Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Departamento de Bacteriología- Micología

Laboratorio de Bacteriología



**TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TITULO ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MICROBIOLOGIA**

**Colonización vaginal/rectal por**

***Streptococcus agalactiae* en gestantes del municipio “San José de las Lajas”, Mayabeque, 2018-2019.**

Autora: Dra. Yisell Gómez Guerrero

**Tutora: Lic. Gilda Toraño Peraza, DraC**

**Asesora: Dra. Adilys Alvarez Cruz, MsC**

La Habana, Cuba

2019

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Departamento de Bacteriología- Micología

Laboratorio de Bacteriología



**TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TITULO ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MICROBIOLOGIA**

**Colonización vaginal/rectal por**

***Streptococcus agalactiae* en gestantes del municipio “San José de las Lajas”, Mayabeque, 2018-2019.**



Autora: Dra. Yisell Gómez Guerrero

La Habana, Cuba

2019

**“En todas las cosas, naturales y humanas, el origen es lo más excelso.”**

**Platón**

**AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, debo agradecer a Dios por darme la oportunidad de ser Médico y hacer esta Especialidad en Microbiología Clínica, así como guiar mi camino en favor de las pacientes a quienes me debo.

Igualmente debo agradecer a mi familia “toda”, quienes han sido mi pilar en este arduo camino de la medicina y de quienes he aprendido el sentido del trabajo, la humildad, la honestidad, la responsabilidad, el respeto y el amor a todo lo que hago. Que han sabido comprender el cansancio, las ausencias, el mal humor y los horarios “especiales”.

A mi tutora Gilda, que con abnegación y mucha paciencia trabajó en la realización de esta tesis.

A mis maestros, que durante todo este tiempo me mostraron lo maravilloso de la especialidad, fueron pacientes en todo momento y a quienes les tengo un respeto y un cariño inmenso.

A mis compañeros de residencia, que fueron mi familia durante 4 años y en quienes encontré siempre apoyo, comprensión y consejos.

A todo el personal del Laboratorio Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología del municipio “San José de las Lajas”, Mayabeque, por su ayuda incondicional y por enseñarme con tan basta experiencias.

Y finalmente, a todas las pacientes quienes cooperaron sin excusas al estudio… Gracias

DEDICATORIA

A mi hija Winnye, mi motor impulsor en la vida.

A mi esposo Néstor, quien me apoya incondicionalmente.

A mis padres Yeranis y Juan Carlos, quienes me dieron el derecho de nacer y me hicieron lo que soy hoy.

Y a mis otros padres, mis abuelos Martha y Agustín, que hacen que todos mis sueños sean posibles.

**ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

**CAMP:** Prueba presuntiva para la identificación de EGB.

**CDC:** Centers for Diseases Control and Prevention.

**EGB:** *Streptococus* grupo B.

**IPK:** Instituto “Pedro Kourí”.

**IRAB:** Infecciones Respiratorias Agudas Bacterianas.

**ITS:** Infección de Transmisión Sexual.

**ITU:** Infección del Tracto Urinario.

**MINSAP:** Ministerio de Salud Pública.

**MLSBc:** Fenotipo de resistencia constitutiva.

**MLSBi:** Fenotipo de resistencia inducible a clindamicina.

**PAI:** Profilaxis Antibiótica Intraparto.

**PAMI:** Programa de Atención Materno Infantil.

**RN:** Recién nacido.

**RPM:** Ruptura Prematura de Membranas.

**SEGO:** Sociedad Española de Ginecobstetricia.

**SNP:** Sepsis Neonatal Precoz.

**VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana.

**RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** En Cuba se desconoce el impacto de la colonización vaginal/rectal por *Streptococcus agalactiae* (EGB) como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal precoz.

**OBJETIVO**: Determinar la prevalencia de colonización por EGB en gestantes entre 35 y 37 semanas, en el municipio de San José de las Lajas, provincia Mayabeque, en el periodo de septiembre 2018 - febrero 2019.

**MATERIALES Y MÉTODOS**: Se realizó un estudio descriptivo en el que quedaron incluidas 59 de las 91 gestantes del universo. Se obtuvieron muestras vaginales y rectales y estas se cultivaron en caldo Todd Hewitt y se subcultivaron en placas de agar sangre. La susceptibilidad a eritromicina y clindamicina de los aislados de EGB recuperados se estudió por Kirby-Bauer.

**RESULTADOS:** El 16,9 % de las gestantes se demostraron colonizadas por EGB. El fenotipo MLSBc se identificó en dos aislados vaginales. Para el resto de los aislados (9 de 11) no se obtuvo información respecto a la susceptibilidad frente a eritromicina y clindamicina. La infección del tracto urinario y la leucorrea persistente se percibió como posible factor ginecobstétricos de riesgo para la colonización vaginal/rectal por EGB. Se constató que los obstetras aplicaron profilaxis antimicrobiana intraparto solamente a las gestantes en que se constataron factores de riesgo en el momento del parto en correspondencia con lo regulado por el PAI.

**CONCLUSIONES:** Los resultados de esteestudio se erigen como una nueva evidencia de la prevalencia de colonización vaginal por EGB en Cuba como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.

ÍNDICE

[1. INTRODUCCIÓN 2](#_Toc14418690)

[2. MARCO TEÓRICO 9](#_Toc14418691)

[*2.1. Streptococcus* del grupo B. Generalidades y colonización durante la gestación 9](#_Toc14418692)

[2.2 Factores de riesgo para la colonización por EGB durante la gestación 10](#_Toc14418693)

[2.3 Detección de colonización vaginal/rectal por EGB durante la gestación. 11](#_Toc14418694)

[2.4 Infección neonatal precoz por EGB 12](#_Toc14418695)

[2.5 Prevención de la infección neonatal precoz por EGB 13](#_Toc14418696)

[2.5.1 Profilaxis antibiótica intraparto 13](#_Toc14418697)

[2.6 Vacuna para la prevención de la infección neonatal por EGB. 14](#_Toc14418698)

[3. MATERIALES Y MÉTODOS 17](#_Toc14418699)

[3.1 Tipo de estudio y diseño general 17](#_Toc14418700)

[3.1.1 Universo y muestra de estudio 17](#_Toc14418701)

[3.2 Recolección y procesamiento de las muestras de exudado vaginal y rectal 18](#_Toc14418702)

[3.3. Estudio de la susceptibilidad de los aislados de EGB a los antimicrobianos recomendados como de segunda opción para la profilaxis intraparto 19](#_Toc14418703)

[3.4. Obtención de los datos demográficos, ginecobstétricos y acerca de la conducta sexual de las gestantes 20](#_Toc14418704)

[3.5. Seguimiento de las gestantes colonizadas por EGB hasta el momento del parto 22](#_Toc14418705)

[3.6. Análisis y procesamiento de la información 23](#_Toc14418706)

[3.7. Consideraciones éticas 23](#_Toc14418707)

[4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 26](#_Toc14418708)

[4.1. Prevalencia de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* en gestantes entre las 35 y 37 semanas 26](#_Toc14418709)

[4.2. Susceptibilidad de los aislados de *S. agalactiae* recuperados de los exudados vaginales y rectales a los antimicrobianos recomendados como de segunda opción para la profilaxis intraparto 30](#_Toc14418710)

[4.3. Relación de la colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* con los factores demográficos, ginecobstétricos y la conducta sexual de las gestantes 31](#_Toc14418711)

[4.4. Conducta seguida por los obstetras ante cada notificación de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* 39](#_Toc14418712)

[5. CONCLUSIONES 43](#_Toc14418713)

[6. RECOMENDACIONES 45](#_Toc14418714)

[7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 47](#_Toc14418715)

[ANEXOS 59](#_Toc14418716)

**Introducción**

1. INTRODUCCIÓN

La infección invasiva por *Streptococcus agalactiae* o *Streptococcus* grupo B (EGB) representa, en ausencia de medidas de prevención, la causa más frecuente de enfermedad bacteriana de transmisión vertical en el recién nacido (RN) ([1](#_ENREF_1)). Se estima que alrededor de 22 millones de mujeres embarazadas en el mundo, es decir, casi una de cada cinco, son portadoras del EGB pero realmente la mayoría de los casos no se diagnostican ni se tratan ([2](#_ENREF_2)).

*Streptococcus* grupo B es un coco grampositivo beta-hemolítico aunque entre el 3 y 5 % de los aislados pueden no producir hemólisis ([3](#_ENREF_3)). Los aislados clínicos expresan un polisacárido capsular que se considera un factor de virulencia importante que les permite evadir los mecanismos de defensa del huésped, particularmente la opsonofagocitosis ([4](#_ENREF_4)). Coloniza de forma asintomática el tracto gastrointestinal y la vagina de una alta proporción de adultos sanos ([5](#_ENREF_5)). La colonización puede ser transitoria, intermitente o persistente y, tanto en el hombre como en la mujer, el reservorio es el tracto gastrointestinal ([6](#_ENREF_6)).

La tasa de colonización vaginal y rectal por EGB es muy variable. La prevalencia de colonización en mujeres gestantes varía entre 5 y 40 % dependiendo de la región geográfica donde se realicen los estudios ([7](#_ENREF_7)). En Europa se señalan tasas entre el 6,5 y el 36 %, con predominio de cifras próximas al 20 %. En España se publican tasas de colonización en embarazadas entre 12 y 20 % ([8](#_ENREF_8), [9](#_ENREF_9)). África tiene la carga más elevada de enfermedad por EGB (54 % de casos y 65 % de muertes fetales y neonatales). Los cinco países con mayor número de mujeres embarazadas colonizadas por esta bacteria son India, China, Nigeria, Estados Unidos e Indonesia ([2](#_ENREF_2)). Los estudios sobre la epidemiología y el comportamiento de las infecciones por EGB en América Latina son limitados ([4](#_ENREF_4)).

Los RN se infectan por EGB a su paso por el canal del parto, intraútero tras la rotura de membranas o, menos frecuentemente, por vía ascendente, aun con las membranas íntegras ([10](#_ENREF_10), [11](#_ENREF_11)). Aproximadamente el 50 % de los RN de madres portadoras son infectados, mientras que solo el 5 % de los nacidos de madres en las que no se detecta EGB por cultivo desarrollan la infección ([10](#_ENREF_10)). Un elevado grado de colonización vaginal se considera un factor de riesgo de colonización y de infección neonatal precoz ([12](#_ENREF_12), [13](#_ENREF_13)).

En los RN la infección por *S. agalactiae* puede manifestarse de diversas formas pero la sepsis y la meningitis son las más frecuentes y mortales. El porcentaje de secuelas entre los sobrevivientes es elevado, por lo que ante la sospecha de infección debe iniciarse el tratamiento antibiótico a la mayor brevedad. La inmadurez del sistema inmune propia del RN lo hace especialmente susceptible a este tipo de infecciones, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves. Esto se observa con mayor frecuencia en neonatos prematuros o de bajo peso ([4](#_ENREF_4), [10](#_ENREF_10)).

Según el momento de aparición de los síntomas la sepsis neonatal se clasifica en precoz y tardía. La precoz se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida y suele ser de origen connatal ([14](#_ENREF_14)).La infección por EGB después de la primera semana de vida se denomina infección neonatal tardía y se presenta habitualmente como bacteriemia o meningitis ([10](#_ENREF_10), [15](#_ENREF_15)). La fuente de contagio en los RN que desarrollan infección tardía no está clara, puede provenir de la madre colonizada o de otras fuentes como el personal sanitario y familiares ([15](#_ENREF_15)). La mortalidad de la sepsis precoz se sitúa alrededor de 12 %, superior a la de sepsis tardía. Los RN pretérminos tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis precoz por EGB con fluctuaciones entre 20 y 39 %, triplicándose en los RN pretérminos con un peso ≤ 1,500 g ([16](#_ENREF_16)).

