



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**DESENLACES NEONATALES ADVERSOS TEMPRANOS ASOCIADOS A
COLONIZACIÓN MATERNA POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B EN UNA
INSTITUCIÓN DE III NIVEL EN BOGOTÁ, 2019.**

**Edna Alejandra Bonza González
Ana María Ospino Muñoz**

**Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar
al título de: Especialista en Obstetricia y Ginecología
Director: Dr. Jorge Andrés Rubio Romero, Profesor Titular**

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento Obstetricia y Ginecología
Bogotá, Colombia**

2021

Agradecimientos

Agradecemos al personal de la clínica Juan N. Corpas por permitirnos el espacio para desarrollar este trabajo de investigación. A los estudiantes de pregrado de medicina de la Universidad Nacional de Colombia miembros del semillero de investigación a cargo del profesor Jorge Andrés Rubio Romero quienes fueron de fundamental ayuda en la recolección de datos del trabajo.

Desenlaces neonatales adversos tempranos asociados a colonización materna por estreptococo del grupo b en una institución de iii nivel en bogotá, 2019.

RESUMEN

Introducción: El estreptococo del grupo B es el principal microorganismo causal de sepsis neonatal temprana. La profilaxis antibiótica intraparto basada en la tamización recto-vaginal de las gestantes es considerada una estrategia eficaz para prevenir la sepsis neonatal. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de desenlaces neonatales adversos tempranos en hijos de madres portadoras de EGB. Asimismo, estimar la prevalencia de colonización por el microorganismo, la adherencia a tamización y a las recomendaciones de profilaxis antibiótica intraparto según la guía nacional.

Metodología: Estudio observacional de cohorte retrospectiva que incluyó gestantes con embarazo a término cuyo parto fue atendido en una clínica de III nivel en Bogotá entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2019. No hubo criterios de exclusión. El estudio contó con el aval del comité de ética de las instituciones involucradas (Acta aprobatoria No. 019-213 con fecha de comité 26 noviembre 2020)

Resultados: Se incluyeron 1928 gestantes. La adherencia a la tamización fue de 68.0% y la prevalencia de colonización por EGB fue de 12.5%. La adherencia a profilaxis antibiótica intraparto fue 87.9%. La tasa de hospitalización fue de 27.5% en los hijos de gestantes colonizadas. La ictericia y el bajo peso fueron las principales causas de hospitalización sin presentarse sepsis neonatal temprana ni muerte asociadas con la colonización materna por EGB.

Conclusiones: La prevalencia de colonización materna por EGB fue similar a la reportada previamente. La incidencia de desenlaces neonatales adversos asociados con la colonización materna por EGB es muy remota. La adherencia a la estrategia de tamización universal para prevenir la enfermedad neonatal invasiva por EGB fue inferior al 80 %.

Palabras clave: embarazo, estreptococo agalactiae, colonización, sepsis neonatal, prevalencia, adherencia, muerte perinatal.

EARLY ADVERSE NEONATAL OUTCOMES ASSOCIATED WITH MATERNAL COLONIZATION BY GROUP B STREPTOCOCCUS IN A LEVEL III INSTITUTION IN BOGOTÁ, 2019.

ABSTRACT

Introduction: Group B Streptococcus is the main microorganism causing early neonatal sepsis. Intrapartum antibiotic prophylaxis according to maternal rectal-vaginal screening is considered an effective strategy to prevent neonatal sepsis. The objective of this study was to assess the incidence of early adverse neonatal outcomes in children of GBS carrier mothers. Furthermore, to determinate the prevalence of microorganism colonization, the compliance to screening and to intrapartum antibiotic prophylaxis according to national guidelines.

Methods: Observational retrospective cohort study that included pregnant women at term whom delivery was performed in a III level institution in Bogotá between July 1-December 31 2019. There were no exclusion criteria. The study had endorsement of ethics committee of the institutions involved.

Results: 1928 pregnant women were included. The screening compliance was 68% and the prevalence of GBS colonization was 12.5% the intrapartum antibiotic prophylaxis compliance was 87.9%. The rate of hospitalization was 27.5% in children of GBS pregnant carriers. Jaundice and low weight were the main causes of hospitalization with no early neonatal sepsis neither neonatal deaths related to GBS maternal colonization.

Conclusions: The prevalence of GBS maternal colonization was similar to early reports. The incidence of adverse neonatal outcomes related to GBS maternal colonization is remote. The compliance to universal screening strategy to prevent GBS invasive neonatal disease was inferior to 80%.

Keywords: pregnancy, Streptococcus agalactiae, colonization, neonatal sepsis prevalence, compliance, perinatal death.

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción.....	8
1.1 Marco teórico.....	9
1.2 Problema de investigación.....	14
1.3 Pregunta de investigación.....	14
1.4 Objetivos	14
2. Metodología.....	15
2.1 Diseño del estudio.....	15
2.2 Escenario.....	15
2.3 Población.....	15
2.4 Criterios de inclusión	15
2.5 Criterios de exclusión	15
2.6 Variables a medir.....	17
3. Procedimiento	20
3.1 Control de sesgos.....	21
3.2 Tamaño muestral.....	21
3.3 Análisis estadístico.....	22
3.4 Consideraciones éticas.....	22
4. Resultados.....	23
5. Discusión	27
6. Conclusiones	31
7. Conflictos de interés	32
8. Referencias.....	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diseño del estudio.....	
Figura 2. Diagrama de flujo de las pacientes incluidas en el estudio.....	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de recomendaciones Guías de Práctica Clínica Tamización e indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto	
Tabla 2. Variables de interés.....	
Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de la población.....	
Tabla 4: Variables clínicas de recién nacidos incluidos.....	
Tabla 5. Diagnósticos de hospitalización agrupados según resultado de cultivo materno.....	

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Término
EGB	Estreptococo del grupo
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
GPC	Guía de práctica clínica
Cols	Colaboradores
CAMP	Christie- Atkins- Munch-Peterson test
UFC	Unidades Formadoras de Colonias
mL	Mililitro
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia en Salud Pública
FR	Frecuencia respiratoria
DS	Desviación estándar
FC	Frecuencia cardíaca
°C	Grados centígrados
Segs	Segundos
RPM	Ruptura prematura de membranas
h	Horas
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
IV	intravenoso
g	Gramos
UI	Unidades internacionales
mg	Miligramos
SOGC	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RANZCOG	Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
Fig	Figura
RN	Recién nacido
n	número
RIC	Rango Inter cuartil
N°	número

1. INTRODUCCIÓN

El estreptococo del grupo B es el principal agente causal de infección neonatal (1). Se sabe que el 50% de las gestantes colonizadas transmiten la infección de manera vertical durante el trabajo de parto o por la ruptura prematura de membranas y de los recién nacidos que se infectan aproximadamente el 1% desarrollan sepsis neonatal temprana (2). Es por esto que se han implementado medidas en nuestro país que se basan en las recomendaciones del CDC, detectar a las gestantes portadoras de EGB y brindar tratamiento profiláctico intraparto contra este microorganismo. No obstante, últimamente se ha cuestionado el beneficio de hacer tamización universal con el fin de reducir el riesgo de sepsis neonatal por EGB; países como el Reino Unido no realizan cultivo a todas sus gestantes pues la tasa de prevalencia de colonización y por lo tanto el porcentaje de desenlaces neonatales adversos en caso de infección, son muy bajos.

La prevalencia de colonización es variable y depende del país, la raza, la edad y la técnica de recolección de la muestra (3). Es importante conocer la prevalencia de las madres colonizadas ya que conocer estadísticas locales permite identificar el impacto de esta patología. En el país existen pocos estudios que evalúen la prevalencia de colonización materna por este microorganismo y describan desenlaces neonatales asociados, y son menos de 3 aquellos realizados luego de la implementación de la Guía de Práctica Clínica que dio las recomendaciones de tamización universal y profilaxis antibiótica intraparto (año 2013). A continuación, se resumen dichos estudios:

- En 2002 un estudio llevado a cabo por Restrepo y cols. en 81 gestantes del Hospital San Vicente de Paul (Antioquia) documentó una prevalencia de 8.6% de colonización por EGB con incidencia de 1% de sepsis neonatal en hijos de madres colonizadas (4).

- En 2008 el mismo autor y sus cols. de la clínica Colombia en Bogotá (5) siguieron 1000 gestantes y documentaron una prevalencia de 16.4% de cultivos recto-vaginales positivos en gestantes entre las 35 y 37 semanas de gestación y no se detectó infección neonatal temprana.

