



Universidad Abierta Interamericana  

---

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Sede Regional Rosario

## TRABAJO FINAL

**“Prevalencia de *Streptococcus Agalactiae* en mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación en el Hospital Español de Rosario en los meses de febrero a julio de 2015”**

**Autor:** Acosta, Noelia

**E-mail del autor:** noeacosta52@hotmail.com

**Tutor:** Prof. Dra. Gambandé Telma.

**Cotutor:** Prof. Dr. Notario Rodolfo.

**Año:** Marzo 2016.

## **INDICE**

INDICE.....	2
RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	7
PROBLEMA.....	37
OBJETIVOS .....	37
MATERIAL Y MÉTODO.....	38
PROCESAMIENTO DE DATOS.....	41
RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIÓN .....	57
BIBLIOGRAFIA.....	59
ANEXO I.....	64
ANEXO II.....	65

## Resumen

**Introducción:** El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo, el mismo es una de las causas más frecuentes de sepsis perinatal. Este microorganismo forma parte de la flora del tracto gastrointestinal, desde el cual, de forma intermitente, coloniza la vagina. Durante el embarazo la colonización vaginal puede dar lugar a la transmisión vertical de la mujer al recién nacido. La transmisión se produce desde la madre portadora del germen, asintomática, al neonato, previo o durante el parto. **Objetivo:** Identificar la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación en el Hospital Español durante el período de tiempo de seis meses (febrero- julio) del año 2015 en la ciudad de Rosario, Santa Fe. **Material y métodos:** El estudio se realizó en forma descriptiva retrospectiva asociativa, en base a la investigación microbiológica de 358 mujeres embarazadas. **Resultados:** La prevalencia de EGB fue de 37,7%. Del total de mujeres colonizadas, se les tomó muestra al 27% en flujo vaginal, y al 73% en flujo vaginal más hisopado anal, donde se observó más rescate y se le administró tratamiento al 100% de las pacientes con resultado positivo. Se probó sensibilidad en 26 de las 135 pacientes con resultado positivo y encontramos que 7 de ellas resultaron resistentes a eritromicina y 3 a clindamicina. Todas fueron sensibles a ampicilina. Las mujeres que se encuentran en el intervalo comprendido entre 21 a 30 años de edad constituye el grupo etario más frecuentemente afectado. **Conclusión:** La alta prevalencia del EGB en flujo vaginal e hisopado anal justifica la importancia de realizar el aislamiento del mismo en la embarazada en los controles prenatales para prevenir la infección y/o sepsis

del recién nacido y también en beneficio del ahorro de recursos que supone el tratamiento con antibióticos de las infecciones.

En esta investigación se pudo observar que resultó más sensible obtener ambas muestras, hisopado anal y flujo vaginal, ya que el introito vaginal se coloniza intermitentemente a diferencia de la zona anal que consta de colonización constante. El estreptococo sigue siendo sensible a ampicilina no así a otros antimicrobianos. **Palabras clave:** *Streptococcus agalactiae*- colonización- sepsis neonatal- control prenatal- profilaxis antibiótica.

## Introducción

El estreptococo del grupo B (EGB) es un coco gram positivo que fué aislado por primera vez en la década de los 30 por Rebecca Lancefield en cultivos vaginales de mujeres postparto.<sup>1</sup>

El mismo es una de las causas más frecuentes de sepsis perinatal y en niños menores de tres meses. Este microorganismo forma parte de la flora del tracto gastrointestinal, desde el cual, de forma intermitente, coloniza la vagina. Durante el embarazo la colonización vaginal puede dar lugar a la transmisión vertical de la mujer al recién nacido. La transmisión se produce desde la madre colonizada por este germen, asintomática, al neonato, previo o durante el parto.<sup>1</sup>

De acuerdo a datos obtenidos de diferentes comunidades científicas de América, del 10 al 20% del total de mujeres embarazadas son portadoras de EGB en el tracto genital inferior, región ano rectal y vías urinarias. La tasa de colonización al feto durante el parto es del 40 al 72% cuando la madre presenta cultivos positivos. De los recién nacidos de madres colonizadas sólo el 1 al 2% desarrollará enfermedad invasiva de origen precoz, con una mortalidad neonatal del 50% y cerca del 10% en la enfermedad de comienzo tardío.<sup>2 3</sup>

La colonización e infección a neonatos se asocia con sepsis, neumonía, meningitis, artritis séptica, osteomielitis y en las madres portadoras de EGB es causa de aproximadamente un 20% de las endometritis postparto.<sup>2</sup>

En 2008 se sancionó la Ley Nacional N° 26.369 en Argentina que regula la prevención de Sepsis Neonatal por EGB, la cual promocionó y coordinó una política

de consenso para la prevención de enfermedades en neonatos, en la que se recomendaba una estrategia profiláctica basada en la detección vaginal y rectal de EGB en todas las mujeres entre las 35 y 37 semanas de gestación y la administración de antibióticos intraparto a todas las portadoras de la bacteria y a todos los partos prematuros menores de las 37 semanas de gestación, con lo cual se prevenía el 78% de las sepsis tempranas.<sup>3</sup>

Debido al riesgo elevado que presenta el recién nacido por la colonización materna del estreptococo agalactiae resaltamos la importancia del control prenatal.

No conocemos la tasa de prevalencia de esta bacteria en el nosocomio, por lo tanto el propósito de este trabajo será investigar a través de los registros de microbiología e infectología del Hospital Español, las mujeres que se realizaron dicho estudio, el cual es obligatorio, la cantidad de portadoras de EGB y la respuesta de las mismas a los distintos antibióticos.

## **Marco teórico**

La organización mundial de la salud (OMS) estima que fallecen alrededor de 5.000.000 de recién nacidos al año y que el 98% ocurre en países en vías de desarrollo. Las principales causas de muerte neonatal son las infecciones, la asfixia y la prematuridad. La infección es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el período neonatal, alrededor de un 2% de los fetos se infecta intraútero y hasta un 10% durante el parto o en el primer mes de vida. <sup>31</sup>

Según la OMS en los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. La incidencia de sepsis neonatal es entre 5 y 6 por 1.000 recién nacidos, de ellos la meningitis representa el 0,7 por 1.000 recién nacidos. Se sabe que algunos gérmenes del tracto vaginal de la embarazada pueden afectar al producto de la concepción, produciendo desde afecciones banales hasta infecciones graves con alta tasa de morbi-mortalidad y costos. El más importante es el estreptococo agalactiae del grupo B. <sup>4</sup>

Para realizar un estudio apropiado de los procesos transmisibles se requiere conocer la fuente de la infección y las vías de propagación de los microorganismos en la paciente a la cual colonizan y/o causan enfermedad. <sup>4</sup>

Los mecanismos de transmisión de la infección pueden ser horizontales (por contacto, por vía respiratoria, vía digestiva) y verticales, en los que se da el paso de los agentes microbianos de la madre al hijo, a través de células germinales, de la placenta, de la leche o por contacto directo. <sup>4</sup>

Las infecciones de transmisión vertical generalmente cursan de forma asintomática, o con muy pocas manifestaciones clínicas en la madre, por lo que en ocasiones pasan desapercibidas. Estas pueden producirse antes del nacimiento (congénitas), durante el parto (perinatales) y después del parto (neonatales).<sup>5</sup>

En la mayoría de los casos, la infección intrauterina es el resultado de una infección materna, manifiesta o subclínica, con transmisión al feto a través de la placenta. Para que el feto se infecte la madre tiene que sufrir una diseminación hematogena del agente infeccioso para que éste pueda llegar a la placenta y alcanzar al embrión o al feto. La infección adquirida en el útero puede desencadenar en un aborto, malformación congénita, parto prematuro, o incluso enfermedades agudas o tardías en el recién nacido. En estos casos la transmisión vertical materno-fetal de la infección se produce por vía transplacentaria.<sup>5</sup>

Si la infección se produce en el momento de la gestación afecta en gran manera al resultado de la misma. Las infecciones que ocurren en el primer trimestre suelen condicionar alteraciones en la embriogénesis y las consiguientes malformaciones congénitas. Cuando se produce en el tercer trimestre a menudo tienen como consecuencia una infección activa en el recién nacido; sin embargo, en estos casos también pueden retrasarse las manifestaciones clínicas de la infección y manifestarse las lesiones tardíamente.<sup>5</sup>

Las infecciones perinatales se contraen inmediatamente antes del parto o durante el mismo ya sea por vía transplacentaria, por vía ascendente, por migración de microorganismos desde la vagina hacia el líquido amniótico a través del cérvix o

por contacto directo con la sangre o con las secreciones maternas durante su paso por el canal del parto.<sup>20</sup>

El recién nacido también puede contraer la infección en el período neonatal, bien por transmisión vertical (a través de la leche materna), o bien por transmisión horizontal (infecciones nosocomiales).<sup>5 20 28</sup>

Algunos de los microorganismos a considerar en el embarazo son: *Streptococo agalactiae* (*S. agalactiae*), *Trichomona vaginalis* (*T. vaginalis*), *Cándida albicans* (*C. albicans*) y *Gardnerella vaginalis*. Se aíslan otras bacterias relacionadas con el trabajo de parto antes de término y ruptura prematura de membranas, e incluyen *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) y *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*).<sup>6</sup>

En la Candidiasis el principal agente etiológico es el hongo denominado *Cándida albicans*, pero se pueden encontrar otras Candidas como *glabrata*, *tropicalis*, *guillermondi* y *parapsilosis*. Esta infección no es considerada una enfermedad de transmisión sexual. Los factores predisponentes asociados incluyen inmunosupresión, diabetes, embarazo, terapia antibiótica de amplio espectro, obesidad, entre otros. El síntoma predominante es el prurito acompañado de eritema en vagina y vulva. El exudado vaginal es blanco- amarillento y grumoso sin ningún olor.<sup>6</sup>

Su diagnóstico se realiza con un frotis en fresco o con tinción de Gram, donde se observan las levaduras y los pseudomicelios, se halla un pH normal y el test de

aminas es negativo. El cultivo se efectúa cuando la clínica es muy compatible con la enfermedad y el frotis es negativo, o en casos de fracasos terapéuticos o recidivas, donde es importante identificar la especie de Cándida, para conocer la sensibilidad a los antimicóticos. El cultivo se hace en medio de Sabouraud o en agar sangre. Los estrógenos aumentan la propiedad de la Candida de adherirse a los tejidos, favoreciendo la infección, por lo cual el embarazo y el uso de anticonceptivos orales con dosis altas de estrógenos la estimulan. La prevalencia de candida albicans en mujeres gestantes varía de 2 a 40%; en mujeres asintomáticas puede ser hasta de 12%, y en sintomáticas hasta del 40%; existe mayor riesgo en el grupo de edad de 21 a 30 años y en mujeres multigestantes y diabéticas. La candida puede estar presente en forma de esporas hasta en el 40% de mujeres gestantes sanas. Aunque la Candida no está asociada usualmente a parto pretérmino, hay evidencia sugiriendo que el tamizaje y la erradicación de la candida durante la gestación pueden reducir el riesgo de parto pretérmino. La candida puede causar corioamnionitis aun en presencia de membranas fetales intactas, pero a pesar de la alta incidencia de este hongo la infección intraamniótica por Cándida es poco frecuente. También se presenta la infección congénita neonatal por candida que puede estar asociada con candidiasis vaginal sintomática, ruptura prolongada de membranas y cuerpos extraños como cerclaje y dispositivo intrauterino. La infección congénita invasiva por candida en el feto puede resultar en prematuridad y muerte; la gravedad de la infección depende principalmente de la edad gestacional . La asociación de vaginitis candidiásica materna y candidiasis congénita se ha comprobado con estudio de aislados del hongo en sangre y cavidad oral neonatal y en vagina materna, que demuestran un genotipo común. <sup>6</sup>