Recientemente a la clasificación de la sepsis neonatal se suma la categoría de enfermedad de inicio tardío - tardío, que es aquella que aparece después de los 90 días de vida y se debe principalmente por los serotipos Ia, III, y V de EGB. Ocurre especialmente en lactantes que nacen antes de las 32 semanas de gestación, en aquellos que tienen una estancia hospitalaria prologada y en los que padecen alguna inmunodeficiencia, como por ejemplo los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su letalidad es menor del 5 % y la presentación clínica es similar a la de la enfermedad de inicio tardío; puede aparecer como una bacteriemia sin foco, meningitis, osteoartritis, celulitis o adenitis, entre otras ([4](#_ENREF_4)).

En la mujer embarazada la colonización vaginal y rectal por EGB conduce a infecciones del tracto urinario, corioamnionitis, endometritis posparto, infección de heridas postparto, endocarditis y sepsis, entre otras ([4](#_ENREF_4), [10](#_ENREF_10)). Así mismo, incrementa el riesgo de infección neonatal precoz junto a otros factores, entre los que se incluyen: prematuridad, rotura prolongada de membranas (más de 18 h), fiebre intraparto (≥38 ºC), bacteriuria por EGB durante el embarazo y contar con antecedentes de un parto anterior en el que el RN sufriera una infección por EGB. Sin embargo, en el 50 % de los casos de infecciones por EGB en el RN no se identifican factores de riesgo en la gestantes ([17](#_ENREF_17), [18](#_ENREF_18)).

Para prevenir las consecuencias de la infección por EGB en la gestante y el RN se aplica profilaxis antibiótica intraparto (PAI) siguiendo dos estrategias diferentes: a) tratamiento de la gestante ante la constatación de alguno de los factores de riesgo antes mencionados (prematuridad, rotura prolongada de membranas, ﬁebre intraparto); y   
b) tratamiento de la gestante siempre que se demuestra antes del parto colonización vaginal o rectal por EGB. Múltiples estudios realizados en los Estados Unidos en los que se comparan ambas estrategias de prevención concluyen que el cribado prenatal universal para detectar colonización vaginal o rectal por EGB y la administración de PAI a las que se demuestren positivas es el doble de efectiva que la estrategia basada en factores de riesgo. Por ello, el CDC (siglas en inglés del Center for Diseases Control and Prevention) la adopta en el 2012 y de esta forma logra reducir significativamente la incidencia de infección neonatal precoz por EGB a 0,34 - 0,37 casos por 1 000 RN ([17](#_ENREF_17)). Otro ejemplo lo constituye Australia donde con la administración de la PAI se logra disminuir hasta 1,43 por 1 000 RN ([17](#_ENREF_17)) ([19](#_ENREF_19)).

En el 2012, paralelamente a las recomendaciones publicadas por el CDC, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria divulga sus pautas para la prevención de la infección neonatal por EGB. Ambas coinciden en proponer la identificación de las gestantes portadoras de EGB mediante el cultivo de muestra de exudado vaginal y rectal obtenidas entre las 35-37 semanas de embarazo, y la administración de PAI a todas las que se demuestren colonizadas ([20](#_ENREF_20)). El antibiótico recomendado para este propósito es la penicilina; ante casos de alergias menores a esta droga se recomienda utilizar cefazolina o cefalotina y frente a casos de alergias mayores se indican macrólidos, fundamentalmente la clindamicina. Si se conociera de alergia a esta última se deberá emplear vancomicina ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)).

En Cuba, en correspondencia con las recomendaciones internacionales, desde 1996 se indica profilaxis empírica con antibióticos a las embarazadas en las que en el momento del parto se constata ruptura prematura de membranas, fiebre, o cuando el parto se presenta pretérmino, pero en pocas instituciones hospitalarias se reconoce la colonización vaginal y rectal por EGB como factor de riesgo para el desarrollo de una sepsis neonatal. La prueba para la detección de la colonización por EGB entre las 35 y 37 semanas de embarazo no se indica de rutina. Recientemente se ha implementado la realización de un urocultivo control para la detección de bacteriuria por EGB durante cualquier trimestre del embarazo, atendiendo a que como ya se comentó anteriormente este se considera un predictor de la colonización y se reconoce como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal precoz ([17](#_ENREF_17), [21](#_ENREF_21), [22](#_ENREF_22)).

De este modo, no se disponen de datos nacionales sistemáticos acerca de la prevalencia de colonización vaginal por EGB y se desconoce por consiguiente la magnitud del problema como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. En los informes de la Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP no existe un indicador específico para reflejar este problema de salud. Los únicos antecedentes publicados lo constituyen la investigación realizada por Álvarez *et al*., 2012, en el municipio Melena del Sur, actual provincia de Mayabeque, en la que se informa un   
27,5 % de gestantes colonizadas por EGB ([23](#_ENREF_23)). Así mismo, en el 2017, en un estudio en el municipio Cabaiguán, Sancti Spíritus, que revela un 21,1 % de prevalencia de colonización vaginal y rectal en colonizadas entre las 35 y 37 semanas de gestación ([24](#_ENREF_24)).

Por otra parte, la vigilancia en el marco de los programas de enfermedades prevenibles por vacunas y de los síndromes neurológicos infecciosos alerta sobre la confirmación de sepsis neonatales por EGB. Por ejemplo, durante el 2017 se confirman siete casos en el laboratorio de Infecciones Respiratorias Agudas Bacterianas (IRAB) en el IPK. Así mismo se cuenta con la evidencia de un estudio realizado entre enero 1998 y diciembre 2010, que incluye 57 casos de meningitis por EGB, con el que se demuestra una incidencia de 0,03/1 000 nacidos vivos y una letalidad de 31,58 % (38 casos en los menores de   
2 meses de edad) ([25](#_ENREF_25)).

En el presente trabajo de terminación de la especialidad de Microbiología se recogen los resultados de un estudio realizado en el municipio San José de las Lajas, con el propósito de aportar nuevas evidencias acerca de la prevalencia de la colonización vaginal y rectal por EGB en las gestantes cubanas e impulsar así la adopción a nivel nacional las estrategias de prevención recomendadas a nivel internacional. Para ello se enuncian los siguientes objetivos.

* 1. **Objetivos**

1. Explorar la prevalencia de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* en gestantes entre las 35 y 37 semanas de embarazo, en el municipio de San José de las Lajas.

1. Comprobar la sensibilidad de los aislados de *S. agalactiae* recuperados de los exudados vaginales y rectales a los antimicrobianos recomendados como de segunda opción para la profilaxis intraparto.
2. Describir la relación entre la colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* con los factores demográficos, ginecobstétricos y la conducta sexual de las gestantes.
3. Describir la conducta seguida por los obstetras ante cada notificación de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae*.

**Marco Teórico**

1. MARCO TEÓRICO

*2.1. Streptococcus* del grupo B. Generalidades y colonización durante la gestación

*S. agalactiae* fue descrito por Christensen en el año 1882 como causa de mastitis en ganado vacuno y, años más tarde, en 1935 se identificó en cultivos vaginales de puérperas asintomáticas ([26](#_ENREF_26)). En el año 1938 fue presentado por primera vez como patógeno humano por Fry, quien describió tres casos de sepsis puerperal mortal (([27](#_ENREF_27)). En la década de los años 60 se puso de manifiesto su importancia como patógeno perinatal, y posteriormente, en la década de los 70 se reconoció como la principal causa de infección neonatal y lactantes de corta edad, y como una de las principales causas de morbilidad relacionada con la gestación. La instauración de recomendaciones sobre profilaxis materna intraparto a mediados de la década de 1990 dio lugar a una drástica reducción de la incidencia de las infecciones neonatales precoces y a un descenso significativo de la incidencia de enfermedad invasiva durante la gestación ([28](#_ENREF_28)).

*S. agalactiae* es un coco grampositivo beta-hemolítico que puede crecer en medios simples, pero su crecimiento se favorece en el medio agar sangre y suplementado con suero. Forma parte de la microbiota del tracto gastrointestinal bajo desde donde, por contigüidad, coloniza de forma intermitente el área perineal y el tracto genital femenino en mujeres gestantes y no gestantes en una proporción que oscila entre el 10 % y el 40 %. En los hombres se estima entre 10 y 25 % de portadores de EGB en el aparato digestivo ([1](#_ENREF_1)) ([10](#_ENREF_10)). Este hecho, adquiere especial relevancia en mujeres embarazadas por la posibilidad de transmisión de la infección al RN a su paso por el canal del parto, intraútero tras la rotura de membranas o, menos frecuente, por vía ascendente, aún con las membranas íntegras ([10](#_ENREF_10)).

Además de su papel en la patología infecciosa neonatal y del lactante, un número considerable de infecciones en adultos causadas por EGB se asocian con el embarazo. En la actualidad, la mitad de los casos de bacteriemia vinculadas a la gestación se relacionan a infección del tracto genital superior, la placenta o el líquido amniótico, lo que puede provocar la muerte fetal. Otras manifestaciones clínicas son la bacteriemia sin foco, que se produce en un   
33 % de las mujeres, la endometritis o corioamnionitis, la neumonía y sepsis puerperal ([28](#_ENREF_28)). Se ha podido comprobar que el riesgo de coriamnionitis es mayor cuanto mayor es el grado de colonización vaginal por EGB, alcanzado una incidencia del 2,9 %. También puede causar endometritis en el posparto con una incidencia entorno al 2 %. EGB es el agente causal de alrededor del 15 % de los casos de endometritis perinatal, de un 15 % de las bacteriemias asociadas al embarazo y hasta de un 15 % de las infecciones de la herida después de una cesárea. La vía de contagio y propagación más frecuente de estas formas clínicas es la ascendente, a partir de la vagina y el cérvix colonizados ([29](#_ENREF_29)).

Otra manifestación de la infección por EGB en mujeres embarazadas es la infección del tracto urinario (ITU). La bacteriuria en estos casos suele ser asintomática y con menor frecuencia se manifiesta como cistitis o, rara vez, como pielonefritis. Según distintas series, esta bacteria es responsable del 5 al 29 % de los casos de ITU en gestantes. La ITU por EGB constituye un marcador de colonización intensa ([30](#_ENREF_30), [31](#_ENREF_31)).

Múltiples estudios epidemiológicos demuestran que la colonización por EGB del aparato digestivo y genitourinario durante la gestación es variable lo que depende de las zonas donde se realizan los estudios, los métodos empleados para su detección y con las diferencias demográficas entre las poblaciones estudiadas ([32](#_ENREF_32)). Cuando se obtienen muestras de la porción inferior de la vagina o el recto y se utiliza un caldo de cultivo selectivo, la tasa de colonización suele superar el 20 %. De este modo, la tasa de colonización vagino-rectal a nivel mundial oscila entre 2,3 y 36 %. En Europa, por ejemplo se informan tasas entre 6,5 y 36 % con predominio de cifras próximas al 20 % ([33](#_ENREF_33)). En España, se informan prevalencias de colonización en embarazadas del 12 al 20 % ([1](#_ENREF_1), [20](#_ENREF_20)).

2.2 Factores de riesgo para la colonización por EGB durante la gestación

Diversos estudios coinciden en reconocer la existencia de factores de riesgo que favorecen la colonización por EGB, como por ejemplo las prácticas sexuales, el antecedente de aborto espontáneo y la presencia de candidiasis o vaginosis ([34](#_ENREF_34)).

El antecedente de colonización por EGB en una gestación anterior representa otro factor de riesgo, sobre todo en aquellos casos en los que el intervalo de tiempo entre gestaciones es inferior a 12 meses ([35](#_ENREF_35), [36](#_ENREF_36)).

Existen muchos otros factores de riesgo como la edad, tener múltiples parejas sexuales, presentar una hemoglobina inferior a 10 g/dL, haber recibido una atención prenatal deficiente, parir en una estación cálida o húmeda, entre otros. ([37](#_ENREF_37), [38](#_ENREF_38)).

Algunos estudios señalan que también los hábitos higiénicos pueden favorecer la colonización por EGB ([39](#_ENREF_39)).

2.3 Detección de colonización vaginal/rectal por EGB durante la gestación.

La detección de EGB durante la gestación tiene como objetivo predecir la colonización vagino-rectal antes del momento del parto y en consecuencia adminístrales PAI para prevenir la infección neonatal precoz.

