de la tecnología médica.
- d) VISIÓN Hospital Materno Infantil Poconas, Acreditado, amigo de la Madre y el Niño, con su Componente Humano de Salud altamente Competitivo, Motivado, presta atención Humanizada, eficiente al Binomio Madre Niño, Poblacion en General, en una infraestructura de salud, propia, con alta capacidad resolutive.
- e) MISIÓN El Componente Humano del Hospital Materno Infantil Poconas, atiende integralmente a la Mujer Gestante, Niño menor de 5 años, Poblacion en General buscando la Satisfacción Biológica, Psicológica, Social y Espiritual.
- f) Nuestra Cultura Institucional
 - 1. Defensa de la Vida
 - 2. Trabajo en Equipo
 - 3. Aplicamos diariamente IEC
 - 4. El Componente Humano de salud viene a servir al usuario y no a servirse de el
 - 5. Cumpliendo la Normativa legal vigente en Salud
- g) Nuestros Valores de la Institución
 - 1. Puntualidad
 - 2. Humildad
 - 3. Competitividad
 - 4. Respeto
 - 5. Ética Profesional.

ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS 2010



2.2. Marco teórico

2.2.1. Portación de microorganismos

Un microorganismo patógeno puede colonizar transitoriamente al hombre y ser parte de su microbiota comensal. En este caso se habla de una relación de portación donde el individuo se convierte en portador que consiste en una relación entre bacterias y el hombre, que se interpreta de acuerdo a un esquema dinámico que divide a la interacción en etapas:

1. Encuentro
2. Entrada
3. Establecimiento
4. Multiplicación
5. Diseminación
6. Daño
7. Desenlace

El **encuentro** de una bacteria con el hombre depende de las características del microorganismo, lugar donde éste permanece en la naturaleza llamado reservorio y de las condiciones o mecanismos que pueden llevar al hombre a establecer contacto con la bacteria. El microorganismo puede encontrarse en un reservorio ambiental como suelos, agua u objetos inanimados; zoonótico que incluye mamíferos domésticos o silvestres y en el **ser humano constituido en portador de la bacteria**.

La **entrada** de la bacteria al huésped se realiza por medio de una vía de acceso que permite al microorganismo alcanzar una región del cuerpo humano. En tal región la bacteria debe lograr su **establecimiento** lo que generalmente implica la adherencia de la bacteria a un epitelio. Seguidamente las bacterias deben **multiplicarse** a expensas de los nutrientes que sean capaces de obtener del huésped, procediendo a su **diseminación**, ya sea a tejidos contiguos o hacia tejidos distantes, a través de las vías linfáticas o la circulación.

Mientras esto ocurre, el huésped no permanece pasivo, sino que pone en juego una serie de mecanismos de defensa. Aquellas bacterias que pueden evadir las defensas y que cuentan con factores de patogenicidad específicos terminaran por producir **daño** al individuo que desencadena en una enfermedad infecciosa provocando un **desenlace** que conduce a una de las siguientes situaciones:

- a) El hospedero triunfa, la enfermedad se cura y la bacteria es erradicada.
- b) La bacteria triunfa, llevando al huésped a la muerte o a un estado de enfermedad crónica.
- c) **Se alcanza una coexistencia de equilibrio entre el huésped y la bacteria, bajo la forma de una portación.**

Sin embargo, los portadores se constituyen en agentes de transmisión de microorganismos patógenos a veces de manera **persistente** (que albergan al microorganismo patógeno durante mucho tiempo) o **transitoria** (que albergan al microorganismo por periodos cortos de tiempo). **Intermitente** periodos con portación y periodos sin el agente La mayoría de las personas son portadoras de algún microorganismo patógeno en algún momento de su vida. Ejemplos: Portadores faríngeos de *Neisseria meningitidis* o *Streptococcus pyogenes* que pueden producir meningitis y faringitis respectivamente; **mujeres portadoras vaginales de *Streptococcus agalactiae* que produce septicemias y o meningitis en el neonato** y portadores en vestíbulo nasal anterior y manos de *S. aureus*, los cuales al albergar la bacteria, pudiendo transmitir este microorganismo a personas susceptibles provocando diversas infecciones *staphylocócicas*.

Se considera necesario señalar que las primeras investigaciones sobre infecciones por microorganismos patógenos fueron realizadas por Robert Koch (1878) quien pudo demostrar experimentalmente que las infecciones supuradas de las heridas eran provocadas por bacterias y Louis Pasteur (1880) al cultivar en caldo nutritivo, el pus de forúnculos, osteomielitis e infecciones generales piógenas, descubrió un microorganismo unitario que denominó *Vibrium*

pyogénique (20), describiéndolo como un “Organismo formado de pequeños puntos esféricos reunidos en parejas de dos granos, raramente de cuatro, pero frecuentemente asociados en pequeños acúmulos”(21)

2.2.2. Características generales de los *Streptococcus*

Los estreptococos son bacterias Gram Positivas, de forma esférica u ovoide, que se presentan en pares o cadenas de longitudes variadas. No forman esporas, son catalasa negativa, generalmente inmóvil y la mayoría de ellos son anaerobios facultativos. Sus requerimientos nutricionales son complejos y variables.

Tienen amplia distribución en la naturaleza. Existen numerosas especies identificadas, que son patógenas para los seres humanos. Las más importantes: *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.

Pueden causar diferentes enfermedades tales, como piodermitis, faringitis, escarlatina, endocarditis, sepsis puerperal, caries dentales, afecciones periodónticas y secuelas no supurativas, como fiebre reumática y glomerulonefritis aguda. Hay un grupo de estreptococos invasivos con capacidad de producir infecciones severas que conducen a shock general y muerte.

Hábitat natural: Son usualmente parásitos del hombre y otros animales. Mientras algunos estreptococos son patógenos virulentos, otros viven armoniosamente con su huésped como comensales a-virulentos. Los estreptococos colonizan la piel y membranas mucosas; pueden ser aislados como parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal y respiratorio.

Clasificación: La clasificación para diferenciar este grupo heterogéneo de microorganismos no es única. Depende de una combinación de características que incluyen los patrones de hemólisis observados en la placa de agar-sangre, composición antigénica, características de la colonia, reacciones bioquímicas y más recientemente, análisis genéticos.

Cuando se observan estreptococos en agar sangre se puede apreciar diferencias morfológicas. Las colonias en algunas cepas están rodeadas por zonas incoloras dentro de las cuales los glóbulos rojos han sido lisados en forma completa. Este patrón se designa beta-hemólisis y es de considerable importancia, ya que lo presentan *S. pyogenes* y muchos otros estreptococos patógenos para los seres humanos. Un segundo grupo de microorganismos produce alfa-hemólisis, o hemólisis parcial. La observación al microscopio revela una zona interna de células no hemolizadas y una zona externa de hemólisis. Estas colonias producen una coloración verdosa en el medio. Esta reacción, que varía con el tipo de sangre, da origen al término estreptococos del grupo *viridans*, aplicado con frecuencia a las cepas α -hemolíticas. *S. pneumoniae* es α -hemolítico, así también lo son otras cepas estreptocócicas que normalmente habitan en el tracto respiratorio superior y gastrointestinal de los seres humanos. Por último, se ha utilizado el término γ -hemólisis para designar aquellas cepas que no producen hemólisis; también se las designa como estreptococos no hemolíticos.

Lancefield ha clasificado a los estreptococos β -hemolíticos mediante serología. Estos microorganismos poseen un antígeno grupo específico, llamado sustancia C. Cuando este componente es un polisacárido se los agrupa en A, B, C, F y G y cuando es ácido teicoico en grupo D hasta N. La clasificación fue en aquel entonces útil para distinguir estreptococos β -hemolíticos patógenos para el hombre y los animales. En la actualidad aún puede ser usada como primer paso en la identificación.

Taxonomía: Los extensos cambios en la clasificación de los estreptococos resultan de los estudios taxonómicos moleculares del género *Streptococcus*.

Los enterococos (previamente considerados estreptococos grupo D) y los lactococos (como estreptococos grupo N), ahora residen en nuevos géneros: *Enterococcus* y *Lactococcus*, respectivamente. (22)

2.2.3. Cocos Gram Positivos

Los estreptococos, enterococos y las bacterias similares a *Streptococcus* son bacterias Gram Positivas, catalasa negativas que tienden a crecer en pares y en cadenas. La detección de las enzimas citocromo con la prueba de catalasa distingue a los miembros de distintos grupos de especies de micrococcos y estafilococos (catalasa positivos) de los estreptococos, enterococos y bacterias “similares a *Streptococcus*”, que son catalasa negativos. Como sucede con otros grupos de microbios, la clasificación y taxonomía de los estreptococos y las bacterias similares a *Streptococcus* han cambiado radicalmente con las descripciones de varios géneros nuevos de cocos catalasa negativos. Estos cambios tienen una importancia que excede lo académico para los microbiólogos clínicos ya que, a medida que se avanza en el siglo XXI, se aíslan cada vez con más frecuencia microorganismos pertenecientes a estos grupos en infecciones humanas que antes eran infrecuentes y, aunque se investiga activamente, aún se desconoce el potencial patogénico de las especies viejas y de las recién descritas.

La aplicación de métodos taxonómicos moleculares y la descripción de varios géneros nuevos de cocos grampositivos catalasa negativos han conducido a una reorganización compleja de la taxonomía de los estreptococos en comparación con la publicada en la edición de 1984 del Manual de Bacteriología Sistemática de Bergey. En un principio se utilizaban los métodos moleculares como hibridación de DNA-DNA, hibridación de DNA-RNA ribosómico (rRNA) y secuenciación de rRNA de subunidades pequeñas (16S) para validar la división de la familia *Streptococcaceae* en los géneros *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Lactococcus*, y no se los ha aplicado a los estreptococos viridans recientemente descritos, enterococos y otras cepas catalasa negativas para determinar sus relaciones en estos tres géneros. En la nueva edición del Manual de Bergey, los cocos grampositivos catalasa negativos de origen humano se clasifican en seis familias en el orden propuesto “Lactobacillales” y una familia en el orden Bacillales; ambos están en la clase “Bacilos” en el filo Firmicutes. El género *Streptococcus*, que contiene

los patógenos humanos más importantes, puede ser dividido operacionalmente en siete grupos.

Con la descripción de varios géneros y especies nuevas de cocos grampositivos, catalasa negativos en la última década, se debe agregar una nota en relación con los nombres bacterianos utilizados en este capítulo. En general, los taxonomistas bacterianos siguen las reglas para nombrar las bacterias como se describen en el Código Internacional de Nomenclatura bacteriana, pero con el paso de los años algunos nombres de bacterias que aparecen en la bibliografía son gramaticalmente incorrectos en relación con el Código Internacional, como sucede con los nombres de las especies de uso común para cuatro estreptococos viridans, que deben modificarse. Sin embargo, otra regla del Código Internacional establece que la libertad para “corregir” un nombre bacteriano se debe utilizar con precaución y se debe reservar para evitar la confusión. Si bien se han propuesto estos cambios en la nomenclatura gramatical, otros autores recomendaron la conservación de los nombres “gramaticalmente incorrectos” familiares más antiguos, conducta que se ha adoptado en este capítulo en gran parte para evitar confusiones. (1)

2.2.4. Hemólisis en agar sangre

Los estreptococos pueden producir en agar sangre de carnero cuatro tipos de hemólisis. La observación e interpretación correcta de las propiedades hemolíticas de los estreptococos es muy importante, debido a que la realización de las pruebas posteriores depende de esta evaluación inicial.

La hemólisis se observa en forma óptima por el examen de las colonias que se desarrollan debajo de la superficie en placas vertidas o en placas sembradas por estría-punción.

α -Hemólisis: Lisis parcial de los eritrocitos que rodean una colonia, que produce un cambio de color gris-verdoso o amarronado del medio de cultivo.

β -Hemólisis: Lisis completa de los glóbulos rojos que rodean una colonia, que produce la eliminación total de la sangre del medio de cultivo.

γ -Hemólisis: Ausencia de hemólisis y, en consecuencia, ninguna alteración del color del medio que rodea a una colonia. Los microorganismos que no producen hemólisis se denominan habitualmente “no hemolíticos”, en lugar de γ -hemolíticos.

α -Prime: Un pequeño halo de eritrocitos intactos inmediatamente adyacente a la colonia, con un halo de hemólisis completa que rodea el halo de eritrocitos intactos. Este tipo de hemólisis puede confundirse con la β -hemólisis. Se denomina también “ α -hemólisis de halo amplio”. (23)

2.2.5. Estreptococos β -hemolíticos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*)

Factores de virulencia

Los estreptococos patógenos tienen varias características que contribuyen a su virulencia. Los mecanismos de virulencia de los estreptococos β -hemolíticos del grupo A (*S. pyogenes*), en particular, han sido estudiados en forma extensa. Este microorganismo sigue siendo un patógeno humano extremadamente importante cuyos únicos reservorios conocidos en la naturaleza son la piel y las mucosas de los seres humanos. En los Estados Unidos, las infecciones agudas, los estreptococos del grupo A ocurren con una tasa anual de unos 3,5 casos por 100000 habitantes, lo que conduce a más de 9600 casos y 1100 a 1300 muertes por año. Además de las infecciones agudas, los estreptococos del grupo A se han asociado con dos secuelas no supuradas (fiebre reumática aguda y glomerulonefritis postestreptocócicas aguda) que sigue ocurriendo, sobre todo en los países en vías de desarrollo. (1)

2.2.5.1 Importancia clínica

Los seres humanos constituyen el reservorio natural de los estreptococos β -

hemolíticos del grupo A, y el microorganismo es transmitido de una persona a otra por la vía respiratoria. La infección más frecuente causada por estos estreptococos es la **faringitis estreptocócica**. La mayoría de los casos de faringitis se observan niños de edad escolar (5 a 15 años) durante el invierno y la primavera. Luego de un período de incubación inicial de 2 a 4 días, el inicio suele ser súbito, con fiebre, odinofagia, cefalea, malestar general y dolor abdominal. La porción posterior de la faringe suele estar inflamada y tumefacta, y se puede presentar un exudado blanco grisáceo sobre las amígdalas. Los ganglios linfáticos cervicales anteriores habitualmente son dolorosos a la palpación y están tumefactos. La presencia de rinorrea, disfonía, tos o diarrea habla en contra de una infección por estreptococos del grupo A; en cambio sugiere una etiología viral o por micoplasma. La infección por cepas que elaboraran las exotoxinas pirógenas A, B o C también puede producir una erupción escarlatiniforme (escarlatina clásica). Las complicaciones de la faringitis por estreptococos del grupo A pueden ser supuradas (absceso periamigdalino, absceso retrofaríngeo, adenitis cervical supurada, otitis media, sinusitis, mastoiditis, bacteriemia), no supuradas (fiebre reumática aguda y crónica, glomerulonefritis) o mediadas por toxinas (síndrome similar al shock tóxico estreptocócico). En ausencia de complicaciones, la faringitis estreptocócica es autolimitada. Sin embargo, casi siempre se la trata (en condiciones ideales, cultivo seguido de tratamiento antibiótico). Alrededor del 15% de los individuos con faringitis estreptocócicas pueden convertirse en portadores asintomáticos de los microorganismos luego del tratamiento.

El **impétigo** suele ocurrir en niños de 5 a 15 años y se caracteriza por la aparición de lesiones vesiculares que evolucionan a pústulas, las cuales se abren en los 5 a 7 días siguientes para formar costas gruesas. En general, las lesiones de impétigo están sobre los miembros inferiores y también pueden involucrar otros patógenos, como *Staphylococcus aureus*. (1)

La **erisipela** es una infección aguda asociada con la afectación de los tejidos blandos y los linfáticos cutáneos y conduce a evidencia sistémica de infección, que incluye fiebre.

La **celulitis** es muchas veces el resultado de una infección estreptocócica de lesiones previas, como heridas, quemaduras o incisiones quirúrgicas. Esta infección se presenta como un proceso inflamatorio que se propaga y puede afectar grandes áreas de la piel y los tejidos subcutáneos, junto con fiebre, escalofríos, linfangitis y, en ocasiones, bacteriemia, y suele observarse en los consumidores de drogas intravenosas.

La **sepsis puerperal** se observa en las mujeres luego de un parto o un aborto. Los microorganismos que colonizan el aparato genital o que provienen del personal obstétrico invaden los genitales internos y causan endometritis, linfangitis, bacteriemia, fascitis necrosante y síndrome del shock tóxico estreptocócico. La infección genital puede complicarse con celulitis pelviana, peritonitis y formación de abscesos. También se observó la transmisión intraparto de estreptococos del grupo A, lo que conduce a una enfermedad grave y a menudo mortal en el neonato. La afectación perinatal produce mortinatos, septicemia, ictericia y celulitis.

La **fiebre reumática aguda** se asocia con una faringitis previa por estreptococos del grupo A, mientras que la glomerulonefritis se relaciona con una infección faríngea o cutánea previa por el microorganismo. La fiebre reumática aguda es una colagenopatía multisistémica tardía caracterizada por las manifestaciones mayores de carditis, poliartritis, nódulos subcutáneos, eritema marginado y corea, que comienza 2 a 5 semanas después de la faringitis estreptocócicas.

La **glomerulonefritis aguda** es una enfermedad inflamatoria del glomérulo renal que se asocia con lesiones glomerulares difusas, hipertensión, hematuria y proteinuria. Las técnicas de inmunofluorescencia permiten comprobar que las lesiones glomerulares contienen depósitos de componentes del complemento (sobre todo C3), properdina e inmunoglobulinas (1)

2.2.6. Estreptococos β -hemolíticos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*)

2.2.6.1. Clasificación científica

<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Clasificación científica	
Reino:	Bacteria
Filo:	Firmicutes
Clase:	Bacilli
Orden:	Lactobacillales
Familia:	Streptococcaceae
Género:	<i>Streptococcus</i>
Especie:	<i>S. agalactiae</i>
Nombre binomial	
<i>Streptococcus agalactiae</i> Lehmann and Neumann, 1896	

El *Streptococcus agalactiae*, estreptococo grupo B (EGB) gram-positivo, beta-hemolítico, catalasa negativo, oxidasa negativo, anaerobio facultativo, caracterizado por presentar el grupo B de antígenos Lancefield. Se puede encontrar en el aparato digestivo, urinario y genital de los adultos. Aunque una infección por EGB normalmente no ocasiona problemas a las mujeres sanas antes del embarazo, puede provocar una enfermedad grave a la madre y al bebé durante la gestación y después del parto.

Los recién nacidos pueden contraer la infección durante el embarazo o al pasar por el tracto genital durante el trabajo de parto y el parto. Los EGB son la causa más frecuente de infecciones que ponen en peligro la vida de los recién nacidos, incluidas la neumonía y la meningitis. Aproximadamente uno de cada 100 a 200 bebés cuyas madres tienen estreptococos grupo B desarrollan síntomas de una patología por EGB. Casi el 75 por ciento de los casos de enfermedad causada por EGB entre los recién nacidos se presenta en la primera semana de vida y se la denomina enfermedad de comienzo precoz. Los prematuros son más susceptibles a la infección por EGB que los bebés que nacen a término. (24)

Se trata de una bacteria encapsulada cuya virulencia se atribuye a una toxina polisacárida y se caracteriza por presentar una alta concentración inhibitoria

mínima (CIM) a la penicilina. Su papel como patógeno potencial se ha reconocido ampliamente en países industrializados donde en la actualidad se desarrollan estrategias de diagnóstico y prevención dada su alta morbimortalidad; sin embargo, en países en desarrollo no se informa con frecuencia la infección por este gérmen, básicamente debido a la circulación de serotipos menos virulentos y la falta de una búsqueda y diagnóstico adecuados.