- Para el año 2009 se llevaron a cabo 2 estudios, uno de ellos desarrollado por Núñez y cols. (6) en la misma clínica del estudio anterior con 928 gestantes y otro en el Hospital San José en Bogotá por parte de Rojas y cols. en 112 gestantes (7) y se documentó la prevalencia de madres colonizadas en un 7.8% y 15.2% respectivamente. En ambos estudios se hicieron estudios de sensibilidad del germen al manejo antibiótico.

- En 2010 se encontró la prevalencia más baja hasta el momento documentada mediante un estudio transversal realizado por García y cols. en el Hospital Militar Central en Bogotá con 130 gestantes (8) en el cual tan solo se encontró un 0.38% de gestantes colonizadas por estreptococo agalactiae. En el mismo año Ceballos en Medellín con 182 gestantes reportó la prevalencia de

colonización de un 17.6% con un porcentaje de 1.14% de recién nacidos infectados, pero sin encontrar sepsis neonatal temprana (9).

- Después del año 2013 (año de publicación de las Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio) se han llevado a cabo dos estudios; uno de ellos en una IPS de la costa colombiana en 2017 con 80 gestantes por parte de Palmera y cols. (10) en el cual la prevalencia de colonización fue de 5% y en 2018 el llevado a cabo en el Hospital Universitario de Santander con 121 gestantes (11) con el porcentaje de cultivos positivos más alto: 20.6%.

A pesar del esfuerzo por conocer datos de prevalencia a nivel nacional, no existe al momento información sobre la adherencia a las recomendaciones de la guía nacional en cuanto a tamización e indicaciones de tratamiento antibiótico intraparto. De esta manera se pretende aportar evidencia que contribuya a la implementación de medidas seguras y costo efectivas tendientes a disminuir la mortalidad por sepsis neonatal temprana.

1.1 MARCO TEÓRICO

El *Streptococcus agalactiae* o Estreptococo del grupo B (EGB) es un microorganismo saprofito habitual de los tractos genitourinario y gastrointestinal del ser humano. Hace parte de los cocos gram positivos de tipo beta hemolítico, bioquímicamente identificado mediante la prueba de hidrólisis de hipurato de sodio y prueba de CAMP positiva (12). Coloniza de forma asintomática el tracto gastrointestinal y el tracto genitourinario de las mujeres y su importancia en la obstetricia y perinatología radica en que las embarazadas colonizadas por EGB pueden transmitir esta bacteria a sus hijos durante el paso por el canal de parto, favoreciendo el desarrollo de infección neonatal temprana.

El tracto digestivo es el principal reservorio lo cual favorece la colonización intermitente, transitoria o persistente de la vía urinaria, el tracto genital o el recto de pacientes gestantes, estimándose una prevalencia que varía entre el 10 y el 30% de acuerdo con características como la raza y la localización geográfica (13)

Este microorganismo tiene transmisión de persona a persona por contacto sexual, oral fecal y vertical ya sea intrauterina o al momento del parto, y es la principal causa de infección neonatal temprana grave (14). La mayoría de los casos de sepsis neonatal por EGB se deben a transmisión durante el parto, sin embargo, otras formas menos comunes de transmisión son a través de leche materna contaminada e infección asociada al cuidado de la salud (14).

Entre los factores de riesgo para la colonización en mujeres gestantes se encuentran:

- Obesidad

- Raza negra
- Colonización por EGB conocida en embarazo previo

Los factores de riesgo para desarrollar infección en el recién nacido de madre colonizada son:

- Colonización materna del tracto gastrointestinal y/o del tracto genitourinario por EGB (más de 10^5 UFC/ mL)
- Parto pretérmino
- Ruptura prematura de membranas
- Ruptura prolongada de membranas \geq 18 horas

Desde la implementación del manejo antibiótico profiláctico intraparto en la práctica clínica la incidencia de sepsis neonatal temprana ha disminuido de manera significativa (3). El primer ensayo clínico controlado realizado de quimioprofilaxis intraparto con ampicilina fue reportado en 1983 y mostró una reducción significativa en la transmisión vertical a neonatos de madre con factores de riesgo, y posteriormente la implementación de una política de suministrar antibiótico intraparto en madres colonizadas redujo la incidencia de sepsis neonatal temprana en más del 80%, es decir, una reducción de 1.8 por 1000 nacidos vivos en 1990 a 0.23 por 1000 nacidos vivos en 2015 (13)

La evidencia disponible establece que, si no se recibe el antibiótico profiláctico intraparto, la piel y/o tracto gastrointestinal del neonato se coloniza en el 50% de los recién nacidos, de los cuales aproximadamente 1 a 2% desarrollará enfermedad invasiva de inicio temprano (13) y un 5-10% de los afectados van a fallecer como consecuencia de la infección.

La tasa de mortalidad perinatal y neonatal tardía en Colombia fue de 15,1 muertes por 1000 nacidos vivos para el año 2019, sin embargo 16 entidades territoriales superaron la estadística nacional, encontrando a Vichada con 36,0, Chocó con 35,5, Vaupés con 30,6, Buenaventura con 29,8 y La Guajira con 24,0 muertes por 1000 nacidos vivos como los departamentos más afectados (15). Durante el año 2019 se reportaron al SIVIGILA 9605 casos de muerte perinatal y neonatal, y hasta la semana 48 del mismo año la muerte neonatal temprana se presentó en el 28.9% de los casos, y la infección fue la etiología en el 10.2% del total de casos.

Se sabe que la prevención efectiva de la infección del neonato consiste en realizar screening universal durante el control prenatal mediante cultivo recto vaginal. Además, se debe garantizar la adecuada recolección y procesamiento de la muestra, el adecuado manejo profiláctico y la coordinación con los pediatras respecto a ello.

Diferentes métodos son usados para detectar EGB, principalmente cultivos y amplificación de ácidos nucleicos. Desde 2002, el CDC en las guías de prevención de enfermedad perinatal por EGB recomienda cultivo recto-vaginal para toda gestante entre las semanas 35 y 37, usando medio de cultivo selectivo seguido de un subcultivo en agar sangre (16).

Actualmente el EGB es universalmente sensible a la penicilina y a gran parte de los antibióticos betalactámicos, por lo que el antibiótico de elección tanto para el tratamiento como para la profilaxis sigue siendo la penicilina o la ampicilina. Se ha reportado aumento en la resistencia a los agentes de segunda línea con tasas de resistencia de hasta 20% para clindamicina (14).

La principal complicación asociada a la transmisión perinatal de este patógeno es la sepsis neonatal, definida como un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de signos y síntomas de infección que pueden estar o no asociados a una enfermedad sistémica que ocurre en el primer mes de vida. Está a su vez, se clasifica en dos tipos dependiendo del momento de aparición del cuadro clínico: la sepsis neonatal temprana, que ocurre dentro de las primeras 72 horas del nacimiento, con modo de transmisión principalmente vertical y secundaria a gérmenes que colonizan las áreas genital y perineal de la madre, y la sepsis neonatal tardía que ocurre entre las 72 horas de vida y el final del período neonatal, usualmente adquirido en la comunidad o asociado al cuidado de la salud, por transmisión horizontal.

La sepsis neonatal tiene un gran impacto en los recién nacidos en términos de mortalidad y morbilidad a corto y largo plazo, dada la alta tasa de complicaciones severas sobre todo relacionadas con el neurodesarrollo (17)

Los principales factores de riesgo para sepsis temprana son la fiebre materna al momento del parto, ruptura de membranas mayor a 18 horas, la prematuridad y el bajo peso al nacer (17).

Se sospecha infección neonatal cuando existen hallazgos clínicos anormales entre los que se encuentran: inestabilidad térmica, alteración de la frecuencia cardíaca, del patrón respiratorio, desaturación, intolerancia digestiva, alteración del estado neurológico, compromiso hemodinámico y/o de la perfusión tisular, definiendo como indicador de sepsis neonatal la presencia de 3 o más signos clínicos anormales, que justifica la toma de hemocultivos y el inicio de tratamiento antibiótico.

La Sociedad Colombiana de Pediatría describe criterios más objetivos (18) definiendo la sepsis neonatal como la manifestación de 2 o más de los siguientes signos de respuesta inflamatoria sistémica, dentro de los cuales debe estar presente fiebre y/o alteración del conteo leucocitario:

-Taquipnea (FR > 60), retracción, desaturación o quejido. frecuencia respiratoria >2DS para la edad o soporte ventilatorio.

-Taquicardia: frecuencia cardíaca >2 DS para la edad, sostenida por 30 minutos a 4 horas o bradicardia ($FC < 2DS$) para la edad descartando otras causas.