Se ha podido comprobar que durante el embarazo se puede aislar EGB de forma transitoria, intermitente o crónica. Es muy probable que la bacteria siempre esté presente pero el aislamiento no siempre es exitoso ([40](#_ENREF_40)). Por tanto, el estado de portadora puede ser variable en el tiempo, por eso los cultivos realizados con menos de cinco semanas antes del parto se utilizan para predecir el estado de portadora al momento del parto. Ante gestantes con antecedente de un hijo con infección neonatal por EGB, o si se ha detectado la bacteria en la orina durante la gestación no es necesario indicar la pesquisa para su deteccion. En estos casos se considerará a la gestante portadora y por tanto candidata a la PAI ([20](#_ENREF_20)).

El método más eficaz para la detección del EGB consiste en el cultivo de un exudado vagino-rectal a todas las embarazadas entre las 35-37 semanas de gestación, preferentemente en la semana 36, como indica el documento de consenso sobre la prevención de la infección perinatal por EGB ([20](#_ENREF_20)).

Para una detección efectividad es fundamental considerar los siguientes factores críticos: una adecuada toma de la muestra, la calidad de los hisopos y de los medios utilizados para el transporte de la muestra, las condiciones de conservación y el tiempo que transcurrido desde la obtención de la muestra y hasta su procesamiento ([41](#_ENREF_41)).

2.4 Infección neonatal precoz por EGB

Las infecciones de transmisión vertical son causadas por microorganismos localizados en el canal genital materno, que contaminan al feto por vía ascendente o por contacto directo a su paso por el canal del parto. EGB es el agente causal más importante de infección neonatal en los países desarrollados con una frecuencia entre 0,5 y 5 casos por 1000 nacidos vivos ([42](#_ENREF_42)).

A pesar de los protocolos ya establecidos y consolidados de PAI y de los avances en cuidados intensivos neonatales, la sepsis neonatal precoz por EGB sigue siendo una de las causas principales de morbimortalidad en el RN con consecuencias devastadoras. Se estima que entre un 25 y 30 % de los RN afectados padecen secuelas neurológicas ([1](#_ENREF_1), [10](#_ENREF_10)). La tasa de transmisión vertical es de alrededor del 50 % y sin medidas de prevención entre un 1-2 % de los RN de madres colonizadas por EGB desarrollan infección neonatal precoz (primeros siete días de vida) ([1](#_ENREF_1)).

Las primeras guías de práctica clínica con recomendaciones para la prevención se publicaron en el año 1996. Desde entonces, la incidencia de sepsis neonatal precoz por EGB ha descendido drásticamente ([43](#_ENREF_43)). La mortalidad neonatal, que en los años 70-80 alcanzaba el 50 %, actualmente se ha reducido a entre un 4 y 5 % gracias a los avances en la atención neonatal ([10](#_ENREF_10), [20](#_ENREF_20)).

Además de la colonización materna por EGB, existen determinados factores que aumentan el riesgo de infección neonatal precoz, entre los que se incluyen: prematuridad, rotura prematura de membranas (más de 18 horas), fiebre intraparto (≥ 38ºC), bacteriuria por *S. agalactiae* durante el embarazo y haber tenido previamente un hijo con sepsis neonatal por este germen ([44](#_ENREF_44), [45](#_ENREF_45)).

2.5 Prevención de la infección neonatal precoz por EGB

2.5.1 Profilaxis antibiótica intraparto

La generalización y consolidación de la PAI se produjo diez años después tras la publicación en 1996 del documento del CDC: *Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective* ([46](#_ENREF_46)). Siguiendo estas directrices, en España en el año 1998, se consensuó entre las diferentes sociedades científicas implicadas, el primer documento con recomendaciones dirigidas a prevenir la infección neonatal por EGB que fueron revisadas y actualizadas en 2003 ([47](#_ENREF_47)). Posteriormente en el año 2010 el CDC publicó nuevas recomendaciones lo que junto a los nuevos conocimientos y experiencia disponible condujo también a las sociedades españolas a actualizar sus recomendaciones ([20](#_ENREF_20)).

En los últimos 25 años se ha demostrado que la administración de PAI intravenosa con penicilina o ampicilina a las embarazadas colonizadas, es muy eficaz para proteger al RN de la sepsis por EGB. La administración intraparto de penicilina o ampicilina, ha sido ampliamente discutida. Aunque tiempos de administración inferiores a 4 horas antes del parto pueden resultar efectivos para interrumpir la transmisión vertical, la recomendación actual consiste en administrar PAI durante 4 horas antes. Sin embargo, la administración de antibióticos es ineficaz para erradicar el estado de portadora de EGB durante la gestación ([20](#_ENREF_20)).

La cefazolina es una alternativa útil en mujeres con hipersensibilidad moderada a los beta-lactámicos. Ante hipersensibilidad severa se administra clindamicina y si el aislado de *S. agalactiae* fuera resistente a esta droga quedaría como opción de tratamiento la vancomicina ([17](#_ENREF_17)).

Según la guía de asistencia práctica de la Sociedad Española de Ginecobstetricia (SEGO), las indicaciones de la PAI son las siguientes:

- Mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB mediante cultivo realizado entre la semana 35-37 de gestación.

- Mujeres a las que se detecta EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultados del cultivo vagino-rectal. En estos casos no es necesario realizar el cultivo vagino-rectal en la semana 35-37.

- Gestantes que tienen el antecedente de un hijo previo con infección neonatal por EGB, con independencia del resultado del cultivo vagino-rectal si se ha realizado.

- Antecedentes de partos prematuros en los que no se disponga del resultado del cultivo.

- Antecedentes de partos con rotura prematura de membranas prologada (más de 18 horas de evolución) en los que no se disponga del resultado del cultivo.

- Los partos con fiebre intraparto (≥ 38ºC) y no se disponga del resultado del cultivo. En este caso debe considerarse la posible existencia de una corioamnionitis u otra infección materna.

- Mujeres a las que se ha realizado una prueba molecular para la detección de colonización por EGB intraparto y el resultado fuera positivo ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)).

La prevalencia de la resistencia a macrólidos varía según la localización geográfica y la época. En algunos países como Taiwan la resistencia a eritromicina y a clindamicina en 2001 llegó al 48 % y al 44 %, respectivamente ([48](#_ENREF_48)). En otros, como Canadá, las cifras fueron mucho menores para ese año: 8 % y 4,5 % respectivamente ([49](#_ENREF_49)). En la Argentina hay datos de cepas obtenidas de enfermedades invasivas de todo el país a fines de la década del 90 (5,2 % para eritromicina, 1,7 % para clindamicina) ([50](#_ENREF_50)).

2.6 Vacuna para la prevención de la infección neonatal por EGB.

Aunque sería posible prevenir la infección neonatal mediante la vacunación de las embarazadas, este enfoque no está aun suficientemente desarrollado para su utilización clínica, puesto que la mayor dificultad para desarrollar una vacuna frente a EGB es la existencia de diferentes serotipos ([45](#_ENREF_45), [51](#_ENREF_51)). Una vacuna trivalente (Serotipos Ia, Ib y III) frente a *S. agalactiae*, añadida a las medidas preventivas ya existentes de cribado gestacional de infección por EGB y de PAI podría reducir la carga de la enfermedad ([52](#_ENREF_52)). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el serotipo IV está emergiendo en las gestantes colonizadas ([53](#_ENREF_53)).

**Materiales y Métodos**

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio y diseño general

Se realizó un estudio observacional descriptivo para determinar la prevalencia de colonización por EGB en gestantes entre 35 y 37 semanas, en el municipio de San José de las Lajas, provincia Mayabeque, en el periodo de septiembre 2018 - febrero 2019.

La investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología del municipio, con la aprobación de las autoridades locales y en colaboración con el Departamento de Bacteriología-Micología del Instituto “Pedro Kourí” (IPK).

3.1.1 Universo y muestra de estudio

No se estimó un tamaño de muestra. Se propuso explorar la prevalencia de colonización por EGB en el total de las gestantes que en las áreas de salud del municipio de San José de las Lajas que tributan al policlínico “Rafael Echezarreta” arribaron a las 35 - 37 semanas en el periodo de estudio (Universo: 91 gestantes). El dato se actualizó mensualmente a través de la revisión de las estadísticas del PAMI en el municipio.

A través del médico de la familia y en otras ocasiones por medio del contacto personal con la propia autora de esta investigación se convocaron a las gestantes a acudir al laboratorio municipal de Microbiología, en la misma medida en que estas arribaban a la edad gestacional de 35 - 37 semanas. En esa oportunidad se les explicó de manera individualiza el objetivo de la investigación y de los riesgos y beneficios de participar en ella, enfatizando en su derecho a la voluntariedad. Seguidamente se les solicitó firmaran un consentimiento y en esa misma cita se procedió a la recolección de las muestras de exudado vaginal y rectal y al completamiento de un cuestionario sobre el que se comentará más adelante (acápite 3.4).

El número de gestantes comprendidas en el estudio estuvo sujeto a que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

* Firmaran el consentimiento para participar en el estudio (Anexo 1).
* No haber recibido tratamiento antimicrobiano oral, local o parenteral durante las dos semanas previas a la fecha prevista para la obtención de las muestras de exudados vaginal y rectal.
* Parto eutócico planificado.

3.2 Recolección y procesamiento de las muestras de exudado vaginal y rectal

Las muestras se colectaron en el laboratorio de Microbiología de San José de las Lajas empleando hisopos de algodón estériles, de mango plástico.

Para el exudado vaginal se colocó a la gestante en posición ginecológica y se procedió a la apertura suave de los labios mayores y menores hasta visualizar el orificio vaginal. Sin utilizar espéculo se colectó entonces una muestra del tercio inferior de la vagina (introito) Para la obtención del exudado rectal se introdujo el hisopo de 2 a 3 cm a través del esfínter anal.([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)). Ambas muestras se inocularon inmediatamente en caldo Todd Hewitt (Oxoid) suplementado con ácido nalidíxico (15 µg/mL) y gentamicina (8 µg/mL) y se incubaron por 18 - 24 horas a 35 - 37 °C ([54](#_ENREF_54)).

El caldo Todd Hewitt se preparó previamente en el propio laboratorio del municipio, a partir de sus constituyentes básicos, y se dispensó en tubos 100 x 13 mm (3 ml por tubo). Para el control de su desempeño se utilizaron las cepas *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y *Escherichia coli* ATCC 25922, proporcionadas por el Departamento de Bacteriología - Micología del IPK.

A partir de los tubos de caldo Todd Hewitt se realizarán sub-cultivos en placas de agar sangre que se incubaron también por 18 - 24 horas a 35 - 37 °C ([20](#_ENREF_20)) ([54](#_ENREF_54)). Seguidamente se procedió a la identificación de las colonias sugerentes de EGB a través de la tinción de Gram, determinación de la enzima catalasa, susceptibilidad a la bacitracina, hidrólisis de hipurato de sodio al 1%, prueba de CAMP y la determinación de antígenos de EGB por la técnica de aglutinación a las partículas de látex (MASTASTREPTM)(MASTDIAGNOSTICS,UK) ([6](#_ENREF_6), [17](#_ENREF_17)).

Se previó la conservación de los aislados identificados como EGB en viales con caldo triptona soya con glicerol 15 % a -20 °C para posteriormente estudiar su susceptibilidad a los antimicrobianos y para su confirmación en el IPK.

3.3. Estudio de la susceptibilidad de los aislados de EGB a los antimicrobianos recomendados como de segunda opción para la profilaxis intraparto

La susceptibilidad de los aislados identificados como EGB se estudió para eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) empleando el método de difusión en placa o Kirby Bauer con aproximación de los discos los discos de ambas drogas (D-test). Se utilizaron placas de agar Mueller - Hinton, suplementado con 5 % de sangre de carnero y se incubó por 24 horas a 37 ºC, en atmósfera de 5 % de CO2 ([55](#_ENREF_55)). Los resultados se informaron en función de los siguientes fenotipos y de acuerdo con los criterios del CLSI, 2018 ([55-57](#_ENREF_55)):

1) MLSBc - Resistencia constitutiva a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas.