Esta bacteria es un coco Gram positivo aeróbico, encapsulado y de acuerdo con el polisacárido de su cápsula, se puede clasificar en 7 serotipos: I a, I b, II, III, IV, V, VI, además de otros serotipos adicionales provisionales. Comúnmente se encuentra que coloniza la vagina y la región ano-rectal de la población femenina, con más frecuencia en mujeres embarazadas. En los países industrializados es causa importante de infección neonatal.

De acuerdo con esto, se sabe que uno de los principales factores de virulencia de la bacteria es el ácido siálico, componente de la cápsula, pues disminuye la activación de la vía alterna del complemento. La composición de cada uno de los arreglos de la estructura capsular de los diversos serotipos puede tener características distintas de virulencia y/o invasividad. Los serotipos más frecuentes en mujeres portadoras y en neonatos son el Ia, Ib, II y III. El serotipo más común en los Estados Unidos es el III, que se ha visto en dos terceras partes de las infecciones invasivas en niños y en 80% a 90% de los casos de meningitis.

Para una adecuada respuesta inmune contra el *S. agalactiae* es necesaria la vía clásica del complemento, la opsonización y la fagocitosis por neutrófilos. La presencia de anticuerpos contra el polisacárido es importante en el montaje de una respuesta inmune eficaz, así como para controlar las infecciones por este microorganismo; por tal motivo, los pacientes con algún tipo de hipogammaglobulinemia tienen un riesgo más grande de sufrir la infección.

Que ocurre en los adultos cuando hay defectos específicos de la inmunidad que predisponen a ella. Así, se ha evidenciado un riesgo 30 veces mayor en individuos con diabetes mellitus, cáncer o infección por VIH, además de los esplenectomizados en quienes se puede presentar sepsis fulminante porque es una bacteria encapsulada. En los neonatos la infección ocurre por la inmadurez del sistema inmune. Por ello, las alteraciones en la función de los fagocitos o en los factores de la inmunidad humoral, aumentan la susceptibilidad, aunque la naturaleza exacta de las alteraciones inmunes aún no se ha definido. En los países industrializados, varios autores, encontraron una mortalidad de 21% en adultos con infección.

El tratamiento de las infecciones por *S. b* es complejo porque la concentración inhibitoria mínima (CIM) a la penicilina, por lo general, es mayor que para otras especies de *Streptococcus* y, además, se observa un gran inóculo de la bacteria. Esto hace que se requieran dosis mayores de penicilina y muchas veces la necesidad de adicionar otros antibióticos tipo aminoglicósidos y explica por qué con frecuencia hay fallas, además del tipo de pacientes en los que se presentan. Todo lo anterior hace muy difícil escoger empíricamente un manejo adecuado. (25)

2.2.6.2 Factores de virulencia

Estreptococo β -hemolítico del grupo B (*S. agalactiae*) contiene un antígeno del grupo de Lancefield, un polisacárido de la superficie celular específico de tipo y antígenos proteicos. El antígeno del grupo B está compuesto por un polímero de ramnosa-glucosamina fijado a la capa de peptidoglucano. La especificidad de tipo es proporcionada tanto por el polisacárido capsular como por los antígenos proteicos. Los estreptococos del grupo B son siempre encapsulados y pertenecen a uno de nueve serotipos capsulares reconocido, los cuales están compuestos por glucosa, galactosa, N-acetilglucosamina y ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico); la especificidad de serotipo está determinada por las distintas disposiciones de estos cuatro componentes en cada uno de los nueve tipos capsulares. Los antígenos polisacáridos capsulares se designan la,

Ib, II, III, IV, V, VII y VIII. El antígeno proteico es designado solo con la letra c, que existe en dos formas: $c\alpha$ y $c\beta$. Este antígeno c se encuentra en todas las cepas Ib (las cepas tipo la crecen la proteína c), en el 60% de las cepas tipo III (no se han examinado suficientes cepas serotipos IV-VIII para detectar su presencia). Por lo tanto, las designaciones de los serotipos para las cepas que contienen antígeno c se expresan como Ib/c y II/c. La importancia de estos componentes capsulares como factores de virulencia está demostrada tanto por datos *in vitro* como *in vivo*. Los anticuerpos opsonizantes contra estreptococos del grupo B son específicos de serotipo, como lo demuestran los estudios que utilizan leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, y la falta de anticuerpos maternos contra estos antígenos es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de la enfermedad por estreptococos de grupo B en el recién nacido.

Aunque las técnicas serológicas son los métodos de referencia para las determinantes de serotipos, también se han creado métodos con base molecular tanto para la serotipificación como para la subserotipificación de las cepas. Kongs y cols. crearon cebadores y ensayos de secuenciación con base en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para los genes *cps* capsulares de todos los serotipos que se correlacionaban en un 100% con los métodos serológicos. Se logró una mayor subserotipificación mediante la amplificación y la secuenciación de los genes para las proteínas de superficie $c\alpha$ (gen *bca*), similar a $c\alpha$ (genes *alp2*, *alp3* y *alp4*), Rib (gen *rib*) y $c\beta$ (gen *bac*). Bohnsack y cols. utilizaron patrones de digestión de restricción de DNA del gen de la hialuronato liasa de los estreptococos del grupo B (*hyl B*) para subdividir las cepas de serotipo III, una de las cuales (III-3) se correlacionó con clones que tienen mayor virulencia. También se describieron métodos moleculares de serotipificación para uso en laboratorios clínicos. Borchardt y cols. Designaron cebadores para amplificar las secuencias de los genes capsulares y luego aplicaron sondas específicas de tipo *cps* en un formato de transferencia en puntos (*dot blot*) para determinar el serotipo. Utilizando este procedimiento, el 99% de 306 aislamientos fueron asignados a un serotipo, en

comparación con el 89% que eran tipificables mediante el método de referencia de las precipitinas capilares. También se han utilizado otros métodos moleculares para caracterizar mejor las cepas estreptococos del grupo B.

La prevalencia de los distintos serotipos capsulares del grupo B varía en el tiempo y puede diferir de un lugar a otro.

Antes de la década de 1990, la mayoría de las enfermedades por estreptococos del grupo B eran causadas por los serotipos Ia, Ib, II, III y V: los serotipos IV, VI y VII eran relativamente infrecuentes. Durante la primera mitad de la década de 1990, comenzaron a aparecer las cepas de serotipo V y el porcentaje de aislamientos de este grupo aumentó del 2.6% en 1992 al 20% en 1994. Los estudios llevados a cabo en los Estados Unidos y en otros países indican que los serotipos Ia, Ib, II, III y V predominan ahora entre los aislamientos vaginales y los aislamientos clínicos en los pacientes. Han aparecido hace poco serotipos VI y VII como serotipos predominantes en Japón. En un estudio de 73 aislamientos vaginales en mujeres embarazadas que asistieron a un centro clínico obstétrico urbano en Kawasaki, Japón, el 35.6% era serotipo VIII y el 24.7% era serotipo VI. También se ha comunicado en Japón enfermedad neonatal de inicio temprano debida al serotipo VIII. Las cepas de tipo III de estreptococos del grupo B representan el 60% de los aislamientos en sepsis neonatal y más del 80% de los aislamientos en lactantes con meningitis, lo que indica la mayor virulencia de este serotipo. El polisacárido capsular de tipo III está formado por un esqueleto estructural repetitivo que consiste en galactosa, glucosa y *N*-acetil-glucosamina con cadenas laterales compuestas por galactosa y una porción de ácido *N*-acetilneuramínico terminal.

El componente estructural de la cápsula de tipo III que parece estar asociado con la mayor virulencia es el ácido *N*-acetilneuramínico (ácido siálico). La presencia de esta molécula sobre la superficie del microorganismo inhibe la activación de la cascada alternativa del complemento y evita la fagocitosis. La eliminación de residuos de ácido siálico con neuraminidasa conduce a la

activación del complemento, fagocitosis y destrucción intracelular de los microorganismos y menor virulencia en pruebas de exposición intravenosa en modelos murinos. Se han obtenido resultados similares con mutantes de estreptococos del grupo B serotipo II isogénicos con una deficiencia capsular que carecen de los residuos de ácido siálico terminal. Cuando se los compara con las cepas madre, los mutantes son opsonizados y destruidos en presencia de complemento y células PMN. Estos mutantes también se unen al factor del complemento C3b activo en forma más eficaz que en el tipo silvestre. En este último tipo, los residuos de ácido siálico bloquean la unión de C3 y promueven la inactivación de C3b. Estos mutantes capsulares de tipo III también fueron menos virulentos en modelos experimentales en ratas recién nacidas con bacteriemia y neumonía por estreptococos del grupo B que las cepas madres de tipo III isogénicas.

Mediante el análisis molecular de subtipos virulentos de cepas de serotipo III (serotipo III-3) se identificaron regiones de DNA genómico que codificaban una proteína de superficie (Spb 1) que media la internalización y la invasión de células epiteliales por los microorganismos serotipo III.

Los estreptococos del grupo B también producen otros distintos determinantes potenciales de virulencia. Al igual que los del grupo A, los del grupo B producen **C5a peptidasa**. C5a es un producto de la escisión de los componentes del complemento producido por las células epiteliales alveolares, atrae a células inflamatorias y participa en el proceso de inflamación pulmonar. La C5a peptidasa producida por los estreptococos escinde C5a en el término C, interfiriendo así en la quimiotaxis de los neutrófilos mediada por C5a. La nueva información indica que esta peptidasa también se une a la fibronectina y sirve como adhesina e invasina bacterianas. Esta enzima existe en una forma asociada con las células y también requiere la presencia de la cápsula del grupo B para lograr una activación máxima. La opsonización de los estreptococos del grupo B pertenecientes a los serotipos Ia, Ib, II, III y IV con anticuerpos anti-peptidasa C5a conduce a una mayor destrucción tanto por parte de los macrófagos como de los leucocitos polimorfonucleares. La

inmunización de ratones con C5a peptidasa estreptocócica purificada produce una respuesta de anticuerpos que los protege de la infección por microorganismos del grupo B independiente del serotipo, lo que sugiere que C5a peptidasa podría ser un antígeno con firmes posibilidades de utilizarse para vacunas. La C5a peptidasa también es producida por estreptococos β -hemolíticos de los grupos A y G y los genes que codifican la C5a peptidasa en las cepas grupo B (*scpB*) y grupo A (*scpA*) demuestran un 98% de homología de secuencia entre ellos. La **β -hemolisina/citolisina** de los estreptococos del grupo B puede actuar como factor de virulencia, sobre todo en las infecciones pulmonares. Esta β -hemolisina formadora de poros puede lisar las células epiteliales y endoteliales de los alveólos humanos in vitro, lo que sugiere un papel para la hemolisina como factor de virulencia en las infecciones pulmonares neonatales. También puede aumentar la capacidad de los microorganismos para invadir las células endoteliales en el sistema nervioso central (SNC). Algunos estudios in vivo e in vitro indican que contribuye a la bacteriemia y la invasión bacteriana del hígado y activa las vías apoptóticas en los hepatocitos, lo que conduce a necrosis hepática. El ácido lipoteicoico también se encuentra en los estreptococos del grupo B y puede participar facilitando la adherencia como primer paso de la infección. El ácido lipoteicoico purificado de los estreptococos del grupo B es citotóxico para las células encefálicas embrionarias y amnióticas humanas que crecen en cultivo tisular. Varias proteínas de la superficie celular (por ej., antígenos c, R, BPS y Rib) se encuentran en distintas combinaciones en los diferentes serotipos de estos estreptococos. En particular, el antígeno c, puede actuar mediando la internalización de microorganismos dentro de las células epiteliales cervicales humanas luego de su fijación y los protege de la destrucción intracelular después de la fagocitosis. Estas moléculas son antigénicas y los anticuerpos dirigidos contra ellas son protectores contra la carga microbiana en modelos animales. Hace poco, Jones y cols. Identificaron una **proteína de unión a penicilina de la superficie celular** (PBP1 a) que permitía a las células estreptocócicas resistir la destrucción intracelular de las células fagocíticas. Los

estreptococos del grupo B producen además una **ácido hialurónico liasa**, que puede actuar tanto para propagar la infección por la degradación del ácido hialurónico en la matriz extracelular como sobre el ácido hialurónico presente en altas concentraciones en tejidos placentarios y fetales, y en el factor líquido amniótico. Se ha identificado la presencia del factor CAMP, enzimas proteasas y distintas nucleasas en algunos estreptococos del grupo B, pero el papel de estas moléculas en la patogenia de las enfermedades es incierto.

No olvidemos que estas bacterias también se han encontrado en caso de sepsis en no parturientas y hombres, en infecciones articulares, osteomielitis, infecciones del tracto urinario y heridas. En pacientes inmunosuprimidos *S. agalactiae* está asociado con endocarditis, neumonía y pielonefritis. (26)

2.2.6.3. Importancia clínica

Los estreptococos β -hemolíticos del grupo B constituyen una causa importante de enfermedad en los períodos neonatal y perinatal. Las mujeres son colonizadas por el microorganismo en la vagina y el recto, y se observa colonización vaginal en 10-35% de las embarazadas; hasta el 60% de las mujeres colonizadas portan el microorganismo en forma intermitente. En realidad, la colonización de la vagina puede reflejar la contaminación del recto y el tubo digestivo es el principal reservorio de los microorganismos. La colonización vaginal suele ser asintomática, aunque algunos informes documentan vaginitis asociada con una colonización importante y la resolución de los síntomas vaginales con el tratamiento. Esta colonización genera una respuesta inmunitaria específica de serotipo, con incrementos acumulativos de anticuerpos con el aumento de la edad; las concentraciones más bajas de anticuerpos en niñas adolescentes pueden traducirse en un mayor riesgo de enfermedad por estreptococos del grupo B en los hijos de estas mujeres más jóvenes. La transmisión sexual es controversial. Algunos estudios han documentado tasas más altas de colonización entre los que asisten a centros de atención de enfermedades de transmisión sexual y en pacientes con gonorrea. También se han observado tasas más altas de colonización en

mujeres que tienen mayor actividad sexual y mayor cantidad de parejas sexuales. Sin embargo, otros estudios no han comprobado ninguna correlación entre la colonización por estreptococos del grupo B, la experiencia sexual o la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual. También se han aislados estreptococos del grupo B en cultivos de fauces y en los genitales masculinos.

Su presencia en el aparato genital femenino en el momento del nacimiento puede conducir a la infección del recién nacido. Uno de cada dos lactantes hijos de mujeres colonizadas es colonizado en la piel o las superficies mucosas por la transmisión vertical desde la madre, ya sea en útero o durante el parto. Además, el recién nacido puede ser colonizado por la exposición hospitalaria al microorganismo después del parto. Entre los lactantes colonizados, la enfermedad puede ocurrir en 1 a 4 niños por 1000 nacidos vivos. La enfermedad neonatal por estreptococos del grupo B sigue dos patrones, denominados enfermedad de inicio temprano y enfermedad de inicio tardío.

2.2.6.4. Enfermedad de inicio temprano

La enfermedad de inicio temprano ocurre con una incidencia de 0.7 en 1000 a 3.7 en 1000 nacidos vivos y se asocia con la adquisición en útero o perinatal del microorganismo. Es probable que esta incidencia sea una subestimación; un estudio de la enfermedad de inicio temprano llevado a cabo en el Reino Unido comunicó una incidencia de 3 a 6 infecciones por cada 1000 nacidos vivos sobre la base de la cantidad de neonatos que requirieron la detección de una posible sepsis durante las primeras 72 horas de vida. El microorganismo se adquiere por una infección ascendente en útero antes del parto, a través de la rotura de membranas o durante el pasaje a través del canal de parto colonizado por los estreptococos. Aunque una proporción sustancial de estos lactantes (aproximadamente el 50%) estarán colonizados, sólo el 1- 2% de ellos se infecta. El inicio de la enfermedad ocurre durante los 5 primeros días de vida; en más del 50% de los casos, los lactantes se enferman dentro de las primeras 12 a 20 horas después del nacimiento. El espectro de la enfermedad

incluye bacteriemia, neumonía, meningitis, shock séptico y neutropenia. Aunque más del 50% de los casos que ocurren en lactantes de término, los lactantes prematuros se asociaron con tasas de ataque más altas y mayor morbilidad. La mortalidad debida a enfermedad de inicio temprano en los lactantes de término varía del 2% al 8%; se observan tasas de mortalidad más altas en los lactantes prematuros y son inversamente proporcionales al peso de nacimiento. Los factores maternos que aumentan el riesgo de infección de inicio temprano del recién nacido son trabajo de parto prematuro, rotura prolongada de membranas, bacteriemia posparto, amnionitis materna, colonización vaginal importante y bacteriuria por estreptococos del grupo B. Durante la década de 1970, alrededor del 50% de los lactantes en los que se desarrolló una enfermedad de inicio temprano murieron por la infección, y muchos pacientes que sobrevivieron a la meningitis por estreptococos del grupo B quedaron con secuelas neurológicas permanentes.

2.2.6.5. Enfermedad de inicio tardío

La enfermedad de inicio tardío ocurre con una incidencia de 0.5 en 1000 a 1.8 en 1000 nacidos vivos y se vuelve clínicamente evidente 7 días a 3 meses (promedio, 3 a 4 semanas) después del nacimiento. Aunque alrededor del 50% de las infecciones de inicio tardío se adquieren a partir del canal de parto de las madres colonizadas, los casos restantes son el resultado de la adquisición posnatal del microorganismo desde la madre u otros cuidadores o dentro del hospital. La bacteriemia por meningitis asociada es la presentación clínica predominante. La mortalidad asociada con la enfermedad de inicio tardío es del 10-15%. Hasta el 50% de los niños con meningitis de inicio tardío tienen complicaciones y secuelas neurológicas permanentes. La distribución de los serotipos de estreptococos del grupo B también varía según que la enfermedad sea de inicio temprano o tardío. Entre los recién nacidos con enfermedad de inicio temprano y sin meningitis, la distribución de los serotipos se divide por igual entre los serotipos Ic, II y III. Entre los que tienen una infección similar por meningitis, predominan las cepas del serotipo III. En la enfermedad de inicio

tardío, en la cual la meningitis es la presentación clínica frecuente, las cepas del serotipo III representan más del 90% de los aislamientos. Por otra parte, la meningitis por estreptococos del grupo B en los adultos se asocia principalmente con microorganismos serotipo II.

Hacia mediados de la década de 1980, el mayor conocimiento de las infecciones por estreptococos del grupo B y el reconocimiento de los síntomas en los pacientes en riesgo llevaron a adelantos en la asistencia neonatal que condujeron a una reducción de la tasa de mortalidad hasta alrededor del 15%. Como es más probable que los lactantes hijos de madres muy colonizadas tengan enfermedad de inicio temprano y dado que los que adquieren un inóculo bacteriano grande durante el parto tienen una probabilidad significativamente mayor de sufrir tanto la enfermedad de inicio temprano como la de inicio tardío, la identificación de las madres colonizadas se convirtió en el centro de atención de las estrategias de prevención. Los investigadores examinaron las posibles intervenciones para evitar la enfermedad por estreptococos del grupo B, y varios ensayos clínicos demostraron que la administración intraparto de antibióticos interrumpía la transmisión del microorganismo de la madre al hijo y reducía la incidencia de infecciones de inicio temprano. Este enfoque quimioproláctico previno alrededor del 70-75% de la enfermedad de inicio temprano, pero no tuvo ningún efecto sobre la de inicio tardío. En ese momento, varios fabricantes de productos microbiológicos comenzaron a desarrollar métodos de detección directa para estreptococos del grupo B en muestras de hisopados vaginales similares a los utilizados para la detección directa de estreptococos del grupo A en muestras de hisopados de fauces. Estas pruebas utilizaban anticuerpos antiestreptococos grupo B para detectar microorganismos directamente mediante los formatos de aglutinación del látex o inmunoanálisis visual o colorimétrico rápido. En teoría, estas pruebas rápidas podían realizarse en el periodo preparto inmediato para determinar el estado de la colonización, y se podía administrar una quimioprolaxis antibiótica antes del parto y durante su transcurso si los ensayos preparto eran positivos. Las pruebas comerciales rápidas para la detección directa de estreptococos del

grupo B en las muestras de hisopados vaginales variaban significativamente en sensibilidad (11-88%) cuando se comparaban con técnicas de cultivo en caldo durante toda la noche y, en general, identificaban sólo a las mujeres que tenían una colonización importante. La validez de la premisa de que el riesgo de infección neonatal es mayor para los lactantes nacidos de mujeres muy colonizadas fue puesta en duda por algunos informes clínicos. En una evaluación de un sistema de inmunoanálisis enzimático (EIA) rápido para la detección directa de estreptococos del grupo B en muestras vaginales, Towers y cols. comunicaron que la enfermedad de inicio temprano mortal se desarrolló en dos de nueve lactantes hijos de madres con colonización leve y resultados negativos en el EIA rápido. En otro estudio de un método de detección rápido para la colonización por estreptococos del grupo B. Morales y Lim comunicaron que, en 37 con colonización leve y pruebas de cuidado rápido negativas, 6 dieron a luz niños con sepsis de inicio temprano. Además, también se discute la oportunidad de la prueba prenatal para la colonización por estreptococos del grupo B. Alrededor del 60-70% de las mujeres con cultivos vaginales positivos en el segundo trimestre estarán colonizados al término, pero al 30% de las mujeres con cultivos negativos durante el segundo trimestre tendrán cultivos positivos en el momento de parto. Por lo tanto, el desarrollo de métodos preciso para la detección rápida, sensible y específica de la colonización por estreptococos del grupo B en las mujeres en el momento de parto o cerca de él se convirtió en el eje de la investigación microbiológica clínica.

