



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Sede Regional Rosario

“Portación recto-vaginal por staphylococcus aureus en mujeres embarazadas en efectores de salud de las ciudades de Rosario y San Nicolás durante el período comprendido entre febrero y junio de 2018”

Carrera: Medicina

Tutora: Prof. Dra. Gambandé, Telma

Co-tutora: Prof. Dra. Toresani, Inés

Sirro, Victoria

victoriasirro@gmail.com

Agosto 2018

Contenido

Resumen	2
Introducción	3
Marco Teórico	5
Definición y clasificación del SA	5
Patogenicidad	6
Presentación de la cepa CA-MRSA	9
Formas de contagio y enfermedades por SA	11
Formulación del problema	18
Objetivo General	18
Objetivos Específicos	18
Materiales y método	19
Diseño del estudio	19
Población	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	19
Consentimiento informado	19
Muestra microbiológica	20
Lugar y procesamiento de las muestras	20
Procesamiento microbiológico	20
Prueba de sensibilidad antimicrobiana	21
Variables	23
Análisis estadístico	25
Resultados	26
Discusión	38
Conclusión	44
Referencias bibliográficas	47
Anexos	53
Anexo I	53
Anexo II	54
Anexo III	56

Resumen

Introducción: El *Staphylococcus aureus* (SA) es considerado uno de los principales agentes patógenos para el humano. El principal impacto de este microorganismo se debe a las cepas de SA resistentes a la meticilina (MRSA), que tradicionalmente se encontraban limitadas al ámbito hospitalario mientras que en años recientes las cepas MRSA han aparecido en la comunidad (CA-MRSA), dificultando su tratamiento. La colonización vaginal-anal por CA-MRSA constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en embarazadas, puérperas y neonatos lo cual hace relevante el estudio del tema. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de portación recto-vaginal por SAMS y SAMR en una población de mujeres embarazadas, y establecer si existe vinculación entre la colonización con factores clínicos y/o epidemiológicos, y con la colonización por Estreptococo β hemolítico grupo B (EGB). **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo de cohorte transversal. Se obtuvieron hisopados anales y vaginales y fichas epidemiológicas de 100 mujeres que cursaron el tercer trimestre de embarazo, a partir de la semana 35 de gestación, atendidas en el laboratorio de Microbiología del Sanatorio de la Mujer de la ciudad de Rosario y el Hospital San Felipe de la ciudad de San Nicolás, durante el periodo comprendido entre los meses de, Febrero y Junio de 2018. **Resultados:** De los estudios realizados se pudo determinar que el 8% de la población está colonizada por SAMS, mientras que nadie resultó portadora de SAMR. Asimismo un 17% de las mujeres estudiadas resultaron ser portadoras de EGB y sólo dos pacientes presentaron co-colonización con SAMS. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la portación de SA y los factores clínicos y/o epidemiológicos analizados. **Conclusiones:** Las infecciones por *Staphylococcus aureus* se incrementan día a día en embarazadas y puérperas, y recién nacidos, pero los factores de riesgo para la colonización de SA en el embarazo y la asociación entre la colonización materna y las infecciones infantiles no están bien definidas. Se buscó identificar factores clínicos y/o epidemiológicos no encontrando una asociación estadísticamente significativa entre los mismos y la portación de la bacteria.

Palabras claves:

Staphylococcus aureus – Meticilino resistencia- Portación recto-vaginal - Mujeres embarazadas

Introducción

Staphylococcus aureus (SA) es un microorganismo patógeno de gran importancia médica. Desde hace muchos años se lo ha reconocido como uno de los principales agentes patógenos para el humano. Aproximadamente un tercio de la población es portadora de SA en sus fosas nasales anteriores (Jimenez Truque, et al., 2012). Esta colonización es un factor de riesgo conocido para infecciones posteriores y, a su vez, el individuo portador puede transmitirlo a otros. Debido a su alto grado de patogenicidad, sus características particulares de virulencia, y resistencia a los antibióticos es responsable de una amplia gama de enfermedades infecciosas de diversa gravedad, desde banales, como una foliculitis, hasta potencialmente mortales como sepsis, endocarditis y meningitis (Bustos-Martínez et al., 2006).

Siguiendo a Bustos-Martínez (2006), el principal impacto de este microorganismo se debe a las cepas de SA resistentes a la meticilina (MRSA), que tradicionalmente se encontraban limitadas al ámbito hospitalario, produciendo infecciones nosocomiales a nivel mundial. Sin embargo, en años recientes las cepas MRSA han aparecido en la comunidad (CA-MRSA) provocando problemas en muchos países del mundo, incluyendo Argentina. La prevalencia de estas cepas en la comunidad se ha incrementado sustancialmente, causando infecciones en pacientes sin factores de riesgo tradicionales. Si no se toman las medidas adecuadas para entender y controlar la cambiante epidemiología y sintomatología clínica, puede convertirse en un importante problema de salud pública en un futuro cercano.

Estas cepas de CA-MRSA causan infecciones severas de la piel y tejidos blandos, neumonía necrotizante y sepsis en chicos y adolescentes saludables, y más recientemente en neonatos, siendo una de las principales causas de enfermedad invasiva en lactantes en unidades de cuidados intensivos e incluso en lactantes sanos nacidos a término. El creciente número de infecciones en neonatos causadas por CA-MRSA enfatiza la necesidad de identificar la fuente de la infección en el medio que lo rodea, debido al contacto con la madre.

Para las mujeres embarazadas, SA además implica un riesgo de salud porque es la principal causa de infecciones en las heridas postquirúrgicas, causando entre el 25% y 50% de las infecciones post cesáreas, y representa la mayor causa de morbilidad y mastitis del puerperio. Antiguos estudios epidemiológicos demostraron que el 5% de mujeres estaban colonizadas con SA en su tracto genital y las mujeres en estado de

postparto tuvieron los índices más elevados de colonización; además la portación vaginal se ha encontrado asociada con el desarrollo de fiebre postparto. A pesar de que los factores de riesgo asociados a la colonización con cepas MRSA durante el embarazo no han sido completamente caracterizadas, asociaciones con raza negra, paridad, tipo de nacimiento, y colonización con *Estreptococo* β hemolítico grupo B han sido sugeridas (Correa, O. et al., 2012).

Diversos estudios reportan una asociación entre la colonización vaginal por *Estreptococo* β hemolítico grupo B (EGB) y SA tanto en embarazadas como no embarazadas (Carson, HJ, 1997), produciendo esta asociación desequilibrio de la microbiota y liberación de citocinas proinflamatorias y dando lugar a vaginitis sintomáticas y asintomáticas. Se ha demostrado *in vitro* que EGB inhibe el desarrollo de otros estreptococos pero no el del SA (Chaisilwattana P, et al., 1995).

El MRSA causa aproximadamente 100.000 infecciones invasivas y aproximadamente 20.000 muertes por años en los EEUU; de los cuales 1000 infecciones y 100 muertes se producen en niños. Por otra parte, el SAMR causa entre el 59 y 72% de todas las infecciones de la piel y tejidos blandos (IPTBs) y hasta un 95% de todas las IPTBs en niños son causadas por CA-MRSA (Correa, O. et al., 2012).

La colonización vaginal-anal por CA-MRSA constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en embarazadas, púerperas y neonatos; así como en otros pacientes susceptibles. Asimismo, la creciente resistencia de este patógeno a la meticilina dificulta cada vez más el tratamiento de estas infecciones lo que implica un mayor costo económico para la salud pública.

Debido al aumento de la prevalencia de la colonización y al carácter incipiente de la investigación relativa a la temática, se considera la presente investigación de suma relevancia para la comunidad científica y académica.

Este estudio permitirá conocer los factores de riesgo para la colonización por SA y una posible relación de co-colonización con EGB, facilitando la elaboración de estrategias preventivas para disminuir la incidencia de infecciones postparto y en neonatos.

Marco Teórico

Definición y clasificación del SA

Mandel, Bennet, Dolin (2002) afirman que los estafilococos pertenecen a la familia *Micrococcaceae*. El género *Staphylococcus* consta de más de 25 especies y varias subespecies. Dentro de ellas, sólo 12 de éstas se encuentran colonizando al hombre y de ellas las de mayor importancia clínica son: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* y *S. aureus*. La principal característica que distingue a este último microorganismo citado es la producción de una enzima llamada coagulasa la cual coagula el plasma citratado. El término *Staphylococcus* deriva de la expresión griega *staphyle* que se lee “racimo de uvas”, este término fue introducido por primera vez en 1880 por el cirujano escocés Sir Alexander Ogdson debido a su disposición característica microscópica en forma de racimos. En 1884 Rosenbach -médico y microbiólogo alemán- relacionó por primera vez a estos microorganismos con infecciones de heridas y osteomielitis y desde ese momento han trascendido hasta la actualidad en la microbiología clínica.

Son microorganismos grampositivos de forma esférica, de aproximadamente 1 µm de diámetro. Su pared celular es típica de grampositivos, con peptidoglicano asociado a ácidos teicoicos mediante el aminoácido L-lisina. En raros casos poseen cápsula, son inmóviles y no forman esporas. Son anaerobios facultativos, aunque crecen mejor en aerobiosis. En agar forman colonias redondas, lisas y blancas, o bien pigmentadas dependiendo de la especie (García Rodríguez y Picazo, 2003).

Notario (2005) describe que este agente infeccioso se presenta en grupos o racimos o en pares en forma de granos de café. Son bacterias con pocos requerimientos nutricionales por lo que crecen en medios simples con colonias medianas blancas o doradas

Murray, Rosental y Pfaller (2009) postulan que *Staphylococcus aureus* (SA) es un habitante habitual de piel y mucosas y uno de los patógenos aislado más frecuentemente en el laboratorio de microbiología a partir de muestras clínicas. Además, es la principal especie patógena de su género. SA causa infecciones tanto de origen comunitario como nosocomial. Actualmente, su interés se debe a su elevada frecuencia de aislamiento y cepas resistentes a meticilina (SAMR), una de las causas principales de brotes de infección nosocomial.

El SA, además de ser un microorganismo comensal en el ser humano, puede comportarse como un patógeno extraordinariamente versátil, capaz de causar un amplio rango de enfermedades en el hombre. Las infecciones por esa bacteria gram positiva representan la causa más frecuente de enfermedades infecciosas intrahospitalarias, puede colonizar e infectar diversos tejidos del cuerpo humano. Alrededor del 25% de la población se encuentra colonizada en forma permanente por SA a través de la portación nasal en las narinas anteriores, y el 20% de las infecciones por *Staphylococcus* son autógenas. Los portadores tienen un riesgo hasta 10 veces superior de desarrollar una infección (Cavassini, 1999).

Siguiendo a Fainboim y Geffner (2012) se puede decir que se han identificado varios factores que predisponen a la infección por SA: lesiones en la piel, función leucocitaria anormal, infecciones virales, anormalidades metabólicas, desnutrición o edad avanzada, entre otras. La presencia de SA conduce a una gran variedad de condiciones clínicas que afectan la piel, los pulmones, el corazón, el sistema nervioso central, los huesos, las articulaciones, el tubo digestivo y la sangre.

Patogenicidad

De acuerdo con Mandel, Bennet y Dolin (2002: 2513-2536), la fisiología y estructura de *Staphylococcus aureus* puede ser descrita conforme sus componentes y acciones:

Componentes de la pared:

- Peptidoglicano: es el componente básico de la pared de *S. aureus* le confiere resistencia y tolerancia osmótica, tiene importantes propiedades biológicas: presenta actividad endotóxica, desencadena la producción de interleucina – 1 por los monocitos, estimula la quimiotaxis y agregación de los leucocitos, activa el complemento e induce la producción de anticuerpos opsonizantes.

- Ácido teicoico o Polisacárido A: son polímeros de fosfato específico de esta especie, pueden estar unidos covalentemente al peptidoglicano de la pared o ligados a los lípidos de la membrana celular. Su función es mediar en la unión de los *Staphylococcus* a la superficie de mucosas mediante uniones específicas a la fibronectina. Tiene la capacidad de inducir la producción de anticuerpos.

- Cápsula externa o glucocálix: es de naturaleza polisacárida, facilita la adherencia de las bacterias y tiene capacidad antifagocitaria. Se han descrito 11

serotipos capsulares, de los cuales los serotipos 5 y 8 son los que se asocian con la mayor parte de las infecciones.

Enzimas

Según Miller y Bassler (2001) las enzimas son sustancias de acción en zonas próximas al foco infeccioso, y de acuerdo con Bannerman (2002), las más importantes son:

- Catalasa: degrada el peróxido de hidrógeno protegiendo al microorganismo durante la fagocitosis.

- Coagulasa: se encuentra en dos formas; el factor de agregación o coagulasa ligada. Ambas intervienen en la formación de los coágulos, convierten el fibrinógeno en fibrina, facilitando procesos sépticos y permitiendo la formación de abscesos. Existe una fuerte correlación entre la producción de coagulasa libre es la prueba que diferencia *S. aureus* de los estafilococos coagulasa negativos.

- Hialuronidasa: degrada el ácido hialurónico de la matriz del tejido conjuntivo y facilita la propagación de la infección.

- Penicilinasas: esta enzima en la actualidad es producida por casi todas las cepas de SA y puede inactivar la penicilina mediante la hidrólisis de su anillo betalactámico.

