

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



**“INCIDENCIA DE STREPTOCOCCO AGALACTIAE EN EMBARAZADAS
CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL DE MEXICALI”**

TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGIA & OBSTETRICIA

P R E S E N T A

MARCO ANTONIO GARCIA GARCIA

Mexicali, Baja California

Mayo de 2022

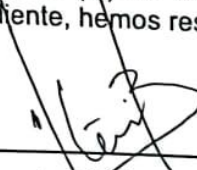


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL**

Mexicali, Baja California a 30 de mayo del 2022.

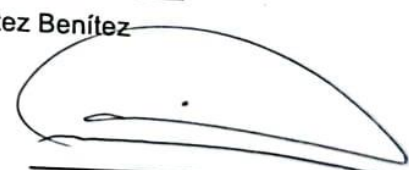
Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado: *"Incidencia de Streptococo Agalactiae en embarazadas con amenaza de parto pretérmino en Hospital Materno Infantil de Mexicali"*, que para obtener el Diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia, presenta el (la) C. Marco Antonio García García, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto APROBARLO.



Dra. Yolanda Elizabeth Benítez Benítez
Presidente



Dr. Fidel Velázquez Mendoza
Secretario



Dra. Marina Montañez Hinojosa
Sinodal



Dr. José Fernando Lizárraga Gutiérrez
Sinodal



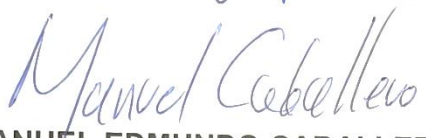
Dr. David Arturo Sánchez Sánchez
Sinodal

No de Registro: 02-02-HMI/GO//2021-11-24/293

AUTORIZACION DE TRABAJO TERMINAL


DR. JOSE ROJAS-SERRATO
DIRECTOR DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI


DR. JORGE ZAMORA PALACIOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL MATERNO INFANTIL


DR. MANUEL EDMUNDO CABALLERO MEXIA
Vo.Bo. JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI


DRA ARACELI VAZQUEZ BRISEÑO
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA & OBSTETRICIA


DRA YOLANDA ELIZABETH BENITEZ BENITEZ
PROFESOR DE CURSO DE GINECOLOGIA & OBSTETRICIA


DRA YOLANDA ELIZABETH BENITEZ BENITEZ
ASESOR DE LA INVESTIGACION


C. MARCO ANTONIO GARCIA GARCIA
SUSTENTANTE

CONTENIDO

1	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	5
2	INTRODUCCIÓN.....	5
3	ANTECEDENTES	7
4	JUSTIFICACIÓN.....	9
5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
6	HIPÓTESIS DEL TRABAJO	11
7	OBJETIVOS	11
8	MARCO TEÓRICO.....	12
8.1	DEFINICIONES:	12
8.2	EPIDEMIOLOGIA.....	12
8.3	FISIOPATOLOGÍA:	13
8.4	HISTORIA:.....	14
8.5	CARACTERÍSTICAS DEL PATÓGENO.....	15
8.6	VIRULENCIA:.....	15
8.7	COLONIZACIÓN POR SGB:	16
8.8	MECANISMOS DE INFECCIÓN POR SGB DURANTE EL EMBARAZO:.....	17
8.9	TRANSMISIÓN AL RECIÉN NACIDO:	18
8.10	INFECCIÓN NEONATAL:	19
8.11	CRIBADO UNIVERSAL:.....	24
8.12	PROFILAXIS INTRAPARTO:	27
8.13	PREVENCIÓN:	34
8.14	COMPLICACIONES:.....	34
8.15	VACUNACIÓN:	35
9	METODOLOGÍA.....	35
	Lugar y realización de la investigación:	35
	Diseño del estudio:.....	35
	Universo de estudio:	35
	Toma de muestra:	35
	Lugar de procesamiento de muestra:	36
9.1	CRITERIOS DE SELECCIÓN:	36
9.1.1	INCLUSIÓN:	36

9.1.2	EXCLUSIÓN:	36
9.1.3	ELIMINACIÓN:	37
9.2	TAMAÑO DE MUESTRA:	37
9.3	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	39
9.4	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:	40
9.5	RECURSOS MATERIALES:	40
10	ASPECTOS ÉTICOS:	41
11	RESULTADOS	42
12	DISCUSION	44
13	CONCLUSIONES	45
14	CONFLICTOS DE INTERESES	47
15	ANEXOS	48
15.1	CONSENTIMIENTO INFORMADO	48
15.2	RESULTADOS DE CULTIVOS VAGINALES POSITIVOS A STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	50
16	BIBLIOGRAFÍA:	53

1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia e impacto del *Streptococo agalactiae* en embarazadas con amenaza de parto pretérmino en pacientes embarazadas de hospital materno infantil de Mexicali?

