

**PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN VAGINO – RECTAL POR
ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO B EN MUJERES
EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER**

CÉSAR HERNÁN CAMPO SUÁREZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD, ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA**

2016

**PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN VAGINO – RECTAL POR
ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO B EN MUJERES
EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER**

CÉSAR HERNÁN CAMPO SUÁREZ

**Trabajo de grado para optar por el título de especialista en
Ginecología y Obstetricia**

TUTORES:

JUAN CARLOS OTERO PINTO MD, ESP

**Médico Ginecoobstetra,
Especialista En Medicina Materno Fetal,
Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Uis.**

GIOVANNA RINCÓN

**Bacterióloga MSC, PHD.
Docente Escuela de Microbiología, Uis.**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD, ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA**

2016

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	8
1. MARCO TEÓRICO	12
1.1 DEFINICIÓN Y AGENTE ETIOLÓGICO	12
1.2 PATOGENIA	13
1.3 PREVALENCIA	15
1.4 FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS MATERNO-FETALES	20
1.5 IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO	22
2. JUSTIFICACIÓN	30
3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	31
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	32
4. OBJETIVOS	33
4.1 OBJETIVO GENERAL	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
5. METODOLOGÍA	34
5.1 TIPO DE ESTUDIO	34
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	34
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	35
5.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA	35

5.6	FUENTES DE INFORMACIÓN	35
5.7	VARIABLES	35
5.7.1	Variable desenlace	36
5.7.2	Variables independientes	36
6.	MATERIALES Y MÉTODOS	41
6.1	RECOLECCIÓN DE DATOS	41
6.2	PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE LAS MUESTRAS	42
6.3	PROCEDIMIENTOS PARA EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS: CULTIVO Y AISLAMIENTO DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO B	44
6.4	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	48
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	49
8.	RESULTADOS	51
9.	DISCUSIÓN	57
10.	CONCLUSIONES	63
11.	RECOMENDACIONES	65
	BIBLIOGRAFÍA	67

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas a nivel mundial.	15
Tabla 2. Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas en Latinoamérica.	17
Tabla 3. Estudios de prevalencia de Estreptococo del grupo B en Colombia	19
Tabla 4. Antibióticos utilizados para manejo de colonización por estreptococo del grupo B.	25
Tabla 5. Presencia de Estreptococo del grupo B en vagina, recto o ambos.	36
Tabla 6. Gráfica variables independientes sociodemográficas	37
Tabla 7. Lista de variables independientes antecedentes ginecoobstetricos	38
Tabla 8. Lista de variables independientes gestación actual	40
Tabla 9. Diferencias entre pacientes positivas y negativas para colonización por estreptococo del grupo B.	56

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Toma de muestra (hisopado) vagino-rectal y colocación en medio de transporte Amies Portagem para cultivo de <i>Estreptococo</i> beta hemolítico del grupo B.	43
Figura 2. Procedencia de las pacientes	51
Figura 3. Nivel educativo de las pacientes	52
Figura 4. Ocupación de las pacientes	52
Figura 5. Estado civil de las pacientes	53
Figura 6. Estrato socioeconómico de las pacientes	53
Figura 7. Paridad de las pacientes	54
Figura 8. Distribución de edad gestacional.	55

RESUMEN

TÍTULO: PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN VAGINO–RECTAL POR ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO B EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.*

AUTOR: CÉSAR HERNÁN CAMPO SUÁREZ.**

PALABRAS CLAVE: *ESTREPTOCOCO AGALACTIAE*, PREVALENCIA, COLONIZACIÓN, EMBARAZO.

Introducción: Los neonatos hijos de madres portadoras pueden tener una tasa de colonización del 50 al 70%, y de éstos aproximadamente el 1% desarrollarán sepsis neonatal temprana.

Objetivo: Determinar la prevalencia de colonización vagino-rectal por estreptococo beta hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre semanas 35 y 37 de gestación atendidas en el Hospital Universitario de Santander.

Metodología: En este estudio observacional, descriptivo de corte transversal, se realizaron cultivos recto-vaginales a mujeres embarazadas entre semanas 35 a 37 de gestación. Los cultivos positivos fueron tipificados. Las características socio-demográficas y clínicas de las mujeres con colonización fueron analizadas por medio de análisis univariado, bivariado, regresión binomial y logística.

Resultados: La población estudiada estuvo compuesta por 121 mujeres embarazadas, atendidas en el Hospital Universitario de Santander en semanas 35–37 de gestación entre agosto y octubre de 2015. Se encontraron 25 pacientes con cultivo positivo para estreptococo beta hemolítico del grupo B, configurando una prevalencia del 20,66% (IC95% 13,83 – 28,97%). El análisis de las variables sociodemográficas y ginecoobstétricas de las pacientes colonizadas por estreptococo del grupo B no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con la población no colonizada.

Conclusiones: La prevalencia de colonización vaginorrectal por *Estreptococo beta hemolítico del grupo B* en mujeres embarazadas en semanas 35-37 de gestación atendidas en el Hospital Universitario de Santander es similar a la encontrada en varias publicaciones a nivel mundial, en países de Europa y en Estados Unidos. Al comparar con estudios realizados en Colombia, donde el promedio es del 12,03%, la prevalencia es mayor, lo cual puede explicarse por la utilización de medios de cultivo suplementados y específicos que incrementan la posibilidad de aislar el microorganismo y dan mayor fiabilidad a los resultados.

*Trabajo de Grado

** Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina, Departamento De Ginecología Y Obstetricia. Director: OTERO PINTO Juan Carlos

ABSTRACT

TITLE: PREVALENCE OF VAGINAL AND RECTAL COLONIZATION BY GROUP-B BETA-HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS* IN PREGNANT WOMEN ASSISTED IN UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTANDER*

AUTHOR: CESAR HERNÁN CAMPO SUÁREZ.**

KEYWORDS: *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*, PREVALENCE, COLONIZATION, PREGNANCY.

Introduction: The neonates of carriers mothers may have a rate of colonization 50 to 70%, and of these about 1% develop early neonatal sepsis.

Objective: To determine the prevalence of vaginal and rectal colonization by Group B Beta-Hemolytic *Streptococcus* in pregnant women with gestational age between week 35 and 37 assisted in the University Hospital of Santander.

Methods: In this descriptive study with a cross-sectional sampling, we performed bacterial cultures of vaginal and rectal samples obtained from pregnant women with gestational age between weeks 35 and 37. The cultures that were positive for *Streptococcus* were typified. The socio-cultural characteristics of women that showed colonization were analyzed using univariate, bivariate, and binomial and logistic regression analyzes.

Results: Between August and October of 2015, we collected data from 121 pregnant women. A total of 25 of these women showed cultures that were positive for Group B Beta Hemolytic *Streptococcus*, determining a prevalence of 20.66% (95% CI =13.83-28.97%). The occurrence of Group B Beta-Hemolytic *Streptococcus* in cultures was not related with variation in pregnant women's socio-demographic or gynecobstetric characteristics.

Conclusions: The prevalence of vaginal and rectal colonization by Group B Beta Hemolytic *Streptococcus* in the pregnant women of our sample was similar to the prevalence found in other studies conducted in the USA or Europe. In our study, the prevalence was higher than in others Colombian studies (12.03%) perhaps because the culture media that we used was better supplemented and specific to the bacteria of interest, increasing the possibility of isolating the correct microorganism and therefore the exactitude of their results.

*Degree Paper

** Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina, Departamento De Ginecología Y Obstetricia. Director: OTERO PINTO Juan Carlos

INTRODUCCIÓN

El Estreptococo del grupo B es un microorganismo habitual de los tractos genitourinario y gastrointestinal del ser humano. Las embarazadas colonizadas pueden transmitir de manera vertical esta bacteria a sus hijos, favoreciendo el desarrollo de infección neonatal temprana. La presencia de esta bacteria puede predisponer al desencadenamiento de una respuesta inflamatoria sobre la madre con generación de citoquinas proinflamatorias y debilitamiento de las membranas ovulares pudiendo favorecer la patogenia de la ruptura prematura de membranas sobre todo en embarazos pretérmino en los que no se logra documentar una etiología desencadenante. La ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino incrementa el riesgo de parto pretérmino con consecuencias que pueden ser devastadoras para el feto por la prematurez, dependiendo de la edad gestacional y tiempo de evolución de la ruptura.¹

La prevalencia de colonización materna es variable a nivel mundial, entre 5 y 30% dependiendo del país y la técnica de recolección de la muestra.¹

Los neonatos hijos de madres portadoras pueden tener una tasa de colonización del 50 al 70%, y de éstos aproximadamente el 1% desarrollarán sepsis neonatal temprana.^{1,2} En Estados Unidos la infección por Estreptococo del grupo B es la principal causa de morbilidad neonatal, sin embargo, luego de la implementación de protocolos de prevención la tasa de infección neonatal temprana ha disminuido un 70%.^{1,2} Dicha prevención está basada en el tamizaje con cultivos vaginorrectales para esta bacteria, protocolizados en guías de práctica clínica por el CDC. De igual manera, el CDC recomienda que el tamizaje para Estreptococo del grupo B en embarazadas sea realizado entre las semanas 35 y 37 de gestación porque permiten una aproximación más real al estado de colonización de la mujer en el momento del parto.^{1,2}

En cuanto a los estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B realizados en nuestro país encontramos tasas muy variables dependiendo de la zona geográfica donde se realizó el estudio y varía entre el 0.38 y 37.6% con un promedio de 12,03%, similar a la tasa encontrada en países desarrollados como Estados Unidos.

El uso de medios de cultivo selectivos específicos y estandarizados por normatividad del CDC (medio de Todd-Hewitt con gentamicina y ácido nalidíxico), aumenta significativamente las tasas de detección del Estreptococo beta hemolítico del grupo B.⁵⁻ El costo de un medio selectivo de cultivo es mayor, pero la mayor sensibilidad justifica la recomendación de utilizar una estrategia más eficaz en la prevención de la enfermedad tanto neonatal como materna.⁶

Dada la controversia y la escasa cantidad de datos nacionales sobre prevalencia, se espera con este estudio mostrar un estimado de la prevalencia de colonización por Estreptococo del grupo B en gestantes en el departamento de Santander utilizando el medio de cultivo selectivo recomendado.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 DEFINICIÓN Y AGENTE ETIOLÓGICO

El Estreptococo beta hemolítico del grupo B o *Streptococcus agalactiae* es un diplococo gram positivo, que tiende a organizarse formando cadenas en los medios de cultivo específicos, aerobio y anaerobio facultativo, poseedor de la hemolisina beta y la característica glicoproteína de la pared celular del grupo B de la clasificación de Lancefield. Se han identificado varios subtipos (Ia, Ib, II - X) de los cuales los que mayoritariamente se presentan como colonizadores en el ser humano son los subtipos Ia y III.^{1-3,6,9,10}

Es un germen saprofita habitual de los tractos genitourinario y gastrointestinal del ser humano. Tiene gran importancia en obstetricia y pediatría, debido a su asociación con incrementos en el riesgo de infección tanto materno como fetal.^{6,11} Puede ser transmitido de forma vertical desde la madre a su hijo, favoreciendo la aparición de infecciones en la vida neonatal temprana. Su descripción inicial se remonta al Reino Unido hacia 1930. Se localiza habitualmente en la vagina y el recto de la mujer y su prevalencia en cuanto a colonización en estos sitios anatómicos es muy variable con tasas entre 5 y 30%.^{1,6,11} Dicha tasa varía dependiendo de los estudios evaluados en los cuales hay que tener en cuenta el país, el tipo de población, la edad, la raza, las condiciones socioeconómicas, el acceso a los servicios de salud y las técnicas como se realizaron tanto la recolección de las muestras como su procesamiento y medio de cultivo utilizado.^{1,10,11}

La colonización por Estreptococo del grupo B suele ser variable a lo largo del embarazo caracterizándose por una presentación intermitente, con mayor

frecuencia de identificación hacia el término del embarazo, generalmente hacia la semana 35 a 37.^{1,6,11}

Cobra importancia en los países con alta prevalencia de colonización, su tamizaje en época cercana al parto, debido a que cerca del 50-70% de los recién nacidos que pasan a través del canal del parto de una madre colonizada serán colonizados al nacer. Sin embargo, solamente 1-2% de ellos desarrollaran algún tipo de infección relacionada con el germen en un cuadro clínico florido que puede llevar a una sepsis generalmente temprana, algunas veces con consecuencias devastadoras para el recién nacido como en el caso de la meningitis.^{1,11}

De importancia similar es el hecho que se ha relacionado esta colonización con predisposición para parto pretérmino y ruptura prematura de membranas pretérmino, según estudios realizados en la década de los noventa y recientemente en Brasil y México.^{12,13,14} Esto debido a que, no solamente hay predisposición neonatal para infección temprana, sino que, se incrementa la morbilidad y mortalidad neonatal relacionada con la prematurez, con complicaciones y secuelas pulmonares, intestinales y cerebrales como es el caso de la enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante y hemorragias intraventriculares.^{6,11,12}