Toxinas

Según Manzur, Mariscal y Ruiz de Gopegui (2007) algunas cepas de *S. aureus* son capaces de sintetizar proteínas extracelulares adicionales que producen su acción en zonas distantes del foco infeccioso. Su expresión está regulada por un gen accesorio regulador de proteínas quien puede ser modificada por el ADN cromosómico o plasmídico, y de acuerdo a Dinges, Orwin y Schlievert (2000), las más importante son:

- Hemolisinas: se han identificado cuatro, denominadas, alfa, beta, gamma y delta. Son sintetizadas por la mayoría de las cepas de *S. aureus*. Poseen capacidad hemolítica y citolítica, actuando sobre determinadas células eucarióticas del huésped, como leucocitos, macrófagos, plaquetas y fibroblastos.

“La toxina alfa es la más estudiada. Parece intervenir en el desarrollo de edema y daño tisular como consecuencia de los cambios de permeabilidad inducidos en las células endoteliales y los consiguientes cambios en el balance iónico” (Tsung, Wen, Lin, Tseng, Jih-Lu y Lee, 2007, p.54).

- Leucocidina de Paton – Valentine: es sintetizada por el 2-3% de las cepas. Está compuesta por dos subunidades proteicas, la F y S sintetizadas independientemente, que actúan en forma sinérgica sobre las membranas de las células fagocíticas. Se une a los

fosfolípidos de la membrana de los leucocitos y macrófagos induciendo la formación de poros que destruyen la célula al alterar la permeabilidad celular (Tsong et al, 2007, p.54).

- Toxinas exfoliativas o epidemiológicas: la prevalencia de cepas productoras de toxinas varía geográficamente, pero generalmente es inferior al 5-10 %.

Según Dinges et al (2000), se han identificado dos serotipos A y B (ETA y ETB). Ambas pueden producir el síndrome de la piel escaldada. La toxina exfoliativa A es termoestable y de codificación cromosómica, mientras que la B es termolábil y de codificación plasmídica. Actúa destruyendo los desmosomas del estrato granuloso de la epidermis, sin citólisis, ni inflamación, por lo que en la capa de la epidermis afectada no se encuentran ni leucocitos ni bacteria. Poseen actividad proteasa serínica, lo que desencadenaría la exfoliación.

Otras toxinas descritas por Dinges et al (2000):

- Enterotoxinas: son producidas por el 30-50% de las cepas de *S. aureus*. Se han descrito 8 serotipos de enterotoxinas estafilocócicas (A, B, C, D, E, G, H, I). El serotipo A es el más común, además son termoestables y resistentes a las enzimas digestivas. Son responsables de intoxicaciones alimentarias con emesis y cuadros de enterocolitis. Posee las características inmunomoduladoras propias de los superantígenos.

- Toxina 1 del Síndrome del Shock Tóxico: anteriormente denominada exotoxina pirogénica C o enterotoxina F, es una proteína termoestable sintetizada por genes cromosómicos. Actúa como un superantígeno, induciendo la liberación de citocinas por macrófagos y linfocitos T. A bajas concentraciones produce la extravasación de las células endoteliales, y altas concentraciones tiene efecto citotóxico. (Mandell et al, 2000).

Son bacterias piógenas, es decir, producen pus. La característica de las infecciones por SA es la producción de pus en cavidades neoformadas (abscesos).

Los *Staphylococcus* se encuentran entre las bacterias no esporuladas con mayor resistencia y pueden sobrevivir a muchas condiciones ambientales no propicias para su desarrollo. Resisten al calor y a medios ricos en sal; se han cultivado a partir de muestras clínicas desecadas después del paso de varios meses. Por lo tanto no es sorprendente que pese a la disponibilidad de antimicrobianos potentes, el mejoramiento de las condiciones de salud pública y la mayor atención en el control de las infecciones intrahospitalarias, SA siga siendo un patógeno importante para los seres humanos (Murray, Rosental, Pfaller, 2009).

La patología de las infecciones estafilocócicas depende de la producción de proteínas de superficie que intervienen en la adhesión de las bacterias a los tejidos del organismo anfitrión y la fabricación de proteínas extracelulares, como toxinas específicas y enzimas hidrolíticas.

Miller y Bassler (2001) encontraron que el SA posee un alto grado de patogenicidad que se produce al combinarse los factores de virulencia de la bacteria con una disminución de las defensas del huésped. En su accionar intervienen los componentes de la pared celular y la producción de enzimas y toxinas favorecedoras de la invasión tisular, además de su capacidad para diseminarse y multiplicarse en los tejidos del huésped.

Presentación de la cepa CA-MRSA

Gil J, Ramos-Sánchez, Gil, FJ (1984), señalan que históricamente estas bacterias poseían altos índices de morbilidad y mortalidad, pero hacia la década de 1940, con la aparición y posterior producción industrial de la penicilina, los números de estos índices comenzaron a descender. Desafortunadamente a pesar de este gran paso, el período fue corto debido a que el microorganismo se las ingenió para producir las β -lactamasas, una enzima encargada de romper el anillo β -lactámico del medicamento para así dejarlo sin efecto.

Poco después de que la penicilina G estuviera disponible comenzaron a aislarse cepas de SA productoras de una β -lactamasa (penicilinasas), cuyo mecanismo de acción residía en inactivar a este antibiótico, lo que estimuló el desarrollo de compuestos semisintéticos resistentes a la penicilinasas, como la meticilina, las penicilinas isoxasólicas (oxacilina, cloxacilina, etc) y la nafcilina, que resolvieron temporalmente el problema.

Como consecuencia de un cambio en las proteínas fijadoras de la penicilina (PBP), aparecieron cepas resistentes a estos antibióticos, llamadas *Staphylococcus aureus Meticilino Resistentes* (SAMR), dichos microorganismos han vuelto a configurar un gran problema terapéutico. La resistencia intrínseca agrupa a todos los β -lactámicos incluidas las cefalosporinas. Esta resistencia se encuentra codificada en el gen *mecA* (Murray, Rosental, Pfaller, 2009).

“La resistencia a oxacilina en SA es determinada, en la gran mayoría de los casos por la presencia de un gen localizado en el cromosoma, el gen *mecA*” (Mimica y Mendes, 2007: 21).

Mímica y Mendes (2007), encontraron que este gen es responsable de la síntesis de proteína ligadora de penicilina (PBP) 2a o 2 (PBP2a o PBP2') de 78 kDa, que sustituye las otras proteínas ligadoras de penicilina en la membrana y tiene baja afinidad no sólo para la oxacilina sino para otros antimicrobianos betalactámicos. El gen *mecA* forma parte de una isla genómica de resistencia llamada staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*), pudiendo contener también otros genes de resistencia a los antimicrobianos. Mientras los HA-MRSA cargan SCC*mec* de los tipos I y III, suelen presentar una resistencia múltiple o acompañante frente a otros grupos de antimicrobianos como aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos. En cambio, los CA-MRSA están más asociados a los tipos IV y V. Los tipos IV y V son elementos genéticos menores y con más movilidad que los otros. Esos tipos cargan menos genes determinantes de resistencia de que los tipos I, II y III. Por eso, los CA-MRSA característicamente tienden a ser menos multirresistentes que a los HA-MRSA, manteniendo en general sensibilidad a la clindamicina.

Murray, et al. (2009) definen la meticilino-resistencia como una concentración inhibitoria mínima (CIM) para la oxacilina de 4 mg/litro o mayor, o una CIM para la meticilina de 16 mg/litro o mayor.

En el trabajo de investigación presentado por Notario, et al. (2007) sostienen que las cepas CA-MRSA son solamente resistentes a betalactámicos y no presentan resistencia “acompañante”, aunque los cuadros que producen son particularmente graves. La resistencia está codificada en el alelo IV del gen *mecA* que es de menor tamaño y las cepas son portadoras de un fago que contiene el gen de un importante factor de virulencia que daña los leucocitos, denominado leucocidina de Panton-Valentine (LPV).

“La leucocidina de Panton-Valentine (LPV) es una exotoxina producida por muchas cepas de SA, y un importante factor de virulencia. Una infección por SA positivo para LPV deriva en infecciones rápidas y graves de partes blandas y neumonía necrotizante en adolescentes sanos, y la tasa de mortalidad es elevada. La LPV ha demostrado una estrecha asociación epidemiológica con las infecciones extrahospitalarias por SA resistente a la meticilina (SAMR).” (Arzu, et al. 2016:1)

Formas de contagio y enfermedades por SA

SA coloniza poco tiempo después del nacimiento a muchos neonatos a partir de focos humanos inmediatos, los sitios incluyen el muñón del cordón umbilical, el área perineal, la piel y a veces el tracto gastrointestinal. Puede también contaminar la vestimenta y la ropa de cama, desde la cual se disemina a la atmósfera. A medida que se produce el desarrollo del niño el nicho ecológico más importante del SA son las fosas nasales anteriores (Paganini H. et al., 2008).

Se dice que hasta un 25% de los niños y los adultos se pueden convertir en portadores. La tasa de portación nasal en los adultos se estima en alrededor de un 20 a un 40% de acuerdo a las condiciones estacionales y epidemiológicas locales de cada región. Si las cifras se extienden a la población, aproximadamente un 20% será portador prolongado, un 60% lo será intermitente y un 20% nunca será colonizado. Hablamos de densidad de colonización cuando encontramos de 10^3 a 10^4 microorganismos en portación nasal, encontrándose cepas diferentes. No olvidar que se ha descrito además la portación rectal, perineal y vaginal de SA (Paganini H. et al., 2008).

Los médicos, las enfermeras y los asistentes de guardia en el hospital pueden ser portadores nasofaríngeos en un porcentaje que ronda el 50, 70 y 90% respectivamente comparados con un 33% de la población general (Kluytmanms J. et al., 2007).

García, González y Schettino (2014), postulan que las infecciones causadas por SA se producen por lesiones cutáneas, traumáticas o quirúrgicas que favorecen la penetración de la bacteria desde la piel a los tejidos profundos. Las infecciones por SA son supurativas y tienden a producir abscesos. Debido a su amplia versatilidad, esta bacteria es capaz de causar enfermedades de amplio espectro como infecciones menores de la piel e infecciones invasoras serias como: bacteriemia, infecciones del sistema nervioso central, osteomielitis, infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario y el síndrome de choque tóxico, así como infecciones gastrointestinales. Las infecciones de la piel y tejidos blandos se caracterizan por la formación de vesículas pustulosas, las cuales comienzan en los folículos pilosos propagándose a tejidos vecinos. La foliculitis es una infección piógena superficial. Su extensión al tejido perifolicular da lugar al forúnculo. El ántrax es la infección de varios forúnculos con extensión a la capa más profunda del tejido subcutáneo, que puede producir bacteriemia en un tercio de los casos. Otras infecciones cutáneas ocasionadas por SA son el

impétigo (infección superficial que afecta sobre todo a niños en áreas tropicales), mastitis, hidrosadenitis supurada, celulitis fascitis y paroniquia.

Ponce y Álvarez (2002), concluyeron que el SA es uno de los patógenos que se observa con mayor frecuencia en infecciones de heridas quirúrgicas, tanto superficiales como profundas, así como también está implicado en las infecciones de úlceras crónicas como el pie diabético. SA es causa común de bacteriemia, el foco inicial se desconoce. Las bacteriemias por SA que se presentan en los hospitales se relacionan con el uso de catéteres y otros procedimientos invasivos, mientras que las bacteriemias de la comunidad, el foco que las origina suele ser extravascular (infecciones de piel, ocasionalmente el aparato respiratorio y neumonías). Las infecciones metastásicas y la endocarditis son complicaciones importantes de la bacteriemia. La frecuencia de endocarditis en pacientes con bacteriemia por SA oscila en 5 a 20%, según sean los pacientes con bacteriemia hospitalaria o adquirida en la comunidad. SA es la causa más frecuente de endocarditis infecciosa aguda, afecta sobre todo a la válvula mitral y aórtica, ya sea nativas o protésicas, entre las complicaciones por endocarditis por este patógeno están la insuficiencia cardiaca por diseminación valvular, embolismo séptico, abscesos hematógenos cerebrales o viscerales, abscesos miocárdicos y pericarditis purulenta.

Olaechea, Insausti, Blanco y Luque (2010), dicen que el SA también se encuentra en pericarditis; generalmente es de origen hematógeno, aunque también puede ocurrir tras cirugía en cuyo caso es de pronóstico grave, también puede deberse a un traumatismo penetrante. En infecciones músculo-esqueléticas, SA es una de las bacterias que con mayor frecuencia origina infecciones óseas por diseminación hematógena y por contigüidad. En niños la osteomielitis hematógena suele afectar la metáfisis de los huesos largos, mientras que en los adultos, SA afecta el tejido esponjoso vertebral dando lugar a osteomielitis vertebral. La osteomielitis crónica por contigüidad es más frecuente y se produce como complicación de cirugía ortopédica y traumatismos. También puede ocasionar infecciones de prótesis articulares. SA es el principal agente etiológico causante de artritis séptica y de bursitis. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son las rodillas, tobillos, caderas, hombros y las interfalángicas. La piomiositis es una infección poco común de los músculos de fibra estriada que afecta a personas con enfermedad de base. La forma más frecuente es el absceso del psoas de origen hematógeno o como consecuencia de una infección vertebral.