2 INTRODUCCIÓN

Se define como el parto prematuro antes de la finalización de las 37 semanas de gestación (medido por ultrasonido, altura del fondo uterino o fecha del último período menstrual [FUM]). El trabajo de parto prematuro se define como la aparición de contracciones uterinas frecuentes (un número específico en un período de tiempo específico, p. Ej., 1 cada 5-8 minutos) más dilatación cervical > 1 cm y borramiento cervical ($\geq 50\%$) antes de las 37 semanas de gestación. ¹

Hay aproximadamente 15 millones de nacimientos prematuros (<37 semanas de gestación) en todo el mundo en un año; se estima que el 11% de todos los nacidos vivos. ² En 2019, la tasa de nacimientos prematuros en los Estados Unidos fue del 10.2%. El aumento en la tasa total de nacimientos prematuros para 2017-2018 fue impulsado por un aumento de los partos prematuros tardíos (34 a 36 semanas de gestación), del 7.2% al 7.3%. La tasa de partos prematuros tempranos (2.8%) se ha mantenido prácticamente sin cambios desde 2014. ³

El *Streptococo agalactiae* (SGB) se asocia con trabajo de parto prematuro y muerte fetal. ³ También, sigue siendo la causa principal de sepsis neonatal desde la década de 1970. ⁴ El microorganismo puede causar infección del tracto urinario materno, infección intraamniótica o endometritis. ⁴

La prevalencia de colonización vaginal con SGB es más alta en África (22.4%) seguida de EE.UU. (19.7%), Europa (19%), Pacífico Occidental (17.9%), Mediterráneo Oriental (16.7%) y Sudeste de Asia (11.1%). En la mayoría de estos países, se ofrecen exámenes de rutina para el SGB a las mujeres embarazadas, y se prescribe profilaxis antibiótica durante el parto, lo que reduce el riesgo de transmisión materno-fetal y la morbilidad y mortalidad neonatal. ⁴

La mayoría de la información sobre la infección causada por SGB corresponde a países desarrollados. Aunque existen estudios sobre la infección perinatal por SGB publicados en Colombia, Argentina, Perú y Brasil, la información sobre la epidemiología y el comportamiento de la infección por SGB en América Latina sigue siendo limitada. En los países desarrollados, a pesar de las diferentes medidas de prevención implementadas, incluida la profilaxis antibiótica intraparto (PAI), el SGB sigue siendo el agente etiológico más frecuente de infecciones graves en el recién nacido y la causa más común de sepsis y meningitis neonatal. ⁵

En México se desconoce cuál es el papel real del SGB en patología perinatal, y la mayoría de la información disponible al respecto corresponde al centro del país. Debido a esto, la realización o no de la búsqueda intencionada de colonización por SGB en la mujer embarazada y la indicación o no de PAI para prevenir la ocurrencia de infección neonatal grave por SGB en México son aún controversiales. ⁵

Las estrategias establecidas por los organismos nacionales e internacionales para prevenir el parto pretérmino, aún no han dado los resultados esperados; en México sigue siendo problema de salud pública y es necesario reforzar la consejería anticonceptiva en las adolescentes, espaciar los nacimientos, y la detección y tratamiento de las infecciones genitourinarias. ⁶

Por el momento se considera la cifra de 9.5%, correspondiente a 10.3% estimada

Cuadro 1. Prevalencia de colonización ocasionada por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas. Reporte de estudios mexicanos

Estudio	Colonizados	No colonizados	Total muestra	Prevalencia (%) ^a	p ^b
Collado y col.	8	192	200	4	0.001
Narcio y col.	5	100	105	4.8	0.04
Solórzano y col.	35	305	340	10.3	0.5
Ocampo y col.	78	832	910	8.6	0.03
González y col.	97	594	691	14	0.02
Villaseñor y col.	16	107	123	13	0.5
Romero y col.	2	431	433	0.46	0.0000
González y col.	20	78	98	20.4	0.01
Hernández y col.	19	30	49	38.7	0.0000
Total	280	2669	2949	9.5	-

^a Prevalencia (%) = colonizados x 100/total de la muestra

^b La p se obtuvo al comparar la cifra obtenida de este estudio (9.5%) vs la prevalencia referida en el estudio original, de manera individual mediante la prueba de la ji al cuadrado. Diferencia significativa p<0.05.

desde hace años, como el índice de colonización estándar de *Streptococcus* del grupo B en México.⁷

En este protocolo se pretende identificar la incidencia de estreptococo agalactiae mediante cultivo vaginal en embarazadas con amenaza de parto pretérmino (28-36.6 semanas) en el Hospital Materno Infantil de Mexicali durante el período comprendido de mayo 2021 a diciembre del 2021 y determinar si la colonización materna se relaciona con el nacimiento de un recién nacido prematuro y el desarrollo de infección neonatal.