2) MLSBi - Resistencia inducible a clindamicina,

3) M - resistencia a eritromicina y sensibilidad a la clindamicina.

La forma en que se distinguen estos fenotipos en la práctica puede ser consultada en el Anexo 2.

3.4. Obtención de los datos demográficos, ginecobstétricos y acerca de la conducta sexual de las gestantes

Para cumplir con el objetivo de describir la relación entre la colonización vaginal y rectal por EGG con los factores demográficos, ginecobstétricos y la conducta sexual de las gestantes, se pidió completar a cada una de las enroladas en la investigación una encuesta, justo antes del momento de la obtención de las muestras de exudado vaginal y rectal (Anexo 3).

Cada cuestionario se identificó con un código numérico asignado a la gestante tras firmar el consentimiento informado para participar. La relación nominal de las gestantes y el código que les correspondió fue custodiada por la autora de la investigación. Las variables sobre las que se indagó en la encuesta se resumen en la Tabla 3.1.

**Tabla 3.1 Variables demográficas, ginecobstétricos y acerca de la conducta sexual de las gestantes incluidas en el estudio de prevalencia de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae*, municipio San José de las Lajas, Mayabeque 2018 - 2019.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variable** | **Clasificación** | **Categorías de la escala** | **Definición de las categorías de la escala** |
| Edad de la gestante | Cuantitativa discreta | 14-25 años  26-37 años | A partir del año de nacimiento informado en la encuesta aplicada en el estudio |
| Color de la piel | Cualitativa nominal | Blanca, negra o mestiza | Color de la piel informado en la encuesta aplicada para el proyecto |
| Cantidad de partos anteriores | Cualitativa discreta | Ninguno, uno, dos, tres o mas | Número de partos anteriores al embarazo actual |
| Pérdida perinatal previa | Cualitativa nominal | Sí o No | Muerte fetal o neonatal (entre las 22 semanas de gestación y la primera semana de vida) en embarazos anteriores |
| Infección neonatal precoz previa por  *S. agalactiae* | Cualitativa nominal | Sí o No | Informe de sepsis neonatal por  *S. agalactiae* durante la primera semana de vida en embarazos previos |
| Abortos espontáneos anteriores | Cualitativa nominal | Sí o No | Pérdida del producto de la concepción de forma espontánea antes de las 20 semanas de gestación en embarazos anteriores |
| Amenaza de parto pretérmino en el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Amenaza de parto antes de las 35 semanas de la gestación en curso |
| Infección del tracto urinario durante el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Infección urinaria durante la gestación en curso confirmada por parcial de orina, cituria o urocultivo |
| Infección de transmisión sexual en el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Notificación de una infección de transmisión sexual confirmada y recogidas en la historia clínica de la gestante |
| Leucorrea persistente en el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Presencia de flujo vaginal que permanece a pesar de tratamiento, especificando color |
| Número de compañeros sexuales en el embarazo actual | Cuantitativa discreta | Ninguno, uno, dos, tres o más parejas sexuales | Número de parejas sexuales en el periodo del embarazo actual referidas por la gestante |
| Sexualidad activa durante el último trimestre del embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Se consideró solo el acto sexual genital |
| Práctica de sexo anal en el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Práctica de sexo anal durante el embarazo actual. |
| Uso de preservativo durante en el embarazo actual | Cualitativa nominal | Sí o No | Uso de condón durante el coito |

3.5. Seguimiento de las gestantes colonizadas por EGB hasta el momento del parto

Para conocer la conducta seguida por los obstetras ante cada notificación de colonización vaginal o rectal por *S. agalactiae* se siguió a la gestante hasta dos semanas después del parto, a través de la revisión de sus historias clínicas y contacto con el médico de la familia. De este modo se obtuvo información acerca de:

* La administración o no de la PAI y la droga utilizada.
* Si se produjo alguna complicación obstétrica durante el parto.
* Sepsis neonatal y los factores de riesgo para que esta se produjera: RPM y fiebre intraparto.

3.6. Análisis y procesamiento de la información

Los resultados del estudio microbiológico y la información recopilada a través de la encuesta o cuestionario que completó cada gestante se volcaron en una base de datos en Microsoft Excel 2010, habilitada a los efectos del estudio.

A partir del número de casos con cultivos positivos para EGB se determinó la prevalencia de la colonización vaginal y rectal en la población de gestantes estudiada.

Se informaron las proporciones de gestantes para las cuales se observó relación entre la colonización vaginal y rectal por EGG con alguno de los factores demográficos, ginecobstétricos y la conducta sexual por los que se indagó.

3.7. Consideraciones éticas

El protocolo de la investigación fue aprobado primariamente por las autoridades de salud del municipio San José de las Lajas, Mayabeque, el PAMI provincial y municipal, y la dirección del policlínico “Rafael Echezarreta”. En una segunda instancia fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto “Pedro Kourí” (código CEI-IPK 24-18).

El estudio se insertó en el proyecto “Serotipos y patrones de susceptibilidad antibiótica de aislados cubanos de *S. agalactiae* recuperados de sepsis neonatal y de gestantes colonizadas”, presentado a la convocatoria IPK 2018 y aprobado en el 2019.

Los resultados de la colonización vaginal o rectal por EGB y los de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se informaron directamente al médico a cargo del seguimiento de la gestante para que estuvieran disponibles al momento del parto.

Los procedimientos en el laboratorio de Microbiología se realizaron cumpliendo con las regulaciones y normas correspondientes al nivel de seguridad biológica II, según establece la Resolución No. 38/2006 del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente ([58](#_ENREF_58)), pues *S. agalactiae* pertenece al grupo de agentes biológicos con riesgo individual moderado y comunitario limitado.

**Resultados y Discusión**

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Prevalencia de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* en gestantes entre las 35 y 37 semanas

Quedaron incluidas en el estudio solo el 64,83 % de las gestantes (59/91) que conformaron el universo en el que se propuso explorar la prevalencia de colonización por EGB en el municipio de San José de las Lajas. La no inclusión de las otras 32 gestantes obedeció a que:

a) 24 no cumplieron los criterios de inclusión (siete no dieron su consentimiento informado para que se les tomara una muestra rectal; nueve estaban bajo tratamiento antimicrobiano local y oral por padecer un síndrome de flujo vaginal; y las otras ocho tenían cesárea planificada).

b) Ocho no respondieron a la convocatoria del médico de la familia pues estaban fuera del área de salud.

En la Tabla 4.1 se presenta la forma en que se comportó la recuperación de EGB según el sitio anatómico de donde se obtuvo la muestra: vagina, recto o ambos.

**Tabla 4.1 Proporción de aislados de *S. agalactiae* recuperados a partir de exudados vaginales y rectales realizados a gestantes del municipio San José de las Lajas, septiembre de 2018 - febrero de 2019 (n=59).**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tipo de muestra** | **Gestantes con cultivos positivos para *S. agalactiae*** | |
| **n** | **%** |
| **Exudado vaginal** | **1** | **1,6** |
| **Exudado rectal** | **8** | **13,5** |
| **Ambas** | **1** | **1,6** |
| **Total de gestantes con cultivos positivos** | **10** | **16,9** |

Para 10 de las gestantes se recuperó EGB a partir de los exudados vaginales y rectales. Para una de ellas se obtuvo cultivo positivo solo a partir del exudado vaginal (1,6 %), para ocho se aisló la bacteria únicamente del exudado rectal (13,5 %) y solo una gestante resultó positiva para la colonización tanto en vagina como en recto (1,6 %).

De este modo sumaron 11 los aislados de EGB recuperados (10 gestantes) y en consecuencia se notificó un 16,9 % de prevalencia de colonización recto/vaginal por *S. agalactiae*, que aunque inferior a la informada por los dos estudios precedentes realizados en Cuba se encuentra dentro del rango de prevalencia variable (10-30 % y 4-20 %) comunicada por investigaciones conducidas en países desarrollados y en otras naciones en desarrollo, respectivamente ([23](#_ENREF_23)) ([24](#_ENREF_24)) ([59](#_ENREF_59), [60](#_ENREF_60)).

En Cuba, en el estudio realizado en el 2011, también en la provincia Mayabeque pero en el municipio Melena del Sur, se registra una prevalencia de colonización recto/vaginal por *S. agalactiae* superior (27,5 %). Ese resultado se corrobora en el 2017 en Cabaiguán, Sancti Spíritus, cuando se informa un 21,1 % de gestantes colonizadas por la bacteria ([23](#_ENREF_23)) ([24](#_ENREF_24)).

Valores de prevalencia de colonización próximos a los demostrados en el presente estudio notifican Alvarez-Santás *et al*. en España entre el 2012 y 2014 (10,5 % en 4 648 gestantes españolas y 18,9 % en 1 405 gestantes extranjeras) ([60](#_ENREF_60)). Asimismo, son similares a los informados en gestantes asiáticas y africanas (13 y 24 %, respectivamente) ([9](#_ENREF_9), [61](#_ENREF_61)).

En cambio, en Italia, en el 2016, De Luca *et al*. al estudiar 468 gestantes notifican una prevalencia de colonización por EGB superior (30,2 %) mientras que en la India Sharmila *et al*. en el 2011, comunican un valor muy inferior (2,3 %) en un estudio que incluye 300 gestantes ([62](#_ENREF_62), [63](#_ENREF_63)). En ese mismo año, Kim *et al*. también reportan baja prevalencia en Corea (8,3 %) al pesquisar 2 644 gestantes; e igualmente Hadavand *et al*. en Irán, durante el 2015, demuestran solo un 3,3 % de prevalencia de colonización por EGB en 210 gestantes ([64](#_ENREF_64), [65](#_ENREF_65)).

En algunos países de Latinoamérica como, Brasil, Chile y México, se describen prevalencias entre 9 y 18 % pero en otros, como Colombia, se informan valores inferiores (5,8 %) ([59](#_ENREF_59), [66-68](#_ENREF_66)). En cambio, en países del Caribe se notifica una prevalencia muy superior (35 %) ([61](#_ENREF_61)) .

La gran variabilidad en los valores de prevalencia de colonización por EGB publicados a nivel internacional obedece a la influencia de varios factores entre los que se reconocen: el tipo de población del que proceden las gestantes, las técnicas y procedimientos utilizadas para la demostración de la bacteria en la vagina o el recto (convencionales o moleculares), el número y sitio anatómico de las muestras obtenidas, así como la edad gestacional. Asimismo, son también determinantes los factores epidemiológicos y la implementación o no en los países donde se realizan los estudios, de las recomendaciones internacionales para la detección de la colonización por EGB y la administración de PAI ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)).

Lo anterior se pone de manifiesto en la revisión sistemática de Kwatra *et al.*, publicada en el 2016, en la que incluyen 78 estudios desarrollados en 37 países (7 3791 gestantes), en la que se estima una prevalencia media de colonización por EGB de 17,9 %, más elevada en las gestantes africanas (22,4 %), seguida de las americanas (19,7 %) y las europeas (19 %) ([69](#_ENREF_69)).

En relación con lo anterior se impone entonces comentar que la diferencia observada entre las proporciones de prevalencia del presente estudio y de los anteriores realizados en Cuba (16,9 % y 21,1 - 27,5 %) pudiera ser consecuencia de la inclusión en este de un menor número de gestantes: 59 contra 120 y 85 en los estudios de Melena del Sur y Cabaiguán, respectivamente ([23](#_ENREF_23)) ([24](#_ENREF_24)). La autora descarta la influencia de diferencias en las poblaciones objeto de estudio y en el procedimiento utilizado para la obtención y cultivo de las muestras vaginales y rectales pues los tres estudios se llevaron a cabo en municipios con condiciones socioeconómicas similares y se utilizó el mismo algoritmo de trabajo ([23](#_ENREF_23)) ([24](#_ENREF_24)).