-Temperatura $<36^{\circ}C$ o $>37.9^{\circ}C$

-Llenado capilar > 3 segs

-Leucocitos <4000 o >34000 o variación del 20% para la edad, índice Inmaduros/totales >0.2

-Proteína C reactiva positiva

Lo anterior, asociado a síntomas y signos de infección y aislamiento microbiológico en sangre (idealmente).

La guía colombiana de práctica clínica para el manejo de la sepsis temprana en recién nacidos recomienda el manejo antibiótico con ampicilina y gentamicina como primera línea de tratamiento dada su efectividad y seguridad y realizar modificaciones de acuerdo con el reporte de hemocultivos y perfiles de sensibilidad del microorganismo aislado (17). Además, como recomendación de prevención primaria se establecen ciertos escenarios en los cuales se propone realizar acciones de observación clínica, toma de paraclínicos y/o antibioticoterapia como se describen a continuación:

- *Escenario 1:* Neonato aparentemente sano, hijo de madre con RPM de 12 a 18h se recomienda observación clínica en alojamiento conjunto con la madre mínimo durante 12 h, sin antibiótico ni toma de paraclínicos.
- *Escenario 2:* Recién nacido a término con historia materna de RPM >18 h como único factor de riesgo y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos.
- *Escenario 3:* Recién nacido a término con historia materna de RPM >18 h y otro factor de riesgo asociado (corioamnionitis clínica, fiebre materna) o hallazgos en el examen físico sugestivos de infección, se recomienda toma de hemocultivos e inicio de tratamiento antibiótico.
- *Escenario 4:* En recién nacidos pretérmino con historia de RPM >18 h, se debe realizar toma de hemocultivos e inicio de tratamiento antibiótico profiláctico.
- *Escenario 5:* En recién nacidos a término con Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU), con historia materna de RPM >18 h sin ningún otro factor de riesgo se sugiere observación.
- *Escenario 6:* En hijos de madre con diagnóstico clínico de corioamnionitis con al menos 3 criterios, se debe hospitalizar, tomar hemocultivos e iniciar antibióticos en las primeras horas de vida. En caso de no cumplir todos los criterios se recomienda observación clínica. (Se define *observación clínica* como:

Evaluación cercana del recién nacido en alojamiento conjunto por personal entrenado durante un periodo de 12 a 24 horas determinando: FC, FR, saturación, temperatura, tolerancia a la alimentación, patrón respiratorio, estado de conciencia. Esta debe realizarse a la hora, a las 2 horas y luego cada 2 horas durante las primeras 12 horas y cada 4 horas entre las 12 y 24 horas de vida del recién nacido).

En nuestro país el ministerio de salud ha establecido dentro de la Guía de Práctica Clínica del año 2013 para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio las siguientes recomendaciones respecto a la tamización y el manejo de la colonización por estreptococo del grupo B (19)

- Realizar tamización de rutina para EGB durante las semanas 35 a 37 de gestación con cultivo rectal y vaginal.
- Si se detecta EGB en un urocultivo tomado en el último trimestre, se recomienda dar tratamiento intraparto sin necesidad de realizar la tamización con cultivo rectal y vaginal.
- Administrar profilaxis antibiótica para EGB a todas las mujeres con RPM que hayan iniciado el trabajo de parto, excepto a aquellas con cultivos negativos para EGB en las 5 semanas previas.
- Realizar cultivos y administrar profilaxis antibiótica para EGB a todas las mujeres con RPM pretérmino que no tengan resultados de tamización.
- Profilaxis antibiótica para EGB con penicilina G 5.000.000 UI IV dosis inicial, seguida de 2.5-3.000.000 unidades IV cada 4 horas hasta el parto o ampicilina 2 g IV dosis inicial, seguida por 1 g IV cada 4 horas hasta el parto.
- En casos de alergia documentada a la penicilina sin reacciones severas, se recomienda cefazolina 2 g IV dosis inicial, seguida de 1 g IV cada 8 horas hasta el parto.
- En pacientes con reacciones severas de alergia a la penicilina o cefalosporinas (historial de anafilaxis, angioedema, depresión respiratoria o urticaria severa), se recomienda clindamicina 600 mg IV cada 6 horas hasta el parto previo estudio de sensibilidad; en caso de resistencia del EGB a la clindamicina, se recomienda vancomicina 1 g IV cada 12 horas hasta el parto.

No existe un consenso internacional respecto a las indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto; por un lado, el Reino Unido ha optado por no realizar tamización universal pero sí ofrecer tratamiento antibiótico intraparto basado en factores de riesgo, mientras que, en Canadá, Estados Unidos y Australia se realiza tamización universal y tratamiento en escenarios específicos. En la tabla No. 1 se resumen las recomendaciones de las diferentes guías de práctica clínica de las sociedades científicas de Obstetricia más importantes a nivel mundial.

	COLOMBIA 2014	SOGC 2016	RCOG 2017	RANZCOG 2019	ACOG 2020
Tamización	UNIVERSAL Semana 35-37	UNIVERSAL Semana 35-37 incluyendo cesárea programada	NO UNIVERSAL	UNIVERSAL Semana 35-37	UNIVERSAL Semana 36- 37 6/7 incluyendo cesárea programada
	Excepto: Urocultivo (+) tercer trimestre	Excepto: Urocultivo (+) cualquier trimestre	Opcional: *Colonización en embarazo anterior		Excepto: Urocultivo (+) cualquier trimestre
Indicaciones profilaxis intraparto	-Cultivo positivo	-Cultivo positivo	-Cultivo positivo	-Cultivo positivo	-Cultivo positivo
	Bacteriuria EGB tercer trimestre	Bacteriuria EGB cualquier trimestre	Bacteriuria EGB cualquier trimestre	Bacteriuria EGB cualquier trimestre	Bacteriuria EGB cualquier trimestre
		Historia de neonato infectado EGB	Historia de neonato con enfermedad invasiva por EGB	Historia de neonato con enfermedad invasiva por EGB	Historia de neonato con enfermedad invasiva por EGB
	Colonización desconocida y:	Colonización desconocida y:	Colonización desconocida y:	Colonización desconocida y:	Colonización desconocida y:
		-Trabajo de parto pretérmino	-Trabajo de parto pretérmino	-Trabajo de parto pretérmino	-Trabajo de parto pretérmino
	-RPM pretérmino -RPM a término que inician trabajo de parto	-RPM pretérmino RPM a término ≥ 18 horas		RPM a término ≥ 18 horas	-RPM pretérmino RPM a término ≥ 18 horas
		-Colonización en gestación previa o se puede ofrecer Cultivo **	-Colonización en gestación previa o se puede ofrecer Cultivo **	Colonización en gestación previa	

Tabla 1. Resumen de recomendaciones Guías de Práctica Clínica. Tamización e indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto.

1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La colonización materna por estreptococo del grupo B supone riesgo para el neonato en términos de hospitalización, sepsis neonatal, muerte y discapacidad en caso de infección vertical.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de desenlaces neonatales adversos en los recién nacidos de madres colonizadas por estreptococo del grupo B?

1.4 OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la incidencia de eventos neonatales adversos (hospitalización, sepsis neonatal temprana y mortalidad neonatal temprana) en hijos de madres colonizadas por estreptococo del grupo B.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de las gestantes que ingresen al estudio.
- Determinar la adherencia a tamización para estreptococo del grupo B en las gestantes incluidas en el estudio.
- Estimar prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en la población incluida.
- Identificar el número de pacientes que recibieron manejo antibiótico profiláctico intraparto
- Establecer la ocurrencia de desenlaces neonatales adversos en relación con la colonización por EGB.
- Conocer la adherencia a la guía nacional en términos de adherencia a tamización y profilaxis antibiótica intraparto.
- Describir la presencia de reacciones adversas a medicamentos usados como profilaxis antibiótica intraparto.

2. METODOLOGÍA

2.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO Se llevó a cabo un estudio descriptivo observacional retrospectivo de cohorte (**Figura 1**).

2.2 ESCENARIO: El presente estudio se llevó a cabo en la Clínica Juan N. Corpas ubicada en la ciudad de Bogotá, Colombia, institución de salud de carácter privado y de tercer nivel de complejidad que atiende población gestante del régimen contributivo y subsidiado. Es además escenario de práctica clínica de estudiantes de pregrado y postgrado en el marco de convenio docencia-servicio.

2.3 POBLACIÓN: Gestantes con embarazo a término que ingresaron a la clínica Corpas para atención del parto entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2019.

2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Mujeres de cualquier edad, con gestación mayor o igual a 37 semanas que ingresaron a la Clínica Juan N. Corpas por el servicio de urgencias ginecológicas para atención de parto con embarazo único o múltiple, feto vivo o muerto y que presentaron terminación del embarazo por vía vaginal o abdominal.