La Tricomoniasis es causada por *T. Vaginalis* que es un protozoo flagelado, unicelular, anaerobio. La infección por este microorganismo es la infección de transmisión sexual curable más frecuente del mundo. La prevalencia varía de 2 a 30 %, siendo más común en países en vías de desarrollo. La presentación clínica de esta infección oscila desde asintomática hasta producir una vaginitis muy severa; el cuadro clásico se caracteriza por flujo vaginal abundante de color gris a verdoso, fétido, acompañado de prurito, eritema y edema de vulva y vagina. A la especuloscopia se observan lesiones en vagina y cérvix, en forma de petequias o hemorragias puntiformes, o un aspecto denominado cérvix en fresa, por la presencia de microabscesos sobre un fondo inflamatorio. El diagnóstico se puede determinar con un frotis en fresco del flujo, en el cual se observa el protozoo flagelado, móvil. El pH vaginal es mayor de 4,5 y la prueba de aminas es positiva. La infección por *Trichomonas vaginalis* se asocia con riesgo aumentado de resultados adversos del embarazo, como parto pretérmino y disminución del peso promedio al nacimiento. Se ha encontrado asociación con ruptura prematura de membranas en embarazo a término y en embarazo pretérmino. La transmisión perinatal de la *T. vaginalis* ocurre en un 5 % de pacientes, pero es importante tenerla en cuenta cuando se manifiesta infección vaginal en niñas recién nacidas.<sup>6</sup>

En la Vaginosis bacteriana (VB), no hay un único agente infeccioso, sino un cambio en la composición de la flora vaginal normal provocada por un sobre crecimiento de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *U. urealyticum*, *Mobiluncus*, *M. hominis* y *Prevotella*, y una disminución en la concentración de lactobacilos. El exudado vaginal es abundante, de color blanco

lechoso, a veces espumoso y tiene “olor a pescado”, el olor es resultado de los productos del metabolismo bacteriano (poliaminas) que son volatilizados por los líquidos vaginales. Puede existir irritación vulvar o vaginal en algunos casos.<sup>7 8</sup>

El diagnóstico se basa en los siguientes criterios clínicos, descritos por Amsel: presencia de secreción vaginal homogénea y adherente a las paredes, pH mayor a 4,5, prueba de liberación de aminas (con KOH) positiva y presencia de células guías o claves en el examen al microscopio en fresco o con tinción de Gram. El diagnóstico se establece con la presencia de tres de estos cuatro criterios. La vaginosis bacteriana se asocia con resultados adversos, ginecológicos y obstétricos, tales como infecciones del tracto genital superior, enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis, parto pretérmino y recién nacido de bajo peso.<sup>7</sup>

Las infecciones urinarias constituyen la enfermedad infecciosa más frecuente durante el embarazo, se encuentran en un 12% de la población embarazada sana y 30% de la población con factores de riesgo. Se puede dividir en bacteriuria asintomática, infección del tracto urinario (ITU) baja y pielonefritis aguda. Entre los microorganismos aislados con mayor frecuencia se encuentran: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *S. agalactiae*, etc.<sup>9</sup>

El flujo vaginal es una secreción normal de coloración clara, transparente o blanquecina; no es irritativo, y su olor no es ofensivo. Se halla en poca cantidad (entre 1 y 2 ml cada 24 horas), está constituido por la secreción procedente de las glándulas cervicales y por la trasudación de las paredes vaginales.<sup>8</sup>

Dentro de la flora vaginal destacan los bacilos de Döderlein (lactobacilos). La acidez del medio vaginal se da por la interacción entre el glucógeno producido a partir de las células vaginales epiteliales con los bacilos de Döderlein, dando como resultado la producción de ácido láctico.<sup>10</sup>

El proceso de formación de este ácido es el siguiente: las células que se descaman del epitelio vaginal llevan consigo glucógeno; al destruirse por un proceso de autólisis liberan el glucógeno y dos fermentos, una diastasa que transforma el glucógeno en maltosa, y una maltasa que transforma la maltosa en glucosa. Esta es aprovechada como alimento por el bacilo de Döderlein, que finalmente la convierte en ácido láctico. Esta transformación también puede ocurrir por fermentación anaerobia.<sup>11</sup>

Además del ácido láctico, los lactobacilos también pueden producir peróxido de hidrógeno, que al interactuar con el oxígeno produce un radical hidroxilo que provee acción desinfectante para numerosos gérmenes. La pérdida de la flora vaginal normal, dominada por los lactobacilos, aumenta las posibilidades de sufrir una infección exógena tras exponerse a patógenos de transmisión sexual, así como el riesgo de sufrir una infección endógena asociada a un embarazo.<sup>9</sup>

Patológicamente, el flujo aumenta y cambia de aspecto. En su posición citológica predominan los leucocitos, hematíes y células epiteliales, en proporción variable.<sup>9</sup>

En las secreciones vaginales de mujeres sanas se puede encontrar un pequeño número de polimorfonucleares (PMN). El hallazgo de más de un PMN por

célula epitelial debe despertar la sospecha de que exista una inflamación vaginal. Sin embargo, un número escaso de PMN no descarta una infección vaginal.<sup>8</sup>

Las células epiteliales escamosas normales poseen un citoplasma transparente y núcleos pequeños. Las células inmaduras (parabasales) son de menor tamaño y poseen núcleos mayores. Las células epiteliales cubiertas por pequeñas formas cocobacilares se denominan células clave (clue cells) y se asocian con la VB. Las células clave se reconocen mejor observando los bordes de las células epiteliales, que pueden oscurecerse por los cocobacilos adheridos.<sup>8</sup>

La ausencia relativa de PMN es un signo particular de la secreción de la VB. De hecho, ante el hallazgo de muchos PMN en la secreción vaginal de una paciente con VB hay que descartar una infección simultánea como la tricomoniasis, la gonococia o la cervicitis por clamidias. La candidiasis vaginal puede producir una secreción que presente pocos leucocitos. Las pseudohifas sugieren una candidiasis vaginal, aunque con frecuencia en esta enfermedad solo se observan un número moderado o incluso reducido de levaduras.<sup>8</sup>

Las tricomonas se identifican por sus movimientos contráctiles ondulantes, la motilidad de las tricomonas aumenta si se calienta ligeramente la preparación.<sup>12</sup>

La tinción de Gram del material vaginal es menos útil que la extensión en fresco para realizar un diagnóstico diferencial. Aunque las levaduras se distinguen fácilmente en una tinción de Gram las tricomonas son más difíciles de identificar. Aunque la flora vaginal normal se compone principalmente de bacilos Gram positivos, lactobacilos en su mayor parte en la VB se ve reemplazada por láminas

de cocobacilos Gram variables, que a menudo recubren la superficie de las células epiteliales. Las mujeres con candidiasis vulvovaginal pueden presentar en ocasiones cantidades significativas de levaduras ramificadas y pseudohifas. La tinción de Gram es negativa en muchas mujeres con cultivos positivos para *Cándida*.<sup>12</sup>

La flora del aparato genital femenino varía con el pH y la concentración de estrógenos de la mucosa, lo que depende de la edad de la mujer. Las mujeres prepúberas y posmenopáusicas albergan sobre todo estafilococos y corinebacterias, mientras que las mujeres en edad de reproducción pueden albergar cantidades grandes de bacterias facultativas como miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, estreptococos y estafilococos, así como anaerobios, por ejemplo, lactobacilos, bacilos y cocos anaerobios no esporulados y clostridios. Los lactobacilos son los microorganismos predominantes en las secreciones de la vagina normal.<sup>8</sup>

Durante el embarazo la concentración de lactobacilos aumenta diez veces, los organismos anaeróbicos son menos comunes y los organismos aeróbicos relativamente constantes. A medida que el embarazo progresa, el aumento en los niveles de lactobacilos hace que el ecosistema vaginal inhiba el crecimiento de muchos microorganismos patógenos o potencialmente patógenos como *E. coli*.<sup>9</sup>

### **Estreptococos**

Los estreptococos son bacterias Gram positivas de forma esférica u ovoide dispuestos en pares o en cadenas cuyas longitudes varían según las especies y

están condicionadas por factores ambientales; se dividen según un plano perpendicular al eje largo de la cadena. Los miembros de esta cadena con frecuencia presentan un aspecto diplocócico, y en ocasiones se observan formas parecidas a bacilos. Son inmóviles y no forman esporas, miden menos de 2  $\mu\text{m}$  de diámetro y son catalasa negativos.<sup>13 14 15</sup>

Algunas especies elaboran un polisacárido capsular comparable al del neumococo que impide la fagocitosis. La mayor parte de las cepas de los grupos A, B y C producen cápsulas compuestas de ácido hialurónico. La pared de la célula estreptocócica contiene proteínas, antígenos proteínas (antígenos M, R, T), carbohidratos (específicos de grupo) y peptidoglucanos.<sup>14</sup>

Los requerimientos nutricionales para el cultivo varían con las diferentes especies. La mayoría, y principalmente los patógenos para el ser humano, son exigentes en sus requerimientos y necesitan péptidos, purinas, pirimidina y vitaminas. Con el fin de obtener un mejor crecimiento de las cepas de estas especies de estreptococos, los medios de cultivo se enriquecen con sangre o con líquidos hísticos diversos. La mayoría de las especies son anaerobias facultativas y obtienen energía sobre todo, por fermentación de carbohidratos generando ácido láctico como producto final.<sup>14</sup>

Algunas especies requieren la adición de un 5 a 10% de  $\text{CO}_2$  para crecer e incrementar su hemólisis y otras son anaerobias estrictas. La temperatura óptima de crecimiento varía alrededor de los 37 °C, según la especie.<sup>16</sup>

Generalmente los estreptococos se desarrollan como colonias discoidales, grises, opalescentes, delicadas, de bordes lisos o arrugados, y miden entre 0,5 y 2 mm de diámetro. Las colonias se hacen visibles en placas de agar sangre entre las 18 y 24 horas subsiguientes a la siembra. <sup>16</sup>

Las colonias de los estreptococos del grupo A se distinguen por ser mucoides, mates y brillantes, en tanto que las cepas de los grupos F y G pueden producir colonias diminutas. <sup>16</sup>