Olaechea et al. (2010), afirman que las neumonías por SA son poco frecuentes pero graves. Estas neumonías se pueden producir por aspiración de secreciones orales o por diseminación hematológica. La neumonía por aspiración de adquisición comunitaria se produce por complicación de cuadros virales, mientras que la nosocomial es más frecuente en pacientes con ventilación mecánica. La complicación más frecuente de la neumonía es el empiema. SA puede ser la causa de infecciones del sistema nervioso central. La meningitis piógena estafilocócica puede ser de origen hematológico o como una complicación de un absceso. Los abscesos cerebrales pueden ser de origen hematológico a partir de una endocarditis o por contigüidad a partir de una sinusitis, traumatismos o cirugías. SA también se considera como causa frecuente de empiema subdural y absceso epidural medular o intracraneal. La presencia de SA en infecciones de vías urinarias es rara. Su presencia en la orina sugiere origen hematológico. Las infecciones ascendentes son debidas a la manipulación instrumental. Asimismo, en infecciones por toxinas estafilocócicas, principalmente en el síndrome de la piel escaldada. Es una dermatitis exfoliativa ampollar que no afecta mucosas y es más frecuente en neonatos y niños en zonas tropicales. Suele aparecer como una complicación de pioderma localizado, debido a que SA produce una toxina exfoliativa o epidermolítica. La producción de estas toxinas tiene lugar especialmente durante la fase de latencia de crecimiento de la bacteria, lo que favorece su diseminación.

SA puede producir choque séptico mediante la activación del sistema inmunológico y del sistema de coagulación mediado por el peptidoglicano, los ácidos teicoicos y la toxina-alfa.

Olaechea et al. (2010), describe el síndrome del choque tóxico (SST-1) como un cuadro grave debido a la producción de la toxina TSS-1, inicialmente se describió en niños y posteriormente en mujeres jóvenes que usaban tampones. En la actualidad, la mayor parte de los casos son secundarios a infecciones estafilocócicas diversas. También puede producir superantígenos, tales como las enterotoxinas que causan toxiinfecciones alimentarias o gastroenteritis estafilocócica y la toxina TSST-1, causante del síndrome del shock tóxico.

De acuerdo con el estudio, Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors (Salgado et al, 2003), estos superantígenos pueden generar cuadros similares al choque séptico por la producción incontrolada de citocinas. La toxiinfección alimentaria se debe a la ingestión de alimentos contaminados con toxinas del microorganismo; es un cuadro autolimitado

que cursa con vómitos, dolor abdominal, cólicos y diarrea. Podemos considerar que aún falta mucho por conocer de SA, sobre todo a nivel de sus mecanismos de resistencia cambiantes y múltiples factores de virulencia. De este modo, podremos dar un tratamiento más adecuado a los pacientes infectados por esta bacteria.

SA en el embarazo y el riesgo de transmisión vertical

Son numerosas las infecciones que pueden ocurrir durante el embarazo y que significan un riesgo para el feto o recién nacido. Dentro de los principales agentes causantes de estas infecciones encontramos: entre las bacterias, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*; los virus, *Hepatitis B*, *Hepatitis C*, *Herpes genital* (VHS-2), *Papilomavirus*, *Virus de inmunodeficiencia humana*, *Citomegalovirus*, *Parvovirus*, *Rubéola*, *Varicela-zóster*; y dentro de los parásitos, *Toxoplasma Gondii*.

La transmisión de estas infecciones de la madre al hijo puede ocurrir:

- Durante el embarazo, principalmente por vía transplacentaria y mucho menos frecuentemente por vía ascendente, dando lugar en el niño a infecciones congénitas.
- Durante el parto, a través del contacto con secreciones infectadas en el canal del parto, dando origen a infecciones perinatales.
- Después del parto, a través de la lactancia materna o contacto con secreciones maternas, dando origen a infecciones post-natales.

Estas tres vías de transmisión constituyen la llamada transmisión vertical de infecciones.

Existen diversas medidas preventivas para las infecciones de la mujer embarazada con riesgo para el hijo, que han sido implementadas en distintos países. La primera línea de prevención la constituye la vacunación de la mujer antes del embarazo. Idealmente toda mujer en edad fértil debería estar vacunada contra rubéola, varicela (en caso de historia o serología negativa), hepatitis B y difteria-tétanos (refuerzos cada 10 años). Además, por el mayor riesgo materno de complicaciones, se recomienda la vacunación contra la influenza durante el embarazo. Otras medidas preventivas que han sido implementadas en Chile, con distinto grado de cumplimiento, son: la serología para VIH durante el embarazo con institución de profilaxis con AZT a la mujer gestante infectada por VIH y a su hijo; la determinación de VDRL en primer y tercer trimestre del embarazo, con terapia y seguimiento de los casos positivos según normas

nacionales; y la profilaxis contra *Streptococcus agalactiae*, que se revisará más adelante. Entre las medidas de prevención de las infecciones de transmisión sexual, se encuentran la realización de serología contra hepatitis B (HBsAg) en mujeres no vacunadas, en el primer control de embarazo, repitiéndola si es negativa a los dos meses, y la mujer se considera de riesgo (portadora de VIH, múltiples parejas sexuales, drogadicción endovenosa, presencia de otras ETS); y además es importante efectuar un cultivo de flujo vaginal para diagnosticar si la paciente está desarrollando una vaginosis bacteriana, especialmente en aquellas con antecedentes de parto prematuro. Para evitar una toxoplasmosis gestacional, algunos países efectúan serología de screening en el embarazo, haciendo recomendaciones de prevención en las mujeres seronegativas; otra estrategia es dar recomendaciones universales de prevención a la mujer embarazada. Estas recomendaciones incluyen: consumir carne bien cocida; pelar o lavar cuidadosamente frutas y verduras; lavar las manos, cocina y utensilios de cocina después de manipular carne cruda, frutas y verduras; evitar todo contacto con heces de gato. Si es absolutamente necesario que la embarazada realice estas labores, debe hacerlo con guantes y con cuidadoso lavado posterior de manos; no alimentar gatos con carne cruda; mantener los gatos dentro de la casa; no adquirir gatos durante el embarazo; uso de guantes al contacto con tierra, por ejemplo al realizar labores de jardinería (Abarca, 2003).

Sepsis neonatal

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes. En países industrializados como Estados Unidos, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre uno y cinco casos por cada mil recién nacidos vivos, mientras que en México, la tasa es de cuatro a 15.4 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos (Simental et al, 2008).

Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores, siendo esto de especial relevancia en recién nacidos prematuros y de bajo peso, en los cuales, la inmadurez del sistema inmune se acompaña de otros factores de riesgo y de procedimientos invasores que aumentan la vulnerabilidad a infecciones (Tapia et al., 2007)

La sepsis neonatal se clasifica según el tiempo de inicio de la infección, en temprana y tardía. Cuando las manifestaciones clínicas de la infección ocurren entre los tres primeros días de vida se conoce como sepsis neonatal temprana y después de este tiempo como sepsis neonatal tardía. La sepsis temprana se asocia sobre todo a complicaciones obstétricas y los microorganismos causales de esta presentación son adquiridos durante el paso por el canal de parto. En la sepsis tardía, los procedimientos invasivos de tratamiento y de diagnóstico juegan un papel importante en la adquisición de esta infección y los microorganismos relacionados a su etiología son los que se encuentran en el medio hospitalario. En México y en otros países de Latinoamérica, los microorganismos predominantes en sepsis temprana son *Streptococcus agalactiae* en primer lugar, seguido por los bacilos entéricos gram negativos principalmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida* sp constituyen las principales causas etiológicas de la sepsis tardía (Simental et al., 2008).

Co-colonización con *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae, o Estreptococo β -hemolítico del grupo B (EGB), es un coco grampositivo del género *streptococcus*, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable. El EGB puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento. Tras 18-24 h de incubación en agar sangre, las colonias son de unos 2 mm de diámetro, lisas y rodeadas por un halo de β -hemólisis, aunque existen algunas cepas no hemolíticas. El empleo de medios selectivos favorece la recuperación del EGB.

El EGB presenta, además del antígeno polisacárido común que le caracteriza como perteneciente al grupo B de Lancefield, antígenos polisacáridos específicos y antígenos proteicos, que permiten su clasificación en serotipos

Este microorganismo integra la flora comensal intestinal, principal reservorio, y en forma intermitente coloniza el área perineal y el tracto genital, sin causar síntomas o provocar daños. Este hecho adquiere gran importancia en el embarazo, debido que pueden producirse infecciones graves en el recién nacido por transmisión vertical, siendo uno de los gérmenes que producen con mayor frecuencia infección bacteriana perinatal. En la embarazada puede ser causa de infección urinaria, que se relaciona con un nivel alto de colonización genital, y de corioamnionitis y endometritis. En el niño

puede manifestarse como infección localizada o sistémica desde el nacimiento hasta los 3 meses; raramente después. La mayoría de los casos son de inicio precoz y casi todas las infecciones mortales suceden en el primer día de vida (Galarza et al., 2005).

En la década de los 70 los principales agentes bacterianos responsables de sepsis neonatal eran los bacilos gram negativos (*Escherichia coli*), pero a partir de los 80 el *Streptococcus agalactiae* ocupa el primer lugar en frecuencia de esta grave complicación infecciosa en el período neonatal precoz (Valdés et al, 2003).

Actualmente según la literatura internacional, alrededor del 20% (con un rango de 10 a 40%) de las mujeres embarazadas son portadoras de este germen en vagina y /o recto al final del embarazo, con mayor frecuencia en la raza negra. Algunos estudios en Argentina muestran una tasa de portación más baja: del 5 al 18%. Cuando existe colonización materna, si no se efectúa ninguna medida de prevención, 50-70% de los neonatos se colonizan durante el parto, pero sólo 1-2% de ellos se enferma. La tasa de infección neonatal precoz publicada en la literatura internacional oscila entre el 0,4 y 1,4 por mil (niños afectados por la infección por cada mil recién nacidos vivos). Las publicaciones de Argentina coinciden en una tasa de infección de 0,3 a 0,6 niños por cada mil nacidos vivos. La mortalidad producida por la infección neonatal precoz en los niños que la padecen oscila entre el 5 al 20%. En Argentina hay datos de mortalidad del 13% al 50% de los niños afectados (Galarza et al, 2005).

En 1996, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) desarrolló una estrategia para reducir la morbilidad y mortalidad de las enfermedades neonatales asociadas al EGB, realizando un cultivo vaginal y rectal, de todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de gestación (rastreo universal), y una profilaxis intraparto con ampicilina endovenosa durante el trabajo de parto a todas aquellas mujeres que resultaran positivas. Posteriormente se estableció una segunda estrategia profiláctica basada en la administración de antibióticos intraparto en aquellas mujeres con factores de riesgo tales como: hijo previo afectado por infección neonatal por EGB; bacteriuria por EGB detectada durante el presente embarazo; parto prematuro (menor a 37 semanas de gestación); rotura prolongada de membranas igual o mayor a 18 hs.; fiebre igual o mayor a 38°C intraparto; cultivo vaginal/rectal positivo para EGB en la actual gesta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la última propuesta del modelo de control prenatal del año 2001, recomienda esta última estrategia (Rivas et al, 2006).

Formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia de la portación recto-vaginal por *Staphylococcus aureus* en mujeres embarazadas en efectores de salud de las ciudades de Rosario y San Nicolás durante el período comprendido entre Febrero y Junio de 2018?

Objetivo General

Conocer la prevalencia de la portación recto-vaginal por *Staphylococcus aureus* en una población de mujeres embarazadas en efectores de salud de las ciudades de Rosario y San Nicolás durante el período comprendido entre Febrero y Junio 2018.

Objetivos Específicos

- Indagar la prevalencia de colonización recto-vaginal por CA-MRSA en una población determinada de mujeres embarazadas.
- Establecer si existe vinculación entre la colonización por SA y factores clínicos y/o epidemiológicos.
- Determinar la prevalencia de colonización vaginal por EGB en una población de mujeres embarazadas.
- Investigar si existe vinculación entre la colonización por SA y EGB.

Materiales y método

Diseño del estudio

El estudio que se llevó a cabo fue de tipo observacional, descriptivo, de cohorte transversal que investigó la portación recto-vaginal de *Staphylococcus aureus* en embarazadas que cursaron el tercer trimestre en las ciudades de Rosario (Santa Fe) y San Nicolás (Buenos Aires).

Población

Se trabajó con una población objetivo (n=100) seleccionada por muestreo aleatorio. Se invitó a participar a mujeres que cursaron el tercer trimestre (a partir de la semana 35 de gestación) de embarazo, que concurrieron a dependencia de salud para su control obstétrico y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Embarazadas que cursen el tercer trimestre
- Residentes de las ciudades de Rosario o San Nicolás
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad sin autorización del tutor responsable
- Pacientes con tratamiento antibiótico previo con cefalotina o cualquier β -lactámico en el último mes y/o actualmente.
- Hospitalización en áreas críticas en los últimos 6 meses.

Consentimiento informado

Previo a la toma de muestra las voluntarias elegidas, mediante criterios de inclusión y exclusión, firmaron un consentimiento informado avalando el hisopado recto-vaginal; dicho documento explicó el procedimiento, los objetivos de la

investigación y aseguró que los datos recogidos tendrían carácter de estricta confidencialidad conforme a la Ley de protección de los datos personales N° 25326 (Véase anexo I).