1.2 PATOGENIA

En cuanto a la patogenia de la infección por estreptococo del grupo B, es bien conocida la capacidad bacteriana de invasión de los epitelios utilizando glicoproteínas adhesivas y moduladores/inhibidores de la respuesta inmune del huésped como son el ácido lipoteicoico (LTA), proteínas de superficie tipo Rib, C5a peptidasas y proteínas de unión a laminina, las cuales interactúan con fibronectina y laminina de las células epiteliales de los tractos genital, urinario y gastrointestinal, en ocasiones sin generar respuesta inflamatoria alguna, pero que

durante el embarazo, debido a la condición de inmunosupresión de las gestantes, pueden hacer que el incremento en el número de colonias bacterianas generen una respuesta inflamatoria con presentación de antígenos a linfocitos T y macrófagos con liberación de citoquinas, proteasas y elastasas, que degradan la matriz extracelular de tejidos sanos como es el caso de las membranas ovulares con debilitamiento de las mismas y predisposición a la ruptura prematura de membranas.^{5,9,10} También por acción directa de toxinas bacterianas tales como el factor C-AMP que forma poros celulares y estimula fuertemente la respuesta inmune, la proteína de separación de pared celular (PCSB) que rompe fosfolípidos de membrana celular, la B-hemolisina que causa injuria citolítica, activación de macrófagos y resistencia a la muerte oxidativa y la hialuronidasa que degrada la matriz extracelular, pueden generar el debilitamiento de la membrana amniótica.^{11-14.}

Adicionalmente, hay liberación de prostaglandinas y metabolitos derivados del ácido araquidónico, los cuales son potentes uterotónicos y reblandecedores del cérvix configurando la clínica de un parto pretérmino; no descartándose la posibilidad de colonización del líquido amniótico en un cuadro de corioamnionitis.^{6,10,11}

Pese a lo expuesto, se han documentado casos de infección intraamniótica por estreptococo del grupo B, sin ruptura prematura de membranas previa, lo que sugiere translocación bacteriana, sin proceso inflamatorio previo y esto habla de la gran capacidad de este microorganismo de invadir los tejidos y modular el sistema inmune, así como también la capacidad de invasión de los tejidos fetales por esta misma vía.¹¹⁻¹³

Indirectamente, también el estreptococo del grupo B puede desencadenar parto pretérmino, recién nacidos de bajo peso y retardo del crecimiento intrauterino,

cuando hacen parte etiológica de algunos casos de bacteriuria asintomática al colonizar el tracto urinario inferior. ^{1,6,11.}

1.3 PREVALENCIA

Clásicamente, según varios artículos de revisión del tema, se ha reportado una prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococo* del grupo B en mujeres embarazadas entre el 5 y el 30% en países desarrollados de Europa y en Estados Unidos. Sin embargo, al hacer una revisión bibliográfica exhaustiva de estudios realizados por diferentes autores en Europa, Asia, África y parte de América, se evidencia una gran variabilidad de dicha prevalencia con rangos entre 2,3% y 62,7% y un promedio del 20%, los cuales se resumen en la tabla 1 y varían de acuerdo a la edad gestacional en la cual se realizó el tamizaje. ¹³⁻²⁷

Tabla 1. Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas a nivel mundial.

Autor	País	Tiempo	n	Edad gestacional	Prevalencia
Nomura y cols ¹³	Brasil	Febrero 2003 – enero 2004	203	22-36	27.6%
Reyna y cols ¹⁴	México	Enero 2002 – julio 2003	135	22-36	62.7%
Abarzúa y cols ¹⁵	Chile	Marzo 2010 – mayo 2012	1181	35-37	14.4%
Müller-Vranjes y cols ¹⁶	Croacia	Diciembre 2003 – Junio 2006	118	35-37	24.6%
Buseti y cols ¹⁷	Italia	Enero 2002 – Diciembre 2005	5020	35-37	17.9%
Joachim y cols ¹⁸	Tanzania	Octubre 2008 – marzo 2009	300	37-41	23%

Tabla 1 (Continuación). Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas a nivel mundial.

Tsui y cols ¹⁹	Hong Kong	Enero 2002 – mayo 2002	1002	24-37	10.4%
Tor-Udom y cols ²⁰	Tailandia	Noviembre 2004 – febrero 2005	406	35-37	16%
B. Lu y cols ²¹	China	Septiembre 2011 – febrero 2013	2850	35-37	7.1%
Kashosi y cols ²²	El Congo	Junio 2012 – Mayo 2013	509	35-37	20%
Chan y cols ²³	Bangladesh	Enero 2011 – octubre 2011	1219	30 o mas	18,3%
Sharmila y cols ²⁴	India	Septiembre 2006 – junio 2008	300	35-37	2.3%
Rausch y cols ²⁵	Suiza	Marzo 2005 – septiembre 2006	1316	35-37	21%
Lee y cols ²⁶	Korea del Sur	Enero 2006 – mayo 2008	2624	35-37	8%
Laufer y cols ²⁷	Uruguay	Junio 2008 – agosto 2008	300	32-41	17,3%

En Estados Unidos, desde su identificación en 1970, el Estreptococo del grupo B, fue siempre la principal causa de infección y muerte neonatal, alcanzándose a reportar hasta 1600 casos de neonatos infectados y 80 muertes por año. En la actualidad, la tasa de infección neonatal por esta causa, en ese país, ha disminuido en más del 70%, desde una incidencia de 1.7 casos por 1000 nacidos vivos en 1990 a una incidencia de 0.34 a 0.37 por 1000 nacidos vivos en los años recientes, gracias a la introducción desde 1996 de las guías de consenso nacional para tamizaje aprobadas por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) y que han sido revisadas permanentemente por el CDC en el 2002 y cuya

última revisión se realizó en el año 2010 basada en el cultivo de estreptococo del grupo B con muestras tomadas a nivel vaginal y rectal.¹

En América Latina, se ha seguido una tendencia investigativa en los últimos años, demostrando tasas de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B similares a la de países desarrollados e inclusive en algunos de ellos se han implementado protocolos de tamizaje basados en las guías del CDC con disminución de tasas en sepsis neonatal temprana.

Argentina, Perú, Uruguay, Venezuela, Brasil, México y Chile, han reportado una prevalencia que oscila entre el 1,4% y el 62,7% con un promedio del 21%, como se puede ver en la tabla 2.^{2, 5, 13-15, 27-35.}

Tabla 2. Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas en Latinoamérica.

Autor	País	Tiempo	n	Edad gestacional	Prevalencia
Valdés y cols ⁵	Chile	Marzo 2003 – mayo 2003	185	35-37	14%
Nomura y cols ¹³	Brasil	Febrero 2003 – enero 2004	203	22-36	27.6%
Reyna y cols ¹⁴	México	Enero 2002 – julio 2003	135	22-36	62.7%
Abarzúa y cols ¹⁵	Chile	Marzo 2010 – mayo 2012	1181	35-37	14.4%

Tabla 2 (Continuación). Estudios de prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en embarazadas en Latinoamérica.

Laufer y cols ²⁷	y	Uruguay	Junio 2008 – agosto 2008	300	32-41	17,3%
Larcher y cols ²⁸	y	Argentina	Julio 2001 – diciembre 2002	1228	35-37	1,4%
Marconi y cols ²⁹	y	Brasil	Febrero 2006 – enero 2007	405	35-37	25,4%
Costa y cols ³⁰	y	Brasil	Noviembre 2005 – marzo 2006	201	36 o mas	20,4%
Zusman y cols ³¹	y	Brasil	Junio 1999 – octubre 1999	598	35-37	17,9%
Di Bartolomeo y cols ³²		Argentina	Abril 2003 – mayo 2004	1203	28-40	9,3%
Tamariz y cols ³³	y	Perú	Abril 2002 – octubre 2002	238	26 o mas	10,9%
Diaz y cols ³⁴	y	Venezuela	Abril 2000 – octubre 2000	60	35-37	36,7%
Amesty y cols ³⁵	y	Venezuela	Mayo 2007 – diciembre 2007	100	37 o mas	18%

En nuestro país, los trabajos sobre la prevalencia de la infección por Estreptococo del grupo B han ido en aumento. Uno de los primeros estudios sobre este tema fue realizado en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en 1989 por Manotas y cols.³⁶ quienes encontraron una prevalencia de colonización materna de 3.4%; sin embargo, fue una muestra muy pequeña y los cultivos no fueron

realizados de los sitios anatómicos especificados por el CDC en la actualidad. Otros estudios de prevalencia realizados en nuestro país se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Estudios de prevalencia de Estreptococo del grupo B en Colombia

Autor	Ciudad	Tiempo	n	Edad gestacional	Prevalencia
Manotas y cols ³⁶	Medellín	Enero 1989 – julio 1989	88	37 o mas	3,4%
Abril y cols ³⁷	Medellín	Febrero 1998 – agosto 1998	78	37 o mas	17%
Restrepo y cols ³	Medellín	Julio 2000 – abril 2002	81	22-40	8,6%
Restrepo y cols ²	Bogotá	Abril 2008 – septiembre 2008	928	35-37	16,4%
Rojas y cols ³⁸	Bogotá	Marzo 2008 – marzo 2009	112	35-37	15,2%
Duque y cols ⁴	Medellín	Febrero 2008 – octubre 2008	362	Cualquier edad gestacional	5,8%
García y cols ³⁹	Bogotá	Enero 2010 – septiembre 2010	130	35-37	0,38%
Amaya y cols ⁴⁰	Cartagena	Agosto 2011 – enero 2012	93	24-37	37,6%
Crespo y cols ⁴¹	Cali	Mayo 2003 – julio 2003	102	35-39	3,9%

Así, podemos decir que la prevalencia promedio de colonización por estreptococo del grupo B en nuestro país se ubica en alrededor del 12.03%. El incremento reportado en las últimas décadas en nuestro país puede deberse a un aumento real de la incidencia o a un perfeccionamiento en las técnicas de recolección y cultivo. No obstante, en nuestro medio no contamos con estadísticas confiables sobre la incidencia de la infección perinatal (sepsis neonatal temprana), debido a que no se han implementado programas de vigilancia de esta patología infecciosa.⁸

1.4 FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS MATERNO-FETALES

Según el consenso revisado por el CDC 2010 para tamizaje de colonización por *Streptococo* del grupo B, otros factores de riesgo sobre todo para sepsis neonatal temprana incluyen:

- Nacimiento prematuro (< 37 semanas)
- Ruptura prematura de membranas >18 horas
- Fiebre durante el trabajo de parto (> 38 °C)
- Bacteriuria por *Streptococo* del grupo B durante el embarazo
- Antecedentes de hijos con infección por *Streptococo* del grupo B
- Infección intraamniótica
- Raza negra
- Edad materna muy joven

-Bajos niveles maternos de anticuerpos anticapsulares específicos para estreptococo del grupo B.¹

En este sentido, según las clínicas de perinatología del 2007 la incidencia de colonización por Estreptococo del grupo B en trabajo de parto pretérmino o ruptura prematura de membranas es del 15%.⁶

El Estreptococo del grupo B puede producir infección intrauterina o infección neonatal que puede ser de instalación temprana o tardía. La infección neonatal temprana, se manifiesta desde las primeras horas de vida y hasta los primeros 7 días, clínicamente se caracteriza por presencia de bacteriemia, meningitis o neumonía. El recién nacido puede mostrarse letárgico, sin esfuerzo de succión, icterico, febril, con dificultad respiratoria e hipotensión. La infección neonatal tardía se manifiesta entre los 7 días y los tres meses de vida; los cuadros más característicos son la meningitis y la bacteriemia. La tasa de mortalidad que llego a ser hasta del 50% en los años 70, en la actualidad se encuentra en 4-6% gracias a la implementación de la prevención según estadísticas del CDC. Obviamente el pronóstico empeora en recién nacidos de bajo peso al nacer y prematuros.¹

La infección neonatal es adquirida de manera vertical a través de contacto del feto con secreciones vaginales en el momento del parto o por ascenso de la bacteria a través de las membranas ovulares rotas. Estudios adicionales han mostrado además que existe riesgo de colonización intraamniótica incluso con las membranas integra. ^{1, 42, 43}

En la gestante, el Estreptococo del grupo B, puede causar infección urinaria (5% de las infecciones del tracto urinario inferior), y en el postparto, incremento en el riesgo de endometritis, sepsis puerperal e infecciones de herida quirúrgica (cesárea, episiorrafia).^{1, 11}

1.5 IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Según las guías del CDC, se les debe administrar tratamiento antibiótico profiláctico a las pacientes a las cuales se documente colonización por estreptococo del grupo B; y el tamizaje es realizado mediante cultivo vaginal y rectal en la semana 35-37 de gestación.¹ La efectividad del antibiótico intraparto oscila alrededor del 86-89% como prevención para la transmisión vertical del estreptococo del grupo B.¹