En 1996, los Centers for Disease Control and Preventios (CDC), junto con la American Acedemy of Pediatrics (AAP) y el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) acordaron por consenso recomendaciones sobre estrategias de prevención para la enfermedad por estreptococos del grupo B. Estas pautas aconsejaban los encargados del cuidado obstétrico que adoptan una estrategia basada sobre el cultivo o sobre los riesgos para la prevención de la enfermedad de inicio temprano. La implementación ulterior de estas pautas y su cumplimiento han conducido a una disminución importante de la incidencia de la enfermedad neonatal de inicio temprano. Un componente

crítico de estas pautas es el uso de profilaxis antibiótica materna durante el trabajo de parto y el parto. Esto planteó preocupaciones en relación con los efectos adversos de un mayor uso de antibióticos y el riesgo aumentado de reacciones anafilácticas contra la penicilina, el fármaco de elección para la quimioprofilaxis. Otra preocupación ha sido el surgimiento potencial de resistencia a los antibióticos en los estreptococos del grupo B. Hasta la fecha, no se han aislado cepas resistentes a la penicilina, aunque se ha vuelto relativamente frecuente la resistencia a la clindamicina y a la eritromicina. Una tercera preocupación fue que la mayor administración de penicilina en el período neonatal puede proporcionar suficiente presión selectiva como para que conduzca a infecciones neonatales debido a microorganismos resistentes a la penicilina como *Escherichia coli*, el segundo agente en frecuencia de sepsis en el periodo neonatal. Esta posibilidad no se ha concretado hasta la fecha y se requiere una vigilancia continua para su detección y su contención eventual. En 2002, el Committee on Obstetrical Practice (Comité sobre Prácticas Obstétricas) de los Estados Unidos emitió una declaración de apoyo al uso de estrategias de prevención con base en cultivos de acuerdo con los datos de la red del Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program que sugiere que el enfoque basado sobre cultivos es superior al basado sobre riesgos. Los CDC emitieron nuevas pautas en 2002, que reemplazaron a las de 1996 y recomendaban la detección sistemática universal basada sobre el cultivo para la colonización vaginal y rectal de todas las mujeres embarazadas a las 35-37 semanas de gestación.

El protocolo de cultivos recomendado por los CDC, la ACOG y la FDA comprende la recolección de muestras de hisopados vaginales y rectales durante las semanas 35 a 37 de gestación. Las muestras de hisopados vaginales se recogen del tercio inferior de vagina y del conducto anal (un único hisopado de la vagina y luego del conducto anal o un hisopado recogido de cada sitio). Los hisopados se colocan en Trans-Vag® o caldo LIM (caldo de Todd Hewitt con 10 µg/mL de ácido nalidíxico, 15 µg/mL de colistina y 10 mg/mL de extracto de levadura) y se incuban durante 18 a 24 horas. Después

de la incubación, se subcultiva el caldo en agar sangre de carnero y se incuba durante 18-24 horas. Las placas son reincubadas por un día adicional si no se encuentran estreptococos del grupo B. Entonces se los identifica mediante métodos bioquímicos (p. ej., prueba de CAMP, hidrólisis de hipurato, API Rapid Strep), serológicos (seroagrupamiento mediante coaglutinación o aglutinación del látex) o hibridación quimioluminiscente (Gen-Probe®, Accu-Probe®). Todo el procedimiento de cribado puede llevar 2 a 3 días. La detección directa de estreptococos del grupo B en el caldo LIM luego de la incubación también puede tener valor para acortar el tiempo de detección, pero este método necesita otra evaluación. Guerrero y cols. examinaron 551 cultivos rectovaginales para estreptococos del grupo B y 101 fueron positivos por el método de subcultivo. De estas 101 muestras, 99 (98%) de los cultivos en caldo dieron pruebas de aglutinación positivas con el reactivo de látex para grupo B. La prueba de *Accu Probe Group B Streptococcus Culture Identification*® (Gen-Probe, San Diego, CA), un ensayo de confirmación de cultivos con sonda de ácidos nucleicos quimioluminiscente, también fue evaluada para la detección de estreptococos del grupo B en muestras de caldo LIM que contienen hisopados vaginoanorectales después de la incubación durante 18-24 horas. Se obtuvieron sensibilidades del 94.7%-95.6% y especificidades del 98.4%-99.5% cuando se comparó la prueba Accu Probe con incubación en caldo LIM con el subcultivo e identificación. También se puede utilizar la sonda DNA quimioluminiscente Accu Probe para identificar cepas en medios de cultivo o en gránulos originales obtenidos mediante centrifugación de caldos de hemocultivos positivos. En ocasiones, los cultivos de cribado darán otros agentes de infección. Stefonek y cols. comunicaron el aislamiento de estreptococos β -hemolíticos del grupo A de cultivos de cribado rectovaginales de dos pacientes en los que se desarrolló sepsis puerperal por estreptococos del grupo A.

En 2002, la Food and Drug Administration aprobó un nuevo producto denominado ensayo IDI-Strep B (Infection Diagnostic, Sainte Foy, Quebec, Canadá) como una nueva prueba para la detección de estreptococos del grupo

B en hisopados rectovaginales recogidos de mujeres embarazadas. Este es un ensayo de PCR en tiempo real que utiliza el instrumento Cepheid Smart Cycler para detectar DNA de estreptococos del grupo B. La prueba puede proporcionar resultados dentro de la hora y es la primera prueba sin cultivos que reúne los criterios de rendimiento recomendados por las pautas de los CDC. Este método tiene una sensibilidad de cómo mínimo 85% en comparación con el método de amplificación-cultivo en caldo. Al igual que el método estándar, se recoge la muestra de una paciente con 35 a 37 semanas de gestación o cuando comienza el trabajo de parto. Esta prueba debe realizarse de modo de obtener los resultados con tiempo suficiente para que la mujer reciba 4 horas de antibioticoterapia antes del parto. Aun cuando puede realizarse como prueba estándar sola, sigue siendo necesario el cultivo de la muestra para efectuar las pruebas de sensibilidad a los antibióticos para clindamicina y eritromicina si el paciente es alérgico a la penicilina. Debido a la ventana de tratamiento de 4 horas antes del parto. En las pacientes que acuden durante el trabajo de parto o que no han tenido cuidados prenatales, se puede realizar el ensayo IDI-Strep B si se dispone de 5 a 6 horas para las pruebas y la administración de tratamiento antibiótico.

Aunque los estreptococos del grupo B se asocian con un 20% de endometritis posparto, 25% de bacteriemias luego de la cesárea y 25-30% de casos de bacteriuria asintomática durante el parto y después de él, también se asocian con distintas infecciones en adultos sin embarazo. Con la declinación de la enfermedad neonatal por estreptococos del grupo B, más de dos tercios de las infecciones ocurren ahora en adultos y no se vinculan con embarazo. En general, los adultos infectados tienen una enfermedad subyacente importante, como diabetes, cirrosis hepática, accidente cerebrovascular, neoplasia o disfunción de las vías urinarias. Las infecciones de la piel y los tejidos blandos son las entidades clínicas más frecuentes asociadas con estreptococos del grupo B invasores e incluyen celulitis, abscesos, úlceras por decúbito infectadas e infecciones invasoras de heridas luego de procedimientos quirúrgicos. La osteomielitis puede ocurrir como complicación de la celulitis por

la propagación contigua, sobre todo en asociación con úlceras por decúbito o como resultado de la siembra hematógena desde otro sitio de infección. Es necesario el tratamiento antibiótico con aspiración o drenaje abierto de las articulaciones infectadas y la extracción de los dispositivos protésicos, si están presentes, para lograr la curación. Los estreptococos del grupo B también constituyen la principal causa de osteomielitis en los lactantes y la siembra hematógena del hueso es la fuente del microorganismo. La osteomielitis vertebral causada por estos estreptococos es rara y suele ser el resultado de la siembra hematógena desde otro foco o desde el tubo digestivo. También se ha comunicado osteomielitis vertebral como complicación rara de la bacteriemia postparto e infecciones urinarias. En general, la artritis séptica por estos estreptococos del grupo B se presenta con fiebre y dolor articular que sigue a la bacteriemia o es simultáneo a ella. Los pacientes con artritis suelen ser ancianos, tienen diabetes o una neoplasia como factores de riesgo y presentan hemocultivos o cultivos sinoviales positivos. También se han comunicado raros casos de fascitis necrosante debida a estreptococos del grupo B. En general, la neumonía por estos estreptococos ocurre en huéspedes debilitados más ancianos, a menudo es el resultado de la aspiración del contenido orofaríngeo y se puede complicar con el desarrollo de empiema. La conjuntivitis, la queratitis y la endoftalmitis hematógena por estreptococos del grupo B son infecciones graves, aunque raras, que ocurren en ojos con daño previo y conducen a una patología importante, que lleva a disminución de la agudeza visual o incluso a la ceguera.

La bacteriemia por estreptococos del grupo B desde un foco distante de infección puede conducir a meningitis y endocarditis. La meningitis es rara, representa un 4% de la meningitis bacteriana en los adultos y ocurre principalmente en mujeres posparto y adultos de edad avanzada con enfermedades subyacentes crónicas, como diabetes, cirrosis, deterioro neurológico, neoplasias, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular/pulmonar e infección por HIV. También se ha comunicado meningitis por estreptococos del grupo B luego de un traumatismo de cráneo

grave o asociada con rinorrea de líquido cefaloraquídeo. La endocarditis ocurre tanto en varones como en mujeres, se puede presentar de forma aguda o subaguda y representa el 2-18% de las enfermedades invasoras por estreptococos del grupo B en los adultos. Las anomalías cardíacas preexistentes suelen estar presentes antes del inicio de la enfermedad y, una vez establecidas, habitualmente se desarrollan grandes vegetaciones y la válvula mitral es la más afectada. Las complicaciones causadas por fenómenos embólicos o por la rápida destrucción del tejido valvular puede requerir el reemplazo valvular. La endocarditis en recién nacidos y lactantes ocurre pocas veces pero se asemeja a los casos en los adultos, con destrucción valvular extensa y aparición de fenómenos embólicos. La bacteriemia, la endocarditis y la meningitis por estreptococos del grupo B en los pacientes con cáncer gastrointestinal, colónico o pancreático han sugerido una asociación similar a la que existe entre *S. bovis*, y enfermedades colónicas y cáncer de colon.

La bacteriuria por estreptococos del grupo B se ha asociado con una evolución desfavorable del embarazo, mayor tasa de trabajo de parto prematuro y rotura prematura de membranas. Además de ser una causa bien reconocida de infección urinaria en las mujeres embarazadas, este microorganismo es una causa de cistitis y pielonefritis en hombres, mujeres no embarazadas y niños. Entre el 5% y el 20% de los adultos sin embarazo con bacteriemia tienen infección urinaria por estreptococos del grupo B. Los factores de riesgo para la infección urinaria causada por este microorganismo son edad avanzada, enfermedad subyacente (sobre todo diabetes), presencia de un catéter urinario permanente, infecciones urinarias previas, anomalías estructurales del aparato urinario y otros trastornos comórbidos (p. ej., enfermedad prostática). La pielonefritis y el absceso renal son posibles complicaciones de la infección ascendente y la diseminación hematogena de los estreptococos del grupo B.

Estos estreptococos pueden producir el síndrome similar al shock tóxico que se asocia con estreptococos del grupo A. Schlievert y cols. comunicaron el caso de una mujer de 27 años que presentó una enfermedad similar al shock tóxico

que consistía en fiebre, hipotensión y erupción eritematosa, descamación y falla multiorgánica. Aunque sus hemocultivos fueron negativos, se aislaron estreptococos β -hemolíticos del grupo B en cultivos de orina y vaginales. Otros estudios de estos cultivos demostraron que producían una sustancia tóxica que tenía las propiedades asociadas con las exotoxinas pirógenas; la sustancia producía fiebre, mayor sensibilidad a la endotoxina en animales de experimentación y actuaba como un mitógeno linfocítico potente.

Al igual que los estreptococos del grupo A, los del grupo B siguen siendo sensibles a la penicilina G, el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones y para la quimioprofilaxis perinatal de mujeres que eran portadoras vaginales de estreptococos del grupo B. También son altamente activas ampicilina, cefotaxima, ceftriaxona, cefazolina, quinupristina-dalfopristina y meropenem, y la mayoría de las cepas tienen concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) $\leq 0,06 \mu\text{g/mL}$. Algunos estreptococos del grupo B demuestran resistencia a la eritromicina y la clindamicina, y la proporción de cepas resistentes varía con la localización geográfica. En una encuesta de 119 cepas invasoras y 227 cepas colonizadoras de estreptococos β -hemolíticos del grupo B aisladas en recién nacidos de seis centros académicos de los Estados Unidos, el 20,2% y el 6,9% eran resistentes a la eritromicina y la clindamicina, respectivamente. Entre las cepas aisladas en California, el 32% y el 12% fueron resistentes a la eritromicina y clindamicina respectivamente, mientras que las cifras correspondientes para las cepas aisladas en Florida fueron del 8,5% y del 2,1%. Los datos nacionales estadounidenses de sensibilidad de los microorganismos aislados en el torrente circulatorio de centros que participan en el programa de vigilancia SENTRY mostraron que el 25,4% de las cepas de los Estados Unidos y el 14,3% de las de Canadá eran resistentes a la eritromicina y el 7% de los aislamientos provenientes tanto de los Estados Unidos como de Canadá eran resistentes a la clindamicina. Los genotipos de resistencia a macrólidos-gentamicina que se han detectado en estreptococos del grupo B incluyen *ermA* (resistentes a la eritromicina, sensibles a la clindamicina) y *ermB* (resistentes a la eritromicina, resistentes a la

clindamicina) y *mef* (resistentes a la eritromicina, sensibles a la clindamicina). Todas las cepas de estreptococos del grupo B evaluadas hasta la fecha han sido sensibles a la vancomicina (1).

2.2.6.6. Epidemiología

Epidemiología (27)		
Microorganismo	Hábitat (reservorio)	Modo de transmisión
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Microbiota normal del aparato genital femenino y del tracto gastrointestinal inferior; a veces puede colonizar las vías respiratorias superiores	Las infecciones de los fetos y lactantes se adquieren por transmisión de persona a persona, de la madre in útero o durante el parto; también se puede transmitir dentro del hospital por las manos no lavadas de la madre o del personal de atención de la salud. El modo de transmisión de las infecciones en los adultos es dudoso, pero es probable que involucre aislamientos endógenos que ganan acceso a sitios estériles.

2.2.7. Norma

Procedimiento para recoger y procesar muestras clínicas para cultivos de estreptococos del grupo B y para realizar pruebas de sensibilidad para clindamicina y eritromicina.

Procedimiento para la recolección de muestra clínicas para cultivo de estreptococos del grupo B a las 35-37 semanas de gestación

- Pase el hisopo por la porción más externa de la vagina (introito vaginal) y luego por el recto (inserte el hisopo a través del esfínter anal) utilizando

el mismo hisopo o dos hisopos diferentes. El cultivo debe ser recolectado en la paciente ambulatoria por el personal sanitario de la salud o la propia paciente, con instrucciones apropiadas. No se recomiendan los cultivos del cuello uterino y no se debe utilizar un espéculo para recoger el cultivo.

- Coloque el/los hisopo/s en un medio de transporte de rutina. Existen en el comercio sistemas de transporte apropiados (p ej., de Amie o de Stuart sin carbón). Si se recogen por separado hisopados vaginales y rectales, ambos hisopos pueden ser colocados en el mismo recipiente del medio. Los medios de transporte mantienen la viabilidad de los estreptococos del grupo B hasta durante 4 días a temperatura ambiente o bajo refrigeración.
- Los rótulos deben identificar claramente que las muestras son para cultivo de estreptococos del grupo B. Si se ordenan pruebas de sensibilidad para mujeres alérgicas a la penicilina, los rótulos de las muestras también deben identificar a la paciente como alérgica a la penicilina y deben especificar que se deben realizar pruebas de sensibilidad para clindamicina y eritromicina si se aíslan estreptococos del grupo B.

Procedimiento para el procesamiento de muestras clínicas para cultivo de estreptococos del grupo B.

- Extraiga el/los hisopo/s del medio de transporte. Inocule el/los hisopo/s en un medio de caldo selectivo recomendado, como caldo Todd-Hewitt suplementado con gentamicina (8µg/mL) y ácido nalidíxico (15µg/mL) o con colistina (10µg/mL) y ácido nalidíxico (15µg/mL). Los ejemplos de opciones comerciales disponibles incluyen caldo de Trans-Vag suplementado con sangre de carnero desfibrinada o caldo LIM.
- Incube el caldo selectivo inoculado durante 18-24 horas a 35-37 °C en aire ambiente o CO₂ al 5%. Subcultive el caldo en una placa de agar sangre de carnero (p ej. agar tripticosa soja con sangre de carnero desfibrinada).

- Inspeccione e identifique los microorganismos sugestivos de estreptococos del grupo B (zona estrecha de β -hemólisis, cocos grampositivos, catalasa negativos). Tenga en cuenta que puede ser difícil observar la hemólisis, de modo que las colonias típicas sin hemólisis deben ser evaluadas mejor. Si no se identifican estreptococos del grupo B después de la incubación durante 18-24 horas, reincube e inspeccione a las 48 horas para identificar los microorganismos sospechosos.
- Se pueden utilizar distintas pruebas de látex para el agrupamiento de *Streptococcus* u otras pruebas para detección de antígeno de estreptococos del grupo B (p ej., sonda genética) para la identificación específica o se puede utilizar la prueba de CAMP para una identificación presuntiva. (1).

Procedimiento para las pruebas de sensibilidad en disco para clindamicina y eritromicina en las cepas aisladas, cuando se indican en pacientes alérgicos.