Muestra microbiológica

Se procedió a la toma de muestras, que en el Hospital San Felipe estuvieron a cargo de la autora Victoria Sirro junto a la Médica Obstetra Marta Rossi; y que en el Sanatorio de la Mujer estuvo a cargo del personal habilitado de dicho efector. La misma se realizó mediante hisopado de ano y vagina. A tal fin se utilizaron hisopos de Dacrón® estériles. Las mismas se vehiculizaron y conservaron en medio de transporte Stuart, a temperatura ambiente, hasta su procesamiento dentro de las 6 horas de su extracción para evitar la desecación y pérdida de viabilidad de los microorganismos. Además en la consulta se recabó información de cada una de las pacientes, completando una ficha epidemiológica anónima, de modo tal de disponer de datos para poder establecer asociaciones ulteriores (Véase anexo II).

Lugar y procesamiento de las muestras

Las muestras fueron tomadas en el laboratorio de Microbiología del Sanatorio de la Mujer, de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, donde además fueron procesadas; y en el Hospital San Felipe de la ciudad de San Nicolás, provincia de Buenos Aires– Servicio de Ginecología y Obstetricia, las cuales fueron transportadas al laboratorio de Microbiología de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) sede regional Rosario (campus Lagos) para su procesamiento.

Procesamiento microbiológico

Todas las muestras de exudado vaginal y anal fueron descargadas y estriadas en agar manitol Salado (Biomérieux) e incubadas a 35°C durante 48 hs, a fin de permitir un desarrollo selectivo de SA. Las colonias manitol positivas fueron evaluadas mediante las pruebas de catalasa, coagulasa y ADNasa, y a las colonias tipificadas como SA, se les realizó el antibiograma correspondiente.

Para la búsqueda de EGB, tanto las muestras de flujo vaginal como los hisopados anales se sembraron en caldo Todd Hewitt suplementado con ácido nalidíxico y colistin en concentración de 15 y 10 µg/ml, respectivamente. Estos caldos se incubaron en atmósfera normal durante 18-24 hs a 37° C y posteriormente se subcultivaron en agar Base Columbia sangre ovina o agar cromogénico.

Las colonias sospechosas de EGB (beta-hemolíticas en agar sangre y color malva en agar cromogénico) fueron identificadas de manera presuntiva mediante pruebas fenotípicas convencionales. Se incluyó: catalasa negativa, bilis esculina negativa, prueba de CAMP positiva y/o aglutinación con partículas de látex utilizando el antisuero específico de grupo B.

Prueba de sensibilidad antimicrobiana

A las colonias de SA se les realizó la prueba de sensibilidad antimicrobiana (PSA) con el método descrito por Kirby-Bauer, según las normas del, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en agar Mueller-Hinton (difusión disco-placa). Para ello, a partir de un aislamiento bacteriano puro y fresco, se tomaron colonias y se realizó una suspensión en solución fisiológica estéril hasta alcanzar una turbidez equivalente a 0,5 escala de Mc Farland. Se colocaron los discos de cefoxitina, eritromicina, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, levofloxacina, ácido fusídico y gentamicina.

Se procedió a su incubación a 35 °C por 18 horas para determinar la resistencia a la metilina. Se considera que SA es sensible a cefoxitina cuando el halo de inhibición es igual o mayor a 22 mm. A las colonias que presentaron halos menores a 22 mm se las consideró resistentes a cefoxitina.

Listado de antimicrobianos probados y puntos de corte utilizados para su interpretación en sensibles y resistentes

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro de la zona de inhibición en mm		
		Resistente < o =	Intermedio	Sensible > o =
Levofloxacina (LEVO)	5 µg	13	14-16	17
Clindamicina (CLI)	2 µg	14	15-20	21
Eritromicina (ERI)	15 µg	13	14-22	23
Cefoxitina (FOX)	30 µg	22
Gentamicina (GEN)	10 µg	12	13-14	15
Trimetoprima Sulfametoxazol	1.25 - 23.75 µg	10	11-15	16
Ácido fusídico	10 µg	15	16-21	22

Variables

Las variables aplicadas en embarazadas cursando el último trimestre de embarazo:

- **Edad:** Se considerará la edad de las pacientes que han sido estudiadas.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresada en números enteros
- **Gestas:** Se considerará el número de gestas que tuvo la paciente.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresado en números enteros.
- **Partos:** Se considerará el número de partos que tuvo la paciente.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresado en números enteros.
- **Cesáreas:** Se considerará el número de cesáreas que tuvo la paciente.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresado en números enteros.
- **Abortos:** Se considerará el número de abortos que tuvo la paciente.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresado en números enteros.
- **Edad de inicio de las relaciones sexuales:** Se considerará la edad en que las pacientes que han iniciado las relaciones sexuales.
Variable cuantitativa. Modalidad: Expresada en números enteros
- **Estado civil:** considerado según relación de pareja en el momento de la ficha epidemiológica: soltera, casada, concubina, viuda, separada.
Variable cualitativa
- **Nivel de instrucción:** considerado según nivel de educación formal alcanzado en el momento de la ficha epidemiológica: analfabeta, primaria (completa o incompleta), secundaria (completa o incompleta), universitaria
Variable cualitativa
- **¿Ha tenido alguna cirugía o ha estado internado en los últimos 6 meses?**
Variable cualitativa. Modalidad: SI – NO
- **¿Ha utilizado antibióticos sistémicos en el último mes?**
Variable cualitativa. Modalidad: SI – NO
- **¿Fuma?**
Variable cualitativa. Modalidad: SI – NO
- **¿Convive con personas que fumen dentro de espacios cerrados?**
Variable cualitativa. Modalidad: SI – NO
- **¿Posee alguna de las siguientes enfermedades crónicas?**
Variable Cualitativa
ASMA-DIABETES-HIV

- **¿Ha tenido en los últimos tres meses alguna infección bacteriana en piel?**
Variable cualitativa. Modalidad: SI – NO
- **Portación recto-vaginal de SA**
- **Portación recto-vaginal de EGB**
- **Prueba de Sensibilidad Antibiótica: Sensible o Resistente para SA**

Análisis estadístico

Con el objetivo de conocer la prevalencia de portación recto-vaginal por *Staphylococcus aureus* en mujeres embarazadas en el Sanatorio de la Mujer de la ciudad de Rosario y el Hospital San Felipe de la ciudad de San Nicolás, durante el período comprendido entre febrero y junio de 2018, se registró información correspondiente a 100 mujeres seleccionadas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. De la muestra seleccionada, 55 casos provenían del Sanatorio de la Mujer y 45 casos del Hospital San Felipe.

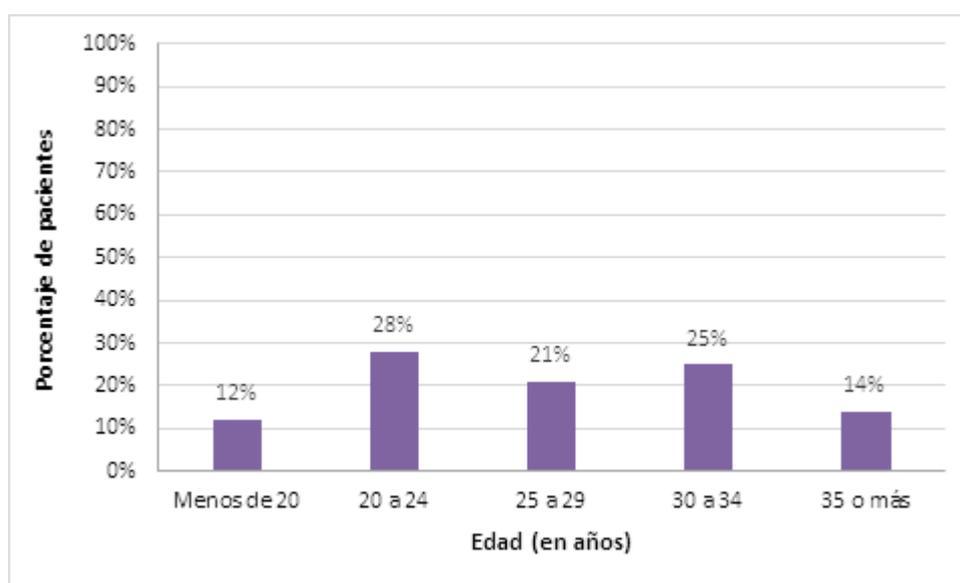
Para el análisis estadístico de los datos, se realizó un estudio descriptivo mediante tablas y gráficos. Además, se establecieron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas fueron descritas mediante el promedio y su desvío estándar, la mediana y los valores mínimo y máximo observados.

Para evaluar la posible asociación entre dos variables cualitativas, se calcularon modelos bivariados de regresión logística. Para probar la significación estadística de la diferencia de promedios, se utilizó el test t-student y, para la diferencia de medianas, el test U de Mann-Whitney. En todos los casos, se consideró significativo un valor de p inferior al 5%.

Resultados

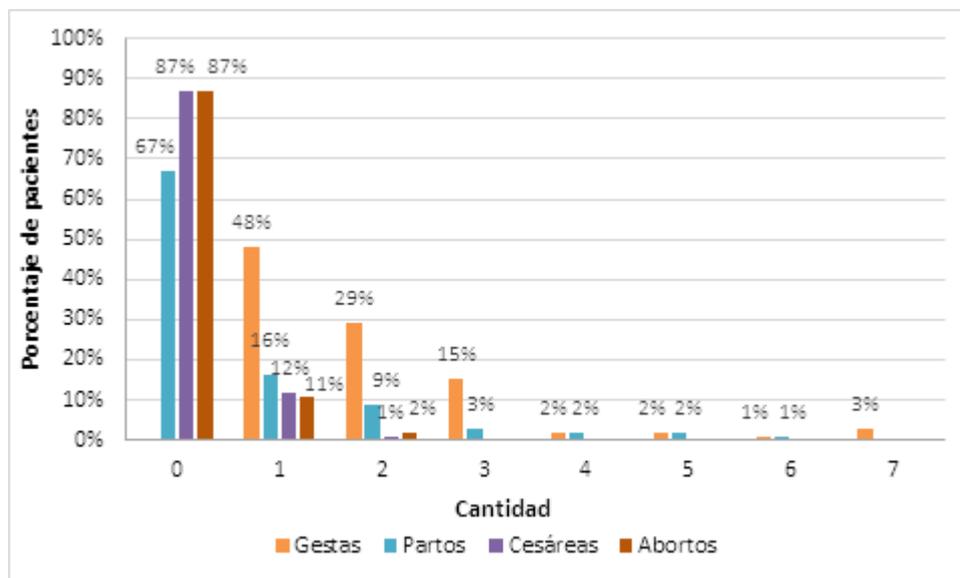
La población de pacientes incluidas presentaban entre 16 y 44 años, mostrando una edad promedio de 27,36 +/- 6,21 años y una mediana de 27 años. Estos datos se muestran en el gráfico número 1.

Gráfico Nro. 1: *Distribución de las pacientes, según edad (n=100)*



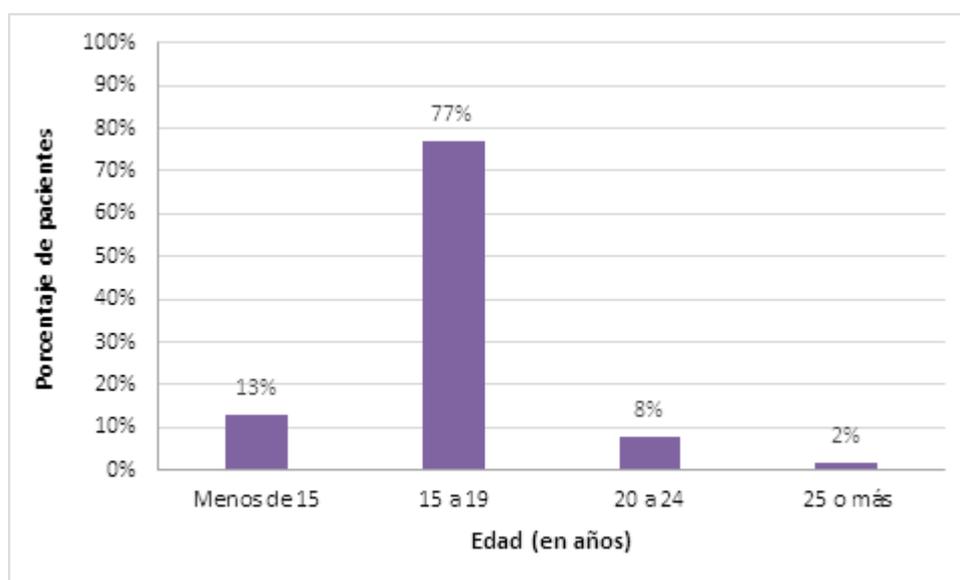
Al hacer el análisis de las gestas de las mujeres incluidas en el presente estudio se puede observar que las mismas presentaban entre 1 y 7 gestas, con un promedio de 1,96 +/- 1,35 gestas y una mediana de 2 gestas. La cantidad de partos previos se encontraba entre 0 y 6 (media: 0,67 +/- 1,24 partos), y más de la mitad de ellas (67%) no había presentado ningún parto. Estas mujeres habían tenido entre 0 y 2 cesáreas (media: 0,14 +/- 0,37), siendo el 87% las que no tenían antecedentes de cesáreas. Respecto a los abortos, estos se encontraban entre 0 y 2 (media: 0,15 +/- 0,41) y el 87% no había presentado ninguno, como se muestra en el gráfico número 2.