El antibiótico recomendado es la penicilina cristalina y como régimen alternativo la ampicilina. La penicilina tiene un espectro más estrecho de actividad antimicrobiana y por lo tanto podría ser menos propensa a seleccionar organismos resistentes. Las dosis de penicilina y ampicilina utilizadas para la profilaxis intraparto de la colonización por Estreptococo del grupo B pretenden alcanzar un nivel adecuado en la circulación fetal y el líquido amniótico con rapidez, evitando las concentraciones séricas potencialmente neurotóxicas en la madre o el feto.^{1, 11,}

44

Aunque el intervalo de tiempo entre la aplicación de la profilaxis antibiótica y el parto para garantizar una eficacia óptima en la prevención de infección neonatal por Estreptococo del grupo B ha sido muy debatida, varios reportes señalan que lo ideal es que sea mayor o igual a 4 horas. No obstante, se recomienda dar el beneficio de la profilaxis, porque un intervalo de 2 horas o más algún efecto preventivo ejerce.¹

En gestantes alérgicas a la penicilina, otros regímenes alternativos incluyen cefazolina, clindamicina, eritromicina y vancomicina. La cefazolina tiene un espectro de actividad y una farmacocinética similar a la penicilina y la ampicilina, y también consigue concentraciones altas intra-amnióticas. Por el contrario, los datos sobre la capacidad de clindamicina, eritromicina y vancomicina para llegar a

niveles bactericidas en la circulación fetal y el líquido amniótico son muy limitados.^{1, 44}

Las actuales recomendaciones de tamizaje para colonización por *Estreptococo* del grupo B avaladas por la última revisión del CDC 2010 son: ^{1,11}

1. Toma de cultivo para estreptococo del grupo B en las mujeres embarazadas entre la semana 35 y 37, brindando profilaxis a las mujeres positivas.
2. A las portadoras se les deberá brindar profilaxis durante el parto a menos que tengan cesárea programada en ausencia de trabajo de parto o RPM.
3. En mujeres en quienes se aísle *Estreptococo* del grupo B en cualquier concentración en la orina, se debe administrar profilaxis y no requiere prueba de detección. La bacteriuria asintomática por este germen se encuentra hasta en el 2 al 7% de las gestantes.
4. Toda mujer con antecedente de un bebe al que se le diagnosticó enfermedad invasiva por *Estreptococo* del grupo B, requiere profilaxis.
5. Si no se conoce el resultado del cultivo al momento del parto, se debe brindar profilaxis a todas las mujeres con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: Embarazo menor de 37 semanas, RPM mayor a 18 horas y fiebre (mayor 38 °C).
6. Realizar técnicas de recolección y cultivo de muestras adecuado según protocolos estandarizados y en caso de utilizar técnicas de PCR o amplificación de ácidos nucleicos realizarlo en laboratorios especializados y con experiencia en la detección de dicho microorganismo.

7. La colonización por *Estreptococo* del grupo B anteparto, no se debería tratar puesto que no es una estrategia efectiva y puede tener efectos adversos en la madre o el feto.

El cultivo sistemático de tamizaje ofrece 50% mayor efectividad en la prevención de transmisión vertical del *Estreptococo* del grupo B, en comparación con la prevención sólo basada en factores de riesgo (embarazo menor de 37 semanas, RPM mayor a 18 horas y fiebre mayor 38° C), debido a que permite la identificación de mujeres colonizadas sin factores de riesgo ya que hasta 18% de las mujeres colonizadas no presentan factores de riesgo, como quedó demostrado por estudios realizados por Scharg y cols.⁴⁵ en el año 2002 en una población de más de 600.000 nacidos vivos.

La razón para realizar el cultivo en las semanas 35-37 de gestación es debido a que la colonización puede ser transitoria y el valor predictivo del cultivo para tamizaje es muy bajo si se realiza antes de las 5 semanas previas al parto; esto en cuanto a riesgo para sepsis neonatal.^{1,11,12}

Para la profilaxis antibiótica el régimen recomendado es bencilpenicilina (penicilina G) 5 millones de unidades intravenosa (IV) con dosis inicial al comienzo del trabajo de parto y se continúa con 2.5 millones de unidades cada 4 horas hasta el parto. Si no hay disponibilidad de penicilina se utilizará ampilicina 2 gr IV al comienzo del trabajo de parto y 1 gr cada 4 horas hasta su finalización.^{1,11,12,44}

En pacientes con alergia a la penicilina, se pueden utilizar los regímenes alternativos de cefazolina, eritromicina y clindamicina; sin embargo, como consecuencia del incremento de resistencia del *Estreptococo* del grupo B a la clindamicina y eritromicina, es recomendable determinar la sensibilidad de la cepa aislada a estos antibióticos, y definir el uso de un régimen más sensible como es el caso de la vancomicina.^{1,11,12,44}

Las tasas de resistencia a los antibióticos varían ampliamente según cada región estudiada, en general están alrededor del 25% al 32% para la eritromicina y del 13% al 20% para la clindamicina según la guía del CDC.¹

La dosis de cefazolina recomendada es 2 gr endovenoso (IV) inicialmente y continuar con 1 gr IV cada 8 horas hasta el parto. La clindamicina se administra en dosis de 900 mg IV cada 8 horas hasta el parto y la eritromicina en dosis de 500 mg IV cada 6 horas hasta finalizar el parto.^{1,11,12,44}

En cepas de *Streptococo* del grupo B resistentes a beta lactámicos y regímenes alternativos, el antibiótico recomendado es la vancomicina en dosis de 1 gr IV cada 12 horas hasta el parto (tabla 4).^{1,44}

Tabla 4. Antibióticos utilizados para manejo de colonización por estreptococo del grupo B.

RECOMENDADO	Bencilpenicilina (penicilina G) 5`000.000 UI IV dosis inicial al comienzo del trabajo de parto y continuar con 2`500.000 UI cada 4 horas hasta el parto.
ALTERNATIVO	Ampicilina 2 gr IV al comienzo del trabajo de parto y 1 gr IV cada 4 horas hasta su finalización.
ALERGIA A LA PENICILINA	Cefazolina 2 gr IV inicialmente y continuar con 1 gr IV cada 8 horas hasta el parto. Clindamicina 900 mg IV cada 8 horas hasta el parto. Eritromicina 500 mg IV cada 6 horas hasta finalizar el parto.
ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B MULTIRRESISTENTE.	Vancomicina 1 gr IV cada 12 horas hasta el parto.

En relación al método de tamizaje y tipificación del estreptococo del grupo B, el cultivo permanece como el “Gold Standard” del diagnóstico. Hay que tener en cuenta que el buen resultado de los cultivos también está influenciado por la forma como se tome la muestra, su transporte y almacenamiento, así como su procesamiento a la mayor brevedad posible. Adicionalmente debe ser tomada por una persona capacitada, idealmente que haga parte del equipo de salud.^{1,5,12}

Según las guías del CDC actualización 2010, se debe realizar la toma de muestra por hisopado a nivel vaginal sobre el introito y a nivel rectal por hisopado que incluya la zona profunda del esfínter anal. Siempre se debe tomar una muestra rectal debido a que el tracto gastrointestinal es un reservorio de gran concentración de Estreptococo del grupo B y aumenta la sensibilidad para la detección en las pacientes colonizadas.

Pacientes estudiadas con cultivos vaginales únicamente y que habían sido negativas para Estreptococo del grupo B, presentaron cultivos positivos cuando se les repitió la prueba pero con toma de muestra a nivel rectal.^{1,5,12}

El uso de medios de transporte adecuados (Cary, Amies, Balir o Stuart) puede ayudar a mantener la viabilidad del Estreptococo del grupo B en lugares donde el procesamiento de laboratorio no se realiza de forma inmediata. Estos dispositivos de almacenamiento especiales mantienen viables las muestras durante varios días a temperatura ambiente; sin embargo, la recuperación del microorganismo disminuye después de 1-4 días y en zonas de altas temperaturas. No obstante, pese a lo descrito, la sensibilidad del cultivo es mayor cuando la muestra se almacena a 4°C antes del cultivo y cuando se procesa dentro de las primeras 24 horas a su recolección.^{1,5,42}

En cuanto a los medios de cultivo empleados para la tipificación del estreptococo del grupo B, el CDC recomienda el uso de un caldo de cultivo enriquecido

selectivo, debido a la posibilidad de crecimiento de otros microorganismos presentes en la muestra. Cuando no se utilizan estos medios selectivos, si no placas de agar de forma directa, hasta el 50% de las mujeres que son portadoras del estreptococo del grupo B tiene resultados falsos negativos de los cultivos. Ejemplos de caldos de cultivo con enriquecimiento selectivo incluyen el caldo Todd-Hewitt suplementado con gentamicina (8 ug / ml) y ácido nalidíxico (15 ug / ml) o con colistina (10 ug / ml) y ácido nalidíxico (15 ug / ml). A menudo estos caldos de cultivo están disponibles sin sangre, por lo cual, la adición de sangre de carnero al 5% puede aumentar la recuperación del estreptococo del grupo B.^{1,2,5,46,47}

Una vez realizada la siembra en el caldo de cultivo enriquecido, se debe realizar una incubación a 35-37°C de temperatura durante 18 – 24 horas en aire ambiente o con presión de CO₂ del 5%. Estos caldos de cultivo enriquecidos también pueden contener sustancias cromogénicas que generan un cambio de color alrededor del Estreptococo beta-hemolítico del grupo B permitiendo que sea aún más fácil aislar y resembrar una sepa sospechosa en agar sangre de cordero.^{1,5,47} Ya con el crecimiento del microorganismo en el cultivo enriquecido, los medios convencionales para la identificación del estreptococo del grupo B son a través del aislamiento y subcultivos en placas de agar sangre e identificación presuntiva por la prueba de CAMP o utilizando la identificación serológica por aglutinación látex con antisuero estreptocócico. También se puede hacer la tipificación automatizada en máquinas que realizan una serie de pruebas enzimáticas de oxidación y reducción de azúcares y glicoproteínas de membrana propias de cada germen como es el caso de la maquina Phoenix BD (laboratorios Becton Dickinson) y la Vitek 2 (laboratorio Biomeriux) .^{1,5,47}

Otras técnicas de identificación incluyen sondas de ADN y de amplificación de ácidos nucleicos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), las cuales se pueden realizar directamente a la muestra recogida con una sensibilidad del

62,5% - 98,5% y una especificidad del 64,5% - 99,6%, similar a la del cultivo convencional referenciado anteriormente. Sin embargo, su sensibilidad se incrementa a 92,5% -100,0% cuando se aplica a muestras previamente cultivadas en caldos enriquecidos selectivos.^{1,4,47}

A pesar de la alta sensibilidad de estas pruebas genéticas y su mayor confiabilidad, no ha logrado reemplazar el cultivo convencional por su elevado costo, no disponibilidad en todos los centros médicos de alta complejidad, y la falta de equipo y personal especializado. Por lo tanto, el cultivo convencional sigue siendo el patrón de oro para la tipificación del *Estreptococo* beta-hemolítico del grupo B en nuestro medio.^{1,4,8,47}

Es importante tener en cuenta que hasta un tercio de las mujeres con colonización por *estreptococo* del grupo B, van a presentar una recurrencia en el siguiente embarazo; reportes en la literatura informan tasas de hasta 38.2% (IC 95% 33.5 – 42.9%).^{1,48} Los factores que influyen en la posibilidad de recurrencia futura dependen de la intensidad de la colonización durante el embarazo actual y un periodo intergenésico corto.⁴⁸

En cuanto a las medidas preventivas, dado que hay un nivel deficiente de anticuerpos en la madre y el feto o recién nacido frente a antígenos del *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B, lo cual hace propensa la infección en el recién nacido, sería posible prevenir la infección con una vacuna para la embarazada.