- Utilice un hisopo de algodón para fabricar una suspensión a partir de un crecimiento de 18-24 horas del microorganismo en solución salina fisiológica o caldo de Mueller-Hinton para equiparar el estándar de turbidez de Mc Farland 0.5.
- Dentro de los 15 minutos de ajustar la turbidez, sumerja un hisopo de algodón estéril en la suspensión ajustada. El hisopo debe rotarse varias veces y presionarse con firmeza en la pared lateral del tubo por encima del nivel del líquido. Utilice el hisopo para inocular toda la superficie de una placa de agar sangre de carnero. Una vez que la placa está seca, utilice una pinza estéril para colocar un disco de clindamicina (2 μ g) en el 50% de la placa y un disco de eritromicina (15 μ g) en la otra mitad.
- Incube a 35 °C en CO₂ al 5% durante 20-24 horas.
- Mida el diámetro de la zona de inhibición utilizando una regla o calibradores. Interprete según las pautas de NCCLS para especies de *Streptococcus* distintas de *S. pneumoniae* (valores críticos 2002:

clindamicina ≥ 19 mm = sensible, 16-18 mm = intermedio, ≤ 15 mm = resistente; eritromicina: ≥ 21 mm = sensible, 16-20 mm = intermedio, ≤ 15 mm = resistente) (1).

2.2.8. Nuevas recomendaciones del CDC 2010 para la prevención de infección por SGB

A pesar del progreso considerable en la prevención perinatal por estreptococo del grupo B (EGB) enfermedad desde la década de 1990, GBS sigue siendo la principal causa de aparición temprana la sepsis neonatal en los Estados Unidos. En 1996 y 2002 los CDC, en colaboración con las sociedades profesionales, las orientaciones publicadas por la prevención de la enfermedad grupo perinatal por estreptococo B, las directrices se han actualizado y reeditado en junio de 2009, una reunión se llevó a cabo para reevaluar las estrategias de prevención sobre la base de los datos recogidos después de la publicación de las directrices de 2002. Este informe presenta las directrices actualizadas de los CDC, que han sido aprobadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, etc. Las recomendaciones se formularon sobre la base de la evidencia disponible cuando la evidencia era suficiente y en la opinión de expertos cuando la evidencia disponible es insuficiente. Los principales cambios en el 2010 se incluyen las siguientes:

- Recomendaciones ampliadas sobre los métodos de laboratorio para la identificación de EGB.
- La clarificación del umbral de recuento de colonias necesarias para la presentación de informes de GBS en la orina de mujeres embarazadas. Un algoritmo para la detección de GBS y la quimioprofilaxis intraparto para las mujeres con trabajo de parto prematuro o la ruptura prematura de membranas.
- Un cambio en la dosis recomendada de penicilina G para la quimioprofilaxis.
- Actualización de regímenes de profilaxis para mujeres con alergia a la penicilina.

- Un algoritmo revisado para la gestión de los recién nacidos con respecto al riesgo para la enfermedad de inicio precoz por EGB.

Los siguientes son los componentes clave de la estrategia de detección:

- Las mujeres con GBS aislada de la orina en cualquier momento durante el embarazo actual o que había tenido un niño previo con enfermedad invasiva por EGB deben recibir profilaxis antibiótica intraparto y no necesitan de detección durante el tercer trimestre para la colonización por EGB. Las mujeres con GBS sintomática o asintomática detectada la infección del tracto urinario durante el embarazo deben ser tratadas de acuerdo a los estándares actuales de atención para la infección del tracto urinario durante el embarazo y deben recibir profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la temprana aparición de la enfermedad por EGB.
- Todas las mujeres embarazadas de 35 - 37 semanas de gestación deben ser examinadas para la colonización por EGB vaginal y rectal.
- En el momento del parto o la ruptura de las membranas, la profilaxis antibiótica intraparto se debe dar a todas las mujeres embarazadas que dieron positivo para la colonización por EGB, excepto en el caso de parto por cesárea realizada antes del inicio del trabajo de una mujer con las membranas amnióticas intactas.
- Por las circunstancias en que los resultados de cultivo no están disponibles en el momento del parto, la profilaxis antibiótica intraparto se debe dar a las mujeres que son menos de 37 semanas de gestación, tienen una duración de la rotura de membranas ≥ 18 horas, o tienen una temperatura $\geq 38,0$ ° C.
- En ausencia de infección por EGB del tracto urinario, los agentes antimicrobianos no deben utilizarse antes del período durante el parto para erradicar la colonización por EGB genitorectal, ya que dicho tratamiento no es eficaz en la eliminación de transporte o prevenir la enfermedad neonatal y pueden tener consecuencias adversas.

- La profilaxis intraparto con antibióticos para prevenir la enfermedad de aparición temprana de GBS no se recomienda como una práctica de rutina para los partos por cesárea realizada antes del inicio del trabajo sobre las mujeres con membranas amnióticas intactas, sin importar el estado de colonización por EGB de la mujer o la edad gestacional del embarazo. El uso de antibióticos profilácticos perioperatorios para prevenir las complicaciones infecciosas de la cesárea no debe ser alterado o afectados por el estado de EGB. En caso de que la mujer espera de someterse a cesáreas deben ser sometidos a exámenes de rutina vaginal y rectal de GBS en el 35 - 37 semanas de gestación debido a la aparición del trabajo o la ruptura de las membranas puede ocurrir antes del parto por cesárea planificada, y en esas circunstancias las mujeres EGB-colonizadas deben recibir durante el parto la profilaxis con antibióticos.
- Los proveedores de atención de salud debe informar a las mujeres de su resultado de la prueba de detección de GBS y las intervenciones recomendadas.
- La pauta de dosificación recomendada de la penicilina G es de 5 millones de unidades por vía intravenosa, seguido de 2,5 a 3,0 millones de unidades por vía intravenosa cada 4 horas. El rango de 2,5 a 3,0 millones de unidades se recomienda para lograr niveles adecuados de drogas en la circulación fetal y el líquido amniótico y evitar neurotoxicidad. La elección de la dosis dentro de ese rango debe guiarse por lo que las formulaciones de penicilina G están disponibles con el fin de reducir la necesidad de farmacias para preparar especialmente dosis.
- La eritromicina ya no es una alternativa aceptable para la profilaxis de GBS durante el parto para las mujeres alérgicas a la penicilina en alto riesgo de anafilaxia. (28)

2.3. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

2.3.1 Toma de muestra

Figura N° 1 Obtención de la muestra mediante hisopado vaginal y anorectal para detectar al *Streptococcus agalactiae* mediante cultivo



Fuente:www.anthroflex.com

La toma de muestra se realizó a la mujer entre las 35 a 37 semanas de gestación con hisopos estériles e individuales para cada paciente sin espéculo, del tercio inferior de vagina y ano-rectal, este se depositó en un tubo con medio de transporte (Stuart), hasta la llegada al laboratorio.

2.3.2. Métodos microbiológicos para *Streptococcus agalactiae*

Para la detección del *Streptococcus agalactiae* se realizan una serie de procedimientos en el laboratorio de bacteriología, entre los más importantes podemos citar:

2.3.3. Enriquecimiento de la muestra

Se utilizan medios de cultivo selectivos para aislar *Streptococcus agalactiae* a partir de muestras clínicas. El caldo Todd Hewitt que es un medio de cultivo líquido de enriquecimiento selectivo suplementado con ácido nalidíxico y gentamicina.

Figura N° 2 Caldo Todd Hewitt

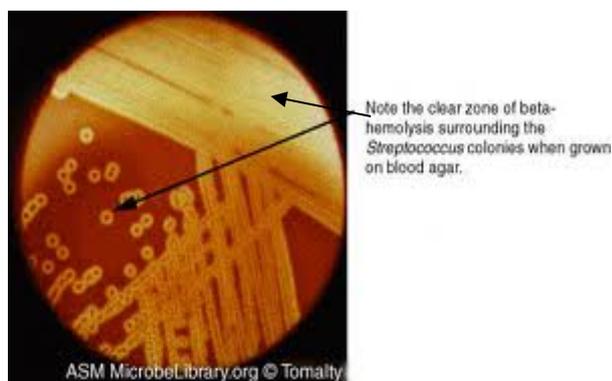


Fuente: www.uvg.edu.gt

2.3.4. Subcultivo en agar sangre *S. agalactiae*

Posteriormente se procedió a subcultivar en agar sangre ovina al 5%, incubando durante 24-48 hrs con CO₂ y las colonias sospechosas fueron subcultivadas e identificadas. Las placas de los subcultivos fueron reincubadas y controladas diariamente durante 2 días antes de ser descartadas como negativas.

Figura N° 3 Actividad hemolítica del *Streptococcus agalactiae* en agar sangre



Fuente: www.microbiologyatlas.kvl.dk

Condiciones y duración de la incubación

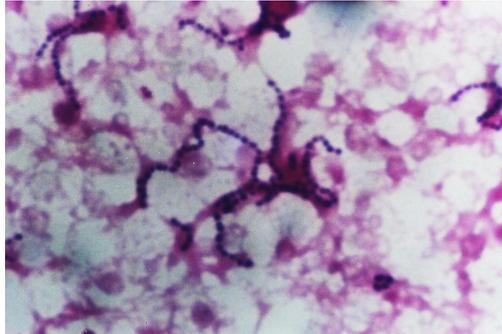
El desarrollo visible en agar con sangre de oveja al 5%, incubados a 35°C en dióxido de carbono (3 – 5%), habitualmente se produce dentro de las 24 Hrs. posteriores a la siembra. Es necesario para su diferenciación realizar pruebas de identificación.

2.3.5. Pruebas presuntivas para la identificación:

2.3.5.1. Frotis directos teñidos con Gram

La tinción de Gram es uno de los primeros pasos que se realiza para la identificación bacteriana.

Figura N° 4 *Streptococcus agalactiae* con tinción de Gram

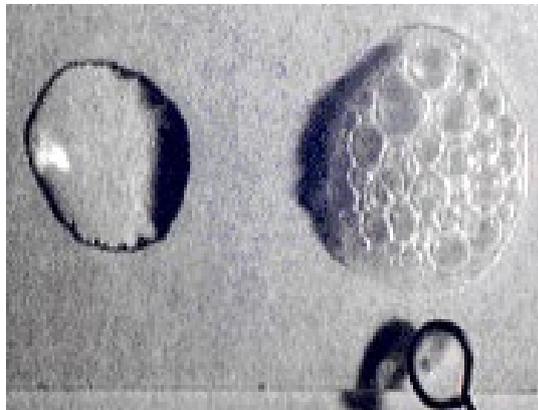


Fuente: www.biomarker.cdc.go.kr

2.3.5.2. Prueba de la catalasa

Los microorganismos de la familia *Micrococcaceae* se diferencian de la familia *Streptococcaceae* por la prueba de la catalasa. Mediante ésta se detecta la presencia de citocromooxidasas en la *Micrococcaceae*. La prueba se hace con peróxido de hidrógeno al 3% sobre un portaobjetos, la producción inmediata de burbujas indica la conversión del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno gaseoso. (29)

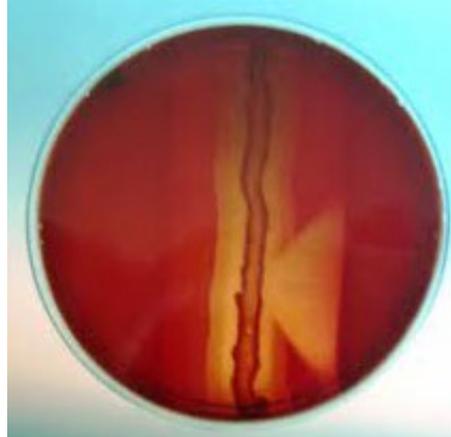
Figura N° 5 Prueba de la catalasa



Fuente: [Html.rincondelvago.com](http://html.rincondelvago.com)

2.3.6. Identificación de *Streptococcus agalactiae* Prueba de CAMP

Figura N° 6 Test de CAMP



Fuente. www.microbiologyatlas.kvl.dk

2.4. PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

Finalmente se realizó el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos a todas las cepas aisladas en el medio de agar Mueller Hinton, enriquecido con sangre de cordero al 5% por el método Kirby-Bauer con los siguientes antibióticos.

Penicilina 10ug

Ampicilina 10ug

Eritromicina 15 ug

Clindamicina 2ug

Figura N° 7 Antibiograma



Fuente. www.microbiologyatlas.kvl.dk

2.4.1. Difusión en agar (Método de Kirby-Bauer)

A partir de un cultivo puro, se prepara un inóculo suspendiendo 2-3 colonias en caldo Müeller Hinton con sangre ovina al 5%. Luego se ajusta la densidad a Mac Farlan 0,5 ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml), se siembra en placa de agar con tórula en tres direcciones rotando la placa en 60° cada vez para formar un tapiz homogéneo. Se colocan en forma ordenada los sensidiscos correspondientes según la cepa en estudio, con una pinza presionándolos suavemente sobre el agar. Incubar a 35° C en estufa de cultivo por 18-24 horas.

2.4.2. Lectura e Interpretación

Se miden los halos de inhibición de cada sensidisco con una regla y se registra la lectura en milímetros.

Se interpreta los resultados según las Normas del CLSI como: sensible, intermedio y resistente. (30)

2.5. Suplemento GeNa para caldo Todd-Hewitt

El agregado de suplementos conteniendo antimicrobianos al caldo Todd-Hewitt, se usa para favorecer la recuperación de estreptococos grupo B cuando se procesan muestras de tracto genital femenino

El caldo Todd-Hewitt suplementado con: colistina ($10\mu\text{g/ml}$) + ácido nalidíxico ($15\mu\text{g/ml}$), o con gentamicina ($8\mu\text{g/ml}$) + ácido nalidíxico ($15\mu\text{g/ml}$) es recomendado por el Center for Disease Control and Prevention (CCD) a partir del año 1996 para el procesamiento de muestras genitales en mujeres embarazadas, porque con este medio de enriquecimiento selectivo, se logra que la recuperación de *Streptococcus agalactiae* o estreptococo grupo B, presente en dichas muestras, aumente hasta un 50%, mientras que la microbiota normal acompañante es inhibida por los antimicrobianos.

En 1996 el CDC, la American Academy of Pediatrics, y el American College of Obstetricians and Gynecologist, publicaron recomendaciones para la prevención de la infección neonatal por SGB, las cuales contemplan dos posibles estrategias: la primera es la realización de cultivos vaginorectales en todas las mujeres embarazadas, entre las semanas 35 a 37 de gestación, para la detección de portación anogenital de SGB, a las que se administrará profilaxis antibiótica intraparto, y la segunda es la profilaxis empírica a todas las gestantes que presenten factores obstétricos de riesgo.

Un estudio reveló que usando el caldo selectivo recomendado por el CDC para muestras obtenidas de vagina y anorectales, solo el 7.4% de las mujeres con cultivo negativo en la semana 26 y 28 de gestación eran portadoras de SGB al momento de parto. El mismo estudio que un solo cultivo positivo para SGB durante el embarazo era 67% predictivo de un cultivo positivo en el momento de parto, y la especificidad y sensibilidad estimadas eran de 70% y 90.4% respectivamente. Entre 26 mujeres, las cuales se obtuvo a las 5 semanas o menos previas al parto, se halló 100% de concordancia con el status intraparto (sin falsos negativos o positivos). Los datos de más de 5000 mujeres las cuales tuvieron cultivos prenatales para SGB, indican que el 88% de los niños que desarrollaron enfermedad por SGB nacieron de madres identificadas prenatalmente como portadoras.

Metodologías y técnicas involucradas

- I. Preparación del medio de cultivo suplementado con antimicrobianos: reconstituir asépticamente el contenido del vial de suplemento GeNa con 1.1 ml de agua destilada. Agregar 1 ml del vial a 1 litro de caldo Todd Hewitt. Homogeneizar bien y distribuir en tubos. Autoclavar a 121°C durante 15 minutos.
- II. Toma de muestras para estudios microbiológicos. Si se efectúa con hisopo, remitirla al laboratorio utilizando un medio de transporte adecuado.

- III. Realizar la siembra de inmediato.
- IV. Mediante técnica aséptica, inocular el caldo Todd-Hewitt suplementado con el suplemento GeNa (ya sea por inoculación directa de la muestra o por inmersión del hisopo).
- V. Incubar 18-24 horas a 35°C en aerobiosis.
- VI. Subcultivar el caldo en agar sangre.
- VII. Incubar 18-48 horas a 35°C en microaerofilia.
- VIII. Búsqueda de colonias presuntivas de SGB: colonias beta hemolíticas.
- IX. Identificación bioquímica, realizar las siguientes pruebas: catalasa, prueba de CAMP.(31)

2.6. Pruebas (reacciones) CAMP:

I. PRINCIPIOS

Determinar la capacidad de un microorganismo para producir y elaborar el factor CAMP, que actúa de manera sinérgica con la β -hemolisina estafilocócica (β -lisina) sobre eritrocitos ovinos (ovejas) o bovinos (buey) para producir un fenómeno lítico en la unión de dos microorganismos.

El fenómeno lítico se denomina prueba o reacción CAMP por las iniciales de los apellidos de sus autores originales: Christie, Atkins y Munch-Petersen. Con posterioridad, el término se utilizó para otros procedimientos. Murphy y col. denominaron fenómeno lítico a la reacción CAMP y definieron la prueba CAMP como una manera de determinar la capacidad de los estreptococos de producir un agente lítico (factor CAMP) que se manifiesta como una zona hemolítica con la β -lisina estafilocócica; de allí, la sigla CAMP.

II. OBJETIVO

Diferenciar e identificar de manera presuntiva cepas humanas o animales de *Streptococcus agalactiae* del grupo B (+) de otras especies de *Streptococcus*

(-) cuando se incubaba en aerobiosis o en condiciones reducidas de oxígeno (jarra para extinción de la vela).

III. BIOQUÍMICA

La prueba (reacción) CAMP se basa en el hecho de que los estreptococos del grupo B producen un factor (factor CAMP) que actúa de manera sinérgica con la β -hemolisina de *S. aureus* subesp. *aureus* (**cepa 25923**) en medio de agar con sangre ovina o bovina. El sinergismo es una acción coordinada o correlacionada por dos o más microorganismos; el sinergista, factor CAMP, es un adyuvante de la acción de otro microorganismo.

B-Lisina

Ciertas cepas de *S. aureus* subesp. *aureus* producen una β -hemolisina difusible (también denominada β -toxina, β -lisina o β -estafilolisina); sobre todo es producida por los estafilococos de origen animal y es rara en las cepas humanas. La β -lisina posee actividad (hemólisis, lisis) de fosfolipasa C (esfingomielinasa) frente a eritrocitos ovinos o bovinos e hidroliza la esfingomielina proporcionada por los eritrocitos. Las diferencias en la susceptibilidad de los eritrocitos de las diferentes especies reflejan la disponibilidad del sustrato. Los estudios realizados por Doery y col. demostraron la existencia de dos fosfolipasas: una hidroliza el fosfatidilinositol y el lisofosfatidilinositol (que no está involucrada en este caso), la otra la esfingomielina.

La existencia de dos componentes de la fosfolipasa C fue confirmada por Maheswaran y col., Chesbro y col. El componente principal es una concentración alta de una β -hemolisina catiónica, que actúa en presencia de temperaturas altas y bajas (calor-frío), y el componente menor es una concentración baja de β -hemolisina, aniónica, que también actúa en presencia de temperaturas altas y bajas. El componente aniónico solo es activo contra células de oveja lisadas de un modo "calor-frío".

El componente catiónico principal es una lisina calor-frío, una macromolécula termolábil producida en aerobiosis y anaerobiosis, con una actividad máxima a pH 7,0 a 7,2. La lisina actúa sobre eritrocitos de oveja pero no de conejo y solo exhibe una actividad hemolítica leve contra las células humanas. La actividad es más lenta a 25°C y se pierde a 50°C; la temperatura óptima es de 37°C a 40°C. Es necesaria la reacción de iones activadores magnesio o manganeso para la actividad máxima. Estos iones incrementan la liberación de fósforo orgánico a partir de esfingomiélin. El requerimiento de iones magnesio condujo a Wiseman a establecer que la β -lisina es definitivamente una fosfolipasa distinta de la lecitinasa, debido a que el magnesio es un activador natural de la mayoría de las enzimas que atacan sustratos fosforilados (p. ej., esfingomiélin) y Turner demostró que los eritrocitos de oveja no contienen lecitinas. La presencia de iones de magnesio o manganeso en una concentración de 0,01 M incrementa la sensibilidad de los eritrocitos de conejo, humanos y ovinos a la lisina; las preparaciones de lisina que carecen de estos iones y dan una reacción negativa con las células de conejo y humanas pueden restaurar su actividad por el agregado de estos iones. Wiseman encontró que el cobalto era igual de eficaz; los iones ferrosos son menos eficaces que el magnesio. El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), el citrato o los iones de calcio inhiben la hemólisis porque impiden la liberación de fósforo orgánico proveniente de la esfingomiélin.