No obstante a esta diferencia, en correspondencia con lo observado en el estudio en Melena del Sur y en el de Cabaiguán, el mayor número de gestantes colonizadas fue detectado a través del cultivo del exudado rectal (ocho gestantes). De no haberse realizado este, solo se habrían informado dos gestantes colonizadas. Esto ratifica también en el contexto cubano la conveniencia de su realización, tal y como recomienda el CDC y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)).

Resultados similares se reiteran en múltiples publicaciones relacionadas con el tema. Por ejemplo, en un clínica universitaria de Colombia, Núñez Martínez *at el*. en el 2009, detectan un mayor número de gestantes colonizadas (87,5 %) a través del cultivo de exudados vagino-rectales, contra solo un 12,5 % demostradas por medio del cultivo de exudados vaginales ([68](#_ENREF_68)). De la misma manera, en un estudio en Paraguay durante el 2013, que incluye 203 gestantes, se incrementa el número de las demostradas como colonizadas por EGB a través del cultivo del exudado rectal (23,6 %), pues con el exudado vaginal la cifra es de solo 19,2 % ([70](#_ENREF_70)).

En la presente investigación se corrobora que la obtención de un hisopado rectal aumenta el rendimiento de la detección de gestantes colonizadas por EGB. La toma de muestra de ambos sitios (vaginal y rectal) se reconoce que incrementa hasta en 25 % la recuperación de EGB ([71](#_ENREF_71)). Esto obedece a que EGB forma parte de la microflora normal del tracto gastrointestinal bajo desde donde, por contigüidad, coloniza de forma intermitente el área perineal y el tracto genital femenino ([1](#_ENREF_1)).

En resumen, la prevalencia de colonización recto/vaginal por *S. agalactiae* demostrada en el presente estudio a través de la pesquisa en las embarazadas entre 35 y 37 semanas de gestación se suma a las escasas evidencias nacionales que apuntan a la necesidad de implementar esta estrategia en Cuba para su detección oportuna y prevenir la sepsis neonatal y las consecuencias de la infección en las gestante.

4.2. Susceptibilidad de los aislados de *S. agalactiae* recuperados de los exudados vaginales y rectales a los antimicrobianos recomendados como de segunda opción para la profilaxis intraparto

La susceptibilidad a eritromicina y clindamicina solo se conoció para dos de los 11 aislados de EGB recobrados, justamente los dos aislados de exudado vaginal. Para los nueve aislados restantes, provenientes todos de los exudados rectales, no se pudo disponer del dato. La conservación de estos en congelación, en un refrigerador doméstico del laboratorio de Microbiología de San José, no garantizó la viabilidad. Esto representó una desviación del protocolo propuesto, en el que se previó la conservación a -20 °C en el IPK, y constituye una de las limitaciones fundamentales del estudio.

Para los dos aislados vaginales se demostró el fenotipo MLSBc es decir, resistencia constitutiva a macrólidos, lincosamidas y estreptogramina.

En Cuba, la investigación llevada a cabo en Cabaiguán reveló ocho aislados de EGB resistentes a una o ambas drogas: cuatro expresaron resistencia solo a eritromicina, dos se mostraron con resistencia inducible a clindamicina (MLSBi) y solo para dos se puso de manifiesto la resistencia constitutiva (MLSBc) ([24](#_ENREF_24)). Atendiendo a este precedente nacional cabría esperar que en el presente estudio el fenotipo MLSBc se demostrara como el menos frecuente; sin embargo, coincidentemente se observó para los dos únicos aislados estudiados. Este es un resultado a partir del cual no pueden hacerse inferencias acerca del patrón de susceptibilidad a macrólidos y lincosamidas en la población de gestantes de referencia y deberá ser corroborado en el futuro, considerando su importancia para la PAI.

A nivel global son frecuentes los reportes de resistencia a macrólidos y lincosamidas en aislados de EGB ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)). Un estudio realizado en Argentina en 2014 muestra un aumento en la prevalencia de la resistencia a eritromicina (27,5 %) y a clindamicina (30,3 %), en comparación con etapas precedentes ([72](#_ENREF_72)). Así, mismo, la frecuencia de aislados de EGB recuperados de exudados vaginales que se revelaron resistentes a eritromicina y clindamicina en Colombia y Estados Unidos fue de 27 y 28 %, respectivamente ([73](#_ENREF_73)). También en España se comunican cifras de resistencia a eritromicina y clindamicina superiores al 10 % ([20](#_ENREF_20), [74](#_ENREF_74)).

No obstante a las recientes y cada vez más frecuentes notificaciones de resistencia inducible o constitutiva a la clindamicina, este antimicrobiano y la eritromicina constituyen alternativas recomendadas para la PAI de las gestantes con alergia menores y mayores a los betalactámicos. Ante los casos con resistencia a clindamicina la única opción disponible es la vancomicina pero su uso sistemático deberá evitarse para no fomentar la selección de bacterias resistentes ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20)).

En Cuba donde se desconoce la prevalencia de aislados de EGB con resistencia a macrólidos y lincosamidas se impone la vigilancia sistemática de este fenómeno en los aislados recuperados en la colonización vaginal de las gestantes o de sepsis neonatales.

4.3. Relación de la colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae* con los factores demográficos, ginecobstétricos y la conducta sexual de las gestantes

En la Tabla 4.2 se resume la información obtenida a través de la encuesta que completaron las 59 gestantes que consintieron participar en la investigación. En ella se verifica la presencia o no de los diferentes factores por los que se indagaron en la encuesta, contrastando las gestantes positivas y negativas a la colonización por EGB.

**Tabla 4.2 Verificación de la presencia o no de los factores reconocidos como de riesgo para la colonización vaginal y rectal por EGB en las gestantes del municipio San José de las Lajas, septiembre de 2018 - febrero de 2019 (n=59).**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Factores de riesgo** | **Colonización vaginal/rectal por EGB** | |
| **Negativa**  **(49 gestantes)** | **Positiva**  **(10 gestantes)** |
| **Demográficos** | | |
| **Edad de la gestante (años)** | | |
| 14-25 | 26 | 7 |
| 26-37 | 23 | 3 |
| **Color de la piel** |  |  |
| Blanca | 25 | 7 |
| Mestiza | 19 | 2 |
| Negra | 5 | 1 |
| **Ginecobstétricos** | | |
| **Cantidad de partos anteriores** | | |
| 0 | 30 | 9 |
| 1 | 17 | 0 |
| 2 | 0 | 0 |
| 3 o más | 2 | 1 |
| **Pérdida perinatal previa** | | |
| Sí | 0 | 0 |
| No | 49 | 10 |
| **Infección neonatal precoz previa por *S. agalactiae\**** | | |
| Sí | 0 | 0 |
| No | 49 | 10 |
| **Abortos espontáneos anteriores** | | |
| Sí | 8 | 0 |
| No | 41 | 10 |
| **Amenaza de parto pretérmino en el embarazo actual** | | |
| Sí | 6 | 1 |
| No | 43 | 9 |
| **Infección del tracto urinario durante el embarazo actual** | | |
| Sí | 9 | 4 |
| No | 40 | 6 |
| **Leucorrea persistente en el embarazo actual** | | |
| Sí | 22 | 5 |
| No | 27 | 5 |
| **Color del flujo vaginal** | | |
| Amarillo | 2 | 1 |
| Blanco | 20 | 4 |
| **Infección de transmisión sexual en el embarazo actual** | | |
| Sí | 1 | 0 |
| No | 48 | 10 |
| **Conducta sexual** | | |
| **Práctica de sexo anal en el embarazo actual** | | |
| Sí | 2 | 1 |
| No | 47 | 9 |
| **Uso de preservativo durante en el embarazo actual** | | |
| Sí | 12 | 3 |
| No | 37 | 7 |
| **Sexualidad activa durante el último trimestre del embarazo actual** | | |
| Sí | 12 | 1 |
| No | 37 | 9 |
| **Número de compañeros sexuales en el embarazo actual** | | |
| 0 | 2 | 0 |
| 1 | 46 | 10 |
| 2 o más | 1 | 0 |

\* En la encuesta entregada solo se preguntó por infección neonatal precoz previa pero como estas fueron completadas en presencia del investigador principal del estudio, se especificó que se trataba de las debidas a *Streptococcus agalactiae*.

El 55,9 % de las gestantes incluidas en el estudio se ubicaron entre los 14 y 25 años (33 gestantes), la edad del resto (44,1 %) osciló entre 26 y 37 años. Predominaron las gestantes de piel blanca (54,2 %).

La mayoría de las gestantes colonizadas por EGB (siete gestantes) tenían entre 14 y 25 años, dentro de las cuales tres fueron menores de 18 años.

La edad se reconoce como un factor de riesgo para la colonización por EGB y son múltiples los estudios que así lo avalan. Por ejemplo, en entre el 2006 y 2008, en un estudio en Corea (2 644 gestantes) la colonización fue mayor en las <25 años de edad ([64](#_ENREF_64)). Igualmente, en Cuenca, Ecuador, durante el 2012 se demuestra más alta en las gestantes entre 15 y 22 años ([75](#_ENREF_75)). Sin embargo, en el estudio de Álvarez Cruz *et al*., en Cuba en el 2011, la colonización por EGB fue más frecuente en las gestantes entre 20 y 30 años ([23](#_ENREF_23)). Por otro lado, algunos estudios como por ejemplo los realizados en Nicaragua y el Salvador aportan evidencias de un predominio de la colonización en gestantes de mayor edad (36-42 años y 25-40 años, respectivamente) ([76](#_ENREF_76), [77](#_ENREF_77)).

La observación de que el 70 % de las gestantes positivas a la colonización en el presente estudio fueran blancas, coincide con lo informado por Alvarez *et al*. también para el municipio San José, Cuba, en el 2011 ([23](#_ENREF_23)). Sin embargo, difiere de lo comentado por otros estudios en los que el color negro de la piel se reconoce como un factor asociado a la colonización recto/vaginal por EGB en las gestantes ([4](#_ENREF_4), [7](#_ENREF_7)).

Los estudios del color de la piel como factor de riesgo para la colonización por EGB no son concluyentes. Muchos de ellos terminan por reconocer la influencia de las condiciones socioeconómicas, el nivel de escolaridad y el acceso a la atención médica de las gestantes de las poblaciones negras e indígenas, como las que realmente influyen en la colonización pero no profundizan en ellas. Por ejemplo, en un estudio realizado en Melilla, 2016, por Garrido *et al.* se evidenció que la cultura, inherente al lugar de origen, también puede influir en la colonización por EGB. La prevalencia de gestantes colonizadas fue superior entre las mujeres musulmanas (9,6 %) que entre las embarazadas cristianas (2,9 %) ([78](#_ENREF_78)).

Aunque actualmente son pocos los estudios que incluyen esta variable en la exploración de los factores de riesgo asociados ([7](#_ENREF_7), [79](#_ENREF_79)).

En cambio sí se reconocen como factores de riesgo de ser colonizadas por EGB con evidencias suficientes, la edad materna menor de 20 años y no haber tenido partos anteriores . En concordancia con esto en el presente estudio nueve de las 10 gestantes colonizadas por EGB eran nulíparas. Igualmente, Alvarez Cruz *et al.* en Cuba en el 2011 demuestran un predominio de gestantes nulíparas entre las colonizadas por EGB (20 de 33; 60,6 %) ([23](#_ENREF_23), [61](#_ENREF_61)). En contraposición, en Cuenca, Ecuador en 2012, Chacón *et al.*, describen una mayor prevalencia de colonización en gestantes con historia de tres o más embarazos y un 33,3 % para las primigestas ([75](#_ENREF_75)). Igualmente, Ortiz en Nicaragua en el 2002-2004 notifica una mayor frecuencia de colonización en primigestas (40,76 %) ([80](#_ENREF_80)).

La única gestante colonizada por EGB para la que se conoció por la encuesta que tuvo tres partos anteriores no refirió antecedentes de infección neonatal precoz en ellos, ni pérdida perinatal en dichos embarazos. Este dato no pudo ser comprobado porque en el municipio San José de las Lajas, y de manera general en la provincia Mayabeque, es prácticamente nula la información acerca de la casuística de las sepsis neonatales y específicamente las debidas a EGB. En cambio, para ocho de las gestantes para las que no se demostró colonización si se recogió información de abortos espontáneos anteriores.