Gráfico Nro. 2: Distribución de las pacientes según la cantidad de gestas, partos, cesáreas y abortos (n=100)



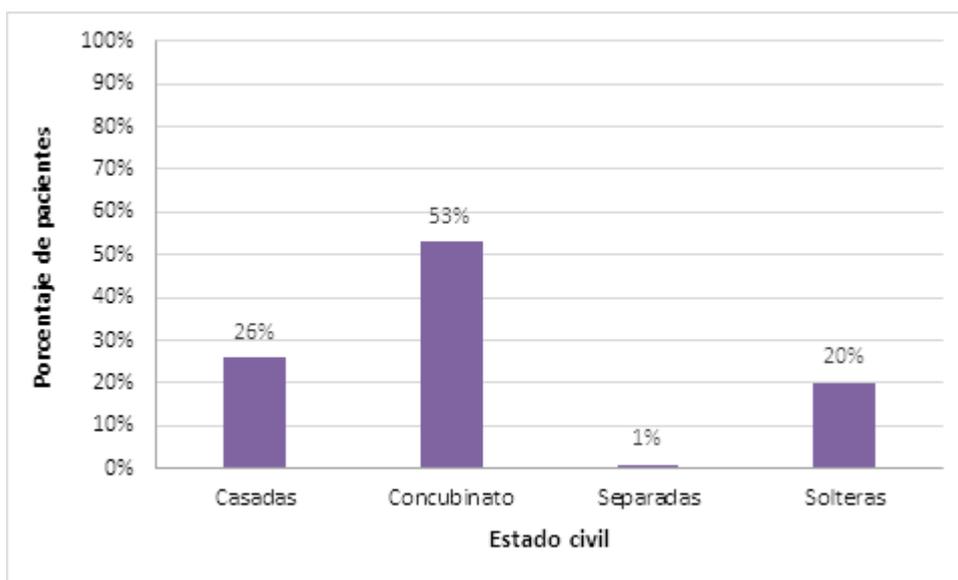
En el análisis de la variable: inicio de las relaciones sexuales, se puede observar que el inicio de las relaciones sexuales en estas mujeres se había producido entre los 12 y los 36 años, siendo el promedio 16,89 +/- 2,81 años y la mediana, 17 años. Esto se muestra en el gráfico n°3 detallado a continuación.

Gráfico Nro. 3: Distribución de las pacientes, según edad la de inicio de relaciones sexuales (n=100)



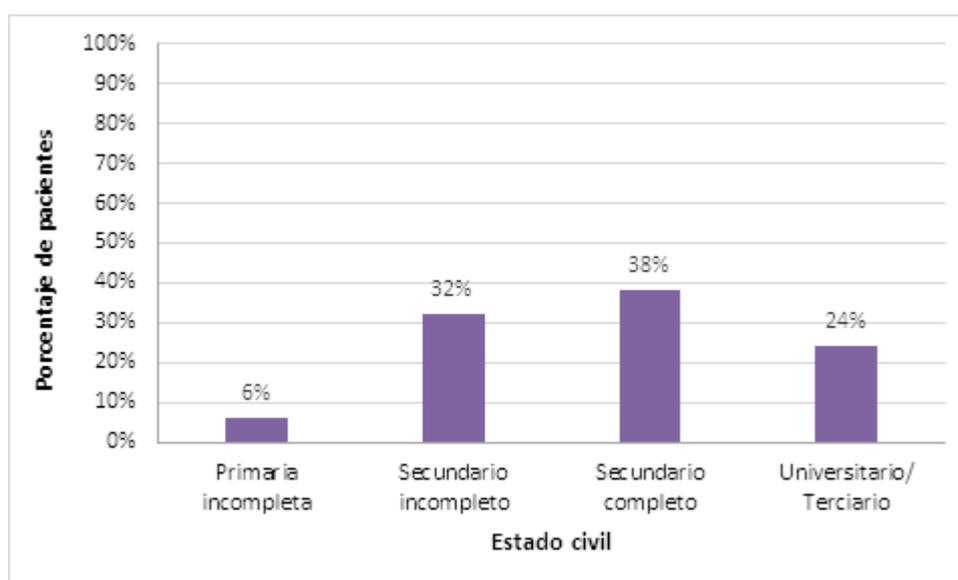
Por otra parte, en el gráfico número 4 se puede observar la distribución de las 100 mujeres embarazadas incluidas en el estudio, en cuanto al estado civil. De esta manera, se puede ver que 26 mujeres se encuentran casadas, 53 viven en concubinato, 1 se encuentra separada y 20 están solteras.

Gráfico Nro. 4: Distribución de las pacientes, según estado civil (n=100)



En el gráfico 5 se puede observar la distribución de las 100 mujeres embarazadas incluidas en el estudio según el nivel de educación alcanzado. De esta manera, se puede notar que 6 de ellas tenían la primaria incompleta, 32 contaban con estudios secundarios incompletos, 38 habían completado el secundario y 24 tenían estudios terciarios o universitarios.

Gráfico Nro. 5: Distribución de las pacientes, según nivel educativo (n=100)



Al realizar el análisis según lugar de origen de las pacientes, podemos notar que los casos incluidos en el estudio correspondían a 45 a pacientes del Hospital San Felipe y 55 del Sanatorio de la Mujer. La edad promedio de las mujeres atendidas en el Hospital San Felipe era de 24,49 +/- 5,74 años y la mitad de ellas tenía 23 años o menos. El promedio de edad en el grupo correspondiente al Sanatorio de la Mujer era de 29,71 +/- 5,60 años y la mediana era de 30 años. La diferencia entre las edades promedio de las pacientes atendidas en las dos instituciones resultó estadísticamente significativa (test t-student, $p < 0,001$) al igual que la diferencia entre las medianas (test U de Mann-Whitney, $p < 0,001$).

Respecto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, se observó que el promedio en el grupo de mujeres atendidas en el Hospital San Felipe era de 16,73 +/- 3,40 años, con una mediana de 16 años. En el grupo del Sanatorio de la Mujer, el promedio fue de 17,02 +/- 2,24 años y la mediana, 17 años. La diferencia entre ambos promedios no resultó estadísticamente significativa (test t-student, $p = 0,631$), al igual que la diferencia entre las medianas (test U de Mann-Whitney, $p = 0,103$).

La siguiente tabla (número 1) presenta la distribución de las mujeres según la Institución donde fueron atendidas, respecto a estado civil, nivel educativo y embarazos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel educativo y el lugar de atención (test chi-cuadrado, $p < 0,001$), ya que en el Hospital San Felipe el 71,11% de las pacientes contaban con educación básica mientras que, en el Sanatorio de la Mujer, dicho nivel educativo correspondía al 10,91% de las

pacientes. También se observa que, en el Hospital, había un 4,44% de pacientes con educación de nivel superior, contra el 40,00% correspondiente al Sanatorio.

Además, resultó significativa la asociación entre el lugar de atención y el número de gestas (test chi-cuadrado, $p=0,039$), así como con el número de partos (test chi-cuadrado, $p=0,019$). Respecto a las gestas, se observa que el 15,56% de las pacientes del Hospital San Felipe habían tenido 4 o más gestas y, en el Sanatorio de la Mujer, solo el 1,82% presentaba esta cantidad. En cuanto al número de partos, el 15,56% de las pacientes del Hospital San Felipe habían tenido 3 partos o más mientras que, en el Sanatorio de la Mujer, el 1,82% presentaba este número.

Tabla Nro.1: Características de las embarazadas, según lugar de atención

Variable	Categorías	Hospital San Felipe (n=45)	Sanatorio de la Mujer (n=55)	p
Estado civil	Soltera/Separada	13 (28,89%)	8 (14,55%)	0,080
	Casada/Concubina	32 (71,11%)	47 (85,45%)	
Nivel educativo*	Básico	32 (71,11%)	6 (10,91%)	<0,001
	Medio	11 (24,44%)	27 (49,09%)	
	Superior	2 (4,44%)	22 (40,00%)	
Gestas	1	19 (42,22%)	29 (52,73%)	0,039
	2 o 3	19 (42,22%)	25 (45,45%)	
	4 o más	7 (15,56%)	1 (1,82%)	
Partos	Ninguno	25 (55,56%)	42 (76,36%)	0,019
	1 o 2	13 (28,89%)	12 (21,82%)	
	3 o más	7 (15,56%)	1 (1,82%)	
Cesáreas	Ninguna	39 (86,67%)	48 (87,27%)	0,929
	1 o 2	6 (13,33%)	7 (12,73%)	
Abortos	Ninguno	40 (88,89%)	47 (85,45%)	0,611
	1 o 2	5 (11,11%)	8 (14,55%)	

*Básico: primaria incompleta o completa o secundaria incompleta. Medio: secundaria completa. Superior: terciario o universitario.

A continuación, se muestra la cantidad de pacientes totales que habían presentado alguno de los antecedentes clínicos/epidemiológicos de interés:

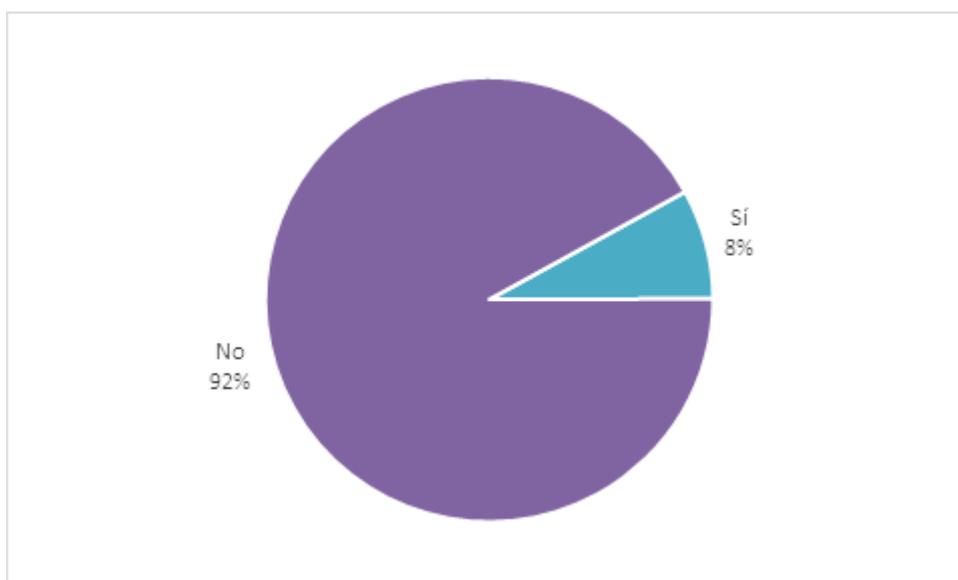
Tabla Nro. 2: *Antecedentes clínicos y epidemiológicos*

Antecedentes	Casos positivos
¿Ha tenido alguna cirugía o ha estado internada en los últimos 6 meses?	6
¿Ha utilizado antibióticos sistémicos en el último mes?	9
¿Utiliza o ha utilizado corticoides nasales tópicos en el último mes?	6
¿Utiliza o ha utilizado sprays nasales de otras drogas en el último mes?	3
¿Fuma?	5
¿Convive con fumadores en espacios cerrados?	29
¿Ha utilizado óvulos vaginales con antibióticos en los últimos 3 meses?	14
¿Ha tenido alguna infección bacteriana en la piel en los últimos 3 meses?	4
¿Tiene alguna de las siguientes enfermedades crónicas?	
Asma	6
Rinitis crónica	2
Diabetes	5

Al analizar los datos epidemiológicos se puede concluir que no se hallaron pacientes con antecedentes de sinusitis crónica ni portadoras de VIH.

Es interesante remarcar que luego de realizar el procesamiento de las muestras por métodos microbiológicos convencionales, se hallaron 8 casos positivos de portación recto-vaginal de SA metilino sensible, por lo cual la prevalencia en esta muestra resulta del 8%, según se detalla en el gráfico número 6.

Gráfico Nro. 6: *Prevalencia de portación recto-vaginal de SA metilino sensible*



De los casos 8 registrados que mostraron portación de SA, 6 de las pacientes corresponden al Hospital San Felipe y 2 provienen del Sanatorio de la Mujer. La edad promedio de las 8 mujeres portadoras de SA era de 30,88 +/- 7,53 años y la mitad de ellas tenía 30 años o menos. El promedio de edad en el grupo de no portadoras era de 27,05 +/- 6,04 años y la mediana era de 26,50 años. No se encontraron diferencias significativas entre ambos promedios (test t-student, $p=0,205$) ni entre las medianas (test U de Mann-Whitney, $p=0,180$).

Respecto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, se observó que el promedio en el grupo de mujeres portadoras de SA era de 20,00 +/- 6,70 años, con una mediana de 18 años. En el grupo de no portadoras, el promedio era de 16,62 +/- 2,05 años y la mediana, 16 años. La diferencia entre ambos promedios no resultó estadísticamente significativa (test t-student, $p=0,198$), pero sí resultó significativa la diferencia entre las medianas (test U de Mann-Whitney, $p=0,029$).

La tabla número 3, presenta la distribución de las mujeres portadoras y no portadoras de SA, respecto a estado civil, nivel educativo y embarazos. No se

encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la portación de SA y las variables analizadas (regresión logística bivariada).