La composición de la pared celular de los estreptococos es análoga a la de otras bacterias Gram positivas y está compuesta esencialmente de peptidoglucano, en el cual se hallan impregnados una variedad de carbohidratos, ácidos teicoicos, lipoproteínas y antígenos de proteínas de superficie. <sup>15</sup>

Los estreptococos hemolíticos pueden dividirse en grupos serológicos, y estos a su vez pueden subdividirse en varios tipos. Dentro de ellos encontramos diversas sustancias antigénicas:

- Antígeno de la pared celular específico de grupo: Constituye la base de los grupos serológicos (grupos de Lancefield). Este carbohidrato se encuentra en la pared celular de muchos estreptococos y su especificidad serológica se determina mediante un aminoazúcar. <sup>14</sup>
- Proteína M: Es un factor de virulencia importante para el *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) del grupo A; tiene la apariencia de prolongaciones semejantes a pelos de la pared celular del estreptococo. Cuando está presente, los estreptococos son virulentos, y en ausencia de

anticuerpos específicos pueden resistir la fagocitosis efectuada por los leucocitos polimorfonucleares. <sup>14</sup>

- Sustancias R y T: Son antígenos de superficie no relacionados con la virulencia del estreptococo y con función biológica desconocida. No obstante, con la sustancia T se pueden diferenciar ciertos tipos de estreptococos ya sea por aglutinación o con antisueros específicos. <sup>14 15</sup>

La clasificación para diferenciar este grupo heterogéneo de microorganismos no es única. Depende de una combinación de características que incluyen los patrones de hemólisis observados en placas de agar sangre, composición antigénica, características de las colonias, reacciones bioquímicas y más recientemente, análisis genéticos. <sup>17</sup>

Según la hemólisis se clasifican en:

- Estreptococos *β-hemolíticos*: es la hemólisis completa y decolora la zona alrededor de la colonia en agar de sangre, producen una zona clara de hemólisis en el medio rojo opaco que rodea la colonia. Bacterias que muestran este comportamiento producen estreptolisina O o S y lisan todos los eritrocitos. Descomponen la hemoglobina completamente.

<sup>17</sup>

- Estreptococos *α-hemolíticos o verdes*: producen una zona verde de decoloración con hemólisis parcial alrededor de la colonia, en agar sangre. <sup>17</sup>

- Estreptococos *γ-hemolíticos o no hemolíticos*: no provocan cambio alguno de coloración en el medio. <sup>17</sup>



Lancefield ha clasificado a los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos mediante serología, estos microorganismos poseen un antígeno grupo específico llamado sustancia C. La sustancia C está constituida por ácidos teicoicos formados por polímeros de fosfato de ribitol que contiene colina y galactosamina-6-fosfato y se une covalentemente al peptidoglucano de la superficie externa de la pared celular. Cuando este componente es un polisacárido a los estreptococos se los clasifica en grupos A, B, C, F y G y cuando es ácido teicoico en grupo D hasta N.<sup>17 18</sup>

## Estreptococos de importancia médica<sup>18</sup>

Estreptococos de importancia médica					
Denominación	Grupo de Lancefield	Hemólisis	Hábitat	Datos de laboratorio de importancia diagnóstica	Enfermedades más frecuentes
<i>S. pyogenes</i>	A	Beta	Garganta, piel	Inhibición por bacitracina, PIR positivo	Faringitis, prodermitis, erisipela, escarlatina, fiebre reumática, glomerulonefritis.
<i>S. agalactiae</i>	B	Beta	Tracto genital femenino	CAMP positivo, hidrólisis del hipurato	Sepsis y meningitis neonatal
<i>S. bovis</i>	D	No produce	Colon	Crece en presencia de bilis, hidroliza la esculina, no crece en NaCl al 6.5% y degrada el almidón	Endocarditis, bacteriemia en cáncer de colon
Streptococos grupos C y G	C o G	Beta	Nasofaringe	Resistente a la bacitracina, sensibles al sulfametaxazol trimetoprim	Sinusitis bacteriemia, endocarditis.

Las pruebas bioquímicas incluyen reacciones de fermentación de azúcar, pruebas para determinar la presencia de enzimas y pruebas de susceptibilidad o resistencia a ciertos agentes químicos. Las pruebas bioquímicas se utilizan con mayor frecuencia para clasificar los estreptococos después de observar el crecimiento de la colonia y las características hemolíticas.<sup>20</sup>

## **Estreptococo del grupo B**

Los estreptococos que poseen el antígeno del grupo B de Lancefield están englobados en una sola especie, *Streptococcus agalactiae*.<sup>1</sup>

El Estreptococo agalactiae del grupo B forma parte de la flora microbiana endógena del ser humano, encontrándose en la vagina, uretra y tracto gastrointestinal. Su patogenicidad es más evidente en neonatos, en los cuales suele provocar septicemia, neumonía y meningitis.<sup>1</sup>

Los EGB son cocos Gram positivos de forma esférica u ovoide, con un diámetro aproximado de 0,6 a 1,2  $\mu\text{m}$  que generalmente forman cadenas cortas en muestras clínicas y cadenas más largas en cultivo. Son anaerobios facultativos, catalasa negativos y dan reacciones positivas a las pruebas de CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) e hidrólisis del hipurato.<sup>13 14 19</sup>

Tienen un buen crecimiento en medios enriquecidos con nutrientes; las colonias poseen un diámetro aproximado de 2 mm, son blanquecinas, lisas y están rodeadas por un estrecho halo de  $\beta$ -hemólisis, aunque hay aproximadamente entre un 1 a 2% de cepas no hemolíticas.<sup>13 20</sup>

Las pruebas bioquímicas preliminares que se emplean con mayor frecuencia son la prueba de CAMP, la hidrólisis del hipurato y la resistencia a discos de bacitracina y cotrimoxazol, aunque ninguna de ellas es específica. En medios de cultivo especiales (medio Granada) el EGB produce un pigmento de color rojo

naranja característico que permite su identificación directa, aunque las cepas no hemolíticas no producen pigmento. La identificación definitiva de EGB requiere la demostración del antígeno específico de grupo que se lleva a cabo mediante la aglutinación con partículas de látex. <sup>21</sup>

Las cepas de EGB se pueden subdividir en función de la presencia de tres marcadores serológicos:

- El antígeno específico de grupo B o Sustancia C, (común a todas las cepas). Posee una estructura ramificada y compleja y está situado sobre la pared de la bacteria. Los anticuerpos frente al antígeno de grupo no son capaces de proteger frente a la infección. <sup>15</sup>
- El antígeno polisacárido capsular tipo-específico o Sustancia S. Se han identificado diez serotipos distintos: Ia, Ia/c, Ib/c, II, III, IV, V, VI, VII y VIII; de los cuales los mas frecuentes de enfermedad humana son los serotipos II y III, el serotipo III predomina en las infecciones neonatales. Este antígeno está constituido por diversos azúcares (glucosa, galactosa, N-acetil glucosamina, ramnosa y ácido siálico) dispuestos en una estructura linear repetitiva. Los anticuerpos frente a este antígeno son capaces de proteger de la infección causada por cepas de su tipo. <sup>15</sup>
- Antígenos proteicos de superficie, fundamentalmente la proteína C. Este antígeno se encuentra en todas las cepas Ia y Ib, en el 60% de las cepas tipo II, y raramente en las cepas de tipo III. Por lo tanto, las designaciones de serotipo para las cepas que poseen antígeno C se

expresan como Ia/c, Ib/c y II/c. Existen otros antígenos proteicos como las proteínas R y Rib, pero carecen de función conocida. <sup>15</sup>

El antígeno polisacárido capsular (tipo-específico) es un factor clave de virulencia, y por ello el desarrollo de vacunas capaces de provocar respuesta inmune frente a este antígeno tipo específico se considera un enfoque prometedor para la prevención de la infección por EGB. También se ha sugerido que las proteínas capsulares (C, Rib, etc.) contribuyen a la virulencia. <sup>15</sup>

Se cree que las cepas capsuladas son más virulentas por el papel que desempeña el ácido siálico (forma parte del polisacárido capsular) que actúa como factor de virulencia. <sup>15</sup>

La estructura de la hemolisina del EGB es desconocida pero recientemente se ha demostrado que es otro factor de virulencia importante. En la patogénesis de la infección neonatal actúa como citotoxina, lesionando directamente las células y/o activando la respuesta inflamatoria. También induce la producción de óxido nítrico a nivel de los macrófagos.<sup>21</sup>

Aunque poco frecuentes y menos virulentas, se han descrito infecciones graves por cepas no hemolíticas de EGB. <sup>21</sup>

El pigmento de EGB también podría jugar un papel como factor de virulencia, las cepas pigmentadas son siempre hemolíticas y la producción de pigmento no se ha observado cuando el EGB está produciendo infección o crece en cultivos

celulares, el papel como factor de virulencia atribuido al pigmento probablemente sea debido a la hemolisina.<sup>20</sup>

En la fisiopatología de la infección invasiva por EGB están implicados varios factores bacterianos, el principal de ellos constituye el polisacárido capsular de tipo específico. Las cepas asociadas con infección invasiva elaboran más polisacárido capsular que las cepas colonizadoras.<sup>20</sup>

Todos los polisacáridos capsulares son polímeros de alto peso molecular y además de estar constituidos por azúcares todos contienen una cadena corta lateral terminada en ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico).<sup>20</sup>

Estudios realizados en las cepas tipo III de EGB sugieren que este serotipo posee mayor virulencia, la misma que estaría asociada con el ácido siálico componente estructural de la cápsula tipo III. Su presencia en la superficie del microorganismo inhibe la activación de la vía alternativa del complemento y evita la fagocitosis. La carencia de anticuerpos contra estos antígenos específicos de tipo es un factor crucial para el desarrollo de enfermedades producidas por EGB.<sup>20</sup>

Las mujeres colonizadas con EGB tipo III que dan a luz niños sanos presentan niveles de anticuerpos específicos contra polisacárido capsular significativamente superiores que las que alumbran niños que desarrollan la enfermedad invasiva.<sup>20</sup>

La transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos constituye un factor crítico en la inmunidad neonatal contra EGB. Para que ésta sea óptima, también se requiere un sistema de complemento intacto. Con la eliminación del ácido siálico capsular empleando neuraminidasa se promueve la activación del complemento, fagocitosis y muerte intracelular de los microorganismos.<sup>22</sup>

Para tomar la muestra del mismo debemos hacerlo de la siguiente manera:

- La muestra debe ser tomada entre las semanas 35 y 37 de gestación, o en caso de inicio del trabajo de parto bajo estricta instrucción del médico tratante.<sup>21</sup>
- Marque el tubo en el que va incluir los hisopos con la muestra, con los datos de la usuaria, haga lo propio en la hoja de solicitud de pruebas de microbiología, y no olvide indicar que se trata de una gestante, aclarando las semanas de embarazo.<sup>21</sup>
- Tome dos hisopos de algodón estériles. Con uno de ellos se toma la muestra vaginal, introduciendo el hisopo por la vagina y frotando suavemente las paredes, únicamente en el tercio inferior, no se necesita tomar muestra de cérvix. Con el otro hisopo se toma la muestra rectal introduciéndolo suavemente por el ano y frotando las paredes del recto muy suavemente. La muestra puede tomarse con dos escobillones diferentes o con el mismo, asegurándose de tomar siempre primero la muestra vaginal y luego la rectal.<sup>21</sup>