Por otro lado, mientras que solo se constató una gestante con riesgo de parto pretérmino entre las colonizadas, la frecuencia de este factor, reconocido como de riesgo, fue superior en las no colonizadas (seis gestantes). Se conoce que EGB penetra más fácilmente que otras bacterias en las membranas placentarias. La infección vaginal puede pasar al líquido amniótico y que las enzimas bacterianas en este pueden aumentar la síntesis de prostaglandinas, conduciendo a contracciones uterinas que producen dilatación cervical y aumento de la presión amniótica y por ende a la ruptura prematura de membranas, al parto pretérmino e infecciones en el posparto ([29](#_ENREF_29)).

El antecedente de infección urinaria durante el embarazo en curso se verificó en cuatro de ellas, coincidentemente menores de 25 años, pero no se conoció la etiología de estas. En disímiles estudios se ha demostrado el impacto de la detección de la bacteriuria por EGB en la pesquisa de la colonización vaginal/rectal por esta bacteria ([7](#_ENREF_7), [60](#_ENREF_60), [81](#_ENREF_81), [82](#_ENREF_82)).

Del mismo modo, la bacteriuria asintomática por EGB se considera un predictor de colonización y se reconoce como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de SNP. Así, en los casos en que se demuestre conteos de la bacteria ≥ 104 UFC/mL en orina durante cualquier trimestre del embarazo, no es necesario realizar cribado vagino/rectal (35-37 semanas) y se debe aplicar PAI, existan o no, factores obstétricos asociados ([17](#_ENREF_17), [20](#_ENREF_20), [83](#_ENREF_83)).

La búsqueda intencionada de EGB en muestras de orina en el curso del embarazo, en todas las gestantes independientemente de la presencia de síntomas sugerentes de una infección urinaria, puede constituirse en una estrategia de detección de colonización vagino/rectal. En Cuba es totalmente factible atendiendo a que el PAMI recomienda realizar un urocultivo control en cada trimestre a todas las gestantes ([21](#_ENREF_21)). Las posibilidades de la implementación de esta estrategia pasan por la disponibilidad de recursos y del adiestramiento de los profesionales en el laboratorio de Microbiología para lograr el aislamiento de EGB en el contexto de un urocultivo convencional. Una alternativa sería emplear métodos de diagnóstico presuntivos pero acelerados, como el sistema Oyron Well, un set de diagnóstico y antibiograma con el que se logra la detección de los gérmenes asociados con mayor frecuencia a la infecciones de las vías urinarias, incluyendo *S. agalactiae* ([20](#_ENREF_20)).

Por otra parte, en cinco de las gestantes colonizadas por EGB se recogió información sobre la presencia de flujo vaginal en los primeros trimestres del embarazo, que solo una describió de color amarillo. Las cinco recibieron tratamiento en correspondencia con el protocolo establecido por el PAMI ante un síndrome de flujo vaginal presuntivamente por *Candida albicans*. La presencia de flujo vaginal, aunque se incluye en las múltiples encuestas de prevalencia de colonización vagino/rectal por EGB publicadas a nivel internacional, no constituye un factor de riesgo para el cual se informe una estrecha asociación ([81](#_ENREF_81)). Probablemente su influencia radique en que la modificación que produce en la microbiota vaginal (cambios de pH, producción de inmunoglobulinas secretorias, desbalance microbiano) conduce a una predisposición a la colonización por EGB ([29](#_ENREF_29)).

Solo una gestante no colonizadas por EGB refirió haber padecido de una infección de transmisión sexual durante el embarazo en curso mientras que entre las colonizadas no se contabilizó ninguna. Para las ITS, como para las vaginosis y las candidiasis, pues se ha demostrado asociación con la colonización por EGB, lo que puede explicarse por el desbalance que producen en la microbiota vaginal normal ([63](#_ENREF_63), [64](#_ENREF_64)). En relación con todo lo anterior, se reconoce que la conducta sexual constituye un factor de riesgo significativo.

Al respecto, en el presente estudio todas las gestantes colonizadas declararon un solo compañero sexual durante el embarazo en curso y solamente una refirió mantener sexualidad activa durante el último trimestre de este. Tres de las gestantes dijeron que no utilizaban preservativo y una reconoció practicar sexo anal.

Tener múltiples parejas sexuales y la frecuencia de las relaciones sexuales son factores de riesgo que favorecen la colonización por EGB durante la gestación, posiblemente porque la actividad sexual altera el microambiente de la vagina haciéndolo más permisivo a la colonización. Sin embargo, la gestación no influye por sí misma en la prevalencia de colonización. Tampoco se ha evidenciado un incremento del riesgo de transmisión de la bacteria entre las parejas sexuales. Por ejemplo, en un estudio del 2008, de Foxman *et al*. en el que se siguieron que 78 gestantes y sus parejas durante dos meses se observó que solo una de cada tres parejas en la que la mujer era EGB negativa se produjo transmisión del hombre a la mujer, y no se observó transmisión de la mujer al hombre en aquellos casos en que el hombre era negativo ([84](#_ENREF_84)).

Cools en un estudio realizado en Kenia y Sudáfrica con una muestra de 430 gestantes y tasas de colonización del 20,2 % y del 23,1 %, respectivamente, comprueban como factores asociados a la colonización por EGB a la candidiasis vaginal, la vaginosis bacteriana, las relaciones sexuales vaginales recientes, los lavados vaginales, la ectopia cervical y ejercer la prostitución ([85](#_ENREF_85)).

Al respecto de la práctica de sexo anal son escasos los estudios publicados con suficientes evidencias para proponerlo como una conducta de riesgo para la colonización por EGB. Su posible asociación puede presuponerse partiendo del hecho de que la bacteria es parte de la microbiota normal del recto y que la práctica del sexo anal-vaginal propiciaría su translocación a la vagina ([1](#_ENREF_1)).

En resumen, solo para dos de los factores de riesgo por los que se indagaron (infección del tracto urinario y leucorrea persistente, ambos factores ginecobstétricos) se obtuvo información que apunta a su posible asociación con la colonización vaginal/rectal por EGB de las gestantes del universo estudiado. Esta observación deberá corroborarse en investigaciones posteriores en las que además se sugiere explorar otros factores no considerados en el presente estudio, como por ejemplo, las condiciones climáticas. La temperatura y la humedad, de acuerdo con algunos autores, impactan considerablemente en la colonización por EGB durante la gestación, incrementándose el riesgo en los meses de verano y en las estaciones lluviosas ([86](#_ENREF_86), [87](#_ENREF_87)). También los hábitos higiénicos del lavado de manos y de los genitales pueden favorecer la colonización por EGB. La higiene de manos se considera la piedra angular para prevenir la transmisión de EGB en el embarazo como en el puerperio ([88](#_ENREF_88)).

4.4. Conducta seguida por los obstetras ante cada notificación de colonización vaginal y rectal por *S. agalactiae*

Cuatro de las 10 gestantes para las que se demostró colonización por EGB entre las 35 y 37 semanas recibieron PAI con cefazolina, según lo regulado por el PAMI en Cuba, porque al momento del parto aparecieron factores de riesgo: en tres se produjo RPM y para una se presentó parto pretérmino ([21](#_ENREF_21), [22](#_ENREF_22)). En cambio, las otras seis gestantes no recibieron PAI a pesar de que los obstetras dispusieron con antelación del resultado positivo para la colonización por EGB y fueron instruidos de los riesgos potenciales de esa condición para el neonato. No se registró un solo caso de sepsis neonatal precoz debida a EGB.

El tipo y frecuencia de los factores de riesgo que aparecieron en el momento del parto en las gestantes colonizadas por EGB coinciden con lo documentado por los dos estudios análogos realizados en Cuba ([23](#_ENREF_23), [24](#_ENREF_24)). Asimismo, se ajustan con los de otro realizado en Colombia durante el 2010, en el que se demuestra la RPM en el 10,4 % de las gestantes colonizadas por EGB, y con los de uno conducido en la Universidad de Granada, en España 2013, en el que se confirma el parto pretérmino como único factor de riesgo obstétrico para el desarrollo de una sepsis neonatal (3,8 % de las gestantes) ([89](#_ENREF_89)).

La conducta de los obstetras de aplicar PAI solamente a las gestantes en que se constataron factores de riesgo en el momento del parto no benefició a todas las que se demostraron colonizadas por EGB. Esto se justifica por el escaso reconocimiento a nivel nacional acerca del impacto de la colonización por EGB como factor de riesgo de SNP y por el hecho de que no está regulada por el PAMI la pesquisa para su detección a través de los exudados vaginal y rectal durante el tercer trimestre del embarazo ([21](#_ENREF_21)) ([22](#_ENREF_22)). A esto se suma la no disponibilidad de datos específicos acerca del peso de las infecciones por *S. agalactiae* en el número de casos de sepsis neonatal que se recogen en las estadísticas nacionales, lo que contribuiría a ilustrar la importancia del problema.

La disminución de la incidencia de la sepsis neonatal debidas a *S. agalactiae* a través de la detección de las gestantes colonizadas entre las 35-37 semanas y en consecuencia la administración de PAI, independientemente de la aparición de otros factores de riesgo en el momento del parto, es incuestionable y se regula en múltiples países. El documento del año 1996 del CDC recomendaba el tratamiento profiláctico considerando los factores de riesgo o teniendo en cuenta el cultivo positivo para EGB ([90](#_ENREF_90)). Estudios posteriores estimaron que la aplicación de estrategias basadas en cultivo permiten prevenir más del 90 % de los casos de infección neonatal por EGB, mientras que las basadas en factores de riesgo tales como parto pre-término, rotura prolongada de membranas, fiebre intraparto, bacteriuria por EGB, únicamente previenen del 50 al 60 % ([1](#_ENREF_1)). Por esta razón el CDC en el año 2002, en un nuevo documento recomienda realizar cultivo vaginal y rectal a todas las gestantes entre 35 a 37 semanas de gestación administrando profilaxis intraparto a las portadoras y ya no basarse en factores de riesgo sin la realización del cultivo ([91](#_ENREF_91)).

En países como Estados Unidos, en los que se ha implementado esta recomendación, se ha comprobado una disminución significativa de infecciones neonatales, mientras que la cantidad de mujeres portadoras ha permanecido sin cambios ([92](#_ENREF_92), [93](#_ENREF_93)). En España se optó por el rastreo universal, por la elevada frecuencia con que la infección neonatal se presenta en ausencia de factores de riesgo ([47](#_ENREF_47)). En Argentina, a partir de una ley promulgada en el año 2008, es obligatoria la búsqueda activa de EGB en gestantes entre las 35-37 semanas lo que posibilita su detección oportuna e influye en la prevención de la sepsis neonatal por la bacteria ([94](#_ENREF_94)) ([12](#_ENREF_12)).

A partir del presente estudio, aún con las limitaciones comentadas anteriormente, relacionadas con el insuficiente número de gestantes que participaron en él, puede inferirse la prevalencia de colonización recto/vaginal por *S. agalactiae* en la población de gestantes de las áreas de salud del municipio San José de las Lajas. No obstante a sus restricciones el estudio se erige como una nueva evidencia para sustentar la necesidad de implementar en Cuba el cribado universal para detectar la colonización por *S. agalactiae* entre las embarazadas y contribuir de este modo a disminuir la incidencia de la sepsis neonatal y de la infección materna que se presume debida a esta bacteria.