2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: No hubo criterios de exclusión; sin embargo, para la evaluación de los desenlaces relacionados con la adherencia a profilaxis

intraparto, incidencia de desenlaces neonatales y reacciones adversas a medicamento se censuraron aquellas pacientes que presentaban condiciones que modificaron esos desenlaces. A continuación, se describen estas pacientes y el motivo de censura:

- Gestantes cuyo producto del embarazo fue un óbito: no permitía realizar el análisis del desenlace del recién nacido.
- Gestantes cuyo parto fue vía cesárea: independientemente del resultado del cultivo siempre tendrán indicación de dosis única de antibiótico por lo que se censuraron del análisis que se quiso hacer respecto a desenlaces neonatales. Además, el factor principal de riesgo para infección del recién nacido que es el de paso por el canal de parto se anula en estas pacientes.
- Gestantes con diagnóstico de corioamnionitis: tienen indicación de antibiótico terapéutico independientemente del resultado del cultivo por cuadro de infección activa y por lo tanto no permite valorar el desenlace de adherencia a profilaxis antibiótica.

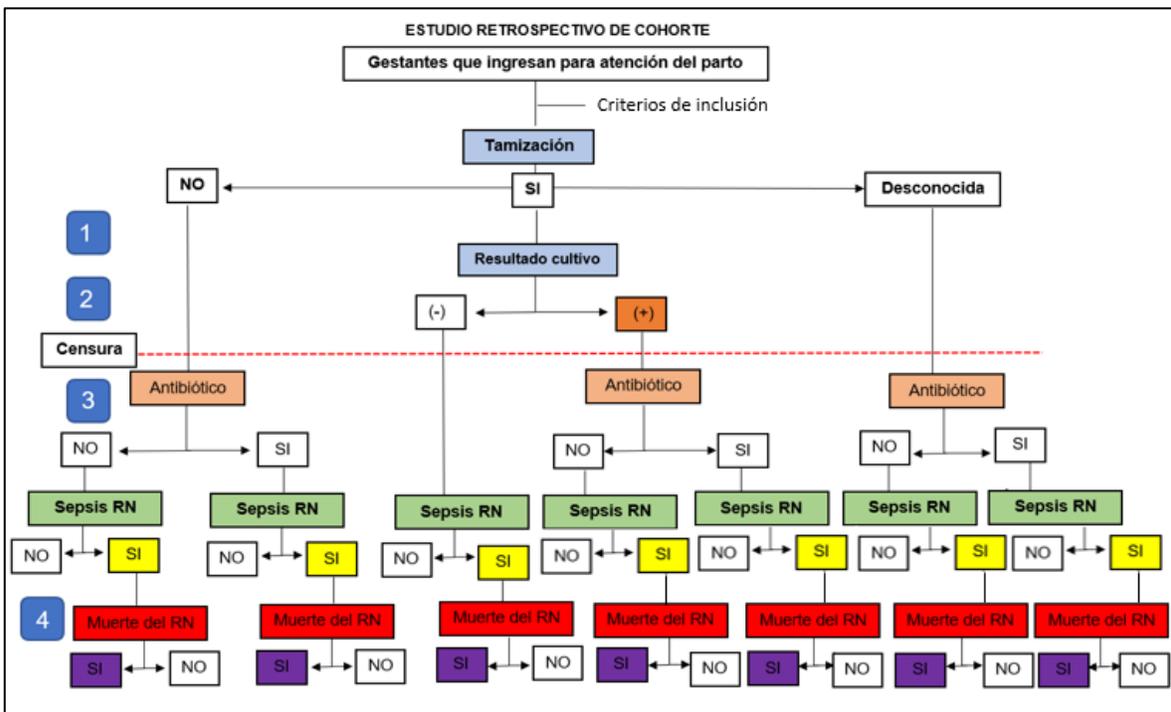


Fig. 1. Diseño del estudio: El estudio incluyó a todas las gestantes que ingresaron para atención del parto a la institución que cumplían con los criterios de inclusión descritos para las cuales se evaluó el desenlace TAMIZACIÓN (1) de acuerdo con si traían cultivo o no; si no había datos en la historia clínica se les denominó tamización desconocida. Las que traían cultivo se agruparon en dos subgrupos de acuerdo con el resultado; con esto se evaluó el desenlace PREVALENCIA DE EGB (2). Se realizó un proceso de **censura** a las pacientes con óbito fetal a término, nacimiento vía cesárea y aquellas con diagnóstico de infección intraamniótica pues eran quienes recibieron manejo antibiótico por su condición; esto con el fin de hacer seguimiento solo a las que por profilaxis intraparto para EGB recibían o no antibiótico para medir el desenlace ADHERENCIA A GUÍAS (3). Se hizo seguimiento a todos los recién nacidos hijos de madres de los diferentes subgrupos para la evaluación de DESENLACES NEONATALES (4).

2.6 VARIABLES A MEDIR: Se establecieron 12 variables cuantitativas y cualitativas (ver Tabla 2) mediante las cuales se permitió la identificación de las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio, el reconocimiento de aquellas pacientes que requerían censura y el cálculo de los desenlaces buscados que se describen a continuación:

- **Adherencia a recomendación de tamización del EGB:** Estimativo de la proporción de gestantes tamizadas para estreptococo del grupo B por recomendación de la guía de práctica clínica nacional.

- **Prevalencia de colonización recto/vaginal o urinaria por EGB en gestantes con embarazo a término:** Identificación de las pacientes con tamización cuyo cultivo recto/vaginal es positivo para estreptococo del grupo B. Incluye además aquellas pacientes que tuvieron un urocultivo positivo para EGB en cualquier momento de la gestación.

- **Adherencia a profilaxis antibiótica intraparto:** Identificación de aquellas pacientes que recibieron antibiótico profiláctico teniendo evidencia de colonización por estreptococo del grupo B (cultivo recto vaginal positivo o urocultivo positivo en tercer trimestre), la terminación del embarazo se dio por vía vaginal y el recién nacido fue uno o más fetos vivos, según las recomendaciones de la guía de práctica clínica.

- **Desenlaces neonatales adversos asociados a la infección por EGB:** Incidencia de hospitalización, sepsis temprana y mortalidad neonatal en los primeros siete días en hijos de madres tamizadas colonizadas, no colonizadas y no tamizadas.

- **Desenlaces maternos adversos relacionados con antibiótico recibido:** Incidencia de alergia leve o severa, intolerancia u otros eventos adversos en la gestante en relación con la medicación antibiótica recibida.

Variable	Descripción	Tipo de variable	Unidades de medida
Edad materna	Años cumplidos de la gestante al momento del ingreso a la institución	Cuantitativa	Años (mediana)
Paridad	Número de partos	Cuantitativa	Números (mediana)

Edad gestacional al momento del ingreso	La descrita en la historia clínica por el método que escoja el médico que ingresa a la paciente.	Cuantitativa	Semanas (mediana)
Tipo de seguridad social	Tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud	Cualitativa	Subsidiado Contributivo Especial (proporción)
Vía del parto	Vía de terminación de la gestación de las pacientes incluidas	Cualitativa	Vaginal Cesárea (proporción)
Adherencia a tamización	Número de mujeres con resultado de cultivo (positivo o negativo) para EGB/número de mujeres que ingresan con EG mayor de 37 semanas para atención de parto.	Cuantitativa	Números (proporción)
Prevalencia de colonización por EGB	Número de Cultivos positivos / Total de pacientes que realizaron cultivo.	Cuantitativa	Números (Proporción)

Adherencia a profilaxis antibiótica intraparto	Número de mujeres que recibieron antibiótico intraparto acorde a recomendación de la GPC/ Número de mujeres con indicación de profilaxis antibiótica	Cuantitativa	Números (proporción)
Recién nacidos con desenlaces adversos en gestantes no colonizadas por EGB	Número de recién nacidos hospitalizados con sepsis neonatal temprana-muerte neonatal temprana asociada al EGB /número de mujeres tamizadas con cultivo negativo (grupo post censura)	Cuantitativa	Números (proporción)
Recién nacidos con desenlaces adversos en mujeres no tamizadas para EGB	Número de recién nacidos hospitalizados- con sepsis neonatal temprana-muerte neonatal temprana asociada al EGB /número de mujeres no tamizadas para EGB (grupo post censura)	Cuantitativa	Números (proporción)

Recién nacidos con desenlaces adversos en mujeres colonizadas por EGB	Número de recién nacidos hospitalizados-con sepsis neonatal temprana-muerte neonatal temprana asociada al EGB /número de mujeres tamizadas con cultivo positivo o urocultivo positivo 3 trimestre (grupo post censura)	Cuantitativa	Números (proporción)
Desenlaces maternos adversos en relación con la medicación	Número de mujeres con desenlaces maternos adversos / número de mujeres que recibieron tratamiento antibiótico intraparto	Cuantitativa	Números (proporción)

Tabla 2. Variables de interés.