Tabla Nro. 3: Características de las embarazadas, según portación de SA

Variable	Categorías	Portadoras de SA (n=8)	No portadoras de SA (n=92)	p
Estado civil	Soltera/Separada	1 (0,13)	20 (0,22)	0,515
	Casada/Concubina	7 (0,87)	72 (0,78)	
Nivel educativo*	Básico	3 (0,38)	35 (0,38)	0,604
	Medio	2 (0,25)	36 (0,39)	
	Superior	3 (0,38)	21 (0,23)	
Gestas	1	2 (0,25)	46 (0,50)	0,190
	2 o 3	4 (0,50)	40 (0,43)	
	4 o más	2 (0,25)	6 (0,07)	
Partos	Ninguno	1 (0,13)	24 (0,26)	0,248
	1 o 2	2 (0,25)	6 (0,07)	
	3 o más	5 (0,62)	62 (0,67)	
Cesáreas	Ninguna	6 (0,75)	81 (0,88)	0,336
	1 o 2	2 (0,25)	10 (0,11)	
Abortos	Ninguno	5 (0,62)	82 (0,89)	0,064
	1 o 2	3 (0,38)	10 (0,11)	

*Básico: primaria incompleta o completa o secundaria incompleta. Medio: secundaria completa. Superior: terciario o universitario.

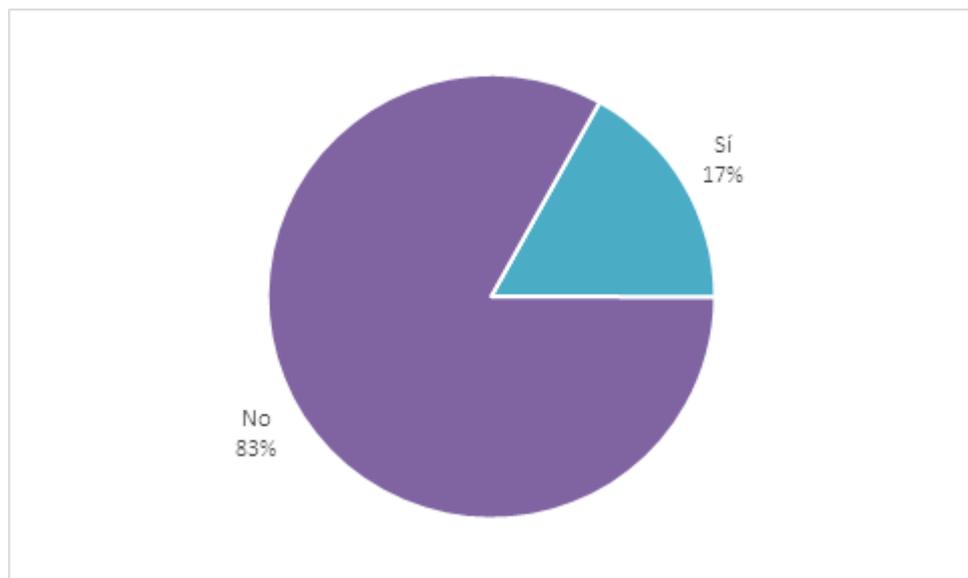
Posteriormente, se analizó la posible relación entre la portación de SA y los antecedentes clínicos/epidemiológicos evaluados. No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa (regresión logística bivariada).

Tabla Nro. 4: *Antecedentes clínicos/epidemiológicos, según portación de SA*

Antecedentes	Respuesta	Portadoras de SA (n=8)	No portadoras de SA (n=92)	p
¿Ha tenido alguna cirugía o ha estado internada en los últimos 6 meses?	No Sí	7 (0,87) 1 (0,13)	87 (0,95) 5 (0,05)	0,471
¿Ha utilizado antibióticos sistémicos en el último mes?	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	83 (0,90) 9 (0,10)	0,999
¿Utiliza o ha utilizado corticoides nasales tópicos en el último mes?	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	86 (0,93) 6 (0,07)	0,999
¿Utiliza o ha utilizado sprays nasales de otras drogas en el último mes?	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	89 (0,97) 3 (0,03)	0,999
¿Fuma?	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	87 (0,95) 5 (0,05)	0,999
¿Convive con fumadores en espacios cerrados?	No Sí	5 (0,62) 3 (0,38)	66 (0,72) 26 (0,28)	0,589
¿Ha utilizado óvulos vaginales con antibióticos en los últimos 3 meses?	No Sí	6 (0,75) 2 (0,25)	80 (0,87) 12 (0,13)	0,387
¿Ha tenido alguna infección bacteriana en la piel en los últimos 3 meses?	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	88 (0,96) 4 (0,04)	0,999
¿Tiene alguna de las siguientes enfermedades crónicas?				
Asma	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	86 (0,93) 6 (0,07)	0,999
Rinitis crónica	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	90 (0,98) 2 (0,02)	0,999
Diabetes	No Sí	8 (1,00) 0 (0,00)	87 (0,95) 5 (0,05)	0,999

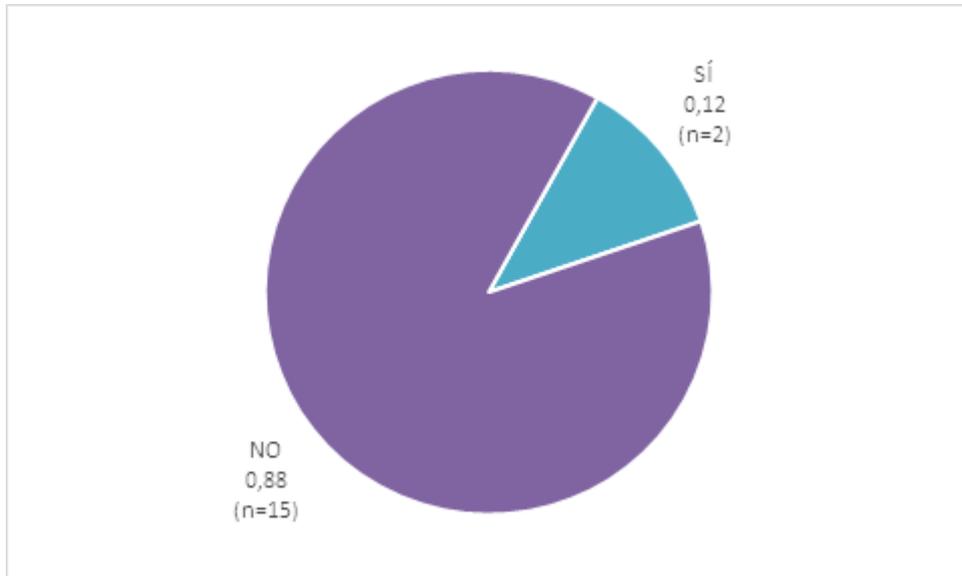
En cuanto al análisis de la portación/colonización por EGB, se observó que en 17 de las gestantes incluidas en el estudio se detectó la presencia del microorganismo. Los casos registrados corresponden a 3 pacientes del Hospital San Felipe y 14 del Sanatorio de la Mujer (representado en el Gráfico número 7). Esto permitió determinar que la prevalencia de EGB en esta población fue del 17%. De estas 17 pacientes portadoras de EGB, 2 de ellas corresponden además a mujeres portadoras de SA (representado en el Gráfico número 8). En función de estos resultados se pudo concluir que la asociación entre portación de SA y portación de EGB no resultó estadísticamente significativa (regresión logística bivariada, $p=0,549$).

Gráfico Nro. 7: Prevalencia de portación de EGB (n=100)



No: Paciente no portadora de EGB **Si:** paciente portadora de EGB

Gráfico Nro. 8: Prevalencia de portación de SA en pacientes con EGB (n=17)



NO: Paciente portadora de EGB no portadora de SA **SI:** paciente portadora de EGB y de SA.

Discusión

En años recientes las cepas MRSA han aparecido en la comunidad (CA-MRSA) provocando problemas en muchos países del mundo, incluyendo Argentina. La prevalencia de estas cepas en la comunidad se ha incrementado sustancialmente, causando infecciones en pacientes sin factores de riesgo tradicionales.

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* están aumentando entre embarazadas y púerperas y recién nacidos, pero los factores de riesgo para la colonización de *S. aureus* en el embarazo y la asociación entre la colonización materna y las infecciones infantiles no están bien definidas. Intentamos identificar los factores de riesgo para la colonización maternal de *S. aureus* rectovaginal y evaluar la colonización como un factor de riesgo para infecciones entre madres e infantes.

La carencia de registro de estudios sobre la portación recto-vaginal en embarazadas constituye el primer obstáculo que limita el conocimiento de los datos epidemiológicos y su asociación con la portación. El presente estudio busca determinar la prevalencia de la portación de SAMS y CA-MRSA, establecer posibles factores de riesgo y determinar si existe una relación con la portación de EGB, con el fin de determinar si es necesario realizar un screening dentro del control habitual del embarazo.

Si no se toman las medidas adecuadas para entender y controlar la cambiante epidemiología y sintomatología clínica, puede convertirse en un importante problema de salud pública en un futuro cercano.

En este marco, y siguiendo a Karina Top et al en su estudio denominado “Trends in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Anovaginal Colonization in Pregnant Women in 2005 versus 2009” (2010) se observan que la prevalencia de SAMS fue de 11,8%, la de CA-MRSA representó un 0,6% y la de EGB resultó de 23,3%.

En otro trabajo, Predictors of *Staphylococcus aureus* Rectovaginal Colonization in Pregnant Women and Risk for Maternal and Neonatal Infections (Top et al, 2012), los resultados mostraron una prevalencia de SAMS de 13%, de CA-MRSA un 0,7% y de EGB un 24%.

En el estudio realizado por Katherine T. Chen et al (2007), denominado “Predictors and Outcomes for Pregnant Women with Vaginal–Rectal Carriage of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*” se observa en su población de estudio que la prevalencia de CA-MRSA fue de un 2,8% mientras que la de SAMS fue de un 17,1%.

Jimenez Truque et al (2012) a través de la investigación “Colonización materna y neonatal con *S. Aureus*” demuestran una prevalencia de SAMS del 38,6%, de CA-MRSA un 16,6% y de EGB un 27,8%.

En el presente trabajo, tras el procesamiento de las muestras microbiológicas, se hallaron 8 casos positivos de portación recto-vaginal de SAMS, por lo cual la prevalencia en esta muestra resulta del 8%. Los casos registrados corresponden a 6 pacientes del Hospital San Felipe y 2 del Sanatorio de la Mujer. La portación de SAMS fue relativamente menor a la obtenida en los estudios mencionados previamente. Para la portación de CA-MRSA todos los casos fueron negativos. Tal vez el hecho que la población estudiada en el presente trabajo, fue de sólo 100 pacientes puede haber influenciado en haber obtenido un porcentaje de portación de SAMS inferior a lo reportado, así como justificar la ausencia de CA-MRSA.

Con respecto al EGB, en esta investigación la colonización hallada fue del 17% en la población general. Mientras que si analizamos por separado los casos registrados corresponden a 3/45 (6.66%) pacientes del Hospital San Felipe y 14/55 (25.4%) del Sanatorio de la Mujer. De esto surgen dos comentarios interesantes, que la prevalencia de nuestra muestra fue un poco menor a la reportada en distintos reportes mundiales, pero en comparación con algunos estudios realizados en Argentina, que muestran en términos generales una incidencia del 5 al 18%, resulta similar a nuestro valor (Ej: Galarza et al, 2005). El otro punto es la diferencia de portación de EGB entre las dos subpoblaciones, Sanatorio de la Mujer 25.4% respecto del Hospital San Felipe 6.66%, Sin embargo no es objetivo del presente trabajo analizar los datos que permitan avalar esta diferencia marcada.

Por su parte, la relación entre EGB y SA hasta el día de hoy es incierta, siendo esta un hecho en el cual todas las investigaciones mencionadas coinciden.

En este trabajo, de los 17 casos positivos para la portación de EGB, 2 correspondían a mujeres portadoras de SA. La asociación entre portación de SAMS y portación de EGB no resultó estadísticamente significativa.

A diferencia de estos resultados, en el trabajo “Trends in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Anovaginal Colonization in Pregnant Women in 2005 versus 2009” (Top et al, 2010) Las mujeres colonizadas por EGB tienen mayores posibilidades a ser colonizado con SAMS, pero no CA-MRSA.

Chen et al en su investigación “Predictors and Outcomes for Pregnant Women with Vaginal–Rectal Carriage of Community-Associated Methicillin-Resistant

Staphylococcus aureus” (2010) postula que la portación de SAMS se asoció significativamente con el transporte EGB. Esta asociación es consistente con estudios previos donde se demostró que EGB inhibía muchas bacterias comensales de la microbiota vaginal con la excepción de estaphylococcus coagulasa-negativo y bacilos gram negativos. Además, se demostró que el *Staphylococcus aureus* mejoraría el crecimiento de EGB y alguna Enterobacteria. Este estudio también mostró que el transporte de CA-MRSA se asocia significativamente con la falta de la portación de EGB.

Por otro lado, en el trabajo de Jiménez Truque et al (2012) se observó una prevalencia de 27,8% para EGB. Dentro de este porcentaje, el 40,3% mostró colonización vaginal por SAMS. Además, la mayoría de las mujeres sin colonización por EGB también carecía de colonización vaginal por SAMS, por lo que también se manifestó una asociación.