**Conclusiones**

5. CONCLUSIONES

* La prevalencia de colonización vaginal/rectal por S. agalactiae en las embarazadas del municipio de San José de las Lajas, Mayabeque, aunque inferior (16,9 %) a la informada en estudios precedentes en Cuba, constituye una nueva evidencia para fundamentar la implementación a nivel nacional de la estrategia de su detección oportuna para prevenir la sepsis neonatal.
* A partir de los resultados de las pruebas de susceptibilidad a la eritromicina y la clindamicina de los aislados de S. agalactiae recuperados de los exudados vaginales en el presente estudio, no pueden hacerse inferencias útiles para la actualización en el contexto cubano de la recomendación de su empleo como antimicrobianos de segunda opción en la profilaxis intra-parto.
* La infección del tracto urinario y la leucorrea persistente se perciben como posibles factores ginecobstétricos de riesgo para la colonización vaginal/rectal por EGB.
* La conducta de los obstetras de aplicar PAI solamente a las gestantes en que se constataron factores de riesgo en el momento del parto aunque se adhiere a las regulaciones del PAMI a nivel nacional no permitió beneficiar a todas las que se demostraron colonizadas por EGB en el estudio.

**Recomendaciones**

6. RECOMENDACIONES

Proponer a las autoridades locales del PAMI la realización de un nuevo estudio que permita corroborar los resultados obtenidos en este pero en el que solo se incluya una muestra de la población de gestantes del municipio San José de las Lajas, estimada a partir de los precedentes disponibles en Cuba  (límite inferior - 16,9 % y límite superior - 27, 5 %).

**Referencias Bibliográficas**

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por Streptococcus agalactiae. Un tema consolidado. Enferm Infecc microbiol Clin. 2003;21(4):171-3.

2. Seale A, Lawn J. The Burden of Group B *Streptococcus* Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths and Children. Clinical Infectious Diseases 2017; 65(2); suppl: 589-5219.

3. Spellerberg BC. Streptococcus. J Clin Microbiol [Manual of Clinical Microbiology]. 2011; 1 331-49.

4. Palacios-Saucedo G, Hernández-Hernández I, Rivera-Morales L. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. Gaceta Médica de México 2017; 153:361-70.

5. Verani J. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. Clin Perinatol. 2010:375-92.

6. Ministerio de Salud Pública de Chile. Vigilancia de laboratorio de la enfermedad invasora por *Streptococcus agalactiae*. Boletín del Instituto de Salud Pública en Chile. 2014; 4(7).

7. Cuessi Castro Conde W. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes a término del Hospital regional de Occidente. [Tesis para título de Químico-Biológico]. Guatemala 2012.

8. Rosa-Fraile M, Rodriguez-Granger J, Cueto-Lopez M, Sampedro A, Biel Gaye E, Haro M, Andreu A. Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. J Clin Microbiol 1999; 37:2674-77.

9. Ramos JM, López-García P, Gutiérrez F. Estudio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestante extranjeras y españolas, en Elche y comarca. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009:249-51.

10. Edwards MS, Nizet V. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Filadelfia: Elsevier; 2011.

11. Katz V, Bowes Jr WA. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. Reprod Med 1988;33:445–9.

12. Ellis A. Prevención de infecciones en huéspedes especiales. Infección por *Streptococcus agalactiae* en recién nacidos. ¿Qué logros alcanzamos y qué nos falta? Jornadas del Centenario de la Sociedad Argentina de Pediatría - Infectología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina: SLIPE; 2011 Abr. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2011/infectologia/ellis_prevencion.pdf>

13. Yancey MK , Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. Obstet Gynecol 1996;87:188–94.

14. Cruz M, Doren A, Tapia JL, Abarzúa F.. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. Rev Chil Pediatr 2008;79(5):462-70.

15. Jordan HT, Farley MM, Craig A, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease: a multistate, population-based analysis. Pediatr Infect Dis 2008;(12):1057–64.

16. Sandoval A. Infección neonatal y tamizaje universal para Streptococcus agalactiae (β-hemolítico del grupo B) a la mujer embarazada. Recomendación técnica. Rev chil infectol. 2017;34(3).

17. Centers for Disease Control and Prevention. Group B Strep [internet]. CDC 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/groupbstrep/index>

18. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B - Barcelona 1994-2001. Relación con las políticas proﬁlácticas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003(21):174–9.

19. Daley AJ, Isaacs D. Ten-year study on the effect of intrapartum antibiotic prophylaxis on early onset group B streptococcal and Escherichia coli neonatal sepsis in Australasia. Pediatric and Infectology 2004;(23):630-4.

20. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López MJ, Sastre JL, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. Enferm Infecc Microbiol Clin [internet]. 2012 Jun;31(3):159-72. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eimc.pdf>

21. Ministerio de Salud Pública. Cuba. Programa Nacional de Atención Materno Infantil. Afecciones Perinatales. Acciones y Metodologías para su instrumentación. Cuba: Infomed; 1999 [citado 10 Nov 2018]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sistema_de_salud/metodologica/materno-infantil>

22. Cabezas Cruz E, Oliva Rodríguez JA, Ortega Blanco M, Piloto Padrón M, Álvarez Fumero R, Sosa Marín M, et al. Manual de procedimientos para la atención a la salud sexual y reproductiva de la mujer. La Habana, Cuba: Ecimed; 2015. 2017. Available from: <http://www.ecimed.sld.cu>.

23. Álvarez Cruz A, Toraño Peraza G, Llanes Caballero R. Colonización vaginal/rectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de Melena del Sur, Cuba. Rev Cubana Med Trop [internet]. 2014 Dic; 66(3):415-23. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php.pdf>

24. Armas Fernández A, Toraño Peraza G, Medina Hernández D, Orcasitas Alegría A M, Fragoso Simón R. Colonización recto/vaginal por Streptococcus agalactiae en gestantes cubanas. Rev Cubana Med Trop. 2018.

25. Dickinson Meneses, Félix Orlando, Rodríguez Ortega, Misladys. Meningitis por estreptococo ß-hemolítico del grupo B en lactantes. Rev Cubana de Pediatr 2013:85(1):66-7.

26. Lancefield RC, Hare R. The serological differentiation of pathogenic and nonpathogenic strains of haemolytic streptococci from parturient women. J Exp Med. 1935; 61:335-49.

27. Fry R. Fatal Infections by haemolytic Strptococcus group B. Lancet. 1938;1:199-201.

28. Edwards M, Baker C. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. In: Mandell D, Bennett R, editors. Streptococcus agalactiae (estreptococo del grupo B). 8ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2016.

29. Salcedo Abizanda S, De la Rosa Fraile M, Ruiz Campillo C. Obstetricia y Medicina Materno-Fetal. In: Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E, editors. Infección neonatal de transmisión vertical por el estreptococo beta hemolítico del grupo B. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

30. López DC. Estreptococo grupo B y embarazo. Inf Ter Nac Salud. 2005;29:133-7.

31. Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Mietzner T. Microbiología Médica. In: Jawet, Melnick, Adelberg, editors. 25ª ed. México DF: McGrawn-Hill Interamericana Editores; 2011.

32. Sheehy A, Davis D, Homer C. Assisting women to make informed choices about screening for Group B Streptococcus in pregnancy: a critical review of the evidence. Women Birth. 2013;26(2):152-7.

33. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, MalecKiene L, Nadisaukiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:260-71.

34. Rocchetti TT, Marconi C, Rall VL, Borges VT, Corrente JE, Da Silva MG. Group B streptococci colonization in pregnant women: risk factors and evaluation of the vaginal flora. Arch Gynecol Obstet. 2011;283(4):717-21.

35. Turrentine MA, Colicchia LC, Hirsch E, Cheng PJ, Tam T, Ramsey PS,

*et al.* Efficiency of Screening for the Recurrence of Antenatal Group B Streptococcus Colonization in a Subsequent Pregnancy: A Systematic Review and Metaanalysis with Independent Patient Data. Am J Perinatol. 2016;33(5):510-7.

36. Colicchia LC, Lauderdale DS, Du H, Adams M, Hirsch E. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. J Perinatol. 2015;35(3):173-6.

37. Akoh CC, Pressman EK, Cooper E, Queenan RA, Pillittere J, O'Brien KO. Prevalence and Risk Factors for Infections in a Pregnant Adolescent Population. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(1):71-5.

38. Le Doare K, Jarju S, Darboe S, Warburton F, Gorringe A, Heath PT, Kampmann B. Risk factors for Group B Streptococcus colonisation and disease in Gambian women and their infants. J Infect. 2016;72(3):283-94.

39. Sosa ME. Group A Streptococcal Infection in Pregnancy and the Puerperium. J Perinat Neonatal Nurs. 2016;30(2):124-30.

40. Cunningham F, Leveno K, Bloom S. Williams Obstetricia. In: Hauth J, Rouse D, Spong C, editors. 23 ed. México, D.F: Mc Graw-Hill Interamericana Editores, S.A.; 2011.

41. Rosa-Fraile M, Spellerberg B. Reliable Detection of Group B Streptococcus in the Clinical Laboratory. Journal of Clinical Microbiology. 2017;55(9):2590-98.

42. García González P, Moro Serrano M. Infecciones neonatales. In: Moro M, Malaga S, Madero L, editors. Tratado de Pediatría. 11ª ed. Madrid (España): Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2014.

43. Pociello Almiñana N, Balaguer Gargallo M, Jordán García I, Corrales Magin E, Esteban Torne E, Muñoz Almagro C, et al. Epidemiology and clinical findings in late-onset neonatal sepsis in the pediatric intensive care unit. An Pediatr (Barc). 2007 Dec;67(6):604-5.

44. Kessous R, Weintraub AY, Sergienko R, Lazer T, Press F, Wiznitzer A, *et al.* Bacteruria with group-B streptococcus: is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Oct; 25(10):1983-6.

45. Pettersson K. Perinatal infection with Group B streptococci. Semin Fetal

Neonatal Med. 2007 Jun; 12(3):193-7.

46. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public Health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1996;45(31):679.

47. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Documento de Consenso: prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B.

Recomendaciones revisadas. Prog Obstet Ginecol. 2003; 46(9): 411-20.

48. Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, *et al*. High incidence of erythromycin resistance among clinical isolates of Streptococcus agalactiae in Taiwan. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3205-8.

49. De Azavedo JC, McGavin M, Duncan C, *et al.* Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B strteptococcus isolates from Ontario, Canada. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3504-8.

50. Lopardo H, Vidal P, Jeric P, et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to group B streptococci in Argentina. J Clin Microbiol 2003; 41: 4688-94.

51. Heath PT. An update on vaccination against group B streptococcus. Expert Rev Vaccines. 2011;10(5):685-94.

52. Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. El coste-efectividad teórico de la vacuna frente a estreptococo del grupo B parece elevado. Evid Pediatr.2015; 11:9.

53. Tevdorashvili G, Tevdorashvili D, Andghuladze M, Tevdorashvili M. Prevention and treatment strategy in pregnant women with group B streptococcal infection. Georgian Med News. 2015 Apr;(241):15-23.

54. Rosa-Fraile M. Reliable Detection of Group B Streptococcus in the Clinical Laboratory. Journal of Clinical Microbiology. 2017;55(9):2590-98.

55. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27thed. CLSI Suppl M100. In: Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Ene 2017 [citado 15 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.clsi.org/m100>

56. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini M I, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Libro: Procedimientos en Microbiología Clínica España 2011. Editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón. p. 5-6. ISBN-978-84-615-4094-5.39

57. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Versión 7.1. Mar 2017 [citado 15 Nov 2017]. Disponible en: <http://www.eucast.org>

58. CITMA. Lista oficial de agentes biológicos que afectan al hombre, los animales y las plantas. Cuba: Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente; 2006 [Oct 2018].

59. Instituto de Salud Pública de Chile: ISPCH. Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae*. Boletín. Jun 2012 ;2(10). Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/boletin_streptococcus_agalactiae_n10.pdf>60. Álvarez Santás EM, Jaqueti Aroca J, García Arata I, *et al*. Tasas de colonización por Streptococcus agalactiae en gestantes españolas y extranjeras en el Hospital Universitario de Fuenlabrad. Rev Esp Quimioter 2018;31(3):274-7.

61. Russell N, Seale A, O’Driscoll M, O’Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez Guarin J, et al. Maternal colonization with group B Streptococcus and serotype distribution worldwide: systematic review and meta-analyses. Clin Infect Dis 2017;65(Suppl\_2):100-11.