- Transporte: Asegúrese de que la muestra llegue al laboratorio para su procesamiento en la primera hora posterior a su toma. Si esto no es posible, debe incluir el o los escobillones en medio de transporte Stuart para la adecuada preservación de los microorganismos.<sup>21</sup>

La colonización vaginal es intermitente, mientras que la anorectal es de carácter constante. Esto presenta confusión y errores de diagnóstico, ya que muchas veces se realizan solamente cultivos vaginales, y estos resultan negativos; sin embargo, se evidencia la colonización por estreptococo agalactiae cuando el embarazo llega a termino, de muestras vaginales y anales.<sup>21</sup>

Como técnica de cultivo, tradicionalmente, se ha recomendado el empleo de caldos de enriquecimiento selectivos (por ejemplo, el caldo Todd-Hewitt con colistina y ácido nalidíxico, o gentamicina y ácido nalidíxico), con posterior subcultivo en agar sangre e identificación del EGB, a partir de las colonias aisladas, mediante la detección de antígeno o por la prueba CAMP.<sup>17</sup>

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos las Infecciones del aparato genital femenino. En mujeres con parto vaginal, las colonizadas por EGB presentan una frecuencia significativamente mayor de rotura prematura de membranas, fiebre posparto y endometritis en comparación con las mujeres no colonizadas. Otra frecuente manifestación de morbilidad en mujeres embarazadas es la infección de vías urinarias. <sup>17</sup>

En los neonatos se distinguen dos síndromes de enfermedad por EGB en base a la edad de presentación, las características epidemiológicas y las características clínicas. <sup>36 37</sup>

Enfermedad de comienzo precoz: El microorganismo se adquiere ya sea por infección ascendente in útero antes del parto, a través de las membranas fetales rotas, o durante el pasaje a través de un canal de parto colonizado con EGB. <sup>36 37</sup>

El comienzo de la enfermedad ocurre dentro de los primeros 5 días de vida; en más de la mitad de los casos, los niños enferman dentro de las 12 a 20 horas del parto. La infección intraútero puede dar lugar a un aborto séptico. <sup>36</sup>

Generalmente se manifiesta por: letargia, dificultad en la alimentación, ictericia, pobre regulación de la temperatura corporal, palidez e hipotensión. Casi todos los niños tienen compromiso respiratorio; la meningitis es frecuente pero indistinguible de otras meningitis causadas por otras bacterias. <sup>23 24</sup>

Enfermedad de comienzo tardío: La enfermedad se hace evidente entre los 7 días y los 3 meses después del nacimiento. La mitad de las infecciones de comienzo tardío se adquieren a partir del canal de parto de las madres colonizadas; mientras que los casos restantes se deben a la adquisición posnatal del microorganismo a partir de la madre o de otras personas dedicadas a la atención del niño, por enfermedad nosocomial. <sup>15</sup>

Se manifiesta principalmente por bacteriemia, meningitis e infecciones focales en huesos y articulaciones. En algunos pacientes la presentación es fulminante progresando en pocas horas; se asocia a mal pronóstico. Las secuelas son frecuentes (25 – 50%) en forma de ceguera, sordera y retardo en el desarrollo.

24

La afectación meníngea es casi constante y es la responsable de la semiología clínica de la enfermedad (hipertermia, convulsiones, alteración del tono muscular, apneas, etc).<sup>24</sup>

<b>Característica</b>	<b>Inicio temprano</b>	<b>Inicio tardío</b>
<b>Edad al inicio</b>	0-7 días	8-30 días
<b>Complicaciones maternas</b>	Frecuentes	Raras
<b>Incidencia de prematuridad</b>	Frecuente (30%)	Rara
<b>Serotipos frecuentes</b>	I,II,III y V	III (90%)
<b>Tasa de mortalidad</b>	5-20%	2-6%

Infección neonatal recurrente: La reinfección o la recaída tras la infección neonatal tanto precoz como tardía no son excepcionales, ocurriendo en un 0,5 a 3% de pacientes. Dado que los recién nacidos tratados por una infección por EGB frecuentemente permanecen colonizados, la colonización faríngea o gastrointestinal persistente puede ser el origen de nuevos episodios de infección. <sup>24</sup>

La detección intraparto de colonización con EGB en mujeres que están por dar a luz podría ser suficiente para catalogar con certeza a las pacientes de alto riesgo quienes podrían beneficiarse con quimioprofilaxis temprana. <sup>24</sup>

Los métodos para detección de colonización por EGB incluyen la amplificación por cultivo, la aglutinación del látex, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la hibridación in situ con detección por microscopía de fluorescencia. En la técnica de amplificación en cultivo se colocan los hisopados vaginales y rectales en medios líquidos de enriquecimiento selectivo que inhiben a las bacterias competidoras y posteriormente se subcultivan en medios sólidos adecuados. Esta técnica es muy sensible pues detecta colonizaciones densas y leves, pero su resultado no es rápido. <sup>15</sup>

Las pruebas de identificación rápida como la aglutinación con látex disponibles en la actualidad presentan una sensibilidad y especificidad que varía entre el 80 y el 100%, valores que dependen de varios factores, entre los que se encuentran el tipo de muestra probada, si las muestras se concentran o no antes de realizar la prueba, y las veces que se obtienen muestras en el curso de la enfermedad. <sup>25</sup>

La PCR en tiempo real es una técnica nueva que todavía no se implementa en forma amplia para la detección rápida de EGB, tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100%. Con esta técnica es posible detectar EGB en muestras clínicas en cortos períodos de tiempo. Sin embargo, su alto costo de equipamiento y la necesidad de garantizar su disponibilidad a cualquier hora todos los días hacen difícil su generalización. <sup>25</sup>

Otra técnica prometedora para la detección rápida de portadoras de EGB es la hibridación *in situ* con detección por microscopía de fluorescencia (*Fluorescent in Situ Hybridation*, FISH). Esta técnica detecta ARN ribosomal hibridándolo con una sonda específica marcada con fluorocromo, esta tecnología es prometedora pero adolece de los mismos problemas que la PCR en tiempo real, fundamentalmente el alto costo del instrumental y requerimiento de personal muy especializado. <sup>25</sup>

Los EGB constituyen la principal causa de sepsis y meningitis durante los primeros días de vida; son también causantes comunes de fiebre durante el parto y provocan, en ocasiones, infecciones graves en adultos que no guardan relación con el embarazo. Son residentes habituales del tracto gastrointestinal y en menor proporción se hallan diseminados en otros sitios, el más importante de los cuales es la vagina. <sup>25</sup>

Se han aislado EGB en cultivos del aparato genital y de la zona distal del tubo digestivo en mujeres gestantes y no gestantes, en una proporción que oscila entre el 10 y el 40%. Estas variaciones en la prevalencia de colonización asintomática no

solo se relacionan con las diferencias existentes entre las zonas de muestreo y los métodos bacteriológicos empleados para detectar al microorganismo, sino también con las diferencias demográficas entre las poblaciones estudiadas. Cuando se obtienen muestras de más de un sitio apropiado, como la porción inferior de la vagina o el recto, y se utiliza un caldo de cultivo adecuado, la tasa de colonización suele superar el 20%.<sup>18</sup>

La colonización con EGB es más frecuente en mujeres de raza negra que en las de otras etnias. La actividad sexual, el tener múltiples parejas y actos sexuales frecuentes se asocia a un mayor riesgo de adquisición vaginal de EGB a lo largo del tiempo pues se cree que esta actividad altera el microambiente de la vagina de forma que lo hace más permisivo a la colonización. Se han observado tasas de colonización genital significativas en mujeres mayores de 20 años o en multíparas. La gestación no influye por sí misma en la prevalencia de colonización por EGB.<sup>18</sup>

Los EGB pueden encontrarse en la flora normal de la vagina del 10 al 30% de las mujeres, y durante el embarazo y el parto estos microorganismos pueden acceder al líquido amniótico o colonizar al recién nacido tras su paso por el canal del parto. Cerca de 50% de los niños nacidos por vía vaginal de madres portadoras resultan colonizados, aunque sólo 1 a 2% de ellos llega a sufrir una infección clínicamente evidente.<sup>26</sup>

El riesgo es mucho mayor cuando se presentan factores que disminuyen la inmunidad innata del infante (prematuro) o incrementan las posibilidades de

transmisión (ruptura de membranas). Algunos niños nacen sanos pero desarrollan sepsis 1 a 3 meses después. No se conoce si el organismo en estos casos fué adquirido durante el parto, en forma intrahospitalaria o en la comunidad. <sup>24</sup>

El EGB es una importante causa de infección en los recién nacidos en países industrializados, pero muy pocas veces reportada en naciones no industrializadas. En los Estados Unidos de América la colonización materna oscila entre 10% a 34%. Se han reportado bajas tasas de colonización materna en países en vías de desarrollo como Perú y México (4% – 9%). Una explicación de las cifras bajas reportadas en algunos países sería la presencia de altos niveles de anticuerpos maternos contra el EGB, asimismo, es también posible que estos serotipos sean menos virulentos. <sup>27</sup>

La prevalencia en Argentina oscila entre el 5-18 %. Las publicaciones de Argentina refieren valores entre 0,3 y 0,6 niños por cada mil nacidos vivos. La mortalidad en Argentina oscila entre el 13 y el 50% <sup>28</sup>

Teniendo en cuenta el costo de la terapia intensiva neonatal en nuestro medio, la rehabilitación del niño secuelado y el impacto familiar y social de aquel que queda con capacidades diferentes y el bajo costo de los antibióticos y la efectividad de la quimioprofilaxis es que vemos que lo ideal son las medidas preventivas para todas las mujeres portadoras del estreptococo agalactiae para de esa manera disminuir la morbimortalidad perinatal como así también los costos. <sup>28</sup>

El esquema recomendado para la quimioprofilaxis consta de penicilina G o ampicilina. La ampicilina se administra 2 g por vía endovenosa al inicio y 1 g cada 4 horas hasta el final del parto. En gestantes alérgicas a la penicilina los antibióticos alternativos más usados son clindamicina y eritromicina. En el último protocolo del CDC, se recomienda estudiar qué tipo de alergia a la penicilina tienen las gestantes, y diferenciar aquellas con riesgo real de anafilaxia (antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata como urticaria, angioedema, etc.) del resto con formas más leves de alergia. En aquellas gestantes con verdadero riesgo de choque anafiláctico, se recomienda administrar durante el parto clindamicina o eritromicina, siempre que se conozca la sensibilidad a dichos antibióticos. En el caso de resistencia o si no se ha practicado el antibiograma, recomiendan usar vancomicina, 1 g por vía endovenosa cada 12 horas hasta el final del parto. En las gestantes sin riesgo de anafilaxia, recomiendan administrar cefazolina, 2 g por vía endovenosa y 1 g cada 8 horas hasta el final del parto.<sup>19</sup>