3 ANTECEDENTES

El parto pretérmino es un problema de salud pública que conlleva múltiples comorbilidades asociadas a la prematurez, desde el año 1970 el Streptococo grupo B ha sido la principal causa de sepsis neonatal y esto ha llevado a la realización de diversos estudios para identificar si hay una relación entre la colonización materna por Streptococo y el parto pretérmino. Según el estudio de la sociedad americana de enfermedades infecciosas, IDSA por sus siglas en inglés; llamado *Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses* realizado en el 2017, llegaron a la conclusión de que existen pruebas que sugieren que el parto prematuro se asocia con la colonización materna por SGB, especialmente cuando hay pruebas de infección ascendente como la detección de bacteriuria.¹

Las complicaciones del parto prematuro son la causa directa más común de muerte en niños menores de 5 años, y representan el 15% de todas las muertes infantiles.

¹ A pesar de los notables avances en la supervivencia infantil durante la era de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) hasta 2015, que redujeron a la mitad las muertes de niños menores de 5 años, todavía se estima que mueren 5.9 millones de niños al año. Casi la mitad (45%) de estas muertes ocurren en el primer mes de vida (período neonatal), donde la inversión y el progreso han sido mucho más lentos. Además de los 2.7 millones de muertes neonatales, se estima que cada año se producen 2.6 millones de óbitos en el tercer trimestre.²

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año, un millón de muertes neonatales ocurren debido a una infección neonatal. Además, se cree que un

número igual de óbitos son causados por infecciones. Las tasas son de 3 por 1,000 nacimientos en los países desarrollados, pero pueden acercarse al 45 por 1,000 en algunos países en desarrollo. Aunque, hasta en el 50% de los casos, no se puede determinar una causa evidente de muerte, las infecciones maternas o fetales causan entre el 10 y el 25% de los óbitos en los países de ingresos altos. Es más probable que las infecciones maternas o fetales causen muerte fetal antes del parto (antes del inicio del trabajo de parto) que durante el parto (durante el trabajo de parto) y se asocian más claramente con la muerte fetal temprana (22-28 semanas) que con la muerte fetal tardía (después de las 28 semanas). ⁸

Streptococcus del grupo B es probablemente un patógeno importante en la sepsis materna porque alrededor de 1 de cada 5 mujeres embarazadas están colonizadas en todo el mundo. ⁹ Además, el parto prematuro es un factor de riesgo de enfermedad bacteriana invasiva, incluidas las infecciones por estreptococos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) en el recién nacido. Sin embargo, la evidencia de la asociación entre la colonización o infección materna y el parto prematuro, con bacterias como el SGB, no está clara. ¹

No hay suficientes estudios que estudien la relación entre la colonización de *Streptococo* grupo B con el parto pretérmino hasta el momento.

En México, la búsqueda deliberada de colonización por SGB o la administración de profilaxis intraparto para prevenir la infección en recién nacidos generalmente no se realiza, ya que la información disponible sobre el tema hasta el momento lleva a considerar al SGB como una causa poco común de infecciones perinatales en este país. ⁵

En 1981 se reportaron por primera vez los porcentajes de colonización ocasionada por *Streptococcus* del grupo B en mujeres mexicanas embarazadas; a partir de entonces se han publicado pocos estudios al respecto y las cifras estimadas por los autores son variables, según los centros de atención, tiempos y poblaciones. Dicha variabilidad dificulta la comparación de datos, pues difiere debido al criterio de los médicos para prescribir el tratamiento adecuado a las mujeres embarazadas y a sus hijos. ⁷

4 JUSTIFICACIÓN

En América latina nacen cada año 135,000 niños por parto prematuro. La situación es aún más grave en los prematuros extremos (<32 semanas) en donde la mayoría no sobrevive y si llegan a hacerlo, el 60% desarrollara secuelas neurológicas permanentes importantes.¹⁰ Durante el 2019 la tasa de nacimientos prematuros en Estados Unidos fue del 10.2%; mundialmente se estiman 15 millones de nacimientos prematuros.³

En un estudio realizado en 2012 titulado “Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012)” se estimaron aproximadamente 3,135,755 nacimientos en todos los estados de la República, de estos 7.7% fueron pretérmino (188,715). En Baja California, del año 2007 al 2012 se presentaron un total de 8,976 nacimientos prematuros.¹¹

Durante los últimos años en el Hospital Materno Infantil de Mexicali, se han atendido aproximadamente 5,000 nacimientos anuales siendo un total de 1,240 nacimientos prematuros en los últimos 3 años, representando el 7% anual.