En nuestra investigación, no se encontró portación anal y /o vaginal de cepas CA MRSA. Debido a esto los resultados presentados no son significativos con respecto a dicha población por lo tanto sería deseable extender el estudio a más muestras y/o otros nosocomios.

Karina Top et al (2010), señalan que hubo una correlación inversa entre la edad y la portación de *Staphylococcus aureus*. Entre 773 sujetos que tenían \leq a 25 años, el 14.1% fueron colonizados con SA en comparación con una tasa de colonización del 9,4% entre 732 sujetos que tenían \geq 35 años. La frecuencia de colonización de EGB también se correlacionó inversamente con la edad: 26.5% de sujetos más jóvenes frente al 20,5% de los sujetos mayores fueron colonizados con EGB. Dichos resultados son consistentes con un estudio previo que muestra que las mujeres con SARM positivo eran más jóvenes que con SARM negativo mujeres (Fortunov et al, 2006). Esto se debe a que los individuos más jóvenes son más propensos a tener múltiples parejas sexuales y estar en mayor riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual, especulamos que SA puede estar transmitido sexualmente. En particular, la transmisión heterosexual de CA- MRSA que ha sido reportado recientemente (Top et al, 2010).

Los datos del presente estudio muestran que la edad promedio de las mujeres atendidas en el Hospital San Felipe era de 24,49 +/- 5,74 años y la mitad de ellas tenía 23 años o menos. El promedio de edad en el grupo correspondiente al Sanatorio de la Mujer era de 29,71 +/- 5,60 años y la mediana era de 30 años.

Los casos registrados corresponden a 6 pacientes del Hospital San Felipe y 2 del Sanatorio de la Mujer. La edad promedio de las 8 mujeres portadoras de SA era de 30,88 +/- 7,53 años y la mitad de ellas tenía 30 años o menos. El promedio de edad en el grupo de no portadoras era de 27,05 +/- 6,04 años y la mediana era de 26,50 años.

Población de EGB la mayoría tiene menos de 30 años también.

En este sentido, se observa una similitud con los estudios mencionados debido a que la edad promedio representa a mujeres jóvenes tanto para SAMS como para EGB.

Del presente trabajo se desprende que resultó significativa la asociación entre el lugar de atención y el número de gestas, así como con el número de partos. Respecto a las gestas, se observa que el 15,56% de las pacientes del Hospital San Felipe habían tenido 4 o más gestas y, en el Sanatorio de la Mujer, solo el 1,82% presentaba esta cantidad. En cuanto al número de partos, el 15,56% de las pacientes del Hospital San Felipe habían tenido 3 partos o más mientras que, en el Sanatorio de la Mujer, el 1,82% presentaba este número.

De las pacientes portadoras de SA, la mayoría de ellas había tenido entre 2 o 3 gestas previas y más de 3 partos, además que esta mayoría no había tenido ninguna cesárea ni aborto previo. Por lo que se podría considerar que un número alto de gestas y partos previo como un factor de riesgo. En cuanto a la multiparidad, según los trabajos investigados se manifiesta una discrepancia donde uno de ellos, “Predictors of *Staphylococcus aureus* Rectovaginal Colonization in Pregnant Women and Risk for Maternal and Neonatal Infections” (Top et al, 2012), descarta que el antecedente de multiparidad sea un factor influyente en la portación, y a su vez afirma que encontraron una mayor frecuencia de abortos previos espontáneos o terapéuticos entre mujeres colonizadas por *S. aureus*, indicándolo con un factor de riesgo. En nuestro trabajo no pudimos detectar al aborto como un posible factor.

En contraposición, el trabajo de Chen et al (2007), demuestra la relevancia de la multiparidad, y el antecedente de haber tenido una cesárea previa como factores de riesgo principales. Esto se justifica por el hecho de que un mayor contacto con el sistema de salud contribuye al aumento de dicha portación. Nuestro trabajo coincide con la multiparidad y el mayor contacto con el sistema de salud como factor pero no pudimos observar al antecedente de cesárea previa como factor.

En el trabajo de Top et al (2012), los resultados arrojan que se encontró una mayor frecuencia de abortos previos espontáneos o terapéuticos entre mujeres

colonizadas por *S. aureus.*, indicándolo con un factor de riesgo. A su vez se descarta que el antecedente de multiparidad sea un factor influyente en la portación.

En el presente trabajo se realizó una comparación entre las variables “edad de inicio de las relaciones sexuales”, “estado civil” y “nivel de instrucción” entre pacientes que se realizaban los controles en el área pública (Hospital San Felipe) y aquellas que lo hacían en el área privada (Sanatorio de la mujer) y se observó que respecto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, el promedio en el grupo de mujeres atendidas en el Hospital San Felipe era de 16,73 +/- 3,40 años, con una mediana de 16 años. En el grupo del Sanatorio de la Mujer, el promedio era de 17,02 +/- 2,24 años y la mediana, 17 años. La diferencia entre ambos promedios no resultó estadísticamente significativa, al igual que la diferencia entre las medianas. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel educativo y el lugar de atención, ya que en el Hospital San Felipe el 71,11% de las pacientes contaban con educación básica mientras que en el Sanatorio de la Mujer, dicho nivel educativo correspondía al 10,91% de las pacientes. También se observa que en el Hospital había un 4,44% de pacientes con educación de nivel superior, contra el 40,00% correspondiente al Sanatorio.

De las pacientes que resultaron positivas para SAMS (8), 6 pacientes son del Hospital San Felipe y 2 del Sanatorio de la Mujer. En coincidencia con estos resultados, el trabajo de Top et al (2012) demuestra que las mujeres con seguro del gobierno tenían 1.6 veces y se describió que pacientes con menor ingreso tienen mayores probabilidades de colonización por SA, en el mismo trabajo se relacionó con una higiene escasa puede facilitar la transmisión de SA entre poblaciones de bajo nivel socioeconómico.

Respecto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, se observó que el promedio en el grupo de mujeres portadoras de SA era de 20,00 +/- 6,70 años, con una mediana de 18 años. En el grupo de no portadoras, el promedio era de 16,62 +/- 2,05 años y la mediana 16 años. Esto indica que una edad temprana para el inicio de relaciones sexuales no representa un factor de riesgo significativo.

Con respecto al nivel de instrucción, de las 8 pacientes que portaban SAMS, 3 ellas tienen un nivel educativo básico, 2 nivel educativo medio y 3 nivel educativo superior, con lo cual tampoco se considera el nivel educativo como factor de riesgo relevante.

En relación al estado civil, la mayoría de los trabajos analizados describieron que estar soltera y no tener una pareja estable era un factor de riesgo para la portación,

en contraposición de nuestro trabajo, donde de 8 portadoras 7 eran casadas o concubinas. Por lo tanto, para el presente trabajo, el estado civil no resultó un factor de riesgo significativo.

En este trabajo se indagó sobre la existencia de algunas enfermedades crónicas como asma y diabetes, y el hecho de haber tenido una cirugía en los últimos 6 meses como posibles factores de riesgo para la portación pero no se encontró una relación significativa con esta variable. Estos datos son coincidentes con el trabajo de Chen et al (2007) quienes analizaron los mismos antecedentes clínicos/epidemiológicos evaluados, y demostraron que son un posible factor para la portación de CA-MRSA pero no para SAMS.

En el trabajo de Top et al (2012) se detectó que un factor de riesgo significativo era tener serología HIV positiva y enfatizan que las mujeres VIH-positivas estaban significativamente en mayor riesgo de colonización recto-vaginal de SA e infección que aquellas con serología negativa. En nuestro trabajo no se encontró ninguna paciente con serología positiva para este virus.

Otras variables analizadas en el actual estudio fueron si la paciente era tabaquista o convivía con alguna persona que lo era, si había utilizado antibióticos sistémicos en los últimos 6 meses o en forma de óvulos vaginales en los últimos 3 meses, y si había tenido alguna infección bacteriana en la piel en los últimos 3 meses. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la portación de SA y las variables analizadas ni se encontraron trabajos que hayan estudiado dichos factores.

Entre las debilidades que presenta la investigación desarrollada, se pueden destacar las siguientes.

En primer lugar, la población estudiada fue acotada y puede haber sido insuficiente para hallar CA-MRSA.

Por otra parte, se estudió la portación recto-vaginal y no la colonización de otros lugares del cuerpo como por ejemplo la portación nasal.

Por último, sería interesante hacer un seguimiento de las pacientes participantes para evaluar, la vía de terminación del embarazo, el desarrollo de infecciones post parto y la transmisión al neonato.

Conclusión

El *Staphylococcus aureus* es hoy en día el agente etiológico más frecuente en infecciones de la piel y los tejidos blandos. Las modificaciones en cuanto a su perfil de sensibilidad que fueron apareciendo con el correr de los años han obligado a replantear y rediseñar las estrategias terapéuticas. Durante casi 30 años el SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente) estuvo confinado al ámbito nosocomial y su aparición en la comunidad se limitaba a grupos específicos como adictos intravenosos. Sin embargo, desde la década del 90 comenzaron a detectarse infecciones provenientes de la comunidad causadas por SAMR (Stevens et al, 2005).

En sus comienzos los casos de infecciones de piel por SAMR de la comunidad (CA-MRSA) ocurrían en grupos cerrados, con contacto cercano y que compartían elementos en común como por ejemplo toallas, jeringas. Entre estos grupos cabe mencionar deportistas, usuarios de drogas endovenosas, convictos, familias y pacientes con forunculosis recidivante. Sin embargo hay estudios que demostraron que el CA-MRSA no quedó limitado a grupos cerrados y tomó proporciones epidémicas en varios países del mundo (Emonts et al, 2008).

En nuestro país la prevalencia exacta de CA-MRSA no se conoce. Sin embargo día a día se dan a conocer reportes al respecto, y en hospitales de referencia se ha detectado un claro aumento en su prevalencia, alcanzando en algunos casos el 62% de los aislamientos.

Un estudio reciente realizado por la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y presentado en 2011 mostró que el 70 % de 209 infecciones de piel y partes blandas fueron causadas por CA-MRSA. Para optimizar la elección de antibióticos resulta necesario conocer la incidencia real en estos grupos de población (Meza et al, 2016).

Por otra parte, como señalan Top et al (2012), las infecciones por *Staphylococcus aureus* se han incrementado en embarazadas, puérperas y en neonatos, tanto sanos como aquellos hospitalizados en sala de neonatología. La mayor parte de este crecimiento se ha visto impulsado por el aumento de la meticilino resistencia del *Staphylococcus aureus*, específicamente de la comunidad (CA-MRSA), el cual generalmente causa infecciones en pacientes sin los factores de riesgo tradicionales.

Los casos incluidos en el estudio correspondían a 45 pacientes del Hospital San Felipe y 55 del Sanatorio de la Mujer. De los casos mencionados se desprenden los siguientes resultados:

- Se hallaron 8 casos positivos de portación recto- vaginal de SA meticilino sensible, por lo cual la prevalencia en esta muestra resulta del 8%.
- No se halló ningún caso positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad.
- La prevalencia de EGB fue de 17%, la mayoría de los casos pertenecía al sanatorio de la Mujer y hubo 2 pacientes que presentaron co-colonización de ambas bacterias, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas.
- Los casos registrados de portación de SAMS corresponden a 6 pacientes del Hospital San Felipe y 2 del Sanatorio de la Mujer.
- La edad promedio de las 8 mujeres portadoras de SA era de 30,88 +/- 7,53 años y la mitad de ellas tenía 30 años o menos. Respecto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, se observó que el promedio en el grupo de mujeres portadoras de SA era de 20,00 +/- 6,70 años, con una mediana de 18 años.
- La mayoría estaban casadas, habían tenido entre 2 o 3 gestas, 3 o más partos como antecedente y no habían tenido cesáreas ni abortos previos.

Con el resto de los factores clínicos y/o epidemiológicos estudiados no se encontró una relación estadísticamente significativa.

Debido a los argumentos previamente mencionados y a la escasez de trabajos en la temática, estudiar la misma resulta de suma relevancia científica. En este sentido, se destaca la importancia de continuar este trabajo estudiando la colonización nasal y a su vez estudiar la transmisión horizontal que, según la noticia “La colonización con *S. aureus* es común en la madre y el bebé”¹, supera ampliamente a la vertical. También se debería realizar un seguimiento de las embarazadas y el bebé.

Para finalizar, en este contexto consideramos que son necesarios más estudios de prevalencia de portación recto-vaginal en las ciudades de Rosario y San Nicolás y en todo el país. Sería de interés la realización de estudios epidemiológicos en diferentes áreas geográficas de Argentina, a los fines de conocer la real situación de portación recto-vaginal de este patógeno en la comunidad. Unificando datos en cuanto a información biológica, perfiles de resistencia, patrones moleculares y datos

¹ Ver: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=75586>

epidemiológicos, se accederá a un acertado conocimiento sobre la epidemiología loco-regional de esta bacteria virulenta.

Asimismo, insistimos en la importancia de seguir investigando la problemática debido al constante crecimiento de la cepa CA-MRSA y porque se desconocen hasta el momento los posibles factores clínicos y/o epidemiológicos que provocan dicha portación, y en el manejo adecuado de los antibióticos en el contexto de una infección, debido a que el uso incorrecto e indiscriminado de los mismos contribuye a generar cepas más virulentas y acorta el abanico de posibilidades de tratamiento con los fármacos actualmente disponibles.