Este enfoque es prometedor y se han aislado antígenos del polisacárido capsular del germen los cuales se encuentran en estudio. Sin embargo, la mayor dificultad para desarrollar una vacuna frente a esta bacteria es la existencia de diferentes serotipos. Otro problema tiene que ver con la dificultad de administrar vacunas a mujeres gestantes, por el riesgo de alteraciones fetales y subsecuentes demandas

legales. Esto hace difícil la realización de los ensayos clínicos necesarios para determinar su efectividad y su seguridad.⁴⁹

En cuanto a medidas preventivas en el recién nacido asintomático se ha sugerido que la administración de penicilina lo protege frente a la infección neonatal precoz por *Streptococo* del grupo B. Esta se debe realizar cuando la madre no haya recibido la profilaxis antibiótica estando ésta indicada, o cuando, la haya recibido de forma inadecuada. Se recomienda administrar al recién nacido una dosis de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida y mantenerlo bajo observación durante al menos 48 horas.⁴⁹

2. JUSTIFICACIÓN

En muchos países se ha reportado una alta prevalencia de embarazadas colonizadas por *Streptococo Beta hemolítico del grupo B*, con una alta incidencia de colonización neonatal por este microorganismo. En países desarrollados como Estados Unidos, su prevalencia ha disminuido y las tasas de morbilidad neonatal también gracias a la implementación de estrategias de prevención mediante tamizaje con cultivo vaginal y rectal en el tercer trimestre de gestación.¹ Sin embargo en Colombia, a pesar de que se han realizado varios estudios de prevalencia y se han encontrado tasas similares a las reportadas por Estados Unidos, sólo hasta hace unos meses se implementó por directriz del ministerio de protección social las guías para tamizaje de colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre semanas 35 y 37 de gestación.^{7,8} En Santander, no hay estudios de prevalencia que nos permitan determinar si es una política de salud viable y si el comportamiento de la colonización es similar a la encontrada en otros estudios realizados en el país.⁸

Se entiende que la implementación de guías de tamizaje deben ser justificadas en cuanto a costo beneficio y por ello el demostrar una prevalencia similar a la obtenida en otros estudios realizados en el país, justificaría una búsqueda más activa en el control prenatal de este germen y su tratamiento de forma más temprana que acarrearían menores costos que el manejo multidisciplinario y costoso que implica un neonato con sepsis temprana por este patógeno.⁸ Este trabajo está destinado a determinar la prevalencia de colonización del tracto anogenital por *Streptococo del grupo B* en pacientes embarazadas entre semana 35 y 37 de gestación que son atendidas en consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander, en una población asegurada subsidiada cuya información será útil para planear más adecuadamente la distribución de recursos para reducir la morbilidad de los neonatos por sepsis e implementación del tamizaje propuesto por el ministerio.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El estreptococo beta hemolítico del grupo B es un conocido agente de infecciones perinatales desde la década de 1970. Normalmente, hace parte de la flora saprofita del tracto genitourinario femenino, pero durante el embarazo, su presencia está relacionada como principal agente de sepsis neonatal precoz, seguido de la *Escherichia coli*. La colonización materna durante el embarazo, aumenta el riesgo en alrededor de 200 veces para sepsis neonatal temprana y complicaciones relacionadas con la prematurez como parto pretérmino y ruptura prematura de membranas pretérmino.¹ La prematurez se considera un factor de riesgo independiente para la sepsis precoz por estreptococo del grupo B, y por cada reducción de 3 semanas en la edad gestacional se duplica el coeficiente de riesgo aproximándose a 20 para los neonatos de menos de 28 semanas. La tasa de letalidad por sepsis neonatal temprana es también mayor en prematuros que en recién nacidos a término, con una tasa de mortalidad ocho veces mayor. El riesgo relativo estimado de la enfermedad en recién nacidos prematuros es de 1,5 a 4,8 y es inversamente proporcional a la edad gestacional.^{1,2}

La metodología de laboratorio para la identificación de este patógeno en el tracto anogenital es crucial para la detección del mayor número posible de mujeres colonizadas.¹

En Colombia, la prevalencia de colonización materna registrada en diferentes localidades varía desde 0,38 y 37,6% con un promedio 20,03%, similar a la tasa encontrada en países desarrollados como Estados Unidos, donde hay protocolos establecidos de tamizaje y manejo para esta condición.^{2-4, 36-41}

Dada la controversia y la escasa cantidad de datos nacionales sobre prevalencia, se espera con este estudio mostrar un estimado de la prevalencia de colonización

por *Estreptococo* del grupo B en gestantes en el departamento de Santander utilizando el medio de cultivo selectivo recomendado.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de colonización vagino – rectal por *Estreptococo* beta-hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre semana 35 y 37 de gestación atendidas en los servicios de consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de colonización vagino-rectal por estreptococo beta Hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre semana 35 y 37 de gestación atendidas en los servicios de consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características socio-demográficas y clínicas de las mujeres con colonización positiva para estreptococo beta hemolítico del grupo B.
2. Explorar las posibles diferencias socio-demográficas o clínicas entre las pacientes positivas y negativas.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo de corte transversal.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Mujeres embarazadas entre semana 35 y 37 de gestación atendidas en los servicios de consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander independiente de su edad. Se incluyeron pacientes adultas y menores de edad que cumplieron con los criterios de inclusión, previa firma del respectivo consentimiento informado según corresponda.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mujeres embarazadas entre la semana 35 y 37 de gestación atendidas en los servicios de consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander en quienes cumplían los siguientes criterios:

- a) Participación voluntaria luego de aceptar por escrito su inclusión en el estudio.
- b) No presentar ruptura prematura de membranas definida como ruptura de membranas ovulares en pacientes con embarazo pretérmino o antes del inicio del trabajo de parto.
- c) No historia de:
 - Infección vaginal o rectal bacteriana diagnosticada dentro de las dos semanas previas a su valoración.

- Haber recibido cualquier manejo antibiótico en el mes previo de su valoración.
- Infección urinaria o bacteriuria asintomática en el mes previo a su valoración.
- Tratamiento local tópico con óvulos o cremas vaginales al momento de tomar la muestra vaginal.

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Retiro del consentimiento informado por parte de la paciente.
2. Daño de la muestra o falla en el procesamiento.

5.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó una muestra de 121 pacientes con base en la estimación esperada de prevalencia del 12% según lo computado para Colombia, teniendo en cuenta que hay lugares del país donde esta prevalencia ha estado entre 0.38% y 37.6%, todo bajo de un nivel de confianza del 95%.

5.6 FUENTES DE INFORMACIÓN

Aplicación de formato de recolección de datos con las variables definidas más adelante y resultados de laboratorio clínico.

5.7 VARIABLES

Para la recolección de la información se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

5.7.1 Variable desenlace

Tabla 5. Presencia de Estreptococo del grupo B en vagina, recto o ambos.

BACTERIOLÓGICAS Y DE LABORATORIO					
Variable	Definición	Medida	Tipo de variable	Fuente	Análisis
Colonización vagino-rectal materna por Estreptococo beta hemolítico del grupo B.	Resultado positivo o negativo para colonización vagino-rectal por Estreptococo del grupo B en cultivo.	Positivo 1 Negativo 2	Categórica	Formato encuesta	Porcentaje
Sitio de colonización materna por Estreptococo beta hemolítico del grupo B.	Sitio de colonización materna por Estreptococo del grupo B, vaginal o rectal, según cultivo positivo.	Vaginal 1 Rectal 2 Ambas 3	Categórica	Formato encuesta	Porcentaje

5.7.2 Variables independientes

Se evaluaron las siguientes:

Tabla 6. Gráfica variables independientes sociodemográficas

SOCIODEMOGRÁFICAS					
<u>Variable</u>	<u>Definición conceptual</u>	<u>Medida</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Fuente</u>	<u>Análisis</u>
Edad	Años cumplidos	Años	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Procedencia	Lugar de residencia habitual	Bucaramanga 1 Floridablanca 2 Girón 3 Piedecuesta 4 Otro 5	Ordinal	Formato encuesta	Porcentaje
Nivel de educación	Nivel alcanzado en el sistema formal de educación	Ninguno: 0 Primaria: 1 Secundaria: 2 Técnica: 3 Universitaria: 4	Ordinal	Formato encuesta	Porcentaje
Ocupación	Tipo de trabajo que implica esfuerzo físico	Desempleado 1 Hogar 2 Estudiante 3 Empleado formal 4 Empleado informal 5	Nominal	Formato encuesta	Porcentaje
Estado Civil	Condición de la gestante en relación a derechos y obligaciones civiles	Soltera = 1 Casada = 2 Unión libre= 3 Viuda = 4 Separada = 5 Sin información = 6	Nominal	Formato encuesta	Porcentaje
Estrato socioeconómico	Nivel económico de la gestante y escala social.	Estrato 1-2 (bajo)=1 Estrato 3-4 (medio)=2 Estrato 5-6 (alto)=3	Nominal	Formato encuesta	porcentaje

Tabla 7. Lista de variables independientes antecedentes ginecoobstetricos

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS					
<u>Variable</u>	<u>Definición</u>	<u>Medida</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Fuente</u>	<u>Análisis</u>
Gravidez	Número total de embarazos incluido el actual	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Paridad	Número total de partos incluido el actual	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Cesárea	Número total de cesáreas incluido el actual	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Abortos	Número total de abortos incluido el actual	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Hijos actualmente vivos	Número de hijos vivos incluido el actual	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Mortinatos	Número de nacidos muertos	Número	Continua	Formato encuesta	Promedio, Media, Moda
Antecedente de ETS	Antecedente de enfermedades de transmisión sexual: Gonorrea, Clamidia, Herpes, Sífilis, HIV, hepatitis B y otras.	Si 1 No 2	Catagórica	Formato encuesta	Porcentaje.

Tabla 7 (Continuación). Lista de variables independientes antecedentes ginecoobstetricos

Antecedente de ruptura prematura de membranas pretérmino	Antecedente de RPM pretérmino en embarazos anteriores.	Si 1 No 2	Categórica	Formato encuesta	Porcentaje.
Antecedente de infecciones periparto o postparto.	Antecedente de infecciones periparto o postparto en embarazos anteriores.	-Corio- amionitis 1 - Endometriti s puerperal 2 -infección de herida quirúrgica 3	Categórica nominal.	Formato encuesta	Porcentaje.
Antecedente de parto pretérmino	Antecedente de parto pretérmino antes de las 37 semanas de gestación en embarazos anteriores.	Si 1 No 2	Categórica	Formato encuesta	Porcentaje.
Antecedente de infección neonatal temprana en embarazo anterior.	Antecedente de infección del hijo anterior en los primeros 7 días de nacido que haya requerido hospitalización o manejo antibiótico.	si 1 no 2	Categórica	Formato encuesta	Porcentaje

Tabla 8. Lista de variables independientes gestación actual

<u>GESTACIÓN ACTUAL</u>					
<u>Variable</u>	<u>Definición</u>	<u>Medida</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Fuente</u>	<u>Análisis</u>
Edad gestacional.	Tiempo de embarazo en semanas calculado por fecha de última menstruación confiable o por ecografía obstétrica de primer trimestre.	Número.	Continua	Formato encuesta	Porcentaje.
Infección urinaria por Estreptococo beta-hemolítico del grupo B en algún momento durante el embarazo.	Presencia de urocultivo positivo para Estreptococo beta hemolítico del grupo B dentro de los exámenes de control prenatal realizados en el embarazo.	si 1 no 2	Categoría	Formato encuesta	Porcentaje
Número de controles prenatales.	Número de controles prenatales realizados durante el embarazo actual.	Ningun control=1 1-4 controles=2 5-8 controles=3	Categoría.	Formato encuesta	Porcentaje

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se construyó un instrumento (formulario) para la recolección de datos con las variables a estudio. La información obtenida se basa en la entrevista a la paciente, realizada a su ingreso a consulta externa o urgencias del Hospital Universitario de Santander previa explicación y firma del consentimiento informado. Adicionalmente, se tuvo en cuenta la información contenida en la historia clínica de la paciente, el carné prenatal y la carpeta de laboratorios de control prenatal.

Se verificaron los datos recogidos para corroborar que las pacientes cumplieran con los criterios de inclusión.

Los resultados de los cultivos vaginales y rectales para *Streptococo* beta-hemolítico del grupo B, fueron revisados del reporte generado del laboratorio clínico de la Universidad Industrial de Santander UIS.

La obtención de las muestras de cultivo para *Streptococo* beta-hemolítico del grupo B fueron tomadas por el investigador principal (César Campo Suárez) una vez se había documentado que las pacientes cumplieran con los criterios de inclusión, habían firmado el consentimiento informado y se les había aplicado el formulario de recolección de datos.