En nuestro país, *S. agalactiae* continua siendo sensible a penicilina, ampicilina, cefotaxima, ceftriaxona y vancomicina. Los porcentajes de resistencia a clindamicina y eritromicina varían significativamente de acuerdo al país en el que se realizó el estudio (los valores oscilan entre 4 y 30%). En Argentina, la resistencia a eritromicina es 6% y a clindamicina 4,5%, de acuerdo a un estudio multicéntrico.<sup>28</sup>

Actualmente, la prevención de infección neonatal precoz por *S. agalactiae* se basa en dos estrategias<sup>3 30</sup>

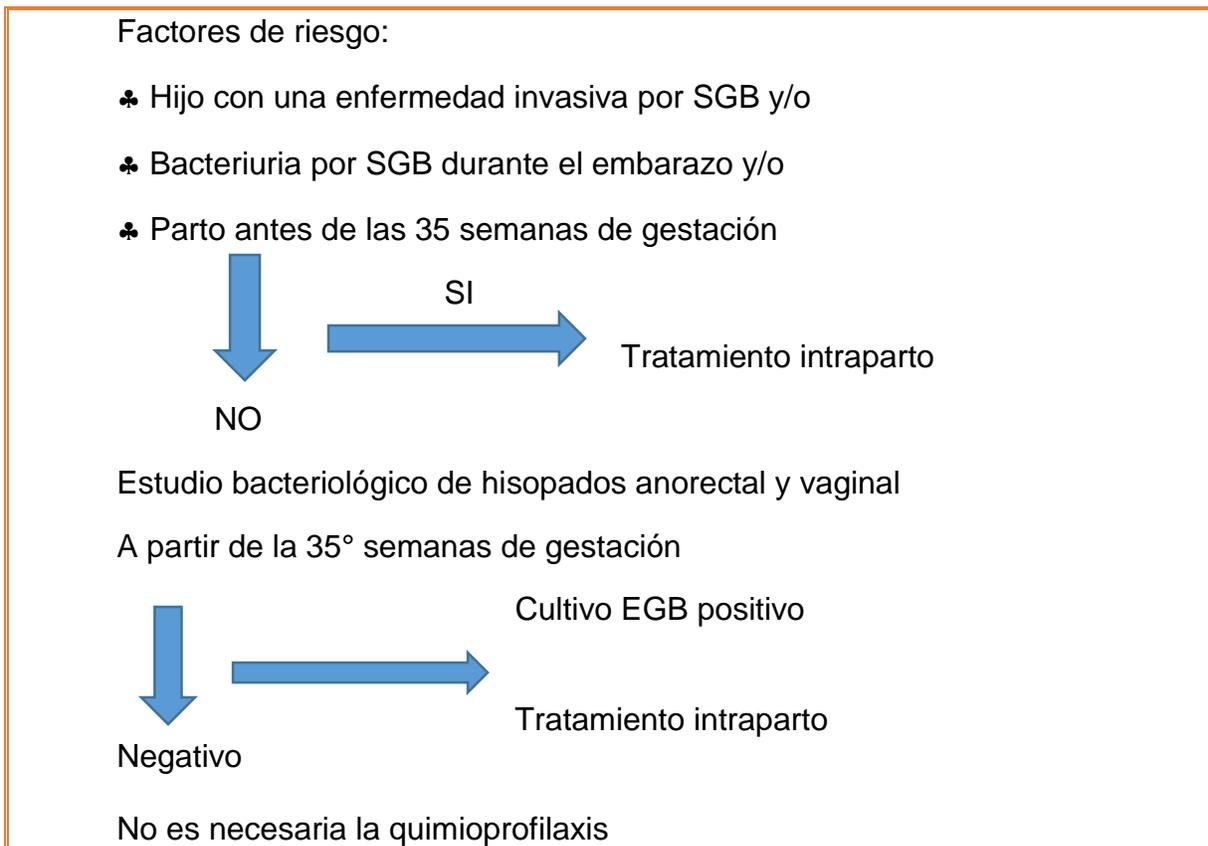
1- Profilaxis antibiótica intraparto a gestantes con factores de riesgo:

- 1a- hijo previo afectado por infección neonatal por *S. agalactiae*;
  - 1b- bacteriuria por *S. agalactiae* detectada durante el presente embarazo;
  - 1c- parto prematuro (menor a 37 semanas);
  - 1d- rotura prolongada de membranas igual o mayor a 18 hs;
  - 1e- fiebre igual o mayor a 38 °C intraparto.
- 2- Profilaxis antibiótica intraparto en mujeres con cultivo vaginal/rectal positivo entre las semanas 35-37 de embarazo.

En Argentina, el Ministerio de Salud recomienda desde 1996 la estrategia de tratamiento materno ante factores de riesgo, al igual que la Sociedad Argentina de Pediatría a partir de un consenso de 1999. <sup>36</sup>

Durante el corriente año, el Ministerio de Salud de la Nación presentó un consenso con recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por *S. agalactiae*. En éste se recomienda: realizar en todas las instituciones del país, la profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo de portar *S. agalactiae*. La fuente habitual de los microorganismos que infectan a los recién nacidos es la vía del parto, por lo que se ha intentado prevenir las infecciones por EGB identificando a las madres portadoras de alto riesgo y tratándolas con antibióticos. La administración profiláctica de ampicilina o penicilina a estas pacientes durante el parto ha reducido el riesgo de infección en los recién nacidos. El CDC (Centros para el control y prevención de enfermedades de Estados Unidos) recomienda realizar detecciones sistemáticas de colonización en mujeres entre las 35 y 37 semanas de embarazo obteniendo una muestra con hisopo del tercio exterior de la vagina y la región ano rectal para someterla a cultivo. En las mujeres

con cultivo positivo y en las que han dado a luz previamente a un lactante con infección por EGB o con antecedente de bacteriuria por EGB durante el embarazo se recomienda quimioprofilaxis durante el parto. Las mujeres cuyo resultado del cultivo se desconoce y que comienzan con trabajo de parto prematuro (menos de 37 semanas), ruptura prolongada de membranas (más de 18 hs) o fiebre también deben recibir quimioprofilaxis antes del alumbramiento.<sup>36</sup>



Algoritmo para la instauración de profilaxis antibiótica intraparto basado en cultivos prenatales (Adaptado del Centro de Prevención y Control de Enfermedades, Atlanta 1996). EGB: estreptococo  $\beta$  hemolítico, grupo B.<sup>36</sup>

Aunque todavía se encuentra en fase de desarrollo, la vacuna contra EGB ofrecerá en el futuro una mejor solución. Esta vacuna administrada a la madre

protegería al recién nacido frente a a la infección por EGB de comienzo precoz y también frente a la infección de comienzo tardío, así mismo protegería a los adultos susceptibles. El polisacárido de la cápsula del EGB es un importante factor de virulencia y constituye un excelente candidato para el desarrollo de vacunas para prevenir la infección por EGB. <sup>13 28 29</sup>

## **Problema**

¿Cuál es la prevalencia de estreptococo del grupo B en embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación en el hospital Español durante el período de tiempo de seis meses (febrero- julio) en el año 2015 en la ciudad de Rosario, Santa Fe?

## **Objetivos**

El presente trabajo tiene como objetivo principal determinar la prevalencia de estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación en el Hospital Español de Rosario en los meses comprendidos entre febrero y julio del año 2015.

Como objetivos específicos:

- Conocer los criterios profilácticos que se aplican en estas pacientes.
- Conocer la sensibilidad y resistencia del estreptococo del grupo B a los antibióticos.
- Conocer la forma de obtención de la muestra ( hisopado anal, flujo vaginal o ambos)
- Relacionar la presencia de *Streptococcus agalactiae* con la edad de la paciente gestante.

## **Material y métodos**

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo asociativo, en base a datos obtenidos del registro microbiológico del Hospital Español durante el período de tiempo comprendido entre los meses de febrero y julio del año 2015, previo consentimiento informado.

La población objetivo quedó constituida por 358 mujeres embarazadas entre 13 y 49 años, elegidas respetando criterios de inclusión y exclusión

Se solicitó al director de la institución autorización correspondiente (anexo I).

La autora de este trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N°25.326)

Se realizó respetando la autonomía y autodeterminación de las personas a estudiar teniendo como premisa el consentimiento informado para lo cual quedo explícito el derecho de no participar en la investigación del anonimato (anexo II).

### **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes embarazadas con 35 a 37 semanas de gestación establecidas por última fecha de menstruación (FUM) o ecografía temprana.

- Historia clínica completa con consentimiento informado.
- Pacientes embarazadas de cualquier edad y paridad.

- Pacientes que no hayan recibido tratamiento con antibióticos por lo menos 15 días antes del estudio.
- Pacientes embarazadas que no hayan recibido tratamiento local vaginal con antimicrobianos por lo menos 48 horas antes del estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes embarazadas que recibieron terapéutica antibiótica vía oral o parenteral por lo menos 15 días previos al estudio.
- Pacientes embarazadas que hayan recibido tratamiento local vaginal con antimicrobianos por lo menos 48 horas antes del estudio.
- Pacientes en labor de parto.
- Enfermedad genital vírica o micótica.

### **Variables del estudio**

#### **Presencia de Streptococo agalactiae**

- Positivo
- Negativo

#### **Edad: expresada en intervalos de clase.**

- Menor de 15 años
- Entre 15 y 20 años

- Entre 21 y 30 años
- Más de 30 años

Forma de obtener la muestra:

- Flujo vaginal
- Hisopado anal más flujo vaginal

Tratamiento antibiótico:

- Se administró
- No se administró

Resistencia del estreptococo agalactiae a antibióticos

- Resistencia a eritromicina
- Resistencia a ampicilina
- Resistencia a clindamicina
- Resistencia a levofloxacina

Sensibilidad del estreptococo agalactiae a antibióticos.

- Sensibilidad a ampicilina

## Procesamiento de datos

Para el análisis estadístico se utilizaron los siguientes programas Microsoft Office Excel 2013 para el armado de base de datos y SPSS versión 11.5 y SAS versión 9.1 para el análisis estadístico de los datos.

La prevalencia del *Streptococcus agalactiae* se calculo en forma puntual.

Las variables cuantitativas se describirán con sus promedios, desvíos estándares, mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

Para describir las variables gráficamente se confeccionarán tablas y gráficos. se realizarán técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, porcentajes) y además se utilizarán medidas resúmenes de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desvío estándar).

Para estudiar la asociación entre la presencia del *Streptococcus Agalactiae* con la edad de la paciente se utilizará el cálculo de la Razón de Odds (RO) junto con el Intervalo de Confianza ( $p < 0.05$ ).

Dado que la edad tiene más de dos categorías se empleará el cálculo de RO de celda de referencia, en donde se tomará la primera categoría como referencia y se la comparará con las restantes. Como una frecuencia es cero, se le suma 0.5 a cada celda.