3. PROCEDIMIENTO

a) El ingreso de las pacientes al estudio se basó en el registro de eventos obstétricos en la plataforma “Aplicación Nacimientos y Defunciones” del ministerio de Salud incluyendo nacidos vivos y defunciones.

b) Se seleccionaron las pacientes teniendo en cuenta los criterios de inclusión los cuales se identificaron mediante la revisión de historias clínicas de las pacientes que ingresaron en el periodo de estudio.

c) Se diligenció el formato de recolección de datos en el que se incluyeron las variables de interés a partir de las historias clínicas electrónicas en HOSVITAL, tanto del registro médico como el de enfermería, previa autorización por parte del comité de investigaciones y ética de la Clínica Juan N Corpas, mediante usuario y clave habilitado únicamente para consultar las historias clínicas de las gestantes y sus recién nacidos.

d) Los datos se archivaron y protegieron mediante claves de acceso y encriptación conocidas sólo por los investigadores. La identidad de las participantes se mantuvo oculta mediante la asignación de códigos en las bases de datos de manera que se eliminaron aquellos datos que permitían la identificación de estas.

e) La información obtenida a través de los instrumentos electrónicos y físicos de recolección de los datos de historias clínicas se ingresó una matriz creada en programa Excel con posterior codificación según la operacionalización de las variables.

f) Las variables se procesaron con el programa Epi Info en su versión 7.2.4.0. mediante el cual se calcularon porcentajes de adherencia a tamización, prevalencia de EGB, adherencia a profilaxis antibiótica intraparto, porcentaje de hospitalización en hijos de madres colonizadas, no colonizadas, tamizadas y no tamizadas. En el grupo de no tamizadas se incluyeron también aquellas gestantes en las que no había registro de cultivo en la historia clínica.

3.1 CONTROL DE SEGOS

La forma de recolección de los datos implica riesgo de sesgo de información y de mala clasificación; sin embargo, se establecieron criterios objetivos para diagnosticar infección neonatal temprana de acuerdo con las pautas descritas por la guía nacional de sepsis neonatal temprana del año 2013 y el Precop de la Sociedad Colombiana de Pediatría sobre sepsis neonatal. Se clasificaron las intervenciones en la paciente obstétrica en concordancia con las recomendaciones de la guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio del año 2013.

3.2 MUESTRA

Tipo de muestra: se realizó un muestreo consecutivo por conveniencia según la asistencia de las gestantes al servicio de maternidad de la clínica Corpas

Universo: Todas las gestantes que ingresaron dentro del periodo de estudio y que cumplieron los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra: Según estadísticas previas, en Colombia se han reportado prevalencias de portadoras de EGB entre el 0.38% y el 20.6% como se describió en el apartado de marco teórico. El número de partos de gestaciones a término en el año 2018 en la Clínica Juan N. Corpas fue de 3840 por lo que se consideró que se requería incluir los partos sucedidos en 6 meses (aproximadamente 1920 partos) y con una prevalencia entre 0.38 y máxima del 20% de colonización por EGB se calculó que el número de pacientes con

cultivo positivo sería de 384 gestantes y el número de recién nacidos con sepsis neonatal temprana fuera cercano a 3.

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de tipo cuantitativo, estableciendo las medidas de tendencia central (media-mediana) y de dispersión (rango, rango Inter cuartil, desviación estándar) según la distribución de las variables. Para las variables de tipo cualitativo se realizó un análisis univariado y se describieron en proporciones

Utilizando el programa Epi Info versión 7.2.4.0 se procesaron y analizaron los datos y resultados. Se realizó el análisis de las características sociodemográficas de las pacientes, la adherencia a las indicaciones de tamización a EGB, la prevalencia de colonización, la profilaxis antibiótica intraparto de acuerdo con la misma según guía de práctica clínica colombiana y la incidencia de desenlaces adversos maternos y neonatales.

3.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio descriptivo retrospectivo basado en registros. En consideración a la resolución No. 8430 del 4 de Octubre de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, sobre todo en su título II, capítulo 1, que hace referencia a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, se consideró una investigación sin riesgo dada su naturaleza basada en recolección de datos; ésta recolección de datos no modificó las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las participantes ni en las intervenciones o el manejo proveído a ellas pues implicó la ausencia de intervenciones en el curso clínico de las mismas, el cual fue proporcionado por profesionales idóneos dentro de la institución de investigación.

La extracción de datos no requirió el nombre de la paciente, y se tomaron las medidas para proteger su identidad y privacidad en concordancia con la ley de habeas data. Cada una fue identificada con un código en la base de datos, se garantizó la confidencialidad de la información y no fue expuesta a riesgos adicionales por el estudio. Por lo anterior, de acuerdo con la normatividad se consideró que el presente estudio no requería consentimiento informado escrito por parte de la paciente.

Se solicitó la evaluación por parte de los comités de ética de la Clínica Juan N. Corpas y de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia quienes sometieron a consideración el proyecto en comité con fecha 26/11/2020

y emitieron concepto aprobatorio previo al inicio de la investigación mediante el acta de evaluación No. 019-213.

4. RESULTADOS

4.1 Selección de la muestra

Durante el periodo evaluado hubo 2183 nacimientos de los cuales se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de inclusión para evaluación de la adherencia a tamización y prevalencia de colonización por *Estreptococo* del grupo B. Posteriormente, para evaluar el desenlace de adherencia a las indicaciones de profilaxis antibiótica e incidencia de desenlaces neonatales se censuraron las pacientes que recibieron antibiótico por otras causas (cesárea e infección intraamniótica) y los óbitos a término por las causas previamente descritas. **(Fig 2)**

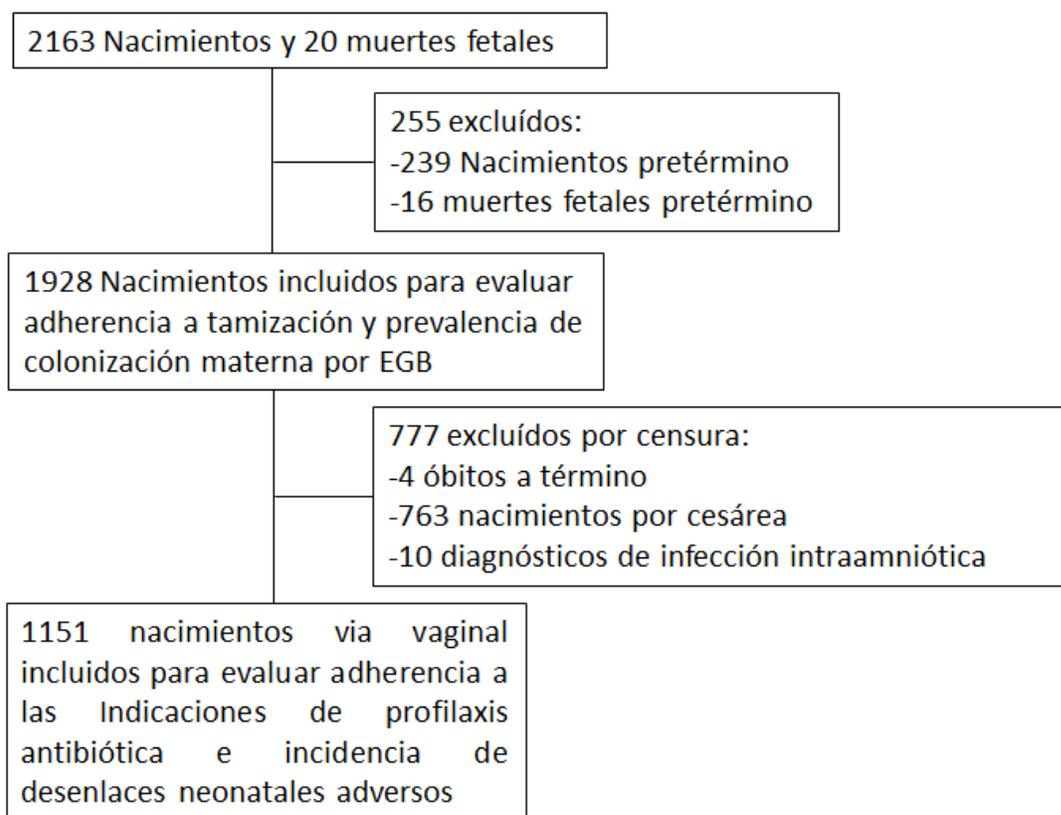


Fig. 2. Diagrama de flujo de las pacientes incluidas en el estudio

4.2 Características sociodemográficas de la población

En términos de las características de la población a estudio, la mediana de edad materna fue de 28 años, la mayoría de las gestantes tenía 1 o 2 partos (85.3%), con predominio del régimen contributivo como tipo de afiliación (94.4%) y la mayoría tenían más de 4 controles prenatales (92.5%). En cuanto a las características de los recién nacidos la mediana de edad gestacional al nacer fue de 39 semanas, con una mediana de peso al nacer de 3050 g y una talla de 50 cm. El 60.43% de los nacimientos se dio por vía vaginal (**Tabla 3**)