Los nacimientos prematuros representan no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en 70% con la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, la madre y sus familias.⁶

En el Hospital Materno Infantil de Mexicali no existe información acerca de la incidencia/prevalencia de *Streptococo agalactiae* en mujeres embarazadas y mucho menos en pacientes con amenaza de parto pretérmino por lo tanto no se realiza profilaxis antibiótica intraparto como método preventivo para la aparición de neumonía in útero, meningitis y sepsis neonatal, lo cual disminuiría la morbi-mortalidad perinatal.

Con esta investigación, se pretende informar a la comunidad y al personal de salud sobre la magnitud del problema y los beneficios que se podrían lograr sobre el menor costo de la realización de cultivos vaginales con posterior profilaxis en

comparación con el costo hospitalario que conlleva la atención de un recién nacido infectado por SGB.

5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estreptococo agalactiae es una de las mayores causas de infección materna o neonatal severa y sepsis. La infección materna tiene distintas manifestaciones como corioamnionitis aguda, endometritis e infecciones del tracto urinario y la infección neonatal como bacteriemia, neumonía o meningitis.

Durante los últimos años en el Hospital Materno Infantil de Mexicali, se han atendido aproximadamente 5,000 nacimientos anuales siendo un total de 1,240 nacimientos prematuros en los últimos 3 años, siendo en 2017 (393), 2018 (409), 2019 (438) representando el 7% anual. Esto conlleva a costos de hospitalización, insumos, equipo médico, estrés familiar y posiblemente la pérdida del recién nacido, etc. Y no solo se trata del nacimiento de un bebe prematuro, sino de las complicaciones que la prematurez por si misma conlleva.

En este hospital se cuenta con equipo multidisciplinario ampliamente capacitado para un manejo adecuado del niño prematuro, sin embargo; muchos de estos nacimientos son fatales debido a las complicaciones in útero adquiridas. Una de ellas es la infección por Streptococo grupo B y en este hospital (Materno Infantil de Mexicali) no existe información acerca de la incidencia de Streptococo agalactiae en la población embarazada y mucho menos en pacientes con amenaza de parto pretérmino ya que no se lleva a cabo la búsqueda deliberada de colonización por SGB o la administración de profilaxis intraparto para prevenir la infección en recién nacidos, ya que la información disponible sobre el tema hasta el momento lleva a considerar al SGB como una causa poco común de infecciones perinatales en este país. La intención de este estudio es encontrar si la colonización materna por Streptococo grupo B es factor de riesgo para desarrollar amenaza de parto pretérmino en el hospital materno infantil de Mexicali.

6 HIPÓTESIS DEL TRABAJO

H0: La detección de *Streptococo agalactiae* no se relacionó con parto pretérmino en Hospital Materno Infantil de Mexicali.

H1: La detección de *Streptococo agalactiae* se relacionó con parto pretérmino en Hospital Materno Infantil de Mexicali.

H2: Las pacientes multigestas son más propensas a adquirir infección por *Streptococo agalactiae*.

H3: En pacientes positivas a *Streptococo agalactiae* el desenlace de su embarazo tiene complicaciones materno-fetales.

H4: El cribado dirigido a pacientes con amenaza de parto pretérmino; para la búsqueda intencionada de *Streptococo agalactiae* es necesaria.

7 OBJETIVOS

General: Identificar la incidencia de *Streptococo agalactiae* en pacientes embarazadas con amenaza de parto pretérmino entre las semanas 28 a 36.6 del hospital Materno Infantil de Mexicali.

Específicos:

- Describir la relación entre parto pretérmino y colonización por *Streptococo agalactiae*.
- Documentar la relación entre número de embarazos y colonización por *Streptococo agalactiae* en pacientes infectadas.
- Documentar el desenlace materno/fetal en pacientes positivas a *Streptococo agalactiae*.
- Identificar si es necesario realizar cribado dirigido a pacientes con amenaza de parto pretérmino.