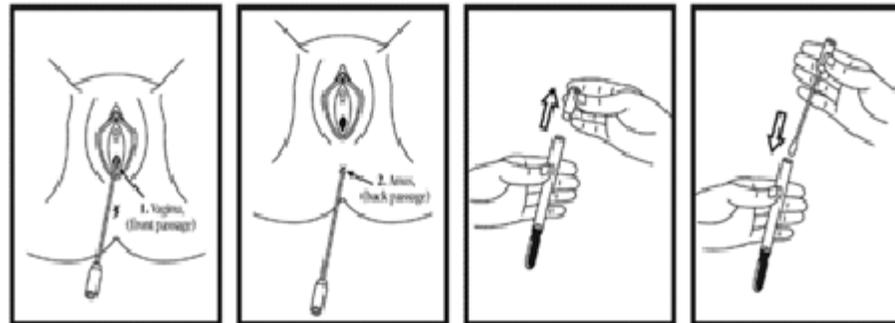
La toma de las muestras fue realizada en los consultorios de ginecología tanto del servicio de urgencias como de consulta externa del Hospital Universitario de Santander. Estos consultorios se caracterizan por ser áreas privadas que cuentan con camilla ginecológica, biombos y sus puertas permiten ser aseguradas para ofrecer a la paciente la mayor tranquilidad y comodidad. Estas muestras se

tomaron de acuerdo a las recomendaciones realizadas por el protocolo del CDC revisado en el año 2010.¹

6.2 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE LAS MUESTRAS

- a. Se explicó a la paciente el estudio y el procedimiento, se resolvieron todas las dudas, se firmó el consentimiento informado y se le aplicó el formulario de recolección de datos.
- b. En el consultorio ginecológico (urgencias y consulta externa del Hospital Universitario de Santander), se le pidió a la paciente que entrara al baño y se retirara su ropa interior. Se le pidió que se colocara una bata y que no fuera a orinar.
- c. Se le pidió a la paciente que se recostara en la camilla ginecológica, en posición de litotomía.
- d. Con técnica aséptica, previo lavado de manos y utilización de guantes estériles se destaparon 2 kits de toma y transporte de muestras AMIES PORTAGEM, que incluía cada uno un aplicador largo (escobillón) y un tubo con el medio de transporte, en el cual era depositado el escobillón y quedaba cerrado herméticamente una vez tomada la muestra.
- e. Se realizó introducción del aplicador (escobillón) de Amies Portagerm a través del introito vaginal hasta 2 cm y luego se retiró y se colocó en el tubo de transporte respectivo cerrándolo herméticamente. Para este procedimiento no se utilizó espejo debido a que la muestra es del introito vaginal (figura 1).

- f. Acto seguido, se realizó introducción de otro aplicador (escobillón) de Amies Portagerm a través del orificio anal hasta 2 cm del recto. Se retiró y se colocó en el respectivo medio de transporte cerrándolo herméticamente (figura 1).
- g. Se marcaron los tubos de transporte con el código asignado a la paciente, la fecha y hora de la toma, y el tipo de muestra que contiene cada tubo.
- h. Las muestras en el medio de transporte se colocaron en una nevera de icopor, sobre gradillas para tubos de ensayo y bajo refrigeración con placas de gel congelado que aportaban una temperatura aproximada de 4-8°C. Así fueron llevadas hasta el laboratorio clínico de la UIS para su procesamiento.



Tomado de: <http://www.sweetpeabirths.com/blog/2013/07/25/info-sheet-group-b-strep-test.aspx>

Figura 1. Toma de muestra (hisopado) vagino-rectal y colocación en medio de transporte Amies Portagerm para cultivo de Estreptococo beta hemolítico del grupo B.

- i. Se aclararon dudas adicionales de la paciente, se le pidió que se colocara su ropa y se terminó el procedimiento de toma de muestras.
- j. La mayoría de las muestras se tomaron en horas de la mañana entre las 7:00 y 11:00 am y algunas en horas de la noche, en todo caso, no

permitiendo que transcurrieran más de 24 horas desde su toma y hasta su inoculación en medios de cultivo en el laboratorio clínico. Esto debido a que el medio de transporte utilizado (PORTAGERM AMIES) mantiene viable el germen hasta por 24 horas luego de su toma, según inserto del fabricante del producto (Laboratorio Biomeriux).

6.3 PROCEDIMIENTOS PARA EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS: CULTIVO Y AISLAMIENTO DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO B

- En el laboratorio clínico de la Universidad Industrial de Santander (UIS), se extrajeron de la nevera de icopor los tubos de medio de transporte que contenían las muestras tomadas. Se registró cada muestra tomada en un formato (libro) creado en el laboratorio que incluía: el código del participante, el tipo de muestra (vagina o recto), la fecha y hora de toma de la muestra, la fecha y hora del recibimiento de la muestra en el laboratorio, el nombre de la persona que entrega la muestra y el nombre de la persona que recibe la muestra.
- Los aplicadores (escobillones) fueron extraídos de su respectivo tubo (medio de transporte) y fueron inoculados en el medio de cultivo selectivo Caldo de Todd-Hewitt suplementado con antibióticos: gentamicina (8 ug/ml) más ácido nalidixico (15 ug/ml). Se realizó Incubación por 18 a 24 horas a temperatura entre 35°C - 37° C, al aire ambiente.
- A las 24 horas de incubación, se revisaron los caldos y se verificó la presencia de crecimiento bacteriano dado por turbidez del mismo. Si en alguno de los caldos no había crecimiento, se dejaba incubando por 24 horas adicionales antes de descartar la muestra para continuar el proceso de aislamiento. Se registraron los hallazgos en el libro de laboratorio y se procedió a subcultivar

las muestras con crecimiento positivo en agar cromogénico específico para estreptococo beta hemolítico del grupo B (chromID Strepto B de laboratorios Biomeriux). El cultivo se realizó mediante técnica de siembra de superficie por agotamiento, previo marcado de cada caja de agar con los respectivos datos de cada participante (código y tipo de muestra). Las placas de agar se envolvieron en papel kraft debido a que este medio cromogénico es sensible a la luz, y se llevaron a incubación en aerobiosis durante 18 a 24 horas.

A las 24 horas de incubación se evaluó crecimiento de la colonia, aspecto y color. Si alguna de las placas de agar no presentaba crecimiento, se dejaba bajo incubación y protegidas de la luz por 24 horas adicionales antes de descartar la muestra para continuar el proceso de aislamiento. Todos los resultados obtenidos hasta este momento se registraron en el libro del laboratorio.

Las colonias presuntivas de Estreptococo beta hemolítico del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) daban un color rosa pálido o rojo, eran redondeadas y perladas. Las colonias pertenecientes a otras especies eran inhibidas, es decir, no presentaban crecimiento a las 48 horas de incubación, o se desarrollaban dando otro color (violeta, azul, amarillas o incoloras).

- Una vez identificada una colonia dentro del agar cromogénico con las características para Estreptococo beta hemolítico del grupo B, éstas eran sembradas en agar sangre de cordero al 5% (Agar Columbia de laboratorio Biomeriux). El cultivo se realizaba mediante siembra en superficie por agotamiento, previo marcado de cada caja de agar con los respectivos datos de cada participante (código y tipo de muestra), luego se colocaban las placas en una lata metálica con cierre hermético y se prendía una vela adentro para que se consumiera el oxígeno y así crear una atmosfera de CO₂ al 5%. Esta

caja metálica conteniendo las placas de agar sangre eran llevadas a incubación a temperatura entre 35-37°C por 24 horas.

A las 24 horas de incubación, se extraían las cajas de agar sangre y se realizaba la interpretación de las características de las colonias y las reacciones de hemólisis. Los resultados obtenidos se iban anotando en el libro del laboratorio.

-Hemólisis alfa: lisis parcial de los glóbulos rojos. Halo de color verdoso alrededor de la colonia en estudio.

-Hemólisis beta: lisis total de los glóbulos rojos. Halo claro, brillante alrededor de la colonia en estudio.

-Hemólisis gamma: ausencia de lisis de los glóbulos rojos. El medio de cultivo no presenta modificaciones de color y aspecto alrededor de la colonia en estudio.

Las colonias identificadas con hemólisis beta en las placas de agar sangre eran llevadas a realización de tinción de gram y prueba de catalasa.

- Para realizar la tinción de gram se colocó una gota de solución salina sobre una lámina portaobjetos y con un asa recta se tomó una pequeña cantidad de colonia beta hemolítica y se colocó sobre la gota de solución salina. Se realizó una extensión esparciendo y formando una película delgada. Luego de dejarla secar, se procedió a aplicar las tinciones con cristal violeta por 1 minuto, Lugol (mordiente) por 1 minuto, Alcohol acetona por 10 segundos y Safranina por 30 segundos. Se dejó secar y se procedió a observar la lámina en microscopio con objetivo de 100X bajo aceite de inmersión.

La interpretación fue satisfactoria para *Streptococcus sp*, cuando se evidenciaron Cocos Gram Positivos agrupados en cadenas.

- La prueba de Catalasa se realizó mediante la colocación de una colonia beta hemolítica característica sobre una lámina portaobjetos y posteriormente aplicándole una gota de peróxido de hidrogeno al 3% se evaluó la respuesta de burbujeo.

La prueba es positiva si el burbujeo es evidente, inmediato y se observa con facilidad, esto implica que hay formación de oxígeno y es característico del genero *Staphylococcus sp*.

La prueba es negativa si hay ausencia de burbujas, es decir, no hay formación de oxígeno. Esta prueba es característica del género *Streptococcus sp*.

- Una vez realizadas estas pruebas, las colonias beta hemolíticas con tinciones que reflejaban Cocos Gram Positivos formando cadenas y prueba de catalasa negativas, fueron resembradas de nuevo en agar sangre de cordero al 5% (Agar Columbia de laboratorios Biomeriux), bajo atmosfera anaerobia (CO₂ al 5%) e incubadas a temperaturas de 35-37°C por 18 - 24 horas para ser llevadas a tipificación al laboratorio clínico del Hospital Universitario de Santander (HUS). Estas colonias altamente sugestivas de ser Estreptococo beta hemolítico del grupo B fueron además sembradas en agar CASO y Leche al 4% para su almacenamiento y conservación, mientras se esperaba el resultado de la tipificación.
- Las muestras para tipificar sembradas en placas de agar sangre de cordero al 5% fueron debidamente marcadas con el código de la participante, tipo de muestra (vaginal o rectal), fecha y hora de siembra. Fueron transportadas en nevera de icopor herméticamente cerrada con bloques de gel refrigerante en

su interior que generaban una temperatura de entre 4 a 8°C. Se entregaron en el laboratorio clínico del Hospital Universitario de Santander donde fueron procesadas en paneles de tipificación en la maquina Phoenix BD (laboratorios Becton Dickinson). El resultado de la tipificación se obtuvo a las 12 a 24 horas de su montaje en los paneles. Los resultados finales se registraron en el libro del laboratorio, en la base de datos y se consignó en el formato de entrega de resultados el cual se le entregó a la paciente por vía electrónica.

6.4 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Los datos recolectados se incluyeron en una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2013 y posteriormente fueron analizados en el programa estadístico Stata 12.1.

- Se realizó un análisis univariado con descripción de las características sociodemográficas, antecedentes ginecoobstétricos, gestación actual y resultados de laboratorio clínico y bacteriológico, teniendo en cuenta que son razones o medias junto con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.
- Se realizó un análisis bivariado para explorar la asociación entre las variables independientes y la presencia de la colonización, ajustando por cada una de las variables potencialmente confusoras del efecto por medio de regresión binomial y logística.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación fue considerada de riesgo mínimo para la paciente según lo establecido en el artículo 11 de la resolución número 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Los fundamentos éticos en el presente estudio se basaron en los principios de beneficencia, justicia y respeto.

Las pacientes y los fetos no fueron expuestos a procedimientos de riesgo. No se presentaron eventos adversos durante el desarrollo del estudio y no hubo quejas de ninguna de las participantes. Se siguieron los lineamientos sugeridos en el artículo 12 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y los artículos 33 y 34 de la misma resolución en lo referente a la investigación llevada a cabo sobre mujeres embarazadas y sus fetos.

Se respetó la autonomía de las pacientes, que libremente aceptaron participar en la investigación, resguardándose mediante el consentimiento informado.

Dicho consentimiento informado cumplió con los requisitos establecidos según la ley como reza en el artículo 14 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

En las pacientes menores de edad se aplicó un documento de asentimiento informado siguiendo los lineamientos sugeridos en los artículos 15, 16 y el capítulo 3 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

La información y los datos recolectados fueron utilizados únicamente con fines investigativos y en todos los casos se respetó la confidencialidad de los mismos

de acuerdo a las normas regentes según lo estipulado en el artículo 8 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Dicha confidencialidad sobre los datos obtenidos de las pacientes se protegió con la asignación de códigos para las bases de datos que no permitían ligar una paciente dada con un registro determinado. Cuando los cultivos de una de las pacientes resultaron positivos y se aisló el germen en estudio, se procedió a informar de forma inmediata a la paciente y se le entregó un resultado escrito el cual se envió por medio electrónico a la dirección de correo electrónico previamente informada por la paciente, con indicaciones de mostrarlo a su médico de control prenatal, si ella estaba de acuerdo; además, se envió junto con el resultado una tabla donde se resumía el tratamiento antibiótico recomendado para el manejo de la paciente con sus esquemas de administración y dosis para facilitar al médico tratante instaurar el tratamiento más adecuado.

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en investigación científica de la Universidad Industrial de Santander (CIENCI - UIS) y del Hospital Universitario de Santander.

8. RESULTADOS

La población estudiada estuvo compuesta por 121 mujeres embarazadas, atendidas en el Hospital Universitario de Santander en semanas 35–37 de gestación entre agosto y octubre de 2015. La edad promedio fue 25,09 años (DS 7,2, rango 14-45 años). La mayoría de las pacientes eran provenientes de Bucaramanga (50 pacientes, 41,32%) y de otros municipios del área metropolitana (38 pacientes, 31,40%), como se ve en la figura 2.