62. De Luca C, Buono N, Santillo V, Licameli A, Straface G, Scambia G, *et al*. Screening and management of maternal colonization with Streptococcus agalactiae: an Italian cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(6): 911-5.

63. Sharmila V, Joseph N, Arun Babu T, Chaturvedula L, Sistla S. Genital tract group B streptococcal colonization in pregnant women: a South Indian perspective. J Infect Dev Ctries. 2011;12(8):592-5.

64. Kim E, Oh K, Kim M, Seo Y, Shin J, Song Y, *et al*. Risk factors for group B streptococcus colonization among pregnant women in Korea. Epidemiol Health. 2011;33:e2011010.

65. Hadavand S, Ghafoorimehr F, Rajabi L, Davati A, Zafarghandi N. Frequency of Group B Streptococcal Colonization in Pregnant Women Aged 35- 37 Weeks in Clinical Centers of Shahed University, Tehran, Iran. Iran J Pathol. 2015;10(2): 120-6.

66. Raya Piña M G, Méndez E, César H. Prevalencia de Estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas en el Hospital General de Tlalnepantla del 1 de diciembre de 2012 al 31 de enero de 2013. [tesis Diploma de Especialista Ginecología y Obstetricia internet]. México: Universidad Autónoma de México; 2013. Disponible en: <http://www.ri.uaemex.mx/handle/123456789/14170>

67. Duque CM, Gómez B, Uribe Ol, Gutiérrez M, Ruiz E, Leudo GA, *et al*. Comparación de métodos para la recuperación y determinación de la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de Medellín. Rev Infectio. 2010;14(2):105-11. Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/download/44/63>

68. Núñez Martínez AF, Alarcón C, Herrera Méndez M, Restrepo N. Infección perinatal por Estreptococo del grupo B. [Postgrado en Medicina Materno Fetal ]. Bogotá: Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario 2009.

69. Kwatra G, Cunnington M, Merrall E, Adrian P, Ip M, Klugman K, *et al*. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016;16(9):1076-84.

70. Ortiz M, Fariña N, Sanabria R, Caballero E, Dacak R, Haramoto N. Frecuencia de colonización por Estreptococo grupo B en embarazadas de 35 a 37 semanas en el Hospital Materno-Infantil San Pablo. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2013;9(2):33-40.

71. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. Obstet Gynecol. 2000;96(1):141-5.

72. Villar HE, Jugo MB, Estévez R, Baserni MN. Elevada prevalencia de *Streptococcus agalactiae* resistente a eritromicina, clindamicina y fluoroquinolonas. Rev Panam Infectol. 2014;16(3):137-41. Disponible en: <http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/12/API-16_3-Mat-A-pg137-141.pdf>

### 73. Jaramillo-Jaramillo A, Cobo-Angel C, Moreno-Tolosa Y, Ceballos-Marquez A. Resistencia antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* de origen humano y bovino. Ces. Med. Vet. Zootec*.* 2018;13(1):62-79. ISSN 1900-9607.  http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.13.1.5.

74. Aracil B, Miñambres M, Oteo JC. Susceptibility of strains of *Streptococcus agalactiae* to macrolides and lincosamines, phenotypic patterns and resistance genes. Clin Microbiol Infect. 2002;8:745-8.

75. Chacon J, Moreno M. Determinacion de Estreptococo Beta Hemolitico del grupo B en mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas en la fundación Pablo Jaramio Crespo [Bioquímica Farmacéutica]. Cuenca, Ecuador 2012.

76. Cruz Medina CE, Lacayo Navarro KJ. Frecuencia de colonizaciónvaginal y ano-rectal por Streptococcus agalactiae (grupo B), en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación que ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque en el período Noviembre– Diciembre de 2014. Managua, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; Marzo, 2015.

77. López Escobar JF, Madrid Zepeda, R. Diagnostico de vaginosis bacteriana y aislamiento de Streptococcus agalactiae en mujeres embarazadas del Hospital nacional de maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán” El Salvador, Noviembre 2011 a Enero 2012. El Salvador 2012.

78. Garrido López M, Luque León M, Mayoral César V, Casado Fernández L. Prevalence of the streptococus agalactiae in the pregnant woman from the autonomic city of melilla: is culture a determinant factor? Rev Enferm. 2016;39(5):40-4.

79. 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;37:142-4.

80. Ortiz Castillo LC. Colonización por estreptococo B en pacientes con 35 - 40 semanas de gestación, HEODRA - León 2002 - 2004: características sociodemográficas, patologías asociadas y prevalencia 2015.

81. Francés Ribera, L. Factores de riesgo asociados a la colonización por Estreptococo del grupo B durante la gestación. [Doctoral]. 2017 Barcelona.

82. Centelles-Serrano M, Pérez-Moreno M, Llovet-Lombarte M, Cortell-Ortolá M, Jardí-Baiges A, Buj-González J. Effectiveness of systematic investigation for Group B Streptococcus in urine samples to identify colonized pregnant women. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(7):394-8.

83. Delgado S, García-Garrote F, Padilla B, Rodríguez Gómez JM, Romero B. Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana asociada al parto y al puerperio. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.

84. Foxman B, De Azevedo C, Buxton M, De Busscher J, Pillai P, De Carvalho N, *et al*. Acquisition and transmission of group B Streptococcus during pregnancy. J Infect Dis. 2008;198(9):1375-8.

85. Cools P, Jespers V, Hardy L, Crucitti T, Delany-Moretlwe S, Mwaura M, *et al*. A Multi-Country Cross-Sectional Study of Vaginal Carriage of Group B Streptococci (GBS) and Escherichia coli in Resource-Poor Settings: Prevalences and Risk Factors. PLoS One. 2016;11(1).

86. Dadvand P, Basagana X, Figueras F, Sunyer J, Nieuwenhuijsen M. Climate and group B streptococci colonisation during pregnancy: present implications and future concerns. BJOG. 2011;118(11):1396-400.

87. Chan G, Modak J, Mahmud A, Baqui A, Black R, Saha S. Maternal and neonatal colonization in Bangladesh: prevalences, etiologies and risk factors. J Perinatol. 2013;33(12):971-6.

88. Centers for Disease Control and Prevention, CDC 2010. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC 2012. Recommendations and Reports 2010 [citado 14 ene 2019];59(RR10):1-32. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>

89. Ceballos CA, Loaiza N, Romero J, Ospina M, Vásquez EM. Caracterización de las gestantes tamizadas para *Streptococcus agalactiae* y su relación con sepsis neonatal temprana, en la Clínica del Prado de Medellín (Colombia), año 2010. Rev Infectio. 2014 Mar;18(2):66-71. Disponible en: <http://www.elsevier.es/infectio.pdf>

90. Center for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective. Morb Mortal Wkly Rep. 1996;44:RR-7.

91. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC 2002. MMWR Recomm Rep. 2002 Aug 16;51(RR 1-22).

92. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations-United States, 2003-2005. MMWR 2007;56: 701-5.

93. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease. MMWR 2010;59: 1-36.

94. Argentina. Ministerio de Salud. Ley Nacional Nº 26. 369/2008. Examen obligatorio de detección de estreptococo Grupo B a embarazadas. Buenos Aires: Ministerio de Salud; Boletín Oficial del 7 de Mayo de 2008 [citado 17 mar 2016]. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/novedades/novedades06>

**Anexos**

ANEXOS

**Anexo 1**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estudio para la detección de la colonización vaginal y rectal por *Streptococcus agalactiae* en embarazadas entre 35 y 37 semanas de gestación en el municipio de San José de las Lajas, Mayabeque 2018.

El *Streptococcus agalactiae*es una bacteria que se encuentra normalmente en el intestino delgado de los humanos, pero en algunos individuos, llega al intestino grueso y el recto. Por eso, en muchas ocasiones, por cercanía, acaba encontrándose también en el tracto urinario y/o vaginal, en el caso de las mujeres. Y esto es grave en el caso de mujeres embarazadas por el riesgo de poder contagiar a sus hijos a través del canal del parto. Esta bacteria puede quedarse en la piel del recién nacido, sin causarle daño alguno; pero existe el riesgo de que pase a sus pulmones y entonces puede ser causante de una grave sepsis neonatal en forma de neumonía, o puede provocar meningitis y septicemia.

Yo, \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ estoy de acuerdo que se me tomen muestras de exudados vaginales y anorrectales para el diagnóstico microbiológico de Streptococcus agalactiae.

He sido advertida de que:

a.- La toma de las muestras serán realizadas por un profesional y no me causará daños y este es un acto necesario para determinar si soy portadora del Streptococcus agalactiae.

b.- Conoceré si soy portadora de la bacteria y con conciencia podré recibir tratamiento antibiótico durante el parto para evitar complicaciones y secuelas graves a mi futuro hijo.

c.- En cualquier momento me podré retirar del estudio, sin dar razones y sin que ello modifique la calidad de la atención médica que recibiré.

d.- Mí identidad no será revelada y mis datos serán utilizados de forma confidencial, a menos que sean solicitados por ley.

e.- Cualquier consulta que requiera hacer en relación a mi participación en el estudio, deberá ser formulada al médico tratante \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_,

Este consentimiento ha sido firmado por mí voluntariamente sin que haya sido forzada u obligada, luego de haber recibido la adecuada información

Fecha y lugar de aceptación:

Firma del investigador Firma de la embarazada

**Anexo 2**

**Fenotipos de resistencia a eritromicina y clindamicina de aislados de *S. agalactiae* procedentes de exudados vaginal y rectal de gestantes (35 – 37 semanas) San José, Mayabeque 2018.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Positiva****: Si encuentra una zona achatada en forma de “D”.*  Resistencia a clindamicina mediada por el gen *erm* inducible, que codifica bombas de eflujo para la expulsión de este antibiótico.  Fenotipo MLSBi: resistencia inducible | *15* | |
| **Negativa**: Se observan los halos normales de inhibición (no hay zona achatada)  Fenotipo M: resistencia a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina. | 16 | |
| En ambos antibióticos se observa resistencia. Fenotipo MLSBc: Resistencia constitutiva. | | *17* |
| En ambos antibióticos se observa sensibilidad. Se realiza el reporte como tal: eritromicina sensible y clindamicina sensible. | | 18 |

**Anexo 3**

**Encuesta a completar por las embarazadas (35 – 37 semanas) incluidas en el estudio relacionado con la colonización por *Streptococcus agalactiae*, en el municipio de San José de las Lajas, Mayabeque 2018.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_ \_\_ / \_\_ \_\_ /\_\_ \_\_ Código de la gestante Fecha

**Edad:**

**Tiempo de gestación:**

**Color de la piel:** Blanca\_\_\_ Negra\_\_\_ Mestiza\_\_\_

**Factores obstétricos**

**1**. Cantidad de partos anteriores: 0 \_\_\_ 1 \_\_\_ 2\_\_\_ 3\_\_\_ +3\_\_\_

**2**. Pérdida perinatal previa (22 sem. a 1ra sem. de nacido):

Sí\_\_\_ No\_\_\_

**3**. Infección neonatal precoz previa: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Causa: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**4**. Abortos espontáneos anteriores: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Causa: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**5**. Durante este embarazo:

Amenaza de parto pretérmino: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Infección del tracto urinario: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Flujo vaginal: Sí\_\_\_ No\_\_\_

¿Qué color? \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Antecedentes de ITS Sí\_\_\_ No\_\_\_ ¿Cuál?\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Práctica del sexo anal: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Uso de preservativo: Sí\_\_\_ No\_\_\_

Relaciones sexuales en el último trimestre: Sí\_\_\_ No\_\_\_

**6**. Número de parejas sexuales en este embarazo

0 \_\_\_ 1 \_\_\_ 2\_\_\_ 3\_\_\_ +3\_\_\_

**7**. Alergia a la penicilina: Sí\_\_\_ No\_\_\_

---------------------------------------------------------------------------------------------------

**A completar por el Investigador responsable del estudio**

**Resultado del cultivo**:

EGB Positivo \_\_\_ Negativo \_\_\_