Variable	n (%)
Edad materna (Mediana)	28 años (24-32 RIC 8)
Paridad	
1	899 (46.6)
2	747 (38.7)
3	222 (11.5)
4	47 (2.43)
≥5	13 (0.6)
Edad gestacional (Mediana)	39 semanas (38-39 RIC)
Tipo de seguridad social (Proporción)	
Contributivo	1821 (94.4)
Subsidiado	106 (5.5)
Especial	1 (0.05)
N° de controles prenatales (Proporción)	
≤4=	142 (7.4)
>4=	1784 (92.5)
Vía del parto (Proporción)	
Vaginal	1165 (60.4)
Cesárea	763 (39.6)

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de la población

4.3 Adherencia a tamización de Estreptococo del grupo B mediante cultivo recto vaginal en gestantes a término

Se calculó la proporción de gestantes que tenían resultado de tamización para el *Streptococcus agalactiae* incluyendo los registros de cultivo recto vaginal y además los urocultivos positivos para el germen detectando 1312/1928 pacientes (68.1%) con resultado de cultivo (positivo/negativo) y 616/1928 pacientes (31.9%) sin tamización.

El desenlace de adherencia a tamización se discriminó según el tipo de régimen de salud encontrando que en el régimen contributivo hubo 1272/1821 pacientes (69.85%) con adherencia a tamización y en el subsidiado 39/106 pacientes (36.79%). Respecto a las entidades con mejor adherencia se destacaron Sanitas, Compensar y Sura con porcentajes de tamización superiores al promedio (77.46%, 72.96% y 71.86% respectivamente).

Respecto al origen de la muestra se identificó que 1309/1312 cultivos fueron de muestra recto vaginal y 3 fueron urocultivos positivos para el germen.

4.4. Prevalencia de colonización por Estreptococo del grupo B

Para estimar este desenlace se tuvieron en cuenta sólo las pacientes que sí tenían reporte de cultivo (1312 gestantes). Se encontró que 164/1312 pacientes tenían reporte POSITIVO para EGB y 1148/1312 pacientes tenían reporte NEGATIVO (87.5%) estimando entonces una prevalencia de colonización por EGB del 12.5% en la muestra analizada.

4.5. Adherencia a profilaxis antibiótica intraparto

Para este desenlace se realizó la censura ya descrita y se encontró que de esas 1151 pacientes (aquellas que tuvieron parto vaginal, recién nacido vivo y ausencia de infección intraamniótica) 91 tenían indicación de profilaxis intraparto por colonización reportada en cultivo de EGB. De ellas, 80/91 recibieron antibiótico (87.91%) y las 11 restantes (12.9%) ingresaron en periodo expulsivo para atención inmediata del parto por lo que no se les administró profilaxis antibiótica.

Se identificó que 169/1151 pacientes (14.68%) recibieron antibiótico solo por la ausencia de cultivo lo cual según las guías nacionales no es una indicación de profilaxis antimicrobiana.

4.6 Variables clínicas de los recién nacidos de madres incluidas

Se identificaron los pesos y tallas de los hijos de las gestantes incluidas determinando el porcentaje de bajo peso al nacer definido como peso menor a 2500 gramos y se encontró que 106/1928 recién nacidos (5.5%) fue diagnosticado con bajo peso.

Peso al nacer (mediana)	3050 g (2820-3320 RIC)
--------------------------------	------------------------

Talla al nacer (mediana)	50 cm (48-51 RIC)
---------------------------------	-------------------

Tabla 4: Variables clínicas de recién nacidos incluidos

4.7 Desenlaces neonatales tempranos adversos en hijos de madres no colonizadas por Estreptococo del grupo B

Para conocer los desenlaces de estos recién nacidos se calculó primero el número de tamizadas y de aquellas con resultado de cultivo negativo encontrando 822/1151 pacientes tamizadas (71.42%) y 731/822 negativas, respectivamente (88.93%).

De los hijos de estas pacientes 78/731 recién nacidos (10.67%) fueron hospitalizados por diferentes causas siendo ictericia (29/78 pacientes, 37.18%) y bajo peso (27/78 pacientes, 34.6%) las principales causas. Hubo 2 casos de hospitalización por riesgo infeccioso (2.56%) pues eran hijos de madres con ruptura prolongada de membranas (más de 18 horas de ruptura). (**Tabla 5**).

Se identificaron 6/731 casos de sepsis neonatal temprana (foco urinario y respiratorio) y en ellos se estableció que las 5 neumonías fueron de transmisión intrauterina según los criterios clínicos y radiológicos utilizados por el servicio de pediatría, ninguno de los cuales se asoció con la presencia de colonización materna por EGB o con casos de gestantes con colonización no conocida.

No hubo mortalidad neonatal temprana en hijos de madres no colonizadas por EGB.

4.8. Desenlaces neonatales tempranos adversos en hijos de madres colonizadas por Estreptococo del grupo B

De los hijos de madres con cultivo positivo 25/91 (27.47%) requirieron hospitalización. Más de la mitad de estos recién nacidos (14/25, 56%) ingresó con diagnóstico de "potencialmente infectado" el cual hace referencia a un estado de riesgo infeccioso por el hecho de ser hijo de madre colonizada por EGB, los demás fueron ingresados por bajo peso (4/25, 16%), ictericia neonatal (2/25, 8%) y otras causas (5/25, 20%). De los hijos de madres colonizadas que no recibieron profilaxis antibiótica intraparto por ingresar en expulsivo 4/11 (36.4%) fueron hospitalizados, pero en ninguno de ellos se documentó la presencia de sepsis neonatal temprana. (**Tabla 5**).

No hubo casos de sepsis neonatal temprana ni mortalidad en hijos de madres colonizadas por EGB.

4.9. Desenlaces neonatales tempranos adversos en hijos de gestantes no tamizadas

De las pacientes sin tamización para EGB 52/329, sus recién nacidos fueron hospitalizados (15.81%) por diversas causas encabezadas por bajo peso (19/52, 36.53%), ictericia (16/52, 30.77%) y riesgo infeccioso (7/52, 13.46%). (**Tabla 5**).

No hubo casos de sepsis neonatal temprana ni mortalidad en hijos de madres no tamizadas.

DIAGNOSTICO NEONATAL	RESULTADO DE CULTIVO			
	NEGATIVO	POSITIVO CON AB	POSITIVO SIN AB	NO TAMIZADA
BAJO PESO	27 (34,6%)	4 (19,05%)	0	19 (36,54%)
ICTERICIA	29 (37,18%)	2 (9,52%)	0	16 (30,77%)
INFECCION URINARIA	1 (1,28%)	0	0	0
NEUMONIA IN UTERO	5 (6,41%)	0	0	0
POTENCIALMENTE INFECTADO	2 (2,56%)	12 (57,14%)	2 (50%)	7 (13,46%)
TAQUIPNEA TRANSITORIA	6 (7,69%)	2 (9,52%)	1 (25%)	7 (13,46%)
OTROS	8 (10,26%)	1 (4,76%)	1 (25%)	3 (25,77%)
TOTAL	78	21	4	52

Tabla 5. Diagnósticos de hospitalización agrupados según resultado de cultivo materno

4.10. Desenlaces maternos adversos en relación con la medicación: De las 316 gestantes que recibieron antibiótico ninguna de ellas presentó reacciones adversas relacionadas a medicamentos antibióticos.

5. DISCUSIÓN

Este estudio representa el primero en el país en describir la adherencia a las recomendaciones generadas en la guía de práctica clínica vigentes en Colombia (19).