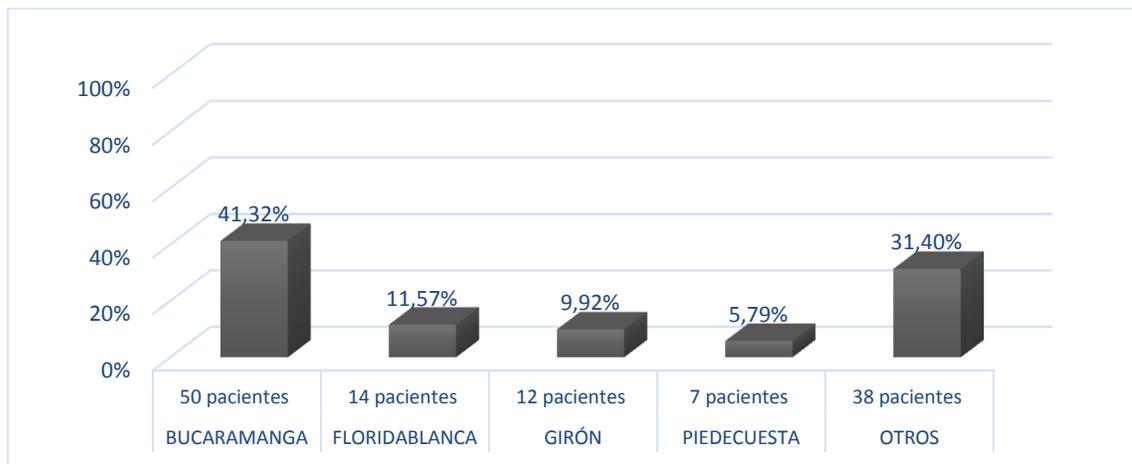


Figura 2. Procedencia de las pacientes

El principal nivel educativo fue secundaria (86 pacientes, 71,07%), seguido de primaria (22 pacientes, 18,18%). El analfabetismo encontrado fue muy bajo (2 pacientes, 1,65%); ver figura 3. La principal ocupación fue hogar o ama de casa (88 pacientes, 72,73%); ver figura 4. El estado civil de unión libre fue el más frecuente entre las pacientes (86 pacientes, 71,07%) con una frecuencia de mujeres casadas y solteras muy similar (figura 5). Predominó el estrato socioeconómico bajo (1 y 2) el cual lo presentaron 109 pacientes (90,08%), lo cual es acorde al tipo de población que maneja el Hospital Universitario de Santander

(población pobre con régimen de seguridad social subsidiado y sisben); ver figura 6.

Figura 3. Nivel educativo de las pacientes

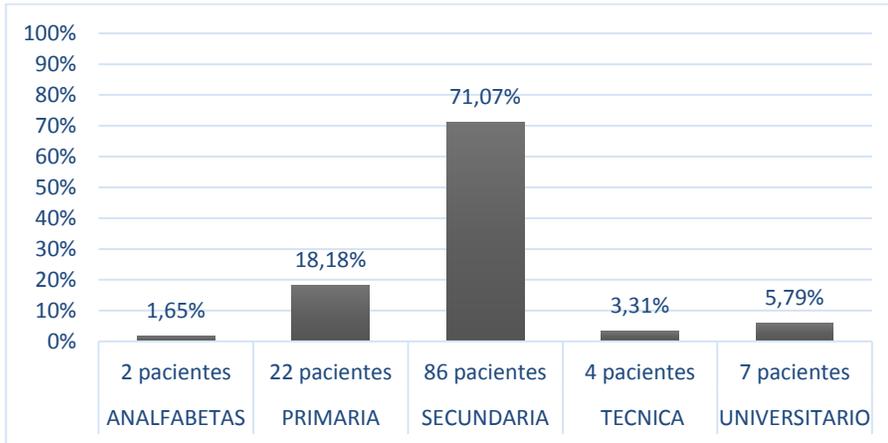


Figura 4. Ocupación de las pacientes

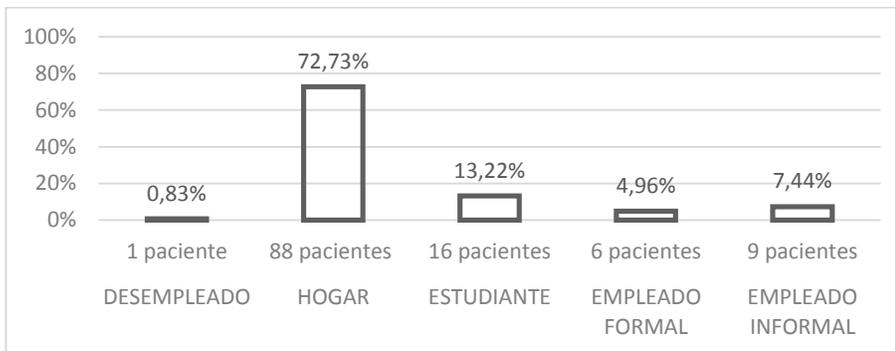


Figura 5. Estado civil de las pacientes

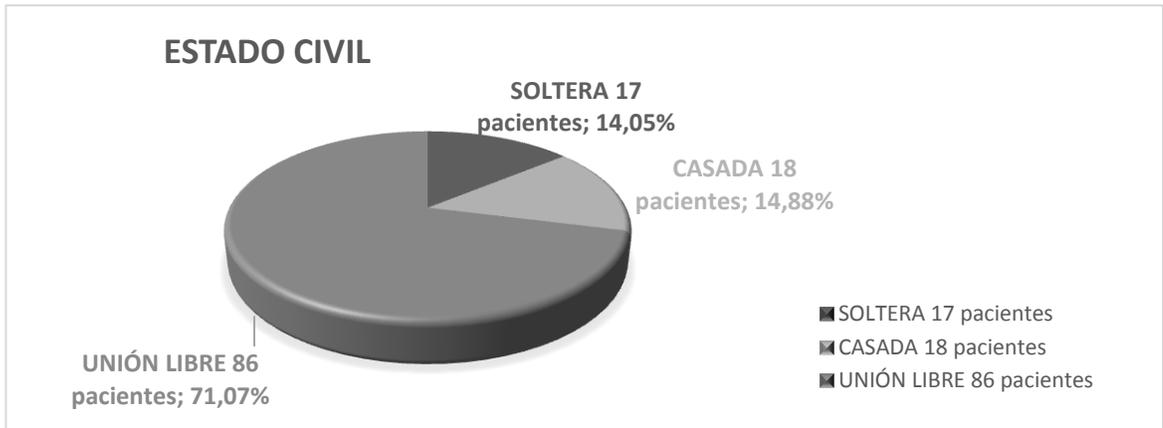
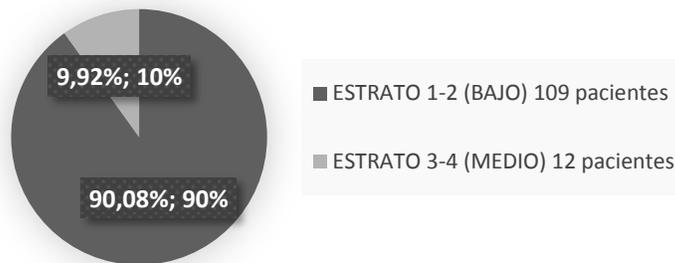


Figura 6. Estrato socioeconómico de las pacientes



La mayoría de las pacientes del estudio fueron multigestantes (84 pacientes, 69,42%), predominando el antecedente de ser este el segundo embarazo (gesta 2. 41 pacientes – percentil 33,88%); ver figura 7.

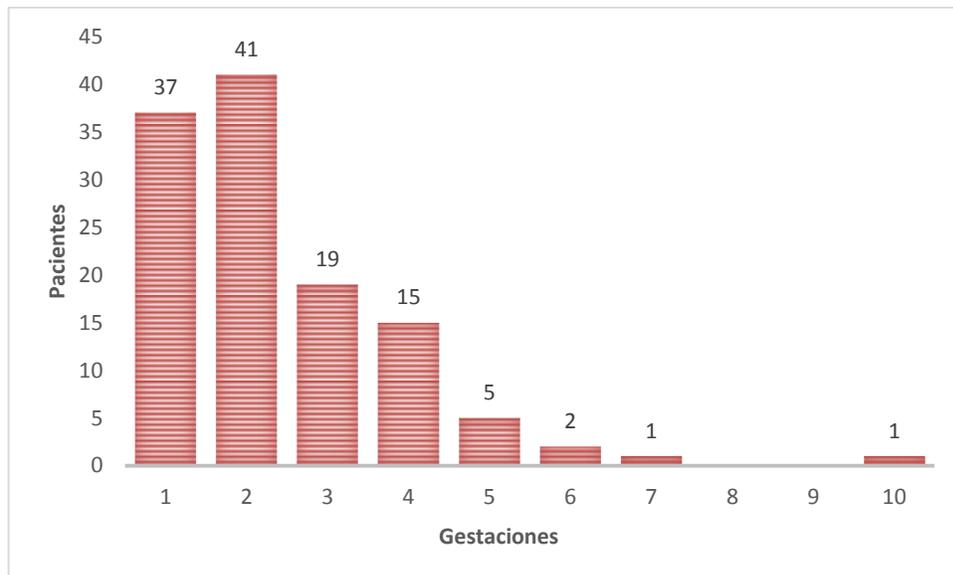


Figura 7. Paridad de las pacientes

Doce pacientes (9.92%) presentaron el antecedente de ETS, siendo condilomatosis (4 pacientes), VIH (3 pacientes), sífilis gestacional (3 pacientes) y hepatitis B (2 pacientes).

Siete pacientes presentaron antecedente de ruptura prematura de membranas pretérmino (5.79%) y 13 (10.7%) tuvieron antecedente de parto pretérmino. Solo se encontraron dos (1.65%) pacientes con antecedente de infección neonatal temprana en embarazos previos, pero no hubo relación de colonización en la actual gestación.

En cuanto a antecedentes de evento adverso infeccioso en embarazos anteriores, solamente dos pacientes (1,65%) presentaron infección de herida quirúrgica de cesarea previa, pero no hubo relación de colonización con *Estreptococo* del grupo B en el presente embarazo. No hubo antecedentes de corioamnionitis ni endometritis.

La edad gestacional promedio de las pacientes fue 36,3 semanas; aproximadamente la mitad de las pacientes estuvieron en la semana 37 a 37,6 de gestación (figura 8).

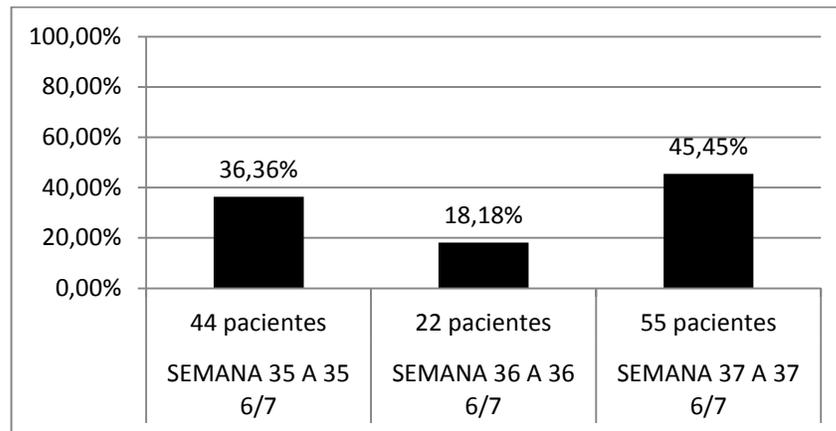


Figura 8. Distribución de edad gestacional.

Ninguna de las pacientes tuvo antecedente de infección urinaria por estreptococo del grupo B al momento de realizar el estudio.

Todas las pacientes habían hecho control prenatal. Veintisiete pacientes (22,69%) tuvieron entre 1 y 4 controles prenatales y 93 pacientes (76,86%) tuvieron más de 5 controles prenatales al momento del estudio.

Se encontraron 25 pacientes con cultivo positivo para estreptococo beta hemolítico del grupo B, configurando una prevalencia del 20,66% (IC95% 13,83 – 28,97%); 19 cultivo vaginal positivo (15,70%; IC95% 9,70-23,40%) y 21 rectal positivo (17,36%, IC9% 11,07-25,09%); quince pacientes tuvieron ambos cultivos positivos (12,40%, IC95% 7,1-19,6%).

Se realizó un análisis entre variables de las pacientes colonizadas y no colonizadas por estreptococo del grupo B. Ver tabla 9.

Tabla 9. Diferencias entre pacientes positivas y negativas para colonización por estreptococo del grupo B.