## Resultados

Se recolectaron datos del laboratorio de microbiología de 358 mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas del Hospital Español de la ciudad de Rosario, entre los meses de febrero a julio del año 2015.

**Tabla I: Distribución de las pacientes según tipo de muestra**

<b>Tipo de muestra</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Flujo Vaginal</b>	<b>106</b>	<b>30 %</b>
<b>Hisopado Anal y Flujo Vaginal</b>	<b>252</b>	<b>70 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>358</b>	<b>100 %</b>

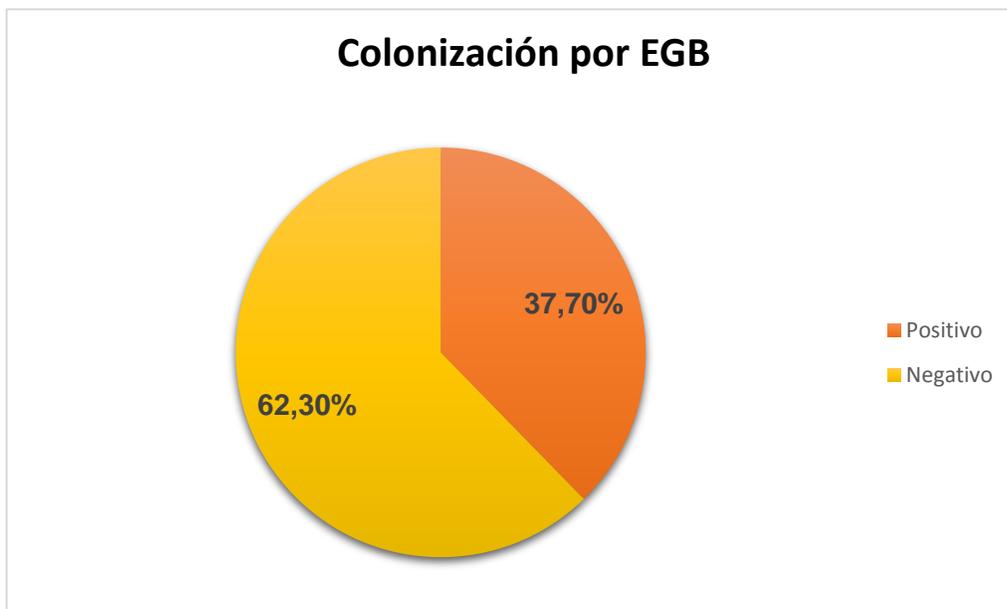
- A la mayoría de las pacientes se les extrajo la muestra a través del hisopado anal más flujo vaginal.

**Tabla II: Distribución según los resultados de las diferentes muestras**

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	134	37.4 %
Negativo	223	62.3 %
Con un método positivo y con el otro negativo	1	0.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>358</b>	<b>100 %</b>

- El 37.7% de las pacientes resultó colonizada por el *Streptococcus agalactiae*.
- El 62,3% de las pacientes resultó no colonizada por EGB.
- De todas las pacientes sólo una resultó positiva en flujo vaginal y negativa en hisopado anal y corresponde al 0.3%.

**Gráfico I: Colonización por *Streptococcus agalactiae*.**



- Al 100% de las pacientes colonizadas se les administró antibióticos

**Gráfico II: Distribución del aislamiento según los resultados positivos**



- Dentro de las muestras con resultado positivo que fueron 135 encontramos:
- 37 pacientes (27 %) resultaron positivas a través de la muestra de flujo vaginal
- 98 pacientes (73%) resultaron positivas a través de la muestra de flujo vaginal más hisopado anal.

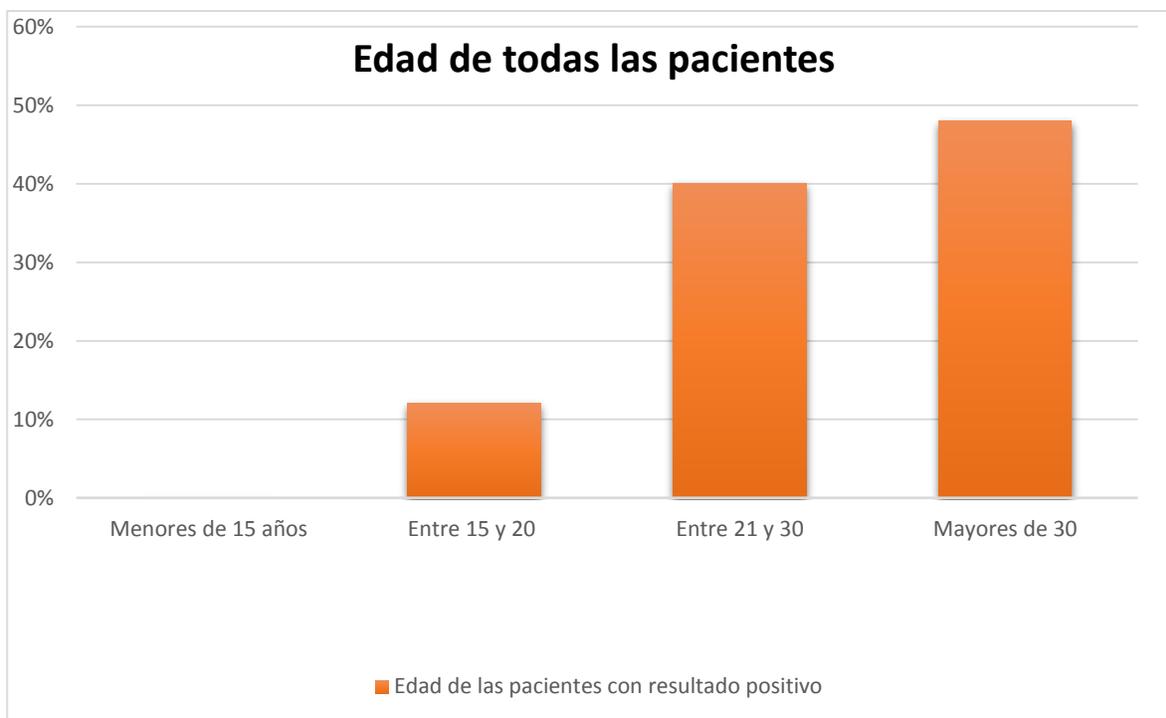
## Edad

La población presentó una edad mínima de 13 años y una edad máxima de 49 años.

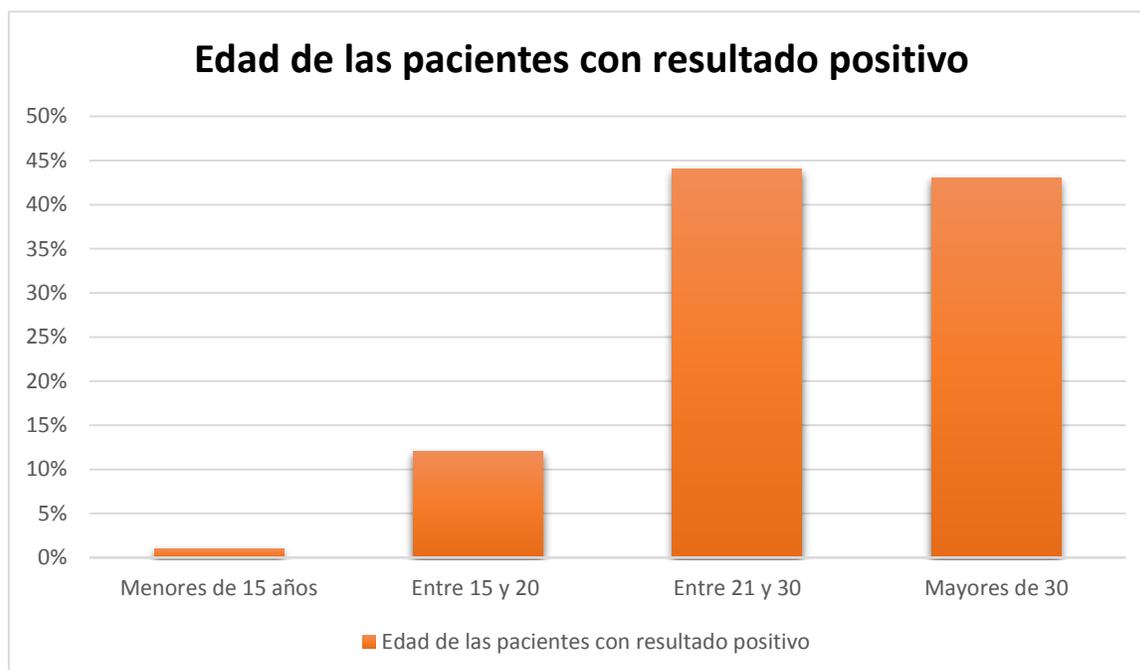
La edad promedio de las mismas es de 30 años, con un desvío estándar de 6.74.

Del total de las mujeres embarazadas (358) 1 (0%) corresponde al intervalo de menos de 15 años, 44 pacientes (12%) al intervalo entre 15 y 20 años, 143 (40%) al intervalo entre 21 y 30 años y 170 (48%) más de 30 años.

**Gráfico III: Edad de todas las pacientes**



**Gráfico IV: Edad de las pacientes con resultado positivo**



- La mayoría de las pacientes se encuentran en el intervalo entre 21 y 30 años.
- De las mujeres embarazadas con resultado positivo (135) 1 (1%) corresponde al intervalo de menos de 15 años, 16 pacientes (12%) al intervalo entre 15 y 20 años, 58 (43%) al intervalo entre 21 y 30 años y 60 (44%) más de 30 años.
- La edad promedio es de 29 años

**Tabla III – Presencia de Streptococcus Agalactiae vs edad**

	SI	NO
<b>Menores de 15 años</b>	1.5	0.5
<b>Entre 15 y 20</b>	16.5	28.5
<b>Entre 21 y 30</b>	60.5	83.5
<b>Mayores a 30</b>	58.5	112.5

- $RO_{\text{Menores de 15 vs entre 15 y 20}} = 5.18$  IC = (0.20 ; 134.77)

Dado que el intervalo de confianza para la Razón de Odds cubre al uno, se puede decir que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres menores de 15 años edad versus aquellas cuyo rango etario se encuentra entre 15 y 20 años y si presentan colonización por EGB

- $RO_{\text{Menores de 15 vs entre 21 y 30}} = 4.14$  IC = (0.17 ; 102.97)

Dado que el intervalo de confianza para la Razón de Odds cubre al uno, se puede decir que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres menores de 15 años edad versus aquellas cuyo rango etario se encuentra entre 21 y 30 años y si presentan *Streptococcus Agalactiae*.

- $RO_{\text{Menores de 15 vs Mayores a 30}} = 5.77$  IC = (0.23 ; 143.22)

Dado que el intervalo de confianza para la Razón de Odds cubre al uno, se puede decir que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres menores de 15 años edad versus aquellas mayores de 30 años y si presentan *Streptococcus Agalactiae*.