La β -hemolisina de *S. aureus* subesp. *aureus* es una hemolisina calor-frío para las células de oveja; la extensa lisis de eritrocitos no ocurre durante la incubación primaria a 37°C, si bien el posterior enfriamiento a temperatura ambiente a 4°C revela la lisis por una zona clara de hemólisis central en el área oscurecida. La reacción lisina-sustrato tiene lugar a 37°C no es característica de la β -lisina de *S. aureus* subesp. *aureus*, pero puede ocurrir si se altera el ambiente físico de los glóbulos rojos sensibilizados a la β -lisina. Wiseman argumenta que esta β -lisina no es una hemolisina verdadera, como lo son la α -hemolisina y la β -hemolisina estafilocócicas, ya que el ambiente externo del eritrocito debe estar alterado antes de que ocurra la lisis. La β -lisina reacciona

con el sustrato solo implicado de manera indirecta para preservar los eritrocitos intactos. La velocidad de la reacción es directamente proporcional a la concentración de lisina y a la temperatura. En la incubación en la fase templada, la β -lisina potencia la lisis de células ovinas por otras hemolisinas (por ejemplo, las de los estreptococos del grupo B y la β -estafilolisina). (32)

CAPÍTULO III

III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación

El enfoque del estudio es cuantitativo, recolecta datos de un fenómeno objetivo observable en un tiempo y lugar determinado mediante el uso de técnicas o instrumentos de medición y verificación de la hipótesis, la cuál debe ser planteada antes de obtener los resultados, ese el caso de la investigación realizada de la prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de embarazo en el Hospital Poconas de la ciudad de Sucre segundo semestre 2010.

3.2. Tipo de investigación

El diseño fue de tipo observacional, descriptivo, analítico y transversal

- **Observacional.** Porque el investigador examina la distribución o los determinantes de un evento, sin intentar modificar los factores que los influncian.
- **Descriptivo.** Porqué sólo se describe la distribución de una exposición o resultado, sin intentar explicar dicha distribución.
- **Transversal.** Porque en el estudios se midió la prevalencia de una exposición y/o resultado en una población dada y en un punto específico de tiempo.
- **Analítico.** Porque en el estudio se evaluó la asociaciones entre exposiciones y resultados con la finalidad de identificar posibles causas del evento o resultado de interés.

3.3. Aspectos éticos

En la investigación se guardó absoluta reserva de la identidad de los participantes y se le asignó un código de identificación a cada paciente. Además se les explicó en forma verbal los objetivos de la investigación y se les dio el consentimiento informado (Anexo N° 1) a todas aquellas personas que deseaban ser parte de este estudio.

3.4. Población

La población de estudio fueron mujeres 35 a 37 semanas de gestación que acudieron al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre, durante el segundo semestre de 2010.

Debido al reducido tamaño de la población con esa edad gestacional no se realizó muestreo probabilístico y se incluyó al 100% de las mujeres de 35 a 37 semanas de embarazo, que acudieron al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre, durante el segundo semestre de 2010 siendo esta de **155 mujeres embarazadas**.

3.5. Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1. Criterios de inclusión

- Mujeres gestantes de 35 a 37 semanas de embarazo que asista a la consulta ginecológica del hospital Poconas.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no estén de acuerdo a colaborar en el estudio.
- Muestras recogidas en forma inadecuada, incompleta o realizada por personal no autorizado.

3.6. Recolección de la información

- a. Se utilizó fuentes primarias información como es el cuestionario (Anexo N° 2 y 3) a las pacientes en el momento de la toma de muestra en el servicio de ginecología del Hospital de Poconas.
- b. Se utilizó la fuente secundaria en la revisión bibliográfica de libros e internet.

3.7. Identificación y clasificación de variables

3.7.1. Variable Dependiente

- Portación vaginal de *Streptococcus agalactiae*.

3.7.2. Variable Independiente

- Edad
- Estado civil
- Paridad
- Antecedentes de infecciones urinarias
- Antecedentes de abortos
- Edad gestacional
- Procedencia

3.7.3. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización	Instrum.
Determinar la prevalencia y los factores de riesgo para la portación de <i>Streptococcus agalactiae</i> en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que asisten al Hospital de Poconas, durante el segundo semestre, Sucre 2010	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>	Colonización del tracto genital femenino (portadoras vaginales)	Infección por <i>Streptococcus agalactiae</i> .	Cualitativa, nominal	- Positivo - Negativo	Registro de resultado de Laboratorio
Determinar la distribución de la población según edad	Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Según grupos etareos	Cuantitativa continua	- 14 – 19 años - 20 – 24 años - 25 – 29 años - 30 – 34 años - 35 – 39 años - 40 – 42 años	Hoja de registro
Determinar la distribución de la población según estado civil.	Estado civil	Estado jurídico en relación de dos personas que forman pareja.	Según estado jurídico.	Cualitativa, nominal	- Soltera - Unión estable - Casada - Divorciada	Hoja de registro
Determinar la proporción de participantes según paridad.	Paridad	Número de partos que tuvo la madre.	Según cantidad de partos	Cualitativa, nominal	- Nulípara - Multípara	Hoja de registro
Determinar la proporción de participantes según antecedentes de infecciones urinarias	Antecedente de infección urinaria	Infección urinaria, normalmente debida a una infección bacteriana originada en la uretra, o, en casos más complicados, en los riñones.	Infección de las vías urinarias por microorganismos.	Cualitativa, nominal	- Si - No	Hoja de registro
Determinar la proporción de participantes según antecedentes de aborto.	Antecedente de aborto	Pérdida de un embarazo antes de las 20 semanas de gestación.	Antecedes de abortos que ha tenido una mujer hasta el momento del estudio.	Cualitativa, nominal	- Si - No	Hoja de registro
Determinar la frecuencia de participantes según edad gestacional.	Edad gestacional	Tiempo de embarazo; que lleva y sustenta en su seno el embrión o feto hasta el momento del parto.	Tiempo de embarazo que lleva una mujer.	Cualitativa ordinal	- 35 semanas - 36 semanas - 37 semanas	Hoja de registro
Determinar la frecuencia de participantes según procedencia	Procedencia	Lugar de donde procede la personas.	Según procedencia	Cualitativa, nominal	- Urbana - Rural	Hoja de registro
Determinar la susceptibilidad antimicrobiana del <i>Streptococcus agalactiae</i> a los antimicrobianos de uso habitual	Susceptibilidad antimicrobiana	Un microorganismo es sensible a un antibiótico cuando es capaz de inhibirlo o matarlo y es resistente cuando es afectado por la presencia del antibiótico.	Según grado de sensibilidad	Cualitativa, nominal	- Sensible - Intermedio - Resistente	Hoja de registro

3.8. Procesamiento laboratorial y análisis de datos

3.8.1. Procesamiento laboratorial

Toma de muestra: La toma de muestra se realizó a la mujer entre las 35 a 37 semanas de gestación con hisopos estériles e individuales para cada paciente sin espéculo, del tercio inferior de vagina y ano-rectal, este se depositó en un tubo con medio de transporte (Stuart), hasta la llegada al laboratorio.

Procesamiento de la muestra: Todos los hisopos se colocaron en Caldo Todd Hewitt que es un medio de cultivo líquido de enriquecimiento selectivo suplementado con ácido nalidíxico y gentamicina; luego se incubaron a 18-24 horas a 35° C.

Posteriormente se procedió a subcultivar en agar sangre ovina al 5%, incubando durante 24 - 48 horas con CO₂ y las colonias sospechosas fueron sub-cultivadas e identificadas. Las placas de los subcultivos fueron reincubadas y controladas diariamente durante 2 días antes de ser descartadas como negativas.

Las pruebas utilizadas para la identificación de SGB fueron: coloración de Gram, la prueba de la catalasa y prueba de CAMP.

Las cepas identificadas como *Streptococcus agalactiae*, fueron utilizadas para efectuar análisis de susceptibilidad antimicrobiana mediante la prueba de difusión en agar con discos, modificada por Kirby-Bauer, según las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2010. Los antibióticos ensayados fueron: Penicilina (10µg), Ampicilina (10µg), Eritromicina (15 µg) y Clindamicina (2 µg), (Laboratorio Britania-Argentina). La caracterización fenotípica de la resistencia a macrólidos se hizo mediante la prueba de doble disco, Eritromicina (15 µg) y Clindamicina (2 µg).

Luego se realizó la interpretación de los antibiogramas a través de la aplicación de normas CLSI 2010 para determinar la sensibilidad del *S. agalactiae* a los antimicrobianos arriba señalados.

3.8.2. Procesamiento y análisis de la información

Para el registró de los datos obtenidos a través del cuestionario y los resultados del examen de laboratorio (Anexo N° 4) se empleó el programa estadístico SPSS v19 y con las herramientas que posee este programa se determinó las frecuencia y porcentajes, se utilizó el Excel 2010 para la representación gráfica de los resultados en forma de barras o tortas y con el empleo del programa Epidat 3.1 se determinó: la prevalencia, razones de prevalencia, intervalos de confianza al 95%, chi cuadrados y la asociación estadística $p (<0,05)$.

CAPÍTULO IV

IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

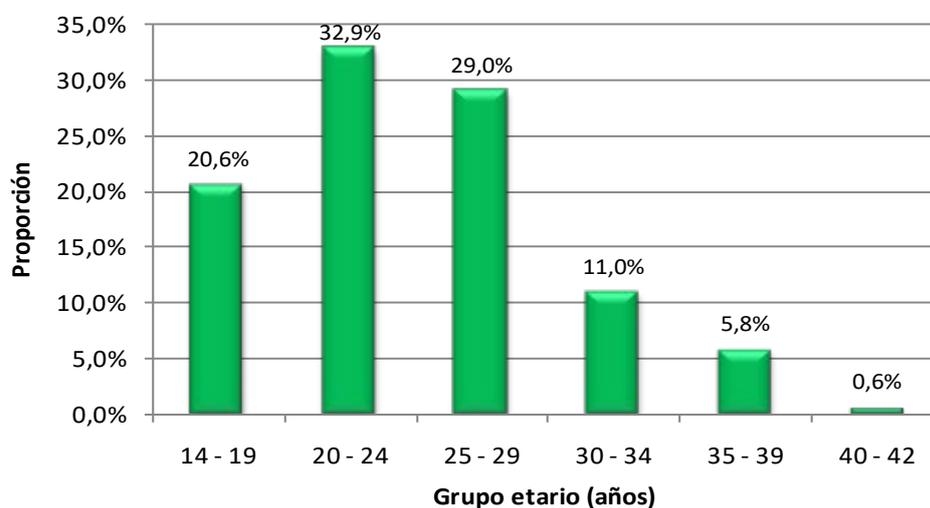
4.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Tabla N° 1 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según grupo etareo. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010

Grupo etareo (años)	Frecuencia	%
14 - 19	32	20,6%
20 - 24	51	32,9%
25 - 29	45	29,0%
30 - 34	17	11,0%
35 - 39	9	5,8%
40 - 42	1	0,6%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 1 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según grupo etareo. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



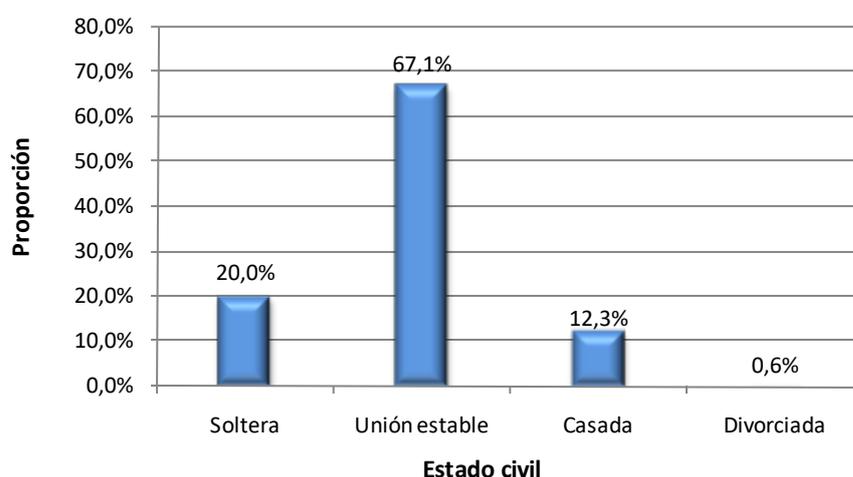
En el estudio realizado en el hospital de Poconas la edad promedio de la población fue de 24,57 años con una $DS \pm 5,089$. Según la categoría de los grupos etareos la mayor participación se observó en las mujeres de 20 a 24 años con 32,9% y en menor porcentaje estuvieron el grupo etareo de 40 a 42 años con 0,6%.

**Tabla N° 2 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según estado civil.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**

Estado civil	Frecuencia	%
Soltera	31	20,0%
Unión estable	104	67,1%
Casada	19	12,3%
Divorciada	1	0,6%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

**Gráfico N° 2 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según estado civil.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**



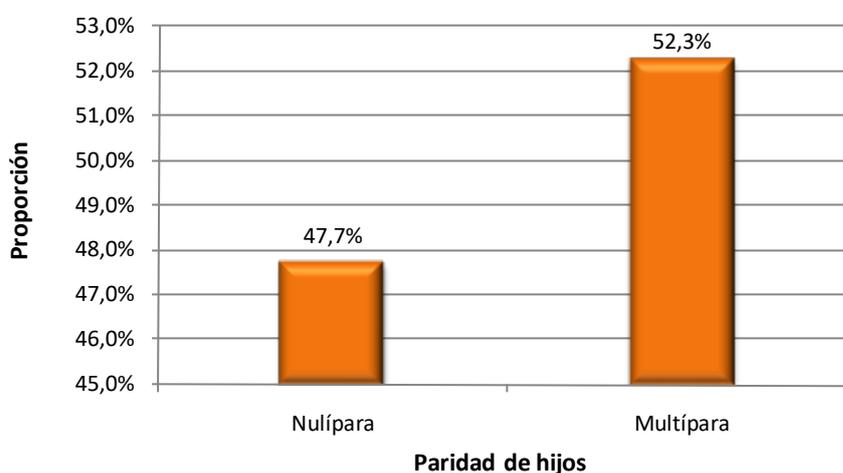
En este grupo se observó la mayor frecuencia en pacientes que mantenían unión estable 67,1%, el 20,0% fueron solteras, el 12,3% casadas y la menor frecuencia de 0,6% en las divorciadas.

**Tabla Nº 3 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según paridad.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**

Paridad	Frecuencia	%
Nulípara	74	47,7%
Múltipara	81	52,3%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

**Gráfico Nº 3 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según paridad.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**



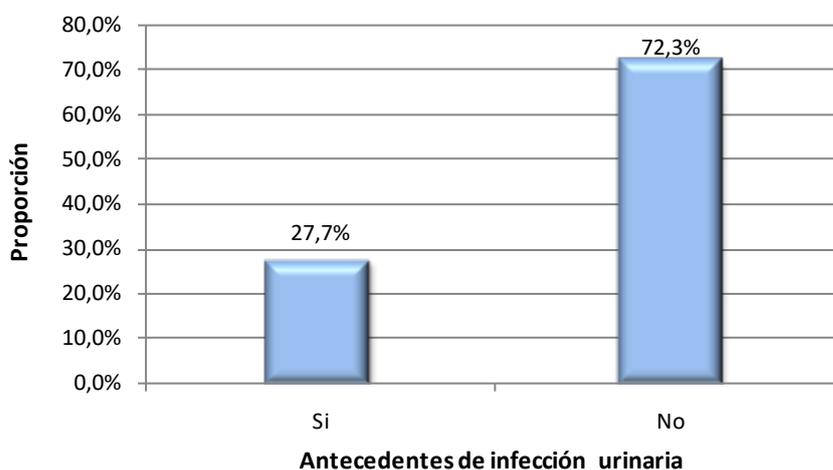
Observamos que según el gráfico, de 155 mujeres gestantes la mayor frecuencia está presente en el grupo de múltiparas con el 52,3% y el 47,7% que es la menor frecuencia en mujeres gestantes nulíparas.

Tabla N° 4 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedente de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Antecedente de infección urinaria	Frecuencia	%
Si	43	27,7%
No	112	72,3%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 4 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



De 155 mujeres participantes en el estudio la mayor frecuencia se presentó en el grupo sin antecedentes de infección urinaria que fue de 72,3 % y la menor frecuencia de 27,7% en el grupo con antecedentes de infección urinaria.

**Tabla N° 5 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según aborto.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**

Aborto	Frecuencia	%
Si	15	9,7%
No	140	90,3%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 5 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según abortos realizados. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



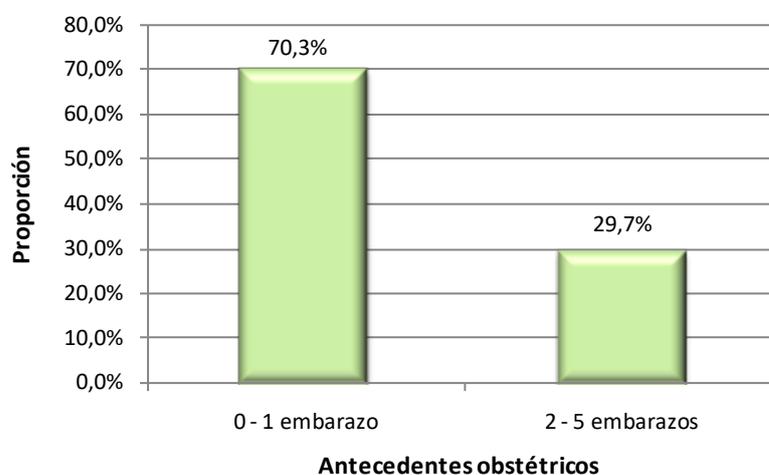
Con la finalidad de conocer los antecedentes de aborto en mujeres gestantes que acudieron a consulta del servicio de ginecología del Hospital Poconas, se registró una frecuencia de 90,3% a pacientes que no tuvieron abortos mientras el 9,7% si tuvieron aborto.

**Tabla N° 6 Distribución de mujeres gestantes según antecedentes obstétricos.
Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010**

Antecedentes obstétricos	Frecuencia	%
0 - 1 embarazo	109	70,3%
2 - 5 embarazos	46	29,7%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 6 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



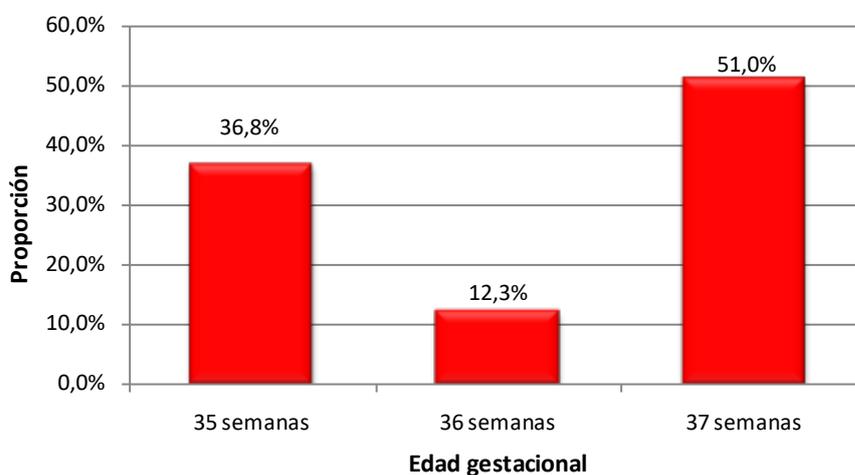
Según los antecedentes obstétricos obtenidos a través de la encuestas realizadas, el 70,3% de las mujeres tenía de cero a un embarazo hasta el momento del estudio y el 29,7% entre 2 a 5 embarazos.