La adherencia a la recomendación de tamización para el EGB durante el control prenatal en el presente estudio fue de 68.0%. Este resultado contrasta con los estudios realizados antes de la publicación de la GPC en 2013, como el de Ceballos y colaboradores en 2010 en Medellín (9), quienes describieron un porcentaje de tamización solo del 7%. Aparte del presente estudio no se conocen

otros en que se haya descrito la adherencia a tamización luego de que esta se implementara como práctica obligatoria y, si bien el porcentaje de adherencia en la institución ha aumentado se considera que está lejos de ser óptima. Al comparar con estudios realizados en otros países, se puede observar que desde la implementación de las recomendaciones del CDC en 2010 donde se recomienda la tamización universal se encuentra que Bianco y cols. en 2016, (20) describieron una adherencia a tamización prenatal de 52.2% en la región italiana de Calabria. En Grecia, Berikopoulou y cols. en un estudio más reciente (21) reportaron una adherencia a la tamización universal de 65.4%.

Indicadores de adherencia más elevados se han mencionado en otras poblaciones. En Melbourne Australia en 2019 (22) un estudio retrospectivo llevado a cabo en 710 gestantes mostró un porcentaje de adherencia del 84.4%. Es importante que en dicho estudio un número importante de las muestras de las gestantes estudiadas fueron recolectadas mediante auto toma con adecuadas tasas de detección similares a las obtenidas mediante otras técnicas. Este hecho resalta que la participación activa de la paciente impacta de manera positiva en la adherencia a la tamización.

Una revisión sistemática publicada en enero de este año por Pangerl (23) cuyo objetivo era realizar una síntesis de lo que se conoce respecto a adherencia a protocolos de tamización de colonización por EGB, encontró adherencias de 47.5% en Japón, 67.5% en Alemania, 88.4% en Estados Unidos de América y 84.4% en Australia. En el Noroeste de Londres, zona con alta incidencia de enfermedad por EGB, la adherencia a tamización fue de 75%. Se destacaron como factores que influyen en dicha adherencia 3 aspectos: en algunos lugares el costo del examen debe ser asumido por la paciente, un menor número de parteras se acogen a la recomendación por desconocimiento de las implicaciones neonatales resultantes de la infección y la percepción de que la toma de la muestra es un procedimiento complejo.

Otro elemento que puede disminuir la adherencia a la tamización durante el control prenatal es la alta tasa de cesáreas programadas que implica la no toma rutinaria de cultivo recto vaginal dado el menor riesgo de transmisión de EGB que se ha descrito cuando el parto no ocurre por vía vaginal (3). Con una tasa de cesárea de 39.57% en el presente estudio y un porcentaje de tamización del 62.5% en este grupo de pacientes no se descarta que sea este un factor que influyó en que la adherencia a tamización no fuera óptima.

En Holanda en 2019 (24) se realizó un estudio prospectivo en 1562 mujeres cuyo objetivo era evaluar la adherencia a tres estrategias para prevención de infección neonatal temprana por EGB. La estrategia basada en riesgo mostró una adherencia del 90%. La estrategia combinada consistente en tamización universal y profilaxis antibiótica en presencia de colonización por EGB y/o factores de riesgo tuvo una adherencia del 57%. Una tercera estrategia consistente en tamización en mujeres con trabajo de parto pretérmino o ruptura

de membranas mayor > a 18 horas y tratamiento antibiótico en presencia de colonización y/o factores de riesgo tuvo una adherencia reportada de 89%. Los autores indicaron que la menor adherencia a la estrategia combinada (que incluye tamización universal) podría explicarse porque este implica realizar más actividades, invertir más tiempo y genera mayor ansiedad en la paciente respecto al resultado por lo que recomiendan tanto la estrategia basada en riesgo como la tercera estrategia.

Respecto a la prevalencia de EGB a nivel mundial, en el año 2016 (25) una revisión sistemática con metaanálisis recopiló datos de estudios realizados en 37 países entre 1997 y 2015 para reportar la prevalencia de colonización materna por EGB y su impacto en la incidencia de desenlaces neonatales adversos. Éste estudio mostró una prevalencia global de 18% (IC 95 % 17%-19%). La prevalencia más alta se encontró en África con 22% (IC 95% 18%-27%) seguido por Las Américas con 19.7% (IC 95% 17%-23%) y Europa con 19% (IC 95% 16%-22%). La menor prevalencia reportada se describió al Sureste de Asia con 11.1% (IC 95% 6.8%-15.3%). El estudio no reportó diferencias sustanciales en la incidencia de desenlaces neonatales adversos asociados a una mayor prevalencia.

En Colombia desde el año 2002 se han reportado ocho estudios que describen prevalencias que van desde 0.38% hasta 20.6% (4-11). El presente estudio encontró una prevalencia de 12.5% de colonización materna por EGB, en conformidad con la prevalencia que se ha descrito en los estudios previos, aunque es menor a la encontrada en el meta análisis de 2016 a nivel mundial y a la reportada para Las Américas (25). Estas diferencias en la prevalencia de colonización por EGB pueden deberse al método de aislamiento microbiológico utilizado y las diferencias en rendimiento de las pruebas de detección. Asimismo, la prevalencia de colonización por EGB puede disminuir en relación con el uso de antibióticos durante el control prenatal para diversas indicaciones; dado el carácter retrospectivo y basado en registros al ingreso a la institución, existe esta limitación en el para identificar si este hecho pudo influir disminuyendo la prevalencia hacia la baja en el porcentaje de colonización por EGB en el presente estudio.

Respecto a la adherencia a profilaxis antibiótica intraparto según las recomendaciones de la guía nacional vigente (19) en las pacientes incluidas en esta investigación se encontró una excelente adherencia ya que el 88% de las colonizadas por EGB recibieron tratamiento antibiótico como está indicado. No logró alcanzarse un 100% y esto ocurrió por otra causa diferente a la adherencia del personal médico ya que las 11 pacientes que no recibieron profilaxis a pesar de ser portadoras no alcanzaron a recibirlo pues se encontraban por fuera de la ventana de oportunidad de esta intervención pues ingresaron en periodo expulsivo del trabajo de parto. Se conoce que la concentración antibiótica en líquido amniótico y secreciones vaginales no se logra sino hasta 4 horas después de la primera dosis (27), por lo tanto, no se trató de un factor dependiente del personal de salud. Cuatro de estos recién nacidos fueron hospitalizados, pero

ninguno desarrollo infección neonatal temprana a pesar de ser hijos de madres colonizadas por EGB.

Lo anterior deja ver que el personal de salud de la institución se adhiere satisfactoriamente a la profilaxis intraparto lo cual en comparación con otros estudios es similar. Como ejemplo de ello, Bianco y colaboradores en 2014 en Italia reportaron una adherencia a profilaxis antibiótica del 91.1% (20) mientras Moorhead en Australia reporta que la adherencia al uso de antibiótico superó el 90% (22). Sin embargo, al realizar el análisis sobre el uso correcto de la profilaxis antibiótica, es decir, con al menos 4 horas de ventana terapéutica, antibiótico adecuado, dosis y vía de administración correctas, estos autores encontraron que dicha condición se cumplió a cabalidad en el 36.3% y 83% respectivamente. En el presente estudio este análisis no fue posible, lo cual deja un interrogante respecto a si la formulación de antibiótico intraparto es equivalente a su uso correcto y por ende surte el efecto buscado.

Por otra parte, se hizo visible que el 14.7% de las mujeres que acudieron para atención de parto, sin información sobre el estado de colonización y en ausencia de factores de riesgo para enfermedad invasiva por EGB, recibieron tratamiento antibiótico intraparto. Este hecho denota una sobreutilización de antibióticos intraparto que no está consignada dentro de las recomendaciones de la guía de práctica clínica. No hay evidencia acerca del beneficio sobre la prevención de infección neonatal y muerte en el contexto de tamización desconocida en ausencia de factores de riesgo. Por el contrario, esta conducta puede tener implicaciones para la salud y resultado neonatal ya que se han descrito cambios en la microbiota intestinal del neonato y su asociación con patologías como la obesidad, diabetes, atopia y otras enfermedades de tipo autoinmune relacionado con el uso de antibiótico intraparto (26). Es por esta razón que en países como el Reino Unido (28) se utiliza la estrategia basada en riesgo: el argumento para esta conducta se basa en que no existe evidencia sólida proveniente de ensayos clínicos controlados aleatorizados que demuestren el efecto de la tamización sobre incidencia de infección temprana o mortalidad neonatal.

En el presente estudio no se presentaron eventos adversos maternos asociados a la medicación antibiótica. Se han reportado tasas de anafilaxia diversas que van desde 1.6 por 100 000 con desenlaces críticos como la muerte y el ingreso a unidad de cuidado intensivo (26).