En base a la evidencia de la población objetivo y con un nivel de significación del 5% ( $p < 0.05$ ) se puede concluir que la presencia del *Streptococcus Agalactiae* no depende de la edad de la paciente.

**Tabla IV: Resistencia a antibióticos**

<b>Resistencia a antibióticos</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Clindamicina</b>	<b>3</b>
<b>Levofloxacin</b>	<b>5</b>
<b>Eritromicina</b>	<b>7</b>
<b>No mostro resistencia</b>	<b>11</b>
<b>Total</b>	<b>26</b>

- Se realizaron pruebas de resistencia a 26 de las 135 pacientes colonizadas con EGB.
- De las 26 pacientes: 3 resultaron resistentes a clindamicina, 5 resistentes a levofloxacin y 7 a eritromicina.
- El total de las pacientes resultaron sensibles a ampicilina

## Discusión

El estreptococo del grupo B es un coco gram positivo que causa infecciones fundamentalmente en recién nacidos y embarazadas. Es hoy, en ausencia de medidas de prevención la causa más frecuente de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en el mundo occidental.<sup>31</sup>

Nuestro estudio se realizó en el Hospital Español de Rosario, en el período de los meses de febrero a julio del año 2015. Cabe destacar que el Hospital Español es una institución privada, donde las pacientes constan de mutual u obra social, y generalmente educación avanzada, es por eso quizás el promedio de la edad de las mujeres atendidas.

Analizamos una población objetivo de 358 mujeres embarazadas de las cuales 135 (37,7 %) fueron portadoras de EGB, el intervalo de edad entre 21 y 30 años fué el más afectado, con un promedio de 29 años, sin embargo pudimos observar que la presencia de *Streptococcus agalactiae* no depende de la edad de la paciente.

En Argentina, algunos estudios muestran una incidencia más baja: 5 al 18%. (D´Amato 2004- Hospital Universitario Austral, Maternidad Martin 2004, Rosario).<sup>39</sup>

40

En el estudio multicéntrico de . Pérez S., Chavez C. “Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas”, realizado en Argentina en el año 2009, se procesaron hisopados vaginales y rectales de 1778 mujeres, aislándose *Streptococcus agalactiae* en 271 de ellas, es decir una prevalencia de 15.2%, un porcentaje menor que en nuestro estudio, con respecto a

la edad la media de la población estudiada fué 30.7 años con un rango entre 15 y 44 años, similar a nuestra población.<sup>31</sup>

Otro estudio realizado en nuestro país por S. Di Bartolomeo, M. Gentile en el año 2005, fué “*Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas” donde se estudiaron 1203 gestantes y se aisló *S. agalactiae* en 113 muestras, con una prevalencia de 9,39%, un porcentaje menor a lo ocurrido en el Hospital Español de Rosario.<sup>32</sup>

En países vecinos a Argentina encontramos estudios como el de "Colonización vaginorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas, entre las 35 a 37 semanas de gestación” realizado en Uruguay en el año 2006 por el Dr. Carlos Rivas, donde sobre un total de 242 casos, resultaron positivos 25,2%.<sup>33</sup>

Otro estudio analizado fué “Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza” realizado en Lima en el año 2004. Participaron 238 gestantes en el estudio, se logró identificar *Streptococcus agalactiae* en 26 de ellas (10.9%), 212 (89.1%) fueron negativas para el germen. La edad promedio en las pacientes colonizadas fue de 27.1 años, un número cercano al de nuestra investigación donde el promedio fué de 29 años de edad.<sup>34</sup>

El estudio “Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) durante el embarazo pesquisado en medio de cultivo selectivo” realizado en Chile determinó una prevalencia de colonización vagino-anal de 14,0%.<sup>35</sup>

En todos los estudios nombrados se obtuvieron porcentajes menores de colonización por EGB. El más aproximado fué el estudio realizado en Uruguay en el año 2006 con una prevalencia de 25,2%. Es necesario resaltar que son estudios de hace alrededor de diez años, ya que no hay publicados estudios recientes de prevalencia por lo tanto no podemos tener la precisión exacta de la misma.

En relación a los cultivos, la evidencia indica que la pesquisa aumenta cuando se busca al EGB en región vaginal asociada al a peri-anal, pues es desde allí de donde va a ir a colonizar intermitentemente el tracto genital inferior.<sup>24</sup>

Además de tomar las muestras desde los lugares adecuados, se debe sembrar en medios de cultivo que potencien la recuperación del agente en cuestión. Mejorando las técnicas de pesquisa, se selecciona mejor al grupo de pacientes a quienes administrar antibióticos, y con ello, reducir la incidencia de infección neonatal precoz y sus secuelas.<sup>24</sup>

En nuestro trabajo la toma de muestra positiva en las pacientes fué el 27% de flujo vaginal y el 73% de flujo vaginal más hisopado anal. En el estudio de Perez y Chavez, al confrontar los resultados de la recuperación obtenidos en la muestra de introito vaginal con los del hisopado anorectal, sobre 271 mujeres portadoras de EGB se observó que mientras la pesquisa en muestra vaginal permitió aislar 189 cepas, la incorporación de la muestra rectal aumentó la recuperación en un 30.4% (82 cepas). En nuestro estudio tuvimos de manera similar mayor aislamiento cuando realizamos hisopado anal más flujo vaginal.<sup>31</sup>

En el estudio realizado en Uruguay la muestra bacteriológica de mayor rendimiento fue el hisopado rectal (86,8% de los positivos) aunque 13,1% de los positivos resultaron negativos en la región anorrectal y positivos a nivel vaginal.<sup>33</sup> Difiere con nuestros resultados ya que tuvimos mayor rescate en flujo vaginal más hisopado anal y tuvimos solo un 0,3 % de resultado positivo en flujo vaginal y negativo en hisopado anal (1 sólo caso), al cual se considero positivo y se le administraron antibióticos.

Por otro lado en el trabajo realizado en Lima, con relación al lugar anatómico se encontró que la colonización sólo vaginal fué detectado en 16 pacientes (61.5%); la colonización anorrectal en 5 pacientes (19.2%) y colonización vaginal y anorrectal en 5 pacientes (19.2%). Al contrario con nuestro estudio ya que nosotros obtuvimos más rescate cuando se recolectaron ambas muestras.<sup>34</sup>

En contraposición con nuestra investigación, el estudio realizado en Chile nos señala que del total de pacientes con cultivos positivos, 11 eran portadoras de EGB en la muestra vaginal (42,3%), 8 en la muestra perianal (30,8%) y 7 en ambas muestras (26,9%).<sup>35</sup>

Con respecto a los antibióticos, de las 135 muestras positivas que obtuvimos, se aislaron 26 para evaluar resistencia ya que al ser todas las cepas sensibles a ampicilina sólo se le realizó la prueba de sensibilidad a otros antibióticos a pacientes alérgicos a beta lactámicos. De las 26 pacientes encontramos que ninguna fué resistente a penicilina ni ampicilina, 3 de ellas fueron resistentes a clindamicina, 5 a levofloxacin y 7 a eritromicina.

El esfuerzo para pesquisar al EGB tiene como fin disminuir la incidencia de sepsis neonatal precoz. Esto hace necesario conocer la sensibilidad antibiótica del germen en esa población. En este estudio todas las cepas aisladas presentaron sensibilidad a ampicilina, este antibiótico ha sido sugerido como tratamiento de elección por el Ministerio de Salud de nuestro país.

En la investigación de Chavez y Pérez en Argentina la totalidad de cepas fue sensible a Ampicilina, lo cual coincide con lo ocurrido en el Hospital español de Rosario.<sup>31</sup>

En la población estudiada del Hospital Posadas de Buenos Aires, se realizaron las pruebas de sensibilidad a 87 de los 113 aislamientos. Todos ellos resultaron sensibles a penicilina y únicamente 2 cepas fueron resistentes a eritromicina y clindamicina. En nuestro trabajo también encontramos resistencia a levofloxacina, clindamicina y eritromicina en una muestra de 26 pacientes, por lo cual deberíamos estudiar la resistencia en una población mayor.<sup>32</sup>

En el trabajo realizado en Lima en la prueba de susceptibilidad de las cepas de *Streptococcus agalactiae* a los antimicrobianos se encontró que eran susceptibles a la ampicilina (100%), ampicilina + sulbactam (100%), amoxicilina (100%), eritromicina (88.5 %), 14 de ellas (53.8%) presentaron resistencia a gentamicina. En el Hospital Español de Rosario también encontramos resistencia a eritromicina pero deberíamos investigar la resistencia a gentamicina ya que no tenemos registros de la misma.<sup>34</sup>

El antibiograma de las cepas cultivadas en el estudio realizado en Chile mostró 100% de sensibilidad para penicilina, ampicilina y eritromicina y 70,5% para lincomicina. Obtuvimos un mismo resultado en cuanto a la sensibilidad de ampicilina y penicilina. Con respecto a eritromicina obtuvimos 7 pacientes de las 26 a quienes se les probó sensibilidad resistentes, y en cuanto a lincomicina no tenemos registro de la resistencia a la misma.<sup>35</sup>

A nivel mundial en la actualidad, existen controversias importantes en el mundo acerca de cuál es la mejor forma de prevenir los casos de infección neonatal. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en un 60-80% la infección neonatal precoz, no así la tardía. El Centro de Control de Infecciones de Atlanta EE.UU (CDC) desde el año 2002 propone realizar un cultivo vaginal y /o rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 a 37 de edad gestacional y realizar profilaxis intraparto en aquellas mujeres positivas, es una recomendación planteada para esa población y para su epidemiología local. Si bien el trabajo demostró que el cultivo a todas las embarazadas se asocia con una disminución de la infección neonatal, también alerta sobre los riesgos: necesidad de medicar hasta el 34% de las mujeres, alergia antibiótica y aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos.<sup>38</sup>

En Gran Bretaña, las guías nacionales del NICE (National Institute for Clinical Excellence) de fines del año 2003 no recomiendan el rastreo universal debido a que hay incertidumbre respecto a su efectividad y porque no se considera factible un sistema de rastreo prenatal, entre otros aspectos porque el medio de cultivo selectivo requerido para la detección óptima del EGB se utiliza raramente en los

laboratorios de Inglaterra. Sí recomiendan la administración de antibióticos durante el parto en las mujeres con factores de riesgo de portar dicho germen. En España, por consenso de Sociedades Científicas, se recomienda el cultivo a todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de edad gestacional basados en la elevada frecuencia con que se presenta la enfermedad perinatal en ausencia de factores de riesgo en su país. La Organización Mundial de la Salud no recomienda el cultivo a todas las embarazadas, en la última propuesta de modelo de control prenatal del año 2001. Sí recomienda el tratamiento antibiótico en las mujeres con factores de riesgo. En Latino América, en general, no se realiza el rastreo universal. En una reciente reunión de consenso en el Centro Latino Americano de Perinatología de Montevideo, Uruguay (CLAP,OPS/OMS) se decidió que la estrategia más recomendable para la región de Latinoamérica es la de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo.<sup>36</sup>