Tabla N° 7 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Edad gestacional	Frecuencia	%
35 semanas	57	36,8%
36 semanas	19	12,3%
37 semanas	79	51,0%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 7 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



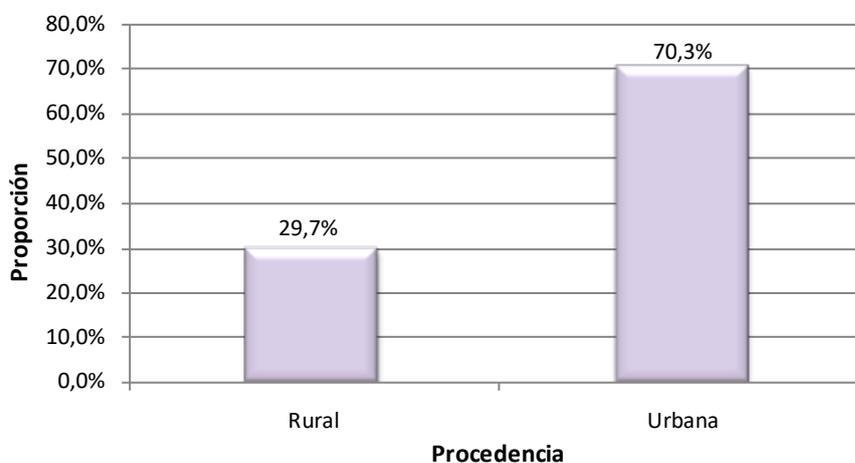
La edad gestacional con mayor frecuencia que se registró en nuestra tabla corresponde al grupo de 37 semanas de embarazo con el 51,0%, seguida de las 35 semanas de gestación con el 36,8 % y menor porcentaje se encontraban las mujeres de 36 semanas de gestación con 12,3%.

Tabla N° 8 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Procedencia	Frecuencia	%
Rural	46	29,7%
Urbana	109	70,3%
Total	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 8 Distribución de frecuencia de mujeres gestantes según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



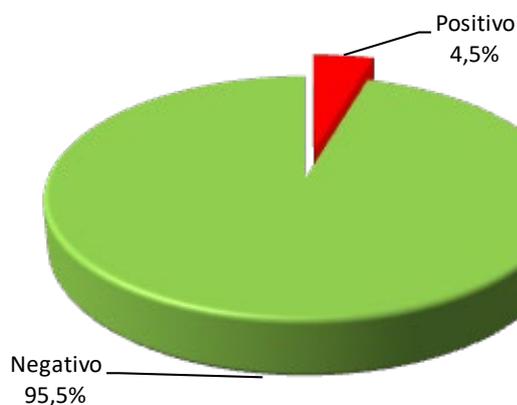
La población femenina procedente del área urbana presentó el mayor porcentaje de participación en el estudio 70,3% en relación a los que provenían del área rural 29,7%.

Tabla N° 9 Prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>	Frecuencia	%
Positivo	7	4,5%
Negativo	148	95,5%
Total	155	100,0%

Fuente: Elaboración propia

Gráfico N° 9 Prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



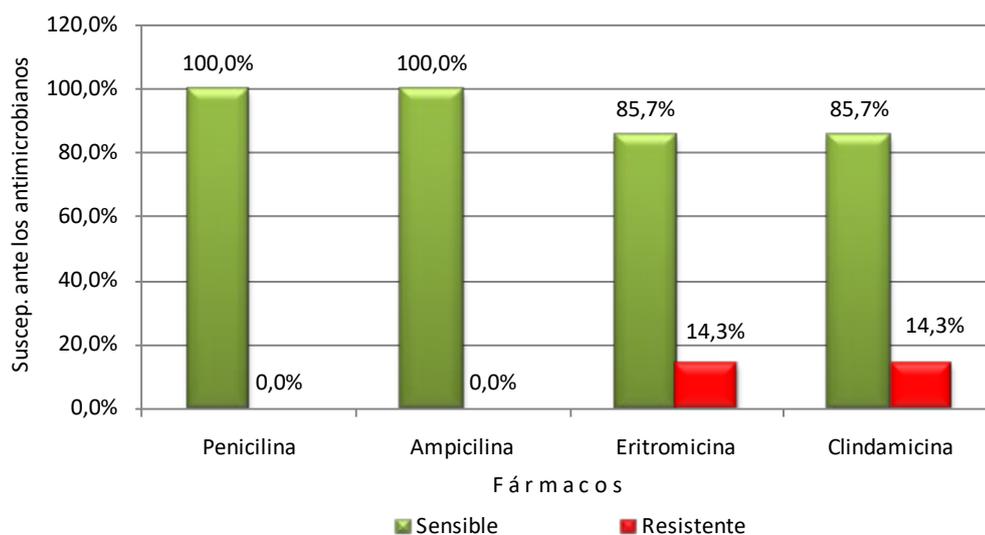
La prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación que acudieron al Hospital de Poconas fue de 4,5%.

Tabla N° 10 Susceptibilidad del *Streptococcus agalactiae* a diferentes antibióticos Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Fármacos	Susceptibilidad a los antibióticos				Total	
	Sensible		Resistente			
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Penicilina	7	100,0%	0	0,0%	7	100,0%
Ampicilina	7	100,0%	0	0,0%	7	100,0%
Eritromicina	6	85,7%	1	14,3%	7	100,0%
Clindamicina	6	85,7%	1	14,3%	7	100,0%

Fuente: Elaboración propia

Gráfico N° 10 Antibiograma de *Streptococcus agalactiae* según fármacos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



En este estudio los resultados fueron los siguientes: Sensible el 100% a Penicilina y Ampicilina. Resistente el 14,3% a la Eritromicina y Clindamicina, mostrando el fenotipo de resistencia (MLSb constitutivo)

4.2. ANÁLISIS BIVARIADO

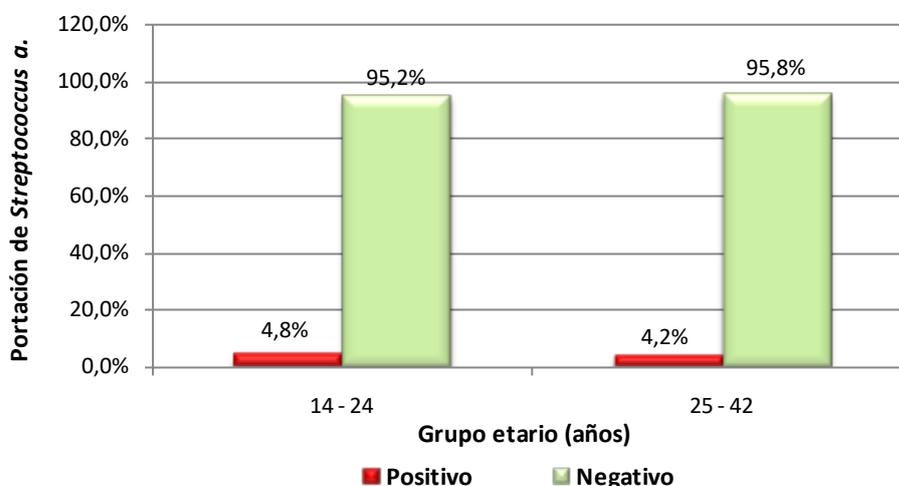
Para el análisis bivariado se re-categorizó las variables. Las tablas tetracóricas y los resultados obtenidos a través del programa Epidat, para las diferentes categorías de las variables se encuentran en el Anexo N° 6.

Tabla N° 11 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según grupo etareo. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Grupo etario (años)	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%	N°	%
14 - 24	4	4,8%	79	95,2%	83	100,0%
25 - 42	3	4,2%	69	95,8%	72	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 11 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según grupo etario. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



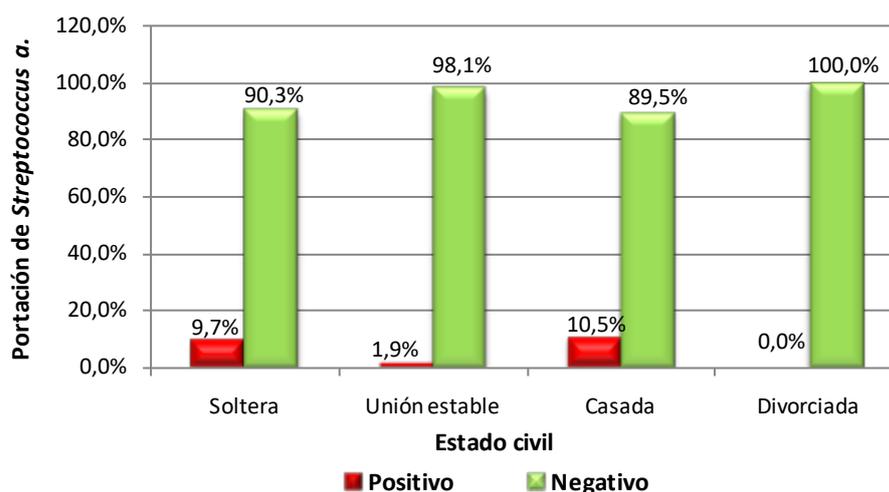
En el grupo etario de 14 a 24 años el 4,8% de la mujeres presentó portación de *Streptococcus agalactiae* positivo, mientras que en el grupo de mujeres de 25 a 42 años esta portación fue baja de 4,2%. En ambos grupos etarios más de 95,0 % de la mujeres no presentó portación de *Streptococcus agalactiae*.

Tabla N° 12 Portación *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Estado civil	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%		
Soltera	3	9,7%	28	90,3%	31	100,0%
Unión estable	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
Casada	2	10,5%	17	89,5%	19	100,0%
Divorciada	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 12 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



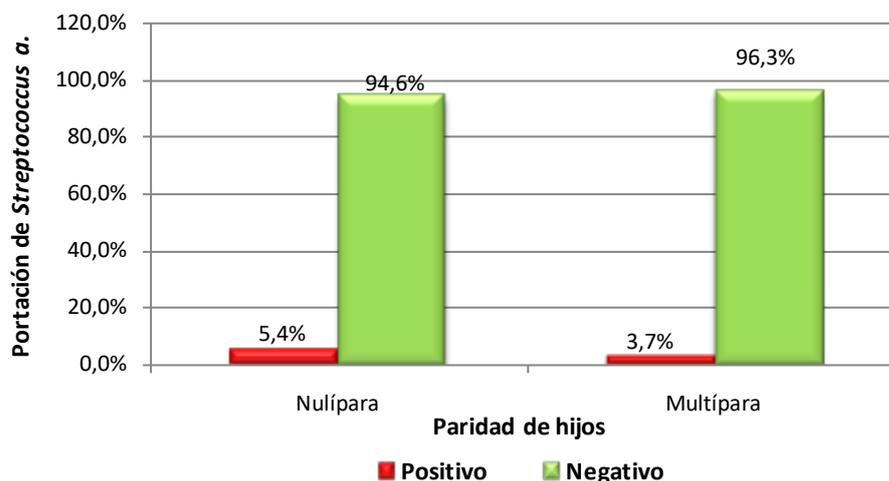
Se presentó mayor portación de *Streptococcus agalactiae* positivo en el grupo de mujeres casadas 10,5%, seguida de las mujeres solteras con 9,7%.

Tabla N° 13 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Paridad	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%		
Nulípara	4	5,4%	70	94,6%	74	100,0%
Múltipara	3	3,7%	78	96,3%	81	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 13 Portación *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según paridad. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



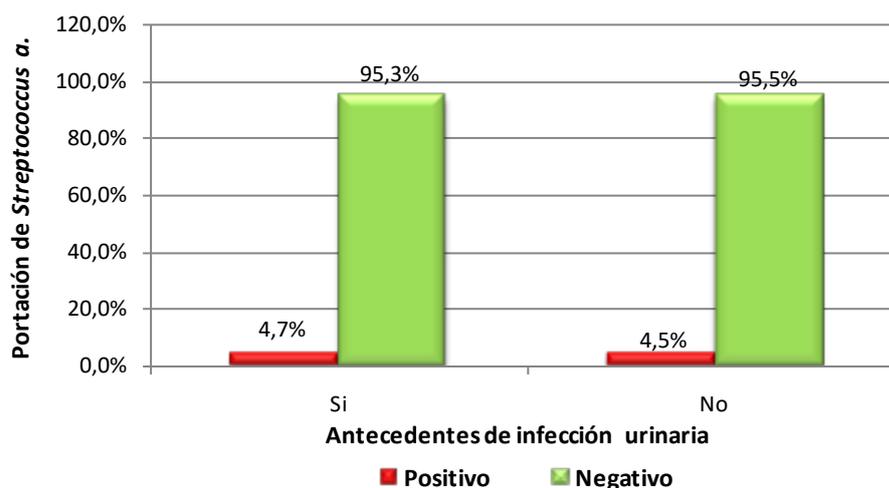
Las mujeres nulíparas presentaron mayor portación de *Streptococcus agalactiae* 5,4% y la menor portación se encontró en la categoría de las mujeres múltiparas 3,7%.

Tabla N° 14 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Antecedentes de infección urinaria	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	Nº	%	Nº	%		
Si	2	4,7%	41	95,3%	43	100,0%
No	5	4,5%	107	95,5%	112	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 14 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



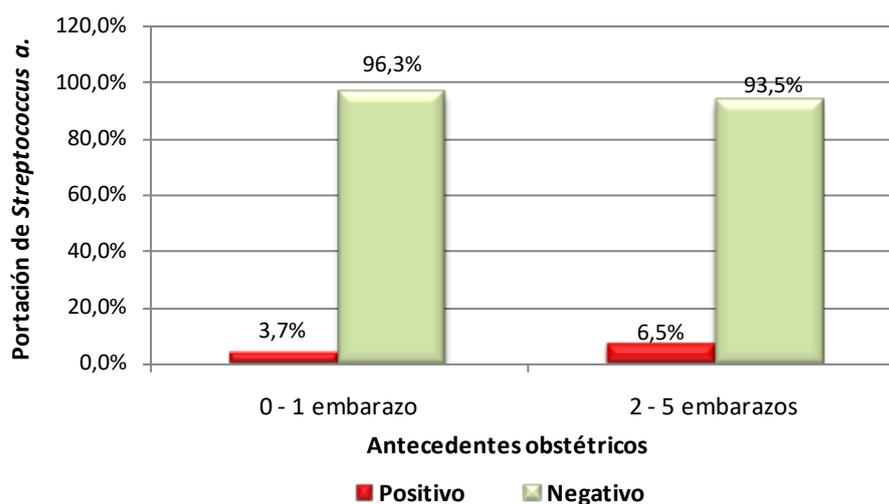
Del grupo de mujeres embarazadas con diagnóstico laboratorial positivo para *Streptococcus agalactiae*, el 4,7%, tenía antecedentes de infección urinaria y el 4,5% no tenía antecedentes de infección.

Tabla N° 15 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según antecedentes obstétricos Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Antecedentes obstétricos	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%		
0 - 1 embarazo	4	3,7%	105	96,3%	109	100,0%
2 - 5 embarazos	3	6,5%	43	93,5%	46	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 15 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



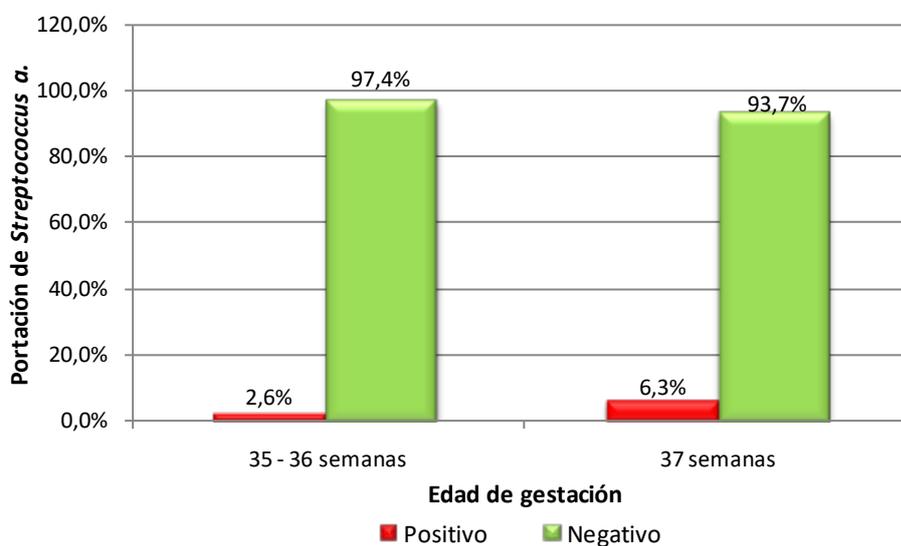
Según antecedentes obstétricos la portación de *Streptococcus agalactiae* tuvo una mayor frecuencia en el grupo de mujeres gestantes con 2 a 5 embarazos con 6.5% y la menor frecuencia en el grupo de mujeres 0 a 1 embarazos con 3,7%.

Tabla N° 16 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según edad gestacional. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010

Antecedentes obstétricos	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%		
35 - 36 semanas	2	2,6%	74	97,4%	76	100,0%
37 semanas	5	6,3%	74	93,7%	79	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 16 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



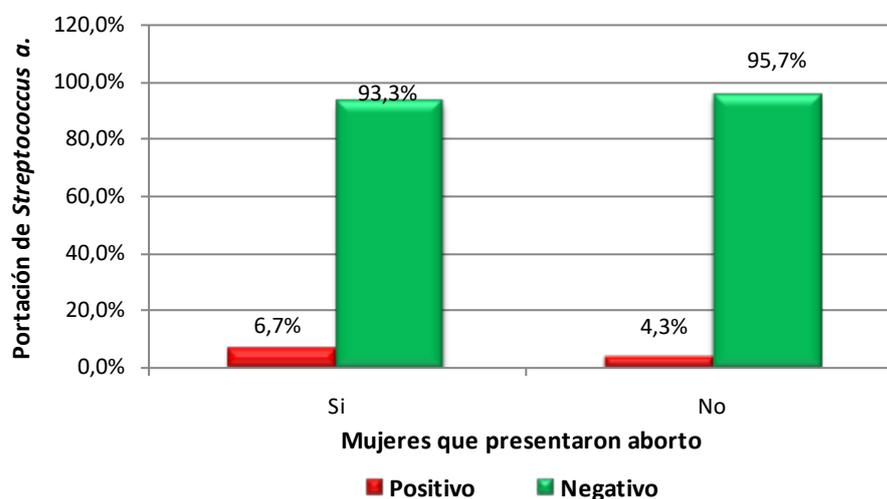
Las mujeres que se encontraban en la semana 37 de embarazo presentaron la mayor portación de *Streptococcus agalactiae* 6,3% y las embarazadas que se encontraban entre la 35 y 36 fue de 2,6%.