CARACTERÍSTICA	POSITIVAS (n=25)	NEGATIVAS (n=96)	VALOR DE P
Procedencia			
Bucaramanga	9 (36%)	41 (42,71%)	0,680
Floridablanca	4 (16%)	10 (10,42%)	
Girón	3 (12%)	9 (9,38%)	
Piedecuesta	2 (8%)	5 (5,21%)	
Otros	7 (28%)	31 (31,29%)	
Estado civil			
Soltera	2 (8%)	15 (15,63%)	0,269
Casada	3 (12%)	15 (15,63%)	
Unión libre	20 (80%)	66 (68,75%)	
Paridad			
Primigestante	8 (32%)	29 (30,21%)	0,863
Multigestante	17 (68%)	67 (69,79%)	
Estrato bajo	20 (80.0%)	89 (92.7%)	0,058
Antecedente de rpm pretérmino	0 (0%)	25 (100%)	0,164
Antecedente de parto pretérmino	1 (4%)	12 (12,5%)	0,222
Antecedente de enfermedad de transmisión sexual	1 (4%)	11 (11,46%)	0,266
Antecedente de infección neonatal temprana	0 (0%)	2 (2,08%)	0,467
Edad Gestacional			
Semana 35-35 6/7	7 (28%)	37 (38,54%)	0,461
Semana 36-36 6/7	5 (20%)	17 (17,71%)	
Semana 36-36 6/7	13 (52%)	42 (43,75%)	
Semana 37-37 6/7			
Buen control prenatal	3 (12%)	24 (25,53%)	0,151
Edad	Promedio 25,1 años IC 95%(21,5739-28,7460).	Promedio 25 años IC 95% (23,6801-26,4656).	t 0,9576

9. DISCUSIÓN

El Estreptococo beta hemolítico del grupo B o *Streptococcus agalactiae* es un diplococo gram positivo saprofito habitual de los tractos genitourinario y gastrointestinal del ser humano. Se localiza habitualmente en la vagina y el recto de la mujer y su prevalencia en cuanto a colonización en estos sitios anatómicos es muy variable con tasas entre 5 y 30% dependiendo del país y la técnica de recolección de la muestra.^{1,6,11} Los neonatos hijos de madres portadoras tiene una tasa de colonización del 50 al 70%, y de éstos aproximadamente el 1% desarrollarán sepsis neonatal temprana.^{1,2} En países desarrollados como Estados Unidos, su prevalencia ha disminuido y las tasas de morbimortalidad neonatal también gracias a la implementación de estrategias de prevención mediante tamizaje con cultivo vaginal y rectal en el tercer trimestre de gestación.¹ Sin embargo, en Colombia, a pesar de que se han realizado varios estudios de prevalencia y se han encontrado tasas similares a las reportadas por Estados Unidos, sólo hasta hace dos años por directriz del ministerio de salud, se implementaron las guías para tamizaje de colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre semanas 35 y 37 de gestación.^{7,8} Aunque esta política este reglamentada, se observa en nuestro medio falta de cumplimiento de dichos lineamientos quizás por múltiples factores entre los que se encuentran la falta de conocimiento del tema, la desestimación de importancia de la patología, el costo del tamizaje que muchas veces no es cubierto por el sistema de salud y la falta de laboratorios especializados donde se realice el estudio, sobre todo, en ciudades intermedias y zonas rurales.

En el presente estudio, la prevalencia de colonización vaginorrectal por Estreptococo beta hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre la semana 35-37 de gestación atendidas en el Hospital Universitario de Santander fue del 20,66%, similar a la encontrada en varios estudios realizados a nivel

mundial, en países desarrollados de Europa y en Estados Unidos. Sin embargo, llama la atención, la prevalencia elevada en comparación con estudios realizados en nuestro país, donde el promedio es del 12,03%. Esta mayor prevalencia, aunque podría sugerir características predisponentes propias de la población estudiada a la colonización por *Streptococo* beta hemolítico del grupo B, también podría ser explicada por el tipo de medios de cultivos más específicos utilizados en el procesamiento de las muestras y la mayor detección de casos, que quizás no fueron utilizados en otros estudios realizados en el país.

El análisis de las variables sociodemográficas y ginecoobstétricas de las pacientes colonizadas por estreptococo del grupo B no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con la población no colonizada.

La razón para realizar el cultivo en las semanas 35-37 de gestación es debido a que la colonización puede ser transitoria y el valor predictivo del cultivo para tamizaje es muy bajo si se realiza antes de las 5 semanas previas al parto; esto en cuanto a riesgo para sepsis neonatal.^{1,11,12}

En cuanto a los medios de cultivo, en el estudio se utilizaron medios específicos recomendados por el CDC suplementados con antibióticos (gentamicina, ácido nalidíxico) para inhibir la flora contaminante (caldo Todd-Hewitt), además, se utilizó un medio de cultivo cromogénico específico para el *Streptococo* beta hemolítico del grupo B ((chromID Strepto B) que permitió aislar y resembrar en agar sangre de cordero las colonias altamente sugestivas del germen, aumentando enormemente la posibilidad de obtener el microorganismo.¹

Otras técnicas para identificar esta bacteria son la hibridación de los ácidos nucleicos del ADN, aislando las cadenas ribosomales específicas del ARN de esta bacteria en un tiempo corto (18 a 24 horas), el método de ELISA y la prueba de aglutinación directa con látex; La desventaja de estos métodos es que son

costosos y la necesidad de utilizar personal calificado para su realización, por esta razón son utilizados en pocos centros de investigación a nivel mundial.³⁵

En cuanto al método de tipificación del microorganismo se realizó mediante identificación automatizada en maquina Phoenix BD aportando mayor tecnología y confiabilidad de los resultados.⁴⁷

En nuestro estudio se observó una mayor cantidad de aislamiento del germen en el cultivo rectal, esto es acorde a lo expuesto en la literatura sobre el tema, por lo cual siempre se debe realizar cultivo rectal y vaginal. Además, como se refleja en los resultados, la mayoría de las pacientes con cultivos positivos para estreptococo del grupo B a nivel rectal, también tuvieron cultivos positivos a nivel vaginal.

Según el CDC, el cultivo sistemático de tamizaje ofrece 50% mayor efectividad en la prevención de transmisión vertical del Estreptococo del grupo B, en comparación con la prevención sólo basada en factores de riesgo (embarazo menor de 37 semanas, RPM mayor a 18 horas y fiebre mayor 38° C), debido a que permite la identificación de mujeres colonizadas sin factores de riesgo ya que hasta 18% de las mujeres colonizadas no presentan factores de riesgo, como quedó demostrado por estudios realizados por Scharg y col.^{1,45}

En nuestro estudio es evidente que no hay relación significativa entre pacientes con antecedentes ginecoobstétricos de riesgo de colonización y las pacientes colonizadas, lo cual es acorde a la guía del CDC donde refieren que la mayoría de pacientes colonizadas no tienen factores de riesgo para dicha colonización.

En la gestante, el Estreptococo del grupo B, puede causar infección urinaria (5% de las infecciones del tracto urinario inferior), y en el postparto, incremento en el riesgo de endometritis, sepsis puerperal e infecciones de herida quirúrgica (cesárea, episiorrafia).^{1,11} De importancia similar es el hecho que se ha

relacionado esta colonización con predisposición para parto pretérmino y ruptura prematura de membranas pretérmino, según estudios realizados en la década de los noventa y recientemente en Brasil y México.^{12,13,14} En este sentido, según las clínicas de perinatología de 2007, la incidencia de colonización por Estreptococo del grupo B en trabajo de parto pretérmino o ruptura prematura de membranas es del 15%.⁶

En nuestro estudio ninguna de las pacientes presentó antecedente de infección urinaria por este germen y solamente hubo dos pacientes (1,65%) con antecedente de infección de sitio quirúrgico de cesárea previa pero no hubo relación con el estado de colonización actual. En cuanto al antecedente de parto pretérmino, de las 13 pacientes con este antecedente, solamente una paciente (4%) presentó cultivo positivo para Estreptococo del grupo B ($p=0,222$).

De las 7 pacientes con antecedente de ruptura prematura de membranas ninguna tuvo cultivo positivo para Estreptococo del grupo B ($p=0,164$). Consideramos que son necesarios estudios adicionales dirigidos a este tipo de población y quizás con un mayor número de pacientes para definir esta asociación.

El Estreptococo del grupo B puede producir infección intrauterina o infección neonatal que puede ser de instalación temprana o tardía. La tasa de mortalidad que llegó a ser hasta del 50% en los años 70, en la actualidad se encuentra en 4-6% gracias a la implementación de la prevención según estadísticas del CDC. La infección neonatal es adquirida de manera vertical a través de contacto del feto con secreciones vaginales en el momento del parto o por ascenso de la bacteria a través de las membranas ovulares rotas.^{1,42,43} En nuestro estudio no se realizó seguimiento a los recién nacidos hijos de madres colonizadas para determinar el grado de transmisión y colonización neonatal. Sin embargo, dos pacientes (1,65%) con antecedente de infección neonatal temprana en gestación previa tuvieron cultivos negativos para Estreptococo del grupo B ($p=0,467$). No obstante, según

las guías del CDC, toda mujer con antecedente de un bebé al que se le diagnosticó enfermedad invasiva por *Estreptococo* del grupo B, requiere profilaxis. Es importante tener en cuenta que hasta un tercio de las mujeres con colonización por *estreptococo* del grupo B, van a presentar una recurrencia en el siguiente embarazo; reportes en la literatura informan tasas de hasta 38.2% (IC 95% 33.5 – 42.9%).^{1,48} Los factores que influyen en la posibilidad de recurrencia futura dependen de la intensidad de la colonización durante el embarazo actual y un periodo intergenésico corto.⁴⁸ En nuestro estudio ninguna de las pacientes había sido tamizada para *estreptococo* del grupo B en gestaciones previas. Una de las futuras propuestas en este campo de investigación podría ser realizar seguimiento a largo plazo para evidenciar este comportamiento y recurrencia. Además consideramos que se deben realizar estudios adicionales en nuestro medio para definir la prevalencia de sepsis neonatal por *Estreptococo* del grupo B en las unidades de cuidado intensivo neonatales de nuestro departamento y así poder establecer la importancia de la prevención de esta colonización durante la gestación.

Son fortalezas de nuestro estudio ser el primero realizado en el Departamento de Santander y definir como primer paso la prevalencia de colonización por *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B en nuestra región. La población estudiada fue muy uniforme y el tamaño de la muestra adecuado para lograr el objetivo principal. Utilizamos además de los medios de cultivo específicos recomendados por el CDC, medios de transporte de muestras estandarizados que permitieron una conservación y viabilidad del germen por un tiempo adecuado para su procesamiento. Se usaron medios de cultivos selectivos cromogénicos específicos para el microorganismo incrementando la posibilidad de aislamiento, con resembrados de los mismos y repique en nuevas placas de agar en caso de dudas y la utilización de tipificación en maquina automatizada permitiendo una mayor fiabilidad de los resultados.

La toma de muestras y su procesamiento se realizó dentro del claustro de la Universidad Industrial de Santander y el Hospital Universitario de Santander, sin necesidad de procesamiento en laboratorios externos, garantizando el procesamiento rápido de las muestras y el uso de procedimientos protocolizados y estandarizados tanto a nivel clínico como bacteriológico, lo cual da mayor confiabilidad a los resultados.

Dentro de las debilidades del estudio se encuentran el tipo de población que maneja el Hospital Universitario de Santander, que en la mayoría de los casos es de estrato socioeconómico bajo y proveniente de zonas rurales, además de ser generalmente de alto riesgo obstétrico, lo cual dejaría por fuera población de nivel socioeconómico más alto y muchas pacientes catalogadas como de bajo riesgo obstétrico que podrían tener un comportamiento diferente en la colonización por el microorganismo. No se realizó seguimiento de las pacientes ni los neonatos a largo plazo y no se realizó seguimiento sobre el manejo médico (antibioticoterapia) de las pacientes colonizadas, ya que esto no hacía parte de los objetivos de nuestro estudio.

Otro futuro campo de investigación podría ser el relacionado con el tratamiento antibiótico y la evaluación de sensibilidad y resistencia antimicrobiana, así como también la tipificación de serotipos específicos del microorganismo en nuestra población.

10. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas en semanas 35-37 de gestación atendidas en los servicios de urgencias y consulta externa del Hospital Universitario de Santander fue del 20,66%, similar a la encontrada en varios estudios realizados a nivel mundial, en países desarrollados de Europa y en Estados Unidos.
2. En relación a la muestra estudiada, la prevalencia se encuentra elevada en comparación con estudios realizados en nuestro país, donde el promedio es del 12,03%.
3. El análisis de las variables sociodemográficas y ginecoobstétricas de las pacientes con colonización por estreptococo del grupo B no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con la población no colonizada.
4. La utilización de medios de cultivo suplementados (antibiótico) y específicos (medios cromogénicos) para *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B incrementan la posibilidad de aislar el microorganismo y dan mayor fiabilidad a los resultados.
5. El aislamiento del microorganismo en la muestra rectal fue mayor al obtenido de la muestra vaginal, esto es acorde a lo expuesto en la literatura sobre el tema lo cual habla de un mayor aislamiento del germen a nivel del tracto gastrointestinal, por lo cual siempre se debe realizar cultivo rectal y vaginal.
6. No encontramos relación significativa entre pacientes con antecedentes ginecoobstétricos de riesgo de colonización y las pacientes colonizadas, lo cual

es acorde a la guía del CDC donde refieren que la mayoría de pacientes colonizadas no tienen factores de riesgo para dicha colonización. Por tanto, el tamizaje se debe realizar basado en cultivo sistemático en semana 35 a 37 de gestación y no basado en factores de riesgo.

7. Son necesarios estudios de seguimiento de las pacientes colonizadas y sus neonatos para definir la tasa de transmisión y colonización neonatal en nuestra región.
8. Son necesarios estudios sobre prevalencia de sepsis neonatal por *Estreptococo beta hemolítico del grupo B* en unidades de cuidado intensivo neonatal en nuestro medio y así poder establecer la importancia de la prevención de esta colonización durante la gestación.

11.RECOMENDACIONES

1. Dada la alta prevalencia de colonización por *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B en nuestro medio, se recomienda el tamizaje con cultivo sistemático en semana 35-37 de gestación.
2. El cultivo se debe realizar de muestra de vagina y recto para aumentar la probabilidad de aislamiento del microorganismo.
3. Se recomienda la utilización de medios de cultivos selectivos y específicos para *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B como por ejemplo el medio cromogénico que se utilizó en este estudio.
4. Las muestras deben ser procesadas en laboratorios especializados que cuenten con los medios de cultivo y materiales necesarios para el aislamiento del germen y además que sigan los lineamientos sugeridos por el CDC.
5. No se recomienda el tamizaje basado en factores de riesgo, puesto que, como se demostró en el estudio, la mayoría de pacientes colonizadas no presentaban factores de riesgo asociados.
6. Toda paciente con colonización vaginorrectal por *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B tamizada en semana 35-37 de gestación deberá recibir tratamiento antibiótico ante parto recomendado según guías del CDC y basados en la disponibilidad de los mismos y los índices de resistencia.
7. Se recomienda la realización de estudios adicionales que evalúen específicamente la colonización por *Estreptococo* del grupo B con desenlaces obstétricos adversos como parto pretérmino, ruptura prematura de membranas

pretérmino, corioamnionitis e infección neonatal, para establecer el grado de asociación.

8. Se recomienda la realización de estudios adicionales en nuestro medio que evalúen los índices de resistencia a los antibióticos recomendados para el manejo de la colonización por *Estreptococo* del grupo B y así generar esquemas antibióticos propios y acordes para nuestra población.
9. Es necesario implementar programas de educación continua y guías de práctica clínica para el personal médico y asistencial que realiza control prenatal y valora a la población obstétrica para dar a conocer estos hallazgos y que no se siga desestimando el tamizaje para *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B.
10. Reforzar a nivel del sistema de salud (EPSs, ARSs, IPSs) la importancia de la realización de este tamizaje en la población obstétrica y generar soluciones a la problemática de la falta de autorización para su realización, costos y sitios (laboratorio clínico) adecuados para el procesamiento de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abarzúa F., Argomedo C., Meissner A. Prevalencia de portación vaginal-anal de *Streptococcus agalactiae* en el tercer trimestre de gestación y susceptibilidad a macrólidos y lincosamidas, en mujeres embarazadas de Clínica Alemana Temuco, Chile. *Revista Chilena de Infectología* 2014; 31 (3): 305-308.
2. Abril IF, Fama M, Ospina B. Reevaluación del estado de colonización por estreptococo del grupo B en madres e hijo al momento del parto y durante la gestación. *Revista CES medicina* 1999; julio - diciembre, volumen 13, No. 2, pag: 44-46.
3. Alós Cortés J. y colaboradores. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2013;31(3):159–172.
4. Amaya J., Bello A., Mendivil C., Correa O. Prevalencia de colonización vaginal y rectal por *streptococcus agalactiae* en gestantes con trabajo de parto pretérmino en clínica maternidad Rafael calvo entre agosto 2011 y enero 2012. *Revista ciencias biomédicas* 2013; 4(1):20-30.
5. Amesty J.G, Lares de Acevedo A, Sandrea L, Piña-Reyes E, Rojas P, Salas A, Colonización de *streptococcus beta hemolítico del grupo B* en gestantes en trabajo de parto y sus neonatos. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*, 2007, 10 (1): 27-32.
6. Beitune P, Duarte G, Leite CM. Colonization by *streptococcus agalactiae* during pregnancy: maternal and perinatal prognosis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2005; 9 (3):276-282.
7. Bosch J., Martín R., Jiménez M. Estudio comparativo de tres medios de cultivo para detectar la colonización por estreptococo del grupo B en la mujer

- embarazada. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2003;21(7):346-9.
8. Busetti M., D'Agaro P., Campello C. Group B streptococcus prevalence in pregnant women from North-Eastern Italy: advantages of a screening strategy based on direct plating plus broth enrichment. *Journal of Clinical Pathology* 2007; 60:1140–1143.
 9. Chan G., Modak J., Mahmud A. Maternal and neonatal colonization in Bangladesh: prevalences, etiologies and risk factors. *Journal of Perinatology* (2013), 1 – 6.
 10. Cheng P, Chueh H. Risk factors for recurrence of group B streptococcus colonization in subsequent pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2008, March, Vol. 111, No. 3: pp. 704 – 709.
 11. Cortés H. Prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B, ¿es necesaria en nuestro medio? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* vol. 56 No. 3: 2005: (231-238).
 12. Costa A., Filho F., Da Costa M., Oliveira L. Prevalence of colonization by group B Streptococcus in pregnant women from a public maternity of Northwest region of Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2008; 30(6):274-80.
 13. Crespo M., Henao E., Espitia L. Colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de los centros de atención de la ESE Norte en Cali. *Revista Ciencia y Salud*. 2012; 1(2):23-31.
 14. Di Bartolomeo S., Gentile M., Priore G., Valle S., Di Bella A. Streptococcus agalactiae en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Revista Argentina de Microbiología* (2005) 37: 142-144.
 15. Díaz de R, Nieves B, Vegas L. Rectovaginal colonization by group B streptococcus in pregnant women with gynecobstetrics complications. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. v.22 n.1 Caracas ene. 2002.
 16. Duque CM, Gómez B, Uribe OL, Gutiérrez M, Ruiz E, Leudo G, et al. Comparación de métodos para la recuperación y determinación de la

- prevalencia de streptococcus agalactiae en mujeres gestantes de Medellín. Infectio. 2010; 14(2): 105-111.
17. García D., Mojica M., Méndez I. Prevalencia del streptococcus agalactiae en maternas usuarias del hospital militar central, Bogotá (Colombia) año 2010. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2011; 62: 302-307.
 18. Joachim A., Matee M., Massawe F., Lyamuya E. Maternal and neonatal colonisation of group B streptococcus at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. BMC Public Health 2009, 9:437.
 19. Larcher JS, Capellino F, Giusto R, Travella C, Gómez F, Kreiker G, et al. Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. Medicina (Buenos Aires) 2005, Volumen 65 - Nº 3: 201-206.
 20. Larsen J, Sever J. Group B streptococcus and pregnancy: a review. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008 April; pp. 440 – 449.
 21. Laufer J., Scasso S., Sosa C., Rodríguez-Cuns G. Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay. International Journal of Gynaecology Obstetrics. 2009 Marzo; 104(3): 242–243.
 22. Lee BK., Song YR., Kim MY., Yang JH., Shin JH., Seo YS. Epidemiology of group B streptococcus in Korean pregnant women. Epidemiology and infection 2010 Feb; 138(2):292-8.
 23. Lu B., Li D., Cui Y., Sui W., Huang L., Lu X. Epidemiology of Group B streptococcus isolated from pregnant women in Beijing, China. Clinical Microbiology and Infection 2014; 20: O370–O373.
 24. Manotas RJ, Baquero D, Agudelo N, Zapata CT. Frecuencia de aislamiento de streptococcus agalactiae en un grupo de embarazadas y sus productos. Revista Iatreia 1989; agosto, volumen 2, No. 2, pag: 111-113.
 25. Marconil C., Trevizani T., Mores V. Detection of Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. Sao Paulo Medical Journal. 2010; 128(2):60-2.

26. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Abril de 2013.
27. Mitima K., Ntamako S., Birindwa A. Prevalence of colonization by *Streptococcus agalactiae* among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo. *Journal of Infection in Developing Countries* 2014; 8(9):1195-1200.
28. Müller-Vranjes A., Puntarić D. Prevalence and significance of vaginal group B streptococcus colonization in pregnant women from Osijek, Croatia. *Collegium Antropologicum*, 2011 Mar; 35 (1):21-6.
29. Nomura ML, Passini R, Moraes U, Calil R. Group B streptococcus maternal and neonatal colonization in preterm rupture of membranes and preterm labor. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2009; 31(8):397-403.
30. Nomura ML, Passini R, Morales U. Selective versus non-selective culture medium for Group B streptococcus detection in pregnancies complicated by preterm labor or preterm-premature rupture of membranes. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2006; 10 (4):247-250.
31. Picard F. J., Bergeron M. G. Laboratory detection of group B Streptococcus for prevention of perinatal disease. *European Journal Clinical Microbiology Infectious Disease* (2004); 23: 665–671.
32. Rausch A., Gross A., Droz S., Bodmer T., Surbek D. Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. *Journal of perinatal medicine* 2009;37(2):124-9.
33. Restrepo A, Serna L, Vanegas C, Sarria C. Prevalencia de streptococcus agalactiae en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. *Hospital Universitario San Vicente de Paúl*. 2002. *Revista Infectio* vol 7 – 3, 2003: 147-152.
34. Restrepo N., Alarcón C., Reveiz L., Morales O., Martínez O., Isaza M., et al. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por estreptococo del

- grupo B en gestantes usuarias de la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia. *Revista Médica Sanitas* 12 (4): 8-15, 2009.
35. Reyna J, Ortiz FJ, Arredondo JL, Beltrán M. Asociación entre la colonización materna de *Streptococcus* del grupo B serotipo III y la rotura prematura de membranas. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* Volumen 33, tema 4, Agosto 2006, Página 140-145.
 36. Rojas JL, Pérez MP, Otálora EP. Prevalencia del *streptococcus* B en el tracto genital inferior en embarazadas entre 35 y 37 semanas. Hospital San José. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2010; Volumen 19, N° 2, pag: 141-146.
 37. Schrag S, Zell E. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *The New England Journal of Medicine*. 2002 Julio; Vol. 347, No 4: pag. 233 – 239.
 38. Sharmila V., Joseph N., Arun Babu T. Genital tract group B streptococcal colonization in pregnant women: a South Indian perspective. *Journal of Infection in Developing Countries* 2011; 5(8):592-595.
 39. Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. Copyright © 2009.
 40. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Revista Española de Quimioterapia*, Septiembre 2003, Vol. 16 No. 3: 335-342.
 41. Tamariz JH, Obregón M, Jara JA, Díaz J; Cortez J, Guerra AH. Vaginal and anorectal colonization by *streptococcus agalactiae* among pregnant patients from Cayetano Heredia and Arzobispo Loayza Hospitals. *Revista Médica Herediana*, v.15 n.3 Lima jul / sept. 2004: 144-150.
 42. Tor-Udom S., Tor-Udom P., Hiriote W. The prevalence of *streptococcus agalactiae* (group B) colonization in pregnant women at Thammasat Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2006 Apr; 89(4):411-4.

43. Towers CV, Lewis DF, Asrat T, Perlow JH. The effect of colonization with group B streptococci on the latency phase of patients with preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1993; Nov, 169 (5): 1139-1143.
44. Tsui M., Margaret Ip. Change in prevalence of group B Streptococcus maternal colonisation in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal* 2009;15:414-9.
45. Valdés E, Pastene C. Prevalencia de colonización por streptococcus agalactiae (grupo B) durante el embarazo pesquisando en medio de cultivo selectivo. *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia*. 2004, Vol. 69. No2: pp. 132 – 135.
46. Verani JR, Mc GeeL, Schrag SJ, Prevention of perinatal group B streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report* November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10 page 1-32.
47. Winn H. Streptococcus infection in pregnancy. *Clinics in Perinatology* 2007; 34: 387 – 392.
48. Yen-Hsi Liu G., Nizet V. Extracellular virulence factors of group B streptococci. *Frontiers in Bioscience* 9, 1794-1802, May 1, 2004.
49. Zusman A., Baltimore R. Prevalence of Maternal group B Streptococcal Colonization and Related Risk Factors in a Brazilian Population. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2006;10(4):242-246.