En Argentina, el Ministerio de Salud, recomienda desde 1996 la estrategia de factores de riesgo, al igual que un consenso sobre infecciones perinatales realizado por la Sociedad Argentina de Pediatría en 1999. En nuestro país la ley n° 26369 nacional, promulgada en 2008, establece la obligatoriedad de realizar dichos cultivos en todas las embarazadas dentro del período gestacional de 35-37 semanas, presenten o no condiciones de riesgo. Debe considerarse dicho exámen y la profilaxis como prestación de rutina, tanto por parte de establecimientos públicos o privados, como por las obras sociales, seguros médicos, prepagas y todo otro organismo financiador de prestaciones de salud. Si el resultado de la detección

fuere positivo, se establece obligatoriedad del tratamiento correspondiente a fin del control de la bacteria.<sup>36 39</sup>

## Conclusión

- ✓ Se estudiaron 358 pacientes de las cuales la mayoría tienen más de 30 años de edad.
- ✓ La prevalencia del estreptococo del grupo B fue del 37,7 %.
- ✓ La prevalencia es un dato necesario para evaluar la relación costo-beneficio de diferentes estrategias de prevención de enfermedad neonatal por EGB.
- ✓ Dentro de las pacientes con resultado positivo la edad promedio fue de 29 años.
- ✓ La presencia de *Streptococcus agalactiae* no depende de la edad de la paciente.
- ✓ Obtuvimos mayor rescate al tomar la muestra de ambos sitios ya que la colonización de la vagina por estreptococo agalactiae es intermitente y la anal es constante.
- ✓ Las cepas fueron todas sensibles a ampicilina
- ✓ Se obtuvo resistencia a eritromicina y en menor porcentaje a clindamicina y levofloxacina.
- ✓ Con respecto a la resistencia resaltamos el valor de conocer la misma en el caso de mujeres alérgicas a los antibióticos beta lactámicos.
- ✓ El total de pacientes positivas recibieron tratamiento profiláctico e intraparto
- ✓ En la República Argentina, la Ley nº 26369 promulgada en 2008 establece la obligatoriedad de realizar dichos cultivos en todas las embarazadas dentro del período gestacional de 35- 37 semanas.

- ✓ Es importante tener en cuenta que el aislamiento de *S. agalactiae* en los controles prenatales depende del sitio de búsqueda, del uso de medios selectivos y de enriquecimiento para procesar los cultivos y de las semanas de gestación.
- ✓ Queremos destacar la importancia de realizar el tamizaje de EGB a toda la población de pacientes obstétricas tengan o no factores de riesgo para contraer la enfermedad en beneficio no sólo del neonato sino en el ahorro de recursos que supone el tratamiento de la infección grave.
- ✓ La vacunación específica es la alternativa prometedora, debido a la alta prevalencia de colonización de esta bacteria, pero lamentablemente aún no está disponible en el mercado. Hay estudios en marcha de inmunogenicidad en fase II y III.

## **Bibliografía**

1. Bartelt, Margaret. Diagnostic Bacteriology. A Study Guide. Davis Company Ed. Philadelphia Arkansas: F.A, 2000.
  2. Casale, R., et al. Guía de Procedimientos en Obstetricia Basados en la Evidencia. Tercera Edición. Buenos Aires. 2009.
  3. Ley Nacional N° 26369. Publicada en el Boletín Oficial el 7 de Mayo de 2008.
  4. Zalazar José Alberto. Prevalencia de Streptococcus agalactiae en mujeres embarazadas. Tesis Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional de Córdoba, facultad de Ciencias médicas. 2009.
- 
5. Zigelboim y Doménico Guariglia. Clínica Obstétrica. Tercera Edición. Caracas. 2005.
  6. Hay P, Czeizel AE. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007.
  7. Forbes, Sahm y Weissfeld. Bailey & Scott Diagnóstico Microbiológico. Décimo Segunda Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2009.
  8. . Lambrou, Nicholas C., Morse, Abraham N. y Wallach, Edward E. Johns Hopkins. Ginecología y Obstetricia. Maryland. Marbán. Madrid. 2005.
  9. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE VENEZUELA. 1, Caracas: s.n., 2011; Vol. LXXI.
  10. Seguranyes Guillot, Gloria. *ENFERMERÍA MATERNAL*. Primera Edición. Editorial MASSON ELSEVIER. Barcelona. 2000.

10. Bleichmar, Juan Carlos . GUÍA PRÁCTICA PARA LA MUJER EMBARAZADA. Ojos de Papel Ediciones. Barcelona. 2003.
11. Rigol Ricardo, Orlando. Obstetricia y Ginecología. Editorial Ciencias Médicas. La habana. 2004.
12. Lambrou, Nicholas C., Morse, Abraham N. y Wallach, Edward E. Johns
13. Murray, Patrick R., PhD, Rosenthal, Ken S., PhD y Pfaüer, Michael A., MO. Microbiología Médica.Elsevier. Madrid. 2005.
14. Brooks, Geo. F., MD, Butel, Janet S., PhD y Morse, Stephen A., PhD. Microbiología de Jawetz, Melnick y Adelberg. Décimo Octava Edición. Manual Moderno. México D.F. 2004.
15. Elmer , Koneman, y otros. Diagnóstico microbiológico Texto y Atlas en color. Sexta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2006.
16. Llop Hernández, Alina, Md., Valdés-Dapena Vivanco, Ma. Margarita, Md. PhD y Zuazo Silva, Jorge L., MD. Microbiología y Parasitología Médicas. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2001.
17. Juan Ángel Basualdo, Celia E. Coto y Ramón Alberto De Torres. Microbiología Biomédica. Segunda Edición. Editorial Atlante. Buenos Aires. 2006.
18. Salleras, Luis. Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones. Segunda Edición. Masson S.A. Barcelona. 2004.
19. Fauci, Anthony, y otros. Harrison Principios de Medicina Interna. Décimo Sexta Edición. The McGraw-Hill Companies. Estados Unidos. 2005.
20. Salcedo Abizanda, S., De la Rosa Fraile, M. y Ruiz Campillo, C. W. Obstetricia y Medicina Materno-Fetal. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2007.

21. De Cueto López, Marina y De la Rosa Fraile, Manuel. Streptococcus agalactiae. SEIMC. 2009; Volumen 27; pag 15- 26.
22. Behrman, Kliegman y Jenson. NELSON Tratado de Pediatría. Décimo Séptima Edición. Elsevier. Madrid. 2004.
23. Restrepo, Ángela, y otros. Fundamentos de Medicina Enfermedades Infecciosas. Sexta Edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Bogotá. 2003.
24. James J., PhD Champoux, et al. MEDICAL MICROBIOLOGY An Introduction to Infectious Diseases. McGraw-Hill Companies, United States of America. 2004.
25. Reece y Hobbins. Obstetricia Clínica. Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2007.
26. Brizuela Marcelo. Estreptococo Agalactiae Grupo B (EGB). Patógeno emergente de infección grave en neonatos y niños. Lab. Revista bioanálisis. 2007; Volumen 13; pag 28- 39.
27. Fernández, Josefina, et al. *Prevalencia de estreptococo grupo B (EGB) en embarazadas dominicanas*. Revista Panamericana de Infectología. Santo Domingo; 2006; Vol. 8, pag. 26-32.
28. Janer M, Díaz Peña G, Olsen G, Moreno R, Di Bella A (1996). Experiencia de 12 años de infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) en recién nacidos en una Unidad de cuidados intensivos neonatales (Hospital Posadas). Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Buenos Aires. Resumen D1, pag. 102.

29. López D´Amato FR, Beruti E, Olea CA, González Bernal M, Fregonese R (2004). Estreptococo b-hemolítico grupo B: prevalencia en nuestra población. Hospital Universitario Austral. XXII Jornadas de Obstetricia y Ginecología SOGIBA, Resumen 122, Buenos Aires, Argentina.
30. Abad Martínez, Lorenzo, y et al. Obstetricia y Ginecología. Editorial Ariel S.A, Barcelona. 2004.
31. Pérez S., Chavez C. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas. Estudio multicéntrico. Gualeguaychú, Rosario, Junín, Mar del Plata, Gral Pico –La Pampa. 2009.
32. S. Di Bartolomeo, M. Gentile. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. Rev. argent. microbiol. v.37 n.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jul./sep. 2005.
33. Dr. Carlos Rivas\*, Lic. Ivalú Tallac. Colonización vaginorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas, entre las 35 a 37 semanas de gestación. Rev. Méd. Urug. vol.22 no.3 Montevideo set. 2006.
34. Tamariz Ortiz, Jesús Humberto. Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. Rev Med Hered v.15 n.3 Lima jul./set. 2004.
35. Enrique Valdés R., Carolina Pastene S. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (GRUPO B) DURANTE EL EMBARAZO PESQUISADO EN MEDIO DE CULTIVO SELECTIVO. Rev. chil. obstet. ginecol. v.69 n.2 Santiago 2004.

36. Ministerio de Salud. Propuesta Normativa Perinatal Tomo II. Patologías Prevalentes Perinatales. Buenos Aires, Ministerio de Salud, 1996
37. Sociedad Argentina de Pediatría: Comité de Infectología y Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Infecciones Perinatales Bacterianas. Arch. argent pediatr 1999;97:3.
38. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002;51:1-18
39. Maternidad Martín, Rosario, Santa Fe. Comité de Control de Infecciones. Años 2002 y 2003. Comunicación personal 2004.
40. Sutich E, Notario R, Salgado C y col. Análisis de factores de riesgo en 7 casos de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario — Centro Médico IPAM. Rosario. Cátedra de Bacteriología- Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR. Comunicación personal 2004

ANEXO I

Rosario, 12 de Mayo de 2015

Sr. Director Médico del Hospital “Español”

Dr. José Gentilini:

Presente

Mi nombre es Acosta Noelia, D.N.I. 34.859.124, soy alumna de 6º año de la Universidad Abierta Interamericana (U.A.I) y estoy desarrollando el Trabajo Final de la carrera de medicina, denominado “Prevalencia de estreptococo agalactiae en mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación”. Solicito a través de esta nota, autorización para recopilar datos de historias clinicas de vuestra institución, aproximadamente cien, para completar mi trabajo de investigación.

Aprovecho dicha oportunidad para saludarlo muy atentamente y a la espera de una pronta y favorable respuesta.

Acosta Noelia

D.N.I. 34859124

e-Mail: [noeacosta52@hotmail.com](mailto:noeacosta52@hotmail.com)

Cel: 0341- 153540105

## ANEXO II

### Consentimiento Informado:

La alumna Acosta Noelia de la Carrera de Medicina de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario lleva a cabo el proyecto de investigación: “Prevelancia del Estreptococo agalactiae en embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación”, al cual fui invitada a participar permitiendo la revisión de mi historia clínica.

Se me explicó que mi participación es voluntaria y que toda la información personal obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección de los datos personales N° 25.326.

Por el presente, presto mi consentimiento para la revisión de mi Historia Clínica en los términos precedentes.

Rosario, .....de.....de 2015.

.....

Firma

.....

Aclaración

.....

D.N.I