Referencias bibliográficas

- Abarca V, Katia. (2003). “Infecciones en la mujer embarazada transmisibles al feto”. Revista chilena de infectología, 20(Supl. 1), 41-46. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100007>
- Arzu K. et al. (2016) “Infección diseminada por Staphylococcus aureus positivo para leucocidina de Pantón-Valentine en un niño”. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v114n2/v114n2a14.pdf> consultado el: 19/10/17.
- Bannerman T. (2002) “Staphylococcus, Micrococcus and other catalase positive cocci that grow aerobically”. A Manual of Clinical Microbiology 8va Ed. Editorial: P: R. Murray. Asmpress. Washington DC, EE.UU.
- Bustos-Martínez, J. Hamdan-Partida, A. y Gutiérrez-Cárdenas, M. (2006) “Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad” en Revista Biomed 17:287-305. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2006/bio064f.pdf> consultado el 09/11/17.
- Carson HJ, Lapoint PG, Monif GR. (1997) Interrelationships within the bacterial flora of the female genital tract. Infect Dis Obstet Gynecol.
- Cavassini, M. et al. (1999) “Evaluation of MRSA-Screen, a simple anti-PBP 2a slide latex agglutination kit, for rapid detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus”. Journal of Clinical Microbiology, v. 37. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/37/5/1591.full.pdf+html> consultado el 19/10/2017.
- Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory detection of oxacillin / methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Disponible en: https://www.cdc.gov/hai/settings/lab/lab_mrsa.html consultado el 19/10/17.
- Centers for Disease Control and Prevention. Proportion of S. aureus Nosocomial Infections Resistance to Oxacillin (MRSA) Among Intensive Care Unit Patients, 1989 - 2003 (graph). Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/> consultado el 19/10/17.

- Chaisilwattana P, Monif GR. (1995) In vitro ability of the group B streptococci to inhibit gram-positive and gram-variable constituents of the bacterial flora of the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol* P.p. 3:91–7.
- Chen, K.; Huard, R.; Della-Latta, P. (2007) “Predictors and Outcomes for Pregnant Women with Vaginal-Rectal Carriage of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*” en *American Journal of Perinatology*. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Richard_Huard/publication/6381991_Predictors_and_Outcomes_for_Pregnant_Women_with_Vaginal-Rectal_Carriage_of_Community-Associated_Methicillin-Resistant_Staphylococcus_aureus/links/0fcfd4fd6246820eee000000/Predictors-and-Outcomes-for-Pregnant-Women-with-Vaginal-Rectal-Carriage-of-Community-Associated-Methicillin-Resistant-Staphylococcus-aureus.pdf
- Correa, O.; Delgado, K.; Rangel, C.; Bello, A. Reyes, N. (2012) “Colonización nasal y vaginal por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en mujeres embarazadas en Cartagena, Colombia” en *Colombia Médica* Vol. 43, N°1.
- Dinges M, Orwin P, Schlievert P M. (2000) “Exotoxins of *Staphylococcus aureus*” *Clinical Microbiology Reviews* N° 13; P.p. 16-34. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/13/1/16.full> consultado el 19/10/17.
- Emonts M, Uitterlinden AG, Nouwen JL et al. (2008) Host polymorphisms in interleukin 4, complement factor H, and C-reactive protein associated with nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and occurrence of boils. *J Infect Dis*. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/230633215_Influence_of_Host_Genetics_and_Environment_on_Nasal_Carriage_of_Staphylococcus_aureus_in_Danish_Middle-Aged_and_Elderly_Twins
- Fainboim L, Geffner J. (2012) “Introducción a la Inmunología Humana” 6ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Fortunov, R. M., Hulten, K. G., Hammerman, W. A., Mason, E. O., & Kaplan, S. L. (2006). Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near-term previously healthy neonates. *Pediatrics*, 118(3), 874-881. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950976>

- Galarza, P., Callejo, R., Lomuto, C., Ortega Soler, C., Mormandi, J. O., García, F., ... & Bruno, M. (2005). Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por estreptococo hemolítico del grupo B (EGB). *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 24(2).
- García, E. C; González, R. G; Schettino, P. M. S. (2014). Características Generales del *Staphylococcus aureus*: Patología Clínica P.p. 28-40. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf> consultado el 19/10/17.
- García Rodríguez J; Picazo JJ. (2003) “Compendio de Microbiología Médica”. Editorial Elsevier, España.
- Jimenez-Truque, N.; Tedeschi, S.; Saye, E. et al. (2012) “Colonización materna y neonatal con *S. Aureus*” en *IntraMed*. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=76188> consultado el 09/11/17.
- Kluytmanms J, Van Belkum A, Verbrug H. (2007) “Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying, mechanisms, and associated risks” en *Clinical Microbiology Reviews* Vol. 10 Num. 3 P.p. 505-520. Disponible en <http://cmr.asm.org/content/10/3/505.full.pdf+html> consultado el 19/10/17.
- Mandel G; Bennet J, Dolin R. (2002) “Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica”. 5a ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Manzur A, Mariscal D, Ruiz de Gopegui E. (2007) “Epidemiología clínica y microbiológica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en centros geriátricos” *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol 25: 17. Editorial Elsevier, España.
- Martín-Gil J, Ramos-Sánchez MC, Martín-Gil FJ. (1984) “Studies on beta-lactam antibiotics - Differential thermal-analysis of Cephalosporins”. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 29 P.p.: 1351-1357.
- Meza, V.; Gaglio, R.; Ledesma, N. (2016) “TRAPS: TERAPEUTICA RACIONAL EN ATENCION PRIMARIA DE LA SALUD” del Ministerio de Salud de la Nación. REMEDIAR, 2016.

- Miller M.; Bassler B. (2001) “Quorum Sensing in Bacteria” Annual Review of Microbiology N°55. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.micro.55.1.165> consultado el 19/10/17.
- Mimica, M. J.; Mendes, C. M. F. (2007). “Diagnóstico laboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*” en Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial v. 43 N. 6 P.p. 399-406. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442007000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt consultado el 19/10/17.
- Murray P; Rosental K; Pfaller M. (2009) “Microbiología Médica”. 6a ed. Editorial Elsevier- Mosby, España.
- Notario R. (2005) “Microbiología para el médico” Editorial de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.
- Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. (2010) Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. Medicina Intensiva; 34 vol. 4 P.p. 256-267. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es/epidemiologia-e-impacto-las-infecciones/articulo/S0210569109001673/> consultado el 19/10/17.
- Paganini H. Della Latta, M. Muller Opet B. et al. (2008) Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. Archivo Argentino de Pediatría, Vol 106 n° 5: 397-403.
- Ponce de León-Rosales SP, Álvarez LCH (2002) “Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE)”. En: JR de la Fuente, R. Tapia, MA. Lezana F, P.p. 53-97 ed. La información en Salud. McGraw-Hill.
- Rivas, Carlos, Tallac, Ivalú, & Etchenique, Analí. (2006). Colonización vaginorrectal por Streptococcus del grupo B en mujeres embarazadas, entre las 35 a 37 semanas de gestación. Revista Médica del Uruguay, 22(3), 191-196. Recuperado en 07 de junio de 2018, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902006000300005&lng=es&tlng=en.
- Salgado, C.; Farr, B.; Calfee, D. (2003) “Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk

Factors, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 36, Issue 2, P.p. 131–139,
Disponibile en: <https://doi.org/10.1086/345436>

- Simental, P. S., Flores, A. M. V., Barroeta, E. A., Inclán, S. P., & Nogues, D. M. (2007) “Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el Hospital Infantil Privado”. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 20(80).
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. (2005) Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *En Clinical Infectious Disease*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16231249>
- Tapia, José Luis, Cristina Reichhard T., M. Isabel Saldías R., Fernando Abarzúa C., M. Eugenia Pérez A., Álvaro González M. y Alessandra Gederlini G. (2007) “Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal” en *Revista Chilena de Infectología* 24 (2) pp. 111-116 .Disponibile en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000200004&script=sci_arttext
- Top, K. A., Huard, R. C., Fox, Z., Wu, F., Whittier, S., Della-Latta, P., ... & Ratner, A. J. (2010). Trends in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* anovaginal colonization in pregnant women in 2005 versus 2009. *Journal of clinical microbiology*, 48(10), 3675-3680. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/10/3675>.short consultado el 09/06/2018.
- Top, K. A., Buet, A., Whittier, S., Ratner, A. J., & Saiman, L. (2012). Predictors of *Staphylococcus aureus* rectovaginal colonization in pregnant women and risk for maternal and neonatal infections. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 1(1), 7-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656550/>
- Tsung-Lo Wen, Wei-Jen Lin, Min-Hua Tseng, Jih-Lu Jang, Lee Shih-Yi. (2007) “Nasal carriage of a single clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among kindergarten attendees in northern Taiwan. *BMC Infectious Diseases*. Vol. 7 P.p.51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1906787/> consultado el 19/10/17.

- Valdés R, Enrique, Pastene S, Carolina, Masumi Grau, T, Catalán M, Jorge, Candia P, Paula, Juarez D, Guido, & Caballero T, Rafael. (2003). Prevalencia de colonización por streptococcus agalactiae (grupo b) en el tercer trimestre del embarazo pesquisado en medio de cultivo no selectivo. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 68(4), 305-308. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000400006>

Anexos

Anexo I

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por el presente escrito doy mi conformidad, de manera libre y voluntaria, a participar en el estudio necesario realizar para el proyecto “Portación recto-vaginal de *Staphylococcus aureus* en mujeres embarazadas en efectores de salud de las ciudades de Rosario y San Nicolás durante el período de Febrero a Junio 2018” que tiene por objeto determinar la prevalencia de dicha colonización.

Tengo conocimiento, que dicho estudio consiste en la toma de muestras anales y vaginales mediante el uso de hisopos de algodón -por lo que no representa riesgo alguno para los sujetos participantes-, así como la realización de una ficha epidemiológica.

Por someterme al mismo no recibiré ningún beneficio económico.

Mi participación puede ser de gran utilidad para la comunidad, ya que contribuirá:

- ✓ A concientizar a mujeres que transiten un embarazo de la posibilidad de colonización por SA que puede causar implicaciones severas para la mama y para su bebé
- ✓ Al desarrollo de estrategias para el control de tal situación.

Por último, autorizo a los investigadores responsables a utilizar la información obtenida del estudio para la publicación en revistas u otros medios de divulgación, resguardando la debida CONFIDENCIALIDAD conforme a la ley de protección de los datos personales N° 25326.

A los.... días del mes de.....de 2018

Apellido y nombres:

D.N.I.:

Firma:

Anexo II

FICHA EPIDEMIOLÓGICA

Edad: _____

Gestas: _____ Partos: _____ Cesáreas: _____ Abortos: _____

Edad de inicio de las relaciones sexuales: ____

MARQUE CON UNA CRUZ (X) LA OPCIÓN CORRECTA

Estado civil: SOLTERA ___ CASADA ___ CONCUBINA ___ SEPARADA ___

Nivel de instrucción:

- PRIMARIA COMPLETA ___ INCOMPLETA ___
- SECUNDARIA COMPLETA ___ INCOMPLETA ___
- UNIVERSITARIA ___

ENCIERRE LA OPCIÓN QUE CORRESPONDA

¿Ha tenido alguna cirugía o ha estado internada en los últimos 6 meses?	SI	NO
¿Ha utilizado antibióticos sistémicos en el último mes?	SI	NO
¿Utiliza o ha utilizado corticoides nasales tópicos en el último mes?	SI	NO
¿Utiliza o ha utilizado sprays nasales de otras drogas en el último mes?	SI	NO
¿Fuma?	SI	NO
¿Convive con fumadores en espacios cerrados?	SI	NO
¿Ha utilizado óvulos vaginales con antibióticos en los últimos 3 meses?	SI	NO

¿Ha tenido alguna infección bacteriana en la piel en los últimos 3 meses? SI NO

¿Tiene alguna de las siguientes enfermedades crónicas?

Asma	SI	NO
Rinitis crónica	SI	NO
Sinusitis crónica	SI	NO
Diabetes	SI	NO
VIH	SI	NO

Anexo III

Rosario, 21 de noviembre de 2017

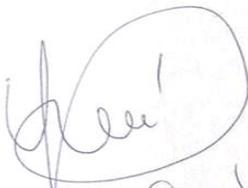
Sr. Director de la Carrera de Medicina
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
. Estimado. Dr. Guillermo Weisburd.

De mi mayor consideración:

Quien suscribe, Dra. Telma Gambande, en carácter de tutora, declara por medio de la presente hacerse cargo de la tutoría del trabajo final de la carrera titulado: **“Portación nasal y vaginal de Staphylococcus Aureus en mujeres embarazadas y su vinculación con antecedentes clínicos y/o epidemiológicos en instituciones públicas y privadas en la ciudad de Rosario durante el período de Febrero a Junio 2018”**, cuyo autor es la alumna Victoria Sirro de la Práctica Final Obligatoria, de la carrera de Medicina, habiendo supervisado el plan correspondiente y aceptando tutorarla en el proceso y acto de defensa, según cumplimiento de lo acordado con la alumna y las reglas dispuestas por la Universidad.

Sin otro particular, lo saludo atte.

Firma



Telma Gambande