Se sabe que el 50% de hijos de madres portadoras de EGB se colonizan, el 1% desarrolla sepsis temprana y la mitad de estos mueren (3). Respecto a los desenlaces neonatales, no hubo casos de sepsis ni mortalidad neonatal temprana en hijos de madres colonizadas que recibieron y que no recibieron antibiótico intraparto. Tampoco en aquellas no tamizadas. Se identificaron seis casos de infección neonatal temprana: 5 recién nacidos con neumonía in útero y 1 caso de infección de vías urinarias, éste último con aislamiento de E. Coli como germen causal y sin aislamiento microbiológico en los casos de infección pulmonar. Estos casos ocurrieron en hijos de gestantes tamizadas y no colonizadas por EGB.

Randis y cols. (14) reportaron que las infecciones neonatales tempranas en países desarrollados se deben a EGB, mientras que en países en vía de desarrollo se enlistan las enterobacterias Klebsiella y Escherichia Coli como causales de sepsis del recién nacido (17). En el presente estudio, el único aislamiento microbiológico documentado fue de E. Coli en uno de los 6 casos de sepsis neonatal temprana, lo cual concuerda con las características del escenario en el cual se llevó a cabo este análisis.

Respecto al desenlace de hospitalización, de acuerdo con el estado de colonización materna por EGB el mayor porcentaje de ingreso a cuidados básicos se presentó en hijos de madres colonizadas (27.5%) en comparación con los recién nacidos de pacientes no tamizadas (15.8%) y aquellas con cultivo negativo (10.7%). Las principales causas de hospitalización fueron bajo peso e ictericia en los tres subgrupos. Se documentó que el 2% de los neonatos fue hospitalizado con el diagnóstico de "potencialmente infectado" por el hecho de ser hijo de madre sin tamización o con cultivo positivo. Es importante recordar los criterios de seguimiento del recién nacido hijo de madre no tamizada y madre colonizada por EGB los cuales están descritos por las sociedades de pediatría (17-18) y se sabe que en ausencia de signos clínicos de infección el recién nacido no requiere hospitalización. Se evidenció que el porcentaje de ingreso por riesgo infeccioso de los recién nacidos incluidos en este análisis no fue concordante con dichos criterios, y que, de alguna manera, esto puede aumentar el estrés materno y otros riesgos para el neonato al ser separado de su madre, pero no aporta grandes beneficios.

Los anteriores resultados descritos generan interrogantes respecto a la utilidad de continuar con la estrategia de tamización universal vigente en el país para prevenir la sepsis neonatal temprana dada la baja frecuencia de este último desenlace, en lugar de una estrategia basada en factores de riesgo donde se supone un menor uso de recursos y un impacto positivo en la adherencia a las recomendaciones, en el uso racional de antibióticos, la lactancia materna y en el vínculo madre-hijo que pueden afectarse cuando se hospitalizan los neonatos por el riesgo de una infección no confirmada.

6. CONCLUSIONES

- La incidencia de desenlaces neonatales adversos asociados directamente a la colonización materna por Estreptococo del grupo B es baja y se asemeja a las estadísticas reportadas a nivel mundial, al igual que la mortalidad neonatal en relación con sepsis.
- La adherencia a la tamización para colonización por EGB (68.05%) constituye un porcentaje similar al reportado en otros estudios y siendo una recomendación considerada obligatoria para el país por el marco normativo vigente se considera subóptima.

- La prevalencia de EGB en la población del estudio fue de 12.5% lo cual se encuentra en el rango conocido reportado en la literatura.

- La adherencia a profilaxis antibiótica intraparto del 100% pues todas las pacientes con reporte de cultivo positivo que requerían antibiótico recibieron profilaxis.

Existe un sobreuso de antibióticos que se hizo evidente en aquellas pacientes que recibieron profilaxis antibiótica por ausencia de cultivo.

7. CONFLICTOS DE INTERÉS: Todos los investigadores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

8. REFERENCIAS

1. Schrag SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine* 2013; 31.
2. Russell NJ, Seale AC, et al. Risk of early-onset neonatal group B streptococcal disease with maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clin Infect Dis* 2017;65: S152–9.
3. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. (2019). *Obstetrics & Gynecology*. 134(1), 206–210.
4. Restrepo A, Serna L y cols. Prevalencia de *Streptococcus agalactiae* en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. 2002. *Infectio* (7) 147 - 152.
5. Restrepo N, Alarcón C y cols. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por estreptococo del grupo B en gestantes usuarias de la clínica universitaria Colombia, Bogotá, Colombia. *Rev Medica Sanitas*. 2009;12(4):8-9.
6. Nuñez A, Alarcón C y cols. Infección perinatal por estreptococo del grupo B. Línea de Investigación en Salud Sexual y Reproductiva, Trabajo de investigación, Universidad Colegio Mayor de nuestra señora del Rosario. *Colsanitas* (2009).
7. Rojas J, Pérez M y cols. Prevalencia del *Streptococcus B* en el tracto genital inferior en embarazadas entre 35 y 37 semanas *Repert.med.cir*. 2010;19(2):141-146.
8. García D, Mojica y cols. Prevalencia del *streptococcus agalactiae* en maternas usuarias del Hospital Militar Central, Bogotá (Colombia) año 2010. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* vol. 62 no. 4, 2011; (302-307).
9. Ceballos C, Loaiza N y cols. 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. *Infectio*. 2014; 18 (2): 66-71.
10. Palmera I y cols. Prevalencia e identificación molecular de *Streptococcus agalactiae* en mujeres Gestantes entre la 35 y 37 semanas de gestación. Santa Marta 2017.
11. Campo CH, Martínez MF, Otero JC, Rincón G. Prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococcus agalactiae* y su perfil de sensibilidad en mujeres embarazadas atendidas en un hospital de tercer nivel. *Biomédica*. 2019; 39:689-98.
12. Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr*. 22 de marzo de 2019;7(2).

13. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. (2019). *Obstetrics & Gynecology*, 134(1), 206–210.
14. Randis TM, Baker JA, Ratner AJ. Group B Streptococcal Infections. *Pediatr Rev.* 38(6):254-62
15. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 19, 23 al 29 de febrero de 2020.
16. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention
17. Ministerio de salud y protección social, Colombia, IETS. Guía de práctica clínica Recién nacido: sepsis neonatal temprana - 2013 Guía N°06 [Internet]. 2013. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_rnsn/GPC_Completa_Sepsis.pdf
18. Gaitán CA, Camacho GA. Sepsis neonatal. *Precop SCP.* 2014; 13(2): 7-23.
19. Gómez PI, Arévalo I, Collazos C, Amaya J. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio 2013. Colombia.
20. Bianco, A., Larosa, E., Pileggi, C., & Pavia, M. (2016). Appropriateness of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Neonatal Group B Streptococcus Disease. *PLOS ONE*, 11(11), e0166179. doi: 10.1371/journal.pone.0166179
21. Berikopoulou, M. M., Pana, A., Liakopoulou-Tsitsipi, T., Vlahos, N. F., Papaevangelou, V., & Soldatou, A. (2021). Poor Adherence to the Screening-Based Strategy of Group B Streptococcus Despite Colonization of Pregnant Women in Greece. *Pathogens*, 10(4), 418. doi:10.3390/pathogens10040418
22. Moorhead, R., Daley, A. J., Lee, L., Gorelik, A., & Garland, S. M. (2019). Compliance with screening for and recommended management of maternal group B streptococcus carriage in pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* doi:10.1111/ajo.12977
23. Pangerl, S., Sundin, D., & Geraghty, S. (2021). Group B Streptococcus Screening Guidelines in Pregnancy: A Critical Review of Compliance. *Maternal and Child Health Journal*, 25(2), 257–267. doi:10.1007/s10995-020-03113-z
24. Kolkman, D. G. E., Rijnders, M. E. B., Wouters, M. G. A. J., Dommelen, P. van, de Groot, C. J. M., & Fleuren, M. A. H. (2019). Adherence to three different strategies to prevent early onset GBS infection in newborns. *Women and Birth.* doi: 10.1016/j.wombi.2019.12.004

25. Kwatra, G., Cunnington, M. C., Merrall, E., Adrian, P. V., Ip, M., Klugman, K. P., ... Madhi, S. A. (2016). Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(9), 1076–1084. doi:10.1016/s1473-3099(16)30055-x
26. Seedat, F., Geppert, J., Stinton, C., Patterson, J., Freeman, K., Johnson, S. A., ... Taylor-Phillips, S. (2019). Universal antenatal screening for group B streptococcus may cause more harm than good. *BMJ*, l463. doi:10.1136/bmj.l463
26. Ministerio de Salud y Protección social. Resolución número 3280 de 2018.
27. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ; Committee on fetus and newborn; committee on infectious diseases. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2019 Aug;144(2)
28. Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, Heath P, Stenson BM on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. *BJOG* 2017;124:e280–e305.