Tabla N° 17 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según aborto. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010

Aborto	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	N°	%	N°	%		
Si	1	6,7%	14	93,3%	15	100,0%
No	6	4,3%	134	95,7%	140	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 17 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según aborto. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



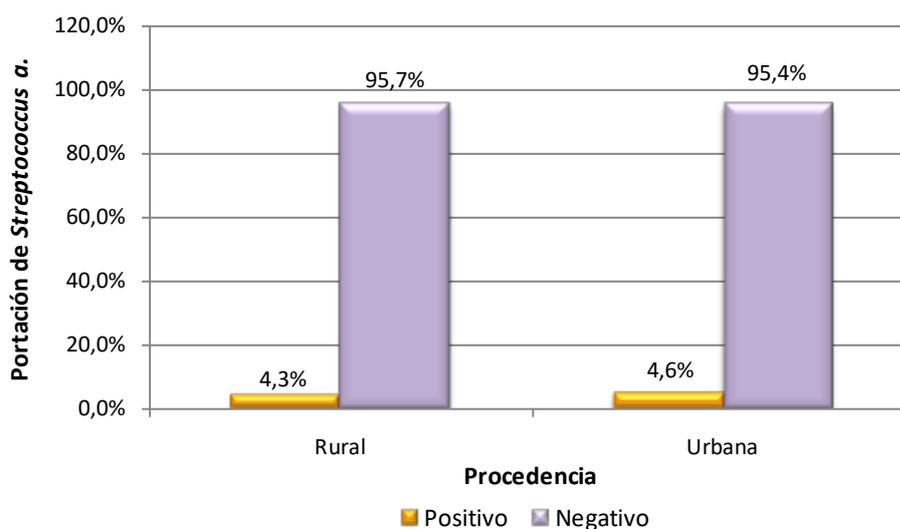
A las mujeres embarazadas que participaron en el estudio se les consulta si tuvieron algún aborto y según diagnóstico positivo para *Streptococcus agalactiae*, el 6,7% de las mujeres que tuvieron aborto presentaron infección y el 4,3% correspondió a las mujeres que no tuvieron aborto.

Tabla N° 18 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según procedencia. Hospital de Poconas. Sucre, segundo semestre 2010

Procedencia	Portación de <i>Streptococcus agalactiae</i>				Total	%
	Positivo		Negativo			
	Nº	%	Nº	%		
Rural	2	4,3%	44	95,7%	46	100,0%
Urbana	5	4,6%	104	95,4%	109	100,0%
Total	7	4,5%	148	95,5%	155	100,0%

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Gráfico N° 18 Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas según procedencia. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010



Del 100% de las mujeres procedentes del área urbana presentaron infección positiva para *Streptococcus agalactiae*, el 4,6%. Mientras que las mujeres del área rural del 100% el 4.3% presentó infección.

4.3. Análisis y discusión de resultados

Tabla N° 19 Relación portación de *Streptococcus agalactiae* y grupo etareo. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Grupo etario (años)	Prevalen.	Razón Prevalen.	X ²	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
14 - 24	0,048193	1,156627	0,038079	0,267729	4,996795	0,845284
25 - 42	0,041667	0,864583	0,038079	0,200128	3,735126	0,845284

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

El grupo etareo de mujeres de 14 a 24 años presentó la mayor prevalencia de 4,8% para *Streptococcus agalactiae*, seguida de las mujeres de 25 a 42 años con el 4,1%. Se observa que la razón de prevalencia es mayor a la unidad (**RP>1**) en el grupo etareo de 14 - 24 años, **RP=1,156** (IC95%: 0,2677–4,9967), es decir que probablemente este grupo etareo constituyan un factor de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae*, posiblemente la maternidad prematura o el inicio temprano de la actividad sexual podría ser la causa; en relación al grupo etareo de 25 - 42 años cuyo valor fue **RP=0,864** (IC95% 0,2001–3,7351). Esta variables no presentaron significancia estadística **p=0,0845 (>0,05)**.

Tabla N° 20 Relación Portación de *Streptococcus agalactiae* y estado civil. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Estado civil	Prevalen.	Razón Prevalen.	X ²	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
Soltera	0,096774	3,000000	2,393822	0,707745	12,716436	0,121815
Unión estable	0,019231	0,196154	4,928571	0,039396	0,976650	0,026416
Casada	0,105263	2,863158	1,813953	0,596865	13,734561	0,178035
Divorciada	-	-	-	-	-	-

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

La mayor prevalencia de *Streptococcus agalactiae* se presentó en el grupo de mujeres casadas de 10,5% y la menor en mujeres con unión estable de 1,9%. Probablemente el estado civil de la mujeres constituye factor de riesgo ya que las solteras como las casadas presentaron razones de prevalencia mayor a uno (RP>1) con excepción de las mujeres con unión estable donde RP=0,1961 (IC 95%; 0,03939-0,97665) la RP<1. En cuanto a la significancia estadística se

encontró $p=0,026$ ($<0,05$) en el grupo de mujeres con unión estable por lo cual esta categoría presentó significancia estadística y no así los grupos de mujeres solteras y casadas que tuvieron $p>0,05$.

Observando la distribución porcentual de las mujeres por estado conyugal, según departamentos de Bolivia Tabla N° 21, la unión estable en los diferentes departamentos, fue aumento en la proporción de 1998 al 2003, en desmedro de la proporción de mujeres casadas (33).

Tabla N° 21 Distribución porcentual de las mujeres por estado conyugal, según departamentos de Bolivia

Departamentos	ENDSA* 98			ENDSA* 2003		
	Casada	Unión estable	Separadas o divorciadas	Casada	Unión estable	Separadas o divorciadas
Total	45,7	14,6	5,3	41,7	18,0	6,5
Chuquisaca	46,7	12,8	3,1	42,9	14,8	5,4
La Paz	47,0	12,0	5,3	43,3	16,5	6,2
Cochabamba	49,9	11,4	4,6	44,8	13,6	5,6
Oruro	54,9	4,9	3,3	44,9	13,5	4,7
Potosí	53,0	6,6	3,7	50,9	9,2	4,7
Tarija	41,8	14,7	5,7	35,0	23,0	7,6
Santa Cruz	39,0	23,1	7,5	34,5	27,9	8,9
Beni/Pando	31,3	34,7	9,7	30,9	34,1	8,9

Fuente: INE - ENDSA 03. ENDSA Encuesta Nacional de Demografía y Salud

De acuerdo a esta información se puede afirmar que Bolivia se empieza a acomodar a los nuevos patrones de formación de uniones y de conformación de familias que surgió en los países desarrollados a partir de la década de 1960 y que se consideran propios de una segunda transición demográfica. Los elementos que estarían presentes en ella serían la postergación cada vez mayor de las uniones, la mayor presencia de cohabitación, así como el incremento de la disolución de uniones.

La edad de la primera relación sexual y especialmente la edad de inicio de la unión es el factor más importante de la nupcialidad porque está relacionado de manera importante con el periodo de exposición al embarazo.

Mientras una mujer se una más temprano, su exposición a un embarazo será mucho más alta que la de una mujer cuyo inicio de unión se realice a una edad más avanzada, tal como muestra el gráfico N° 19 donde la relación es inversamente proporcional.

Gráfico N° 19 Bolivia: Edad media a la primera unión en mujeres de 45 a 49 años, según número de hijos tenidos



Fuente: INE – ENDASA 03

Según el gráfico N° 19, mujeres cuya edad media a la primera unión es más baja tienen en promedio mayor número de hijos, mientras que mujeres cuya edad media a la primera unión fue más alta tienen en promedio menos hijos.

Tabla N° 22 Relación portación de *Streptococcus agalactiae* y paridad Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Número de hijos	Prevalen.	Razón Prevalen.	X ²	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
Nulípara	0,054054	1,459459	0,259690	0,337792	6,305722	0,610333
Múltipara	0,037037	0,685185	0,259690	0,158586	2,960402	0,610333

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Las mujeres nulíparas presentó un valor elevado de prevalencia **PR=5,4%**, es decir de cada 100 mujeres 5 son portadoras de *Streptococcus agalactiae* y una **RP=1,4594** (IC95%: 0,3378 – 6,3057), esto valor indica que probablemente el no tener hijos, sea un factor predisponente de riesgo para la portación de *Streptococcus agalactiae*. Observando los intervalos de confianza de todas las

categorías estas incluyen la unidad y a través de la prueba de Chi cuadrado se obtuvieron $p > 0,05$ por lo cual no se encontró significancia estadística entre este variable y la portación de *Streptococcus agalactiae*.

Tabla Nº 23 Relación Portación *Streptococcus agalactiae* y antecedentes de infección urinaria. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Antecedentes de infección urinaria	Prevalen.	Razón Prevalen.	χ^2	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
Si	0,046512	1,041860	0,002516	0,209994	5,169057	0,959992
No	0,044643	0,959821	0,002516	0,193459	4,762031	0,959992

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

No existe variación entre la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres sin antecedentes infección urinaria y mujeres con antecedentes infección urinaria, de igual manera se observa con los valores de la razón de prevalencia que son próximos a la unidad, aunque el grupo de mujeres con antecedentes presentó un **RP=1,041** (IC95%: 0,2099 – 5,1690), probablemente sea este un grupo de factor de riesgo en relación a la mujeres sin antecedentes de infecciones urinaria, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas **p=0,9599 (>0.05)** por lo cual no se encontró asociación en estas variables.

Tabla Nº 24 Relación portación de *Streptococcus agalactiae* y antecedentes obstétricos. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Antecedentes obstétricos	Prevalen.	Razón Prevalen.	χ^2	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
0 - 1 embarazo	0,036697	0,562691	0,610182	0,131104	2,415045	0,434719
2 - 5 embarazos	0,065217	1,777174	0,610182	0,414071	7,627551	0,434719

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

La prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en las mujeres con antecedentes obstétricos de 2 a 5 embarazos fue de 6,5% en relación a la otra categoría de 0 a 1 embarazo que fue de 3,6%, igual manera se obtuvo mayor prevalencia en este grupo de 2 a 5 embarazos de **RP=1,77** (IC95%: 0,41407 – 7,62755), es decir que existe 1,77 veces más riesgo de portación de *Streptococcus agalactiae* en comparación con las mujeres que no tenían de 0 a 1 embarazo.

Esta variable no presentó significancia estadística $p > 0,05$ en las diferentes categorías analizadas.

Tabla N° 25 Relación Portación de *Streptococcus agalactiae* y edad gestacional. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Edad gestacional	Prevalen.	Razón Prevalen.	χ^2	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
35-36 semanas	0,026316	0,415789	1,228110	0,083169	2,078663	0,267775
37 semanas	0,063291	2,405063	1,228110	0,481079	12,023670	0,267775

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Relacionando la edad gestacional de la mujer embarazada se observa mayor prevalencia en las mujeres con 37 semanas de embarazo de 6,3%, mientras que la prevalencia en las mujeres entre 35 a 36 semanas de embarazo fue de 2,6%. Similar comportamiento se observa con las razones de prevalencia: semana 35 - 36 de **RP= 0,415**, semana 37 de **RP=2,40**, esta última categoría sería un factor predisponente para la portación de *Streptococcus agalactiae* en relación a las mujeres que estaban en la semana 35-36 de embarazo y cuyo valor de razón de prevalencia es inferior a la unidad. Esta variable no presentó significancia estadística en todas sus categorías $p > 0,05$.

Tabla N° 26 Relación Portación de *Streptococcus agalactiae* y aborto. Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Aborto	Prevalen.	Razón Prevalen.	χ^2	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
Si	0,066667	1,555556	0,178112	0,200466	12,070631	0,673001
No	0,042857	0,642857	0,178112	0,082846	4,988373	0,673001

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Se presentó una mayor prevalencia en mujeres que tuvieron abortos de **PR=6,6%**, es decir que de cada 100 mujeres 6 presentan portación de *Streptococcus agalactiae* y la razón de prevalencia fue de **RP=1,555** (IC95%: 0,2004 – 12,0706), valor que indica existe 1,55% veces más de probabilidad de riesgo de portación de *Streptococcus agalactiae* en relación a las mujeres que tuvieron abortos. Realizada la prueba de Chi cuadrado se obtuvo $\chi^2=0,1781$ y

$p=0,6730$ ($>0,05$), por lo que esta asociación no fue significativa entre la portación para *Streptococcus agalactiae* y la variable aborto.

Tabla N° 27 Relación Portación de *Streptococcus agalactiae* y procedencia Hospital de Poconas Sucre, segundo semestre 2010

Procedencia	Prevalen.	Razón Prevalen.	χ^2	Interval de Conf. 95%		p
				Inf.	Sup.	
Rural	0,044444	0,977778	0,000756	0,196872	4,856189	0,978070
Urbana	0,045455	1,022727	0,000756	0,205923	5,079433	0,978070

Fuente: Encuestas Hospital de Poconas, Sucre 2010

Se presentó una mayor prevalencia en mujeres que procedencia del área urbana 45,4% es decir que de cada 100 mujeres 5 presentan portación de *Streptococcus agalactiae* y la razón de prevalencia fue de **RP=1,022** (IC95%: 0,2059 – 5,0794, valor que indica existe 2,2% veces más de probabilidad de riesgo de portación de *Streptococcus agalactiae* en relación a las mujeres del área rural. Realizada la prueba de Chi cuadrado se obtuvo $\chi^2=0,000756$ y $p=0,9780$ ($>0,05$), por lo que esta asociación no fue significativa entre la portación para *Streptococcus agalactiae* y la variable procedencia.

CAPÍTULO V

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Finalizado el estudio de la prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que acuden al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre durante el segundo semestre 2010, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* de una población total de 155 mujeres de 35 a 37 semanas de gestación que acudieron al Hospital de Poconas de la ciudad de Sucre durante el segundo semestre de 2010 fue de 4,5%.
- El promedio de edad de los participante fue de 24,57 (\pm 5,089) años y el grupo etáreo de 14 a 24 años presentó la mayor prevalencia, y la razón de prevalencia fue mayor a uno.
- Hubo mayor incidencia en las mujeres que mantienen una unión estable, presentando una significancia estadística **p=0,026** a la portación de *Streptococcus agalactiae*.
- Las mujeres nulíparas presentaron elevada prevalencia y razón de prevalencia.
- Existe mínima variación de la prevalencia y razón de prevalencia entre las mujeres embarazadas -con o sin antecedentes- de infección urinaria.
- Las mujeres con antecedentes obstétricos de 2 a 5 embarazos obtuvieron valores elevados de prevalencia y la razón del prevalencia fue mayor a uno.
- La prevalencia y la razón de prevalencia de *Streptococcus agalactiae* aumenta según la edad gestacional de las mujeres.
- No se encontró significancia estadística de portación de *Streptococcus agalactiae* entre el aborto y procedencia.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda al personal de salud en la atención de pacientes, apliquen los medios diagnósticos laboratorial para la detección temprana y el manejo oportuno de las patologías asociadas a la colonización por *Streptococcus agalactiae*.
- Establecer criterios para la aplicación de las recomendaciones del CDC a las pacientes que presentan riesgo de ser portadoras asintomáticas del SGB.
- Establecer un plan de divulgación y educación dirigido a médicos, y personal de salud, para dar a conocer los resultados de este estudio.
- Se recomienda realizar estos estudios en los diferentes hospitales de la ciudad de Sucre y Bolivia para contar con datos generales de nuestro país.
- Implementar el cultivo rutinario en nuestras instituciones como lo indican las pautas internacionales. Se propone realizar cultivo vaginal y ano-rectal para SGB a todas las pacientes que se encuentren entre las 35-37 semanas de gestación.
- Se recomienda aplicar profilaxis en pacientes con cultivos positivos y pacientes que presenten riesgos para SGB.
- Realizar investigaciones orientadas a determinar la frecuencia de colonización y/o infección por SGB en los recién nacidos de madres portadoras.
- Para que estas recomendaciones sean exitosas, es necesario el trabajo exhaustivo de un equipo multidisciplinario (los proveedores de la atención prenatal, obstétrica y pediátrica; laboratorios de apoyo microbiología, administradores de hospitales y organizaciones de cuidado administrado, los educadores del parto y autoridades de salud pública) encargado de estudiar las características propias de nuestra población de gestantes, registrar a las pacientes positivas, evaluar el tratamiento así como su evolución posterior y la de sus hijos. De esta manera cada servicio podrá disponer de información concreta, además es importante que exista un sistema de salud pública que garantice los medios para llevar a cabo todas las estrategias que favorecerán a nuestras embarazadas y neonatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Winn (h). Allen. Janda. Koneman. Procop. Schreckenberger. Woods "Diagnóstico microbiológico" Buenos Aires-Bogotá-Caracas. Editorial médica Panamericana 2008.
2. Koenig JM, Keenan WJ. Group B Streptococcus and Early-Onset Sepsis in the Era of Maternal Prophylaxis. *Pediatr Clin N Am* 2009; 56: 689–708.
3. Schrag S, Zell E. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *The New England Journal of Medicine*. 2002 July; 347:233 – 239.
4. Schrag S, Phil D, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, Revised Guidelines from CDC. *MMWR*. Revised recommendations and reports. August 16, 2002; 51: 1-22.
5. Ruvinsky R, Bruno M, Infecciones Perinatales Bacterianas. Argentina 1997-2001. *Consenso de Infecciones Perinatales I*. 15p.
6. Schuchat A. et al Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:623-629.
7. Salgado C. et al, Infección Perinatal por Estreptococo del grupo B: Enfoque Preventivo. *Centro Médico IPAM Argentina* 1995;1:1-3
8. CDC Group B Streptococcal (Internet). Acceso 2 de febrero de 2012. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gbs
9. Beri R, Lourwood DL. Chemoprophylaxis for group B streptococcus transmission in neonates. *Ann Pharmacother* 1997;31:110-112.
10. Martínez Pérez Scarley Ricarda. Tesis de grado para optar el título de licenciatura en Bioquímica y Farmacia "Determinación de *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes* en mujeres embarazadas, como posibles productores de sepsis neonatales". Consultorio externo de Ginecología I.P.T.K., Sucre 1999"
11. Sardán T. Silvia G. Tesis presentada para obtener el Grado académico de Magister en Microbiología. "Factores de riesgo relacionados a la prevalencia de Portación vaginal de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de

35-37 semanas, que acudieron a consulta prenatal servicio de ginecología del Hospital "San Pedro Claver" Lajastambo de la ciudad de Sucre entre Abril-Septiembre del 2009.

12. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics* 2005;115:1240-1246
13. Hamada S, Vearncombe M, Mcgeer A, Shah PS. Neonatal group B streptococcal disease: Incidence, presentation, and mortality. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, January 2008; 21: 53–57
14. Poyart C, Réglie-Poupet H, Tazi A, Billoët A, Dmytruk N, Bidet P, Bingen E, Raymond J, Trieu-Cuot P. Invasive Group B Streptococcal Infections in Infants, France. *Emerging Infectious Diseases*. October 2008;14:1647-49.
15. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, Craig AS, Schaffner W, Zansky SM, Gershman K, Stefonek KR, Albanese BA, Zell ER, Schuchat A, Schrag SJ, Phil D. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in the United States, 1999-2005. 2008 May, *JAMA*; 299.
16. Gran atlas de Bolivia. Histórico. Geográfico. Estadístico de recursos naturales y temáticos. Cochabamba: Editorial Panamerican books, 2008.
17. INE Bolivia. Atlas Municipal de Bolivia 2005. Instituto Nacional de Estadística. La Paz – Bolivia.
18. INE Bolivia. Estadísticas e Indicadores Socioeconómicos del Departamento de Chuquisaca. de mayo de 2010: Instituto Nacional de Estadística Bolivia.
19. Hospital Poconas 2009. Memoria 2009. Hospital Poconas de la ciudad de Sucre
20. Landaeta J. M. Estafilococos coagulasa-negativos, una aproximación microbiológica. *Bol Soc Ven Micr* 1998; 18(2): 71-8.)
21. Daguet G. L. . Técnicas de Bacteriología. Barcelona-España. Editorial JIMS. 1997.
22. Basualdo M A, Coto C, de Torres R A "Microbiología Biomédica", Buenos Aires-Argentina. Edit. Atlante 2006.
23. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P. Diagnóstico

- Microbiológico. Texto y atlas de color. Washington Winn. Quinta edición. Editorial médica Panamericana. 2003
24. Mota Á., Pietrantonio D, Valera J, Mota AJ. Vaginosis bacteriana: aspectos colposcópicos. Rev Obstet Ginecol Venez. (internet). jun. 2008, vol.68, no.2, p.87-91. Acceso el 10 marzo 2011. Disponible en: www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004877322008000200004&lng=es&nrm=iso. ISSN 0048-7732.
 25. Ramírez H. Importancia *Streptococcus agalactiae* (Internet). Acceso el 10 marzo 2011. Disponible en: www.monografias.com/trabajos904/importancia-streptococcus-agalactiae/importancia-streptococcus-agalactiae.shtml
 26. Bailey/Scott. Diagnostico Microbiologico, Sidney M Finegold, Ellen Jo Baron. Séptima edición. Editorial medica panamericana 1989.
 27. Bailey & Scott. Diagnóstico Microbiológico. Betty A. Forbes, Daniel F. Sahm, Alice S. Weissfeld. 11º edición. Editorial médica Panamericana.2004
 28. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal. Disease.Revised Guidelines from CDC, 2010 (citado 06-08-11)
 29. Corrales M. Tesis presentada para obtener el Grado Académico de Magister en Microbiología. "Frecuencia de portación de *Staphylococcus aureus* en personal que trabaja en tres hospitales de la ciudad de Sucre, relacionados a factores de riesgo-primer semestre 2008".
 30. CLSI.org. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). 2011. Acceso 15 de junio de 2011. Disponible en <http://clsi.org/>
 31. www.britanialab.com. Folleto Nº 31658.Laboratorios Britania s.a. Industria Argentina. Acceso 14 de junio de 2010. Disponible en: www.britanialab.com/empresa.php
 32. Jean F, Faddin M. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica". Editorial Panamericana 2003
 33. Ministerio de Planificación del Desarrollo Viceministerio de Planificación. Situación y características de la fecundidad en Bolivia. Ministerio de Planificación del Desarrollo Viceministerio de Planificación y Coordinación Secretaria Técnica del CODEPO. La Paz, Noviembre 2006.

ANEXOS

Anexo N° 1 Consentimiento Informado

No. de registro:

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Este estudio está siendo conducido por Dra. Erika Vanesa Loayza Hinojosa postulante a Magister en Microbiología en la Universidad Andina Simón Bolívar. Usted está invitada a participar como voluntaria dentro de un estudio sobre la "Prevalencia de portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 a 37 semanas de gestación, que acuden al Hospital de Poconas".

Durante el estudio será entrevistada acerca de sus datos personales e información pertinente. Además se le solicita consentimiento para revisar su historial médico. Las entrevistas se llevarán a cabo en el Hospital Poconas. Si usted acepta participar en este estudio, esta información será parte de su historia clínica y será confidencial.

No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados al seguimiento clínico regular que se realiza a todos los pacientes del Hospital.

Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición su tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mejor entendimiento de tratamiento, control y prevención de la misma.

Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información del estudio será codificada y guardada en archivos bajo llave. Solo el personal tendrá acceso a los archivos, cuando sea necesario.

Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con este estudio, por favor no dude en contactar a la Dra. Erika Vanessa Loayza Hinojosa, al teléfono 6465481 y celular 72874752. Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento y sin ningún perjuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.

Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo médico del Hospital de Poconas.

Nombre del paciente:

Dirección:.....

Firma del Paciente

Firma de la investigadora

Lugar y fecha:

Anexo N° 2 Hoja de registro de encuesta realizada a mujeres gestantes de 35 a 37 semanas. Hospital Poconas

**Hoja de registro
Mujeres de 35 a 37 semanas de gestación Servicio de
Ginecología Hospital de Poconas
Sucre - 2010**

Número de historia clínica:
Médico:
Nombre de la paciente:
Edad de la paciente:

Estado civil:

Soltera Casada Divorciada Unión Estable

Número de hijos (Paridad):.....

Antecedentes de infección urinaria:

Si No

Antecedentes obstétricos:

Número de embarazos:
Número de partos:
Edad gestacional en la toma de muestra (en semanas):

Procedencia:

Rural Urbana

Toma de muestra: Vaginal: Ano-rectal:

Observaciones:.....
.....

Sucre:...../...../.....

¡Gracias por su colaboración!

Anexo Nº 3 Informe de Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímica. Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca

Ficha de trabajo

Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas Bioquímica. Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca

Fecha:.....
 No de historia clínica:.....Médico:.....
 Nombre de la paciente:.....
 Edad:..... Estado civil:.....
 Nº de hijos:.....
 Antecedente de infección urinaria:.....
 Antecedentes obstétricos:.....
 Edad gestacional:.....
 Toma de muestra vaginal y ano-rectal:.....

Fecha	Siembra en	Lectura u observaciones
.....	Stuart
.....	Todd Hewitt
.....	Agar Sangre
.....	Tinción de Gram
.....	Catalasa
.....	Prueba de CAMP
.....	Antibiograma: Penicilina
	: Ampicilina
	: Eritromicina
	: Clindamicina

Anexo N° 4 Informe de resultado

UMRPSFXCH
FACULTAD DE BIOQUIMICA Y FARMACIA
Laboratorio de Microbiología Clínica

Paciente:	Médico:
Historia Clínica:	Fecha:

Búsqueda de portadoras de *Streptococcus agalactiae*
Cultivo bacteriológico

Muestra: Tercio inferior de vagina
Ano-rectal

Cultivo:

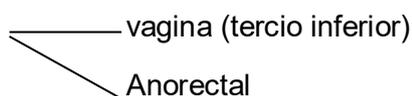
Lic. E. Vanessa Loayza Hinojosa
Bioquímica Mat. L-323

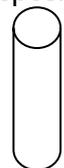
Reg.

Anexo N° 5 Algoritmo de aislamiento e identificación *Streptococcus agalactiae* para el estudio de colonización en embarazadas

ALGORITMO DE AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* PARA EL ESTUDIO DE COLONIZACIÓN EN EMBARAZADAS

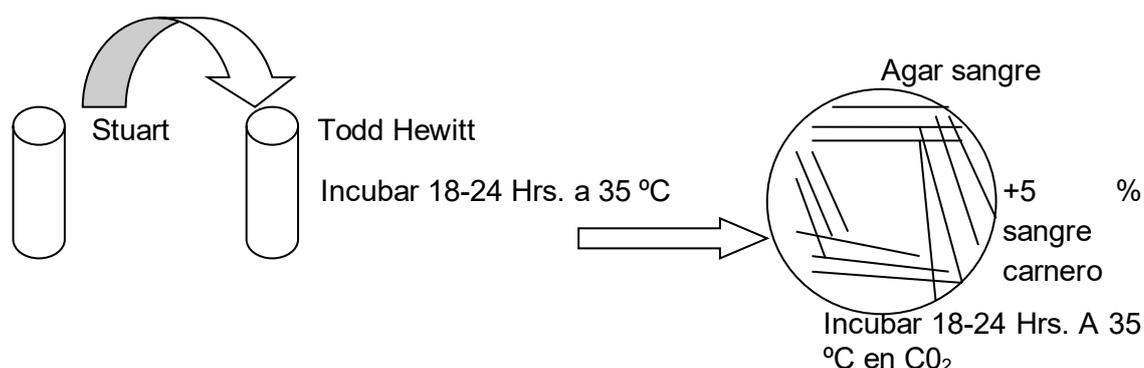
Mujer de 35 a 37 semanas de gestación

Toma de muestra:  vagina (tercio inferior)
Anorectal

Medio de transporte: Stuart  (depositar los dos hisopos)

Mantener a temperatura ambiente hasta la llegada al laboratorio.

LABORATORIO:

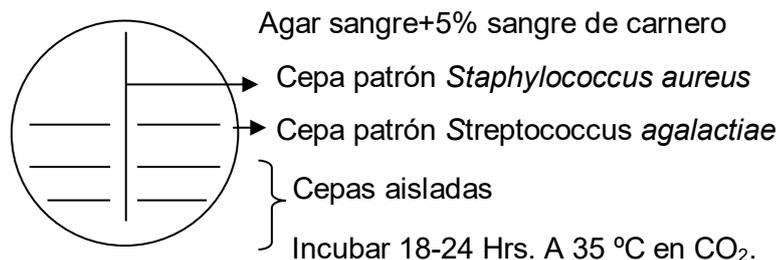


Observación de colonias: Beta-hemolíticas, pequeñas, translúcidas

Tinción de Gram: Observar Cocos Gram Positivos en cadenas

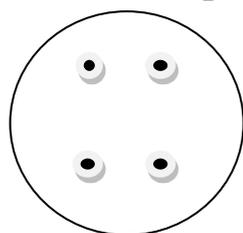
Pruebas de identificación:

Test de Camp:



Realizar la interpretación:

Realizar antibiograma:



Medio de Mueller hinton + sangre de cordero

Usar discos de penicilina, ampicilina, eritromicina y clindamicina.

Realizar la lectura

Informe final de resultados

Anexo N° 6 Vigilancia de laboratorio de *Streptococcus agalactiae*

VIGILANCIA DE LABORATORIO DE *Streptococcus agalactiae*

Justificación de la vigilancia

El *Streptococcus agalactiae* es el principal agente etiológico de infección invasora en el recién nacido: sepsis y meningitis, por lo cual es motivo de vigilancia de laboratorio.

Descripción del agente

Cocáceas gram-positivas, facultativas, dispuestas en cadenas, beta hemolítica.

Familia: *Streptococcaceae*

Género: *Streptococcus*

Especie a vigilar: *Streptococcus agalactiae* (aislados de cuadros invasivos)

Enfermedad humana que produce

En el recién nacido: sepsis, meningitis, neumonía. En mujeres embarazadas: infección urinaria, amnionitis y esterilidad. En pacientes inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas: endocarditis e infecciones de tejidos blandos, cirrosis, diabetes, cáncer, SIDA.

Tipos de muestras requeridas

LCR, sangre, líquido pleural, líquido articular.

Período óptimo para la toma de muestra

Ante sospecha clínica y antes del tratamiento antimicrobiano.

Conservación y transporte de la muestras

La muestra debe ser procesada de inmediato, de lo contrario utilizar medio de transporte; Stuart, Amies, tórula seca en sílica.

Técnicas de laboratorio utilizadas

- Cultivo
- Serología

Control de calidad externo

Los laboratorios locales deben estar adscritos a un programa de evaluación externa de la calidad.

Condiciones de bioseguridad

Streptococcus agalactiae debe manipularse de acuerdo al Nivel 2 de Bioseguridad correspondiente a la Clasificación Internacional de Riesgo.

Envío al laboratorio de referencia

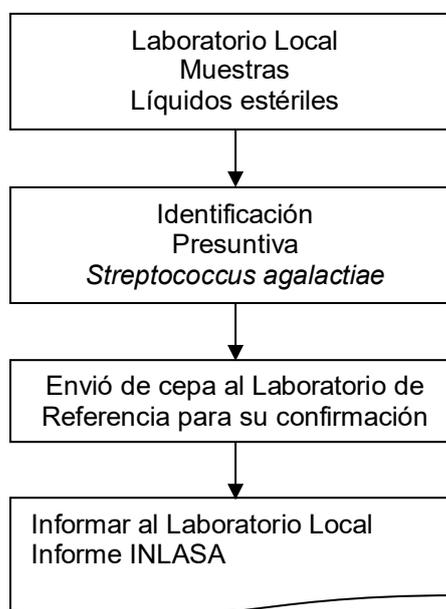
Los laboratorios clínicos, públicos y privados en que identifiquen este agente desde sepsis y meningitis, estarán obligados a enviar la cepa al Instituto de Salud Pública mediante formularios provistos por esta institución.

Estas deben venir en tubo de agar sangre con cultivo fresco (18-24 horas) o en medio de transporte, a temperatura ambiente.

Todas las cepas deben enviarse con el “Formulario para Envío de cepas Sección Bacteriología” con toda la información solicitada. El hecho de enviar una cepa se considera automáticamente notificado.

En aquellos casos en que por algún motivo no pudiera enviarse la cepa a confirmación, debe necesariamente notificarse considerando para ello los mismos antecedentes solicitados en el formulario antes mencionado.

VIGILANCIA DE LABORATORIO *Streptococcus agalactiae*



Anexo N° 7 Tablas tetracóricas (Programa Epidat)

VARIABLE GRUPO ETAREO

PARA 14 - 24 AÑOS

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

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----		
Expuestos	4	79	83		
No expuestos	3	69	72		
-----	-----	-----	-----		
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
-----			-----	-----	-----
En expuestos			0,048193	-	-
En no expuestos			0,041667	-	-
Razón de prevalencias			1,156627	0,267729	4,996795 (Katz)
-----			-----	-----	-----
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
-----			-----	-----	-----
Sin corrección			0,0381	0,8453	
Corrección de Yates			0,0371	0,8472	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
-----			-----		
Unilateral			0,5788		
Bilateral			1,0000		

PARA 25 - 42 AÑOS

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

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----		
Expuestos	3	69	72		
No expuestos	4	79	83		
-----	-----	-----	-----		
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
-----			-----	-----	-----
En expuestos			0,041667	-	-
En no expuestos			0,048193	-	-
Razón de prevalencias			0,864583	0,200128	3,735126 (Katz)
-----			-----	-----	-----
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
-----			-----	-----	-----
Sin corrección			0,0381	0,8453	
Corrección de Yates			0,0371	0,8472	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
-----			-----		
Unilateral			0,5788		
Bilateral			1,0000		

VARIABLE ESTADO CIVIL

PARA: SOLTERAS

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

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	3	28	31
No expuestos	4	120	124
-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,096774	-	-
En no expuestos	0,032258	-	-
Razón de prevalencias	3,000000	0,707745	12,716436 (Katz)
-----	-----	-----	-----

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	2,3938	0,1218
Corrección de Yates	1,1315	0,2875

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,1434
Bilateral	0,1434

PARA: UNIÓN ESTABLE

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

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Expuestos	2	102	104		
No expuestos	5	46	51		
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad				Estimación	IC(95,0%)
-----	-----	-----	-----	-----	-----
En expuestos				0,019231	-
En no expuestos				0,098039	-
Razón de prevalencias				0,196154	0,039396
-----	-----	-----	-----	-----	-----

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	4,9286	0,0264
Corrección de Yates	3,2704	0,0705

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0392
Bilateral	0,0392

PARA: CASADAS

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

	Enfermos	Sanos	Total		
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Expuestos	2	17	19		
No expuestos	5	131	136		
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad				Estimación	IC(95,0%)
-----	-----	-----	-----	-----	-----
En expuestos				0,105263	-
En no expuestos				0,036765	-
Razón de prevalencias				2,863158	0,596865
-----	-----	-----	-----	-----	-----

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	1,8140	0,1780
Corrección de Yates	0,5732	0,4490

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,2057
Bilateral	0,2057

VARIABLE NÚMERO DE HIJOS**PARA: NULÍPARA**

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

	Enfermos	Sanos	Total		
Expuestos	4	70	74		
No expuestos	3	78	81		
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,054054	-	-
En no expuestos			0,037037	-	-
Razón de prevalencias			1,459459	0,337792	6,305722 (Katz)
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
Sin corrección			0,2597	0,6103	
Corrección de Yates			0,0150	0,9026	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
Unilateral			0,4497		
Bilateral			0,7099		

PARA: MULTÍPARA

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

	Enfermos	Sanos	Total		
Expuestos	3	78	81		
No expuestos	4	70	74		
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,037037	-	-
En no expuestos			0,054054	-	-
Razón de prevalencias			0,685185	0,158586	2,960402 (Katz)
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
Sin corrección			0,2597	0,6103	
Corrección de Yates			0,0150	0,9026	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
Unilateral			0,4497		
Bilateral			0,7099		

VARIABLE ANTECEDENTES DE INFECCIÓN URINARIA**PARA SI**

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

	Enfermos	Sanos	Total		
Expuestos	2	41	43		
No expuestos	5	107	112		
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,046512	-	-
En no expuestos			0,044643	-	-
Razón de prevalencias			1,041860	0,209994	5,169057 (Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,0025	0,9600
Corrección de Yates	0,1458	0,7026

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,6258
Bilateral	1,0000

PARA NO

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

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	5	107	112
No expuestos	2	41	43
-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,044643	-	-
En no expuestos	0,046512	-	-
Razón de prevalencias	0,959821	0,193459	4,762031 (Katz)
-----	-----	-----	-----

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,0025	0,9600
Corrección de Yates	0,1458	0,7026

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,6258
Bilateral	1,0000

VARIABLE ANTECEDENTES OBSTETRICOS**PARA 0 - 1 EMBARAZO**

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

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	4	105	109
No expuestos	3	43	46
-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,036697	-	-
En no expuestos	0,065217	-	-
Razón de prevalencias	0,562691	0,131104	2,415045 (Katz)
-----	-----	-----	-----

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,6102	0,4347
Corrección de Yates	0,1280	0,7205

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,3439
Bilateral	0,4241

PARA 2 - 5 EMBARAZOS

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

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	3	43	46
No expuestos	4	105	109
-----	-----	-----	-----
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,065217	-	-
En no expuestos	0,036697	-	-
Razón de prevalencias	1,777174	0,414071	7,627551 (Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,6102	0,4347
Corrección de Yates	0,1280	0,7205

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,3439
Bilateral	0,4241

VARIABLE EDAD GESTACIONAL

PARA 35 A 36 SEMANAS

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

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	5	74	79
No expuestos	2	74	76
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,063291	-	-
En no expuestos	0,026316	-	-
Razón de prevalencias	2,405063	0,481079	12,023670 (Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1,2281	0,2678
Corrección de Yates	0,5203	0,4707

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,2374
Bilateral	0,4429

PARA 37 SEMANAS

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

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	5	74	79
No expuestos	2	74	76
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,063291	-	-
En no expuestos	0,026316	-	-
Razón de prevalencias	2,405063	0,481079	12,023670 Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1,2281	0,2678
Corrección de Yates	0,5203	0,4707

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,2374
Bilateral	0,4429

VARIABLE ABORTOPARA SI

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

	Enfermos	Sanos	Total	IC (95,0%)	
Expuestos	1	14	15	-	-
No expuestos	6	134	140	-	-
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,066667	-	-
En no expuestos			0,042857	-	-
Razón de prevalencias			1,555556	0,200466	12,070632 (Katz)
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
Sin corrección			0,1781	0,6730	
Corrección de Yates			0,0539	0,8164	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
Unilateral			0,5169		
Bilateral			0,5169		

PARA NO

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

	Enfermos	Sanos	Total	IC (95,0%)	
Expuestos	6	134	140	-	-
No expuestos	1	14	15	-	-
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,042857	-	-
En no expuestos			0,066667	-	-
Razón de prevalencias			0,642857	0,082846	4,988373 (Katz)
Prueba Ji-cuadrado de asociación			Estadístico	Valor p	
Sin corrección			0,1781	0,6730	
Corrección de Yates			0,0539	0,8164	
Prueba exacta de Fisher			Valor p		
Unilateral			0,5169		
Bilateral			0,5169		

VARIABLE PROCEDENCIAPARA RURAL

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

	Enfermos	Sanos	Total	IC (95,0%)	
Expuestos	2	43	45	-	-
No expuestos	5	105	110	-	-
Total	7	148	155		
Prevalencia de la enfermedad			Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos			0,044444	-	-
En no expuestos			0,045455	-	-
Razón de prevalencias			0,977778	0,196872	4,856189 (Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0008	0,9781
Corrección de Yates	0,1589	0,6902

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,6551
Bilateral	1,0000

PARA URBANA

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

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	5	105	110
No expuestos	2	43	45
Total	7	148	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,045455	-	-
En no expuestos	0,044444	-	-
Razón de prevalencias	1,022727	0,205923	5,079433 (Katz)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0008	0,9781
Corrección de Yates	0,1589	0,6902

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,6551
Bilateral	1,0000