8 MARCO TEÓRICO

8.1 DEFINICIONES

Parto prematuro: Se define como el parto antes de la finalización de las 37 semanas de gestación (medido por ultrasonido, altura del fondo uterino o fecha del último período menstrual [FUM]). El trabajo de parto prematuro se define como la aparición de contracciones uterinas frecuentes (un número específico en un período de tiempo específico, p. Ej., 1 cada 5-8 minutos) más dilatación cervical > 1 cm y borramiento cervical ($\geq 50\%$) antes de las 37 semanas de gestación.¹

Colonización materna por Streptococo grupo B (SGB): Se define como SGB aislado de hisopos vaginales, cervicales y/o rectales de mujeres embarazadas.¹

Sepsis neonatal: Es una infección sistémica bacteriana, viral o fúngica que representa una amenaza potencialmente mortal para los recién nacidos a término y prematuros.¹²

8.2 EPIDEMIOLOGIA

La colonización por SGB tiene una incidencia del 10-30% en el embarazo.¹³ Si bien se han estimado las tasas regionales de colonización vaginal por estreptococo del grupo B (SGB), se desconocen las tasas de colonización en muchos países individuales. Las estimaciones de la colonización vaginal por SGB en diferentes países pueden ser muy variables, con tasas entre estudios que difieren hasta en un 20%. Se necesitan estudios más completos por países y subregionales para comprender completamente la carga de la colonización por SGB.¹⁴

En los últimos 20 años, los avances en la detección de la colonización por SGB, la profilaxis intraparto y la prevención secundaria de la enfermedad por SGB de aparición temprana han resultado en una disminución significativa en la incidencia de la infección por SGB de aparición temprana. A principios de la década de 1990, hubo aproximadamente 1.7 casos de infección por SGB de inicio temprano por cada 1000 nacidos vivos. Esto ha disminuido a 0.34 a 0.37 por 1000 nacidos vivos en los últimos años. El 70% de los casos de infección por SGB de inicio temprano se dan en bebés nacidos a término (más de 37 semanas).¹³

El serotipo predominante en el centro y oeste de México es el serotipo I (58.8-61.3%), pero se ha documentado una mayor participación del serotipo III (5.9-12.8%), con menor participación de aislamientos no tipificables (0-5.9%). En el año 2007, Palacios et al. documentaron el predominio del serotipo I (48.6%) en la colonización de gestantes, con una participación creciente del serotipo III (32.9%). Además, sugirieron mayor participación del serotipo III en enfermedades graves en neonatos en México. Si bien la información es aún limitada y la mayor parte corresponde a estudios realizados en el centro de México, estudios previos muestran que el serotipo predominante en México es I; sin embargo, los datos sugieren que la participación del serotipo III está aumentando, no solo en la colonización de mujeres mexicanas, sino también en la infección de recién nacidos en México. ⁵

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) apuntan a poner fin a las muertes prevenibles de madres e hijos para 2030, e incluyen la primera meta para los recién nacidos, con el objetivo de que cada país tenga ≤ 12 muertes neonatales por cada 1000 nacidos vivos para 2030. En todo el mundo, entre 2000 y 2015, 9 de las 10 causas de muerte infantil que se redujeron más rápidamente fueron causas infecciosas. ²

8.3 FISIOPATOLOGÍA

Tres componentes principales contribuyen al trabajo de parto: cambios cervicales, contracciones uterinas persistentes y activación de la decidua y las membranas. La diferencia entre el trabajo de parto a término y prematuro es que el primero ocurre a través de un proceso fisiológico normal y el segundo es patológico. Algunos procesos son agudos y otros pueden tardar varias semanas antes del parto prematuro. ¹⁵

Uno de los eventos clave que ocurren en el parto prematuro que es patológico es el síndrome de respuesta inflamatoria fetal que involucra inflamación sistémica y elevación de la interleucina-6 del plasma fetal, típicamente en respuesta a un desencadenante como la corioamnionitis. El hipotálamo fetal envía una señal que conduce a la secreción de CRH, estimulando la liberación de ACTH y, por lo tanto,

la producción de cortisol por las glándulas suprarrenales fetales, lo que desencadena la activación de la vía del parto. Una afluencia de células inflamatorias en el estroma cervical conduce a la liberación de citocinas y prostaglandinas que estimulan la maduración cervical. Estos cambios influyen en las estructuras del colágeno y los glicosaminoglicanos que forman el tejido cervical. El estrógeno estimula la degradación del colágeno, mientras que la progesterona lo inhibe. Por lo tanto, la progesterona se usa para prevenir o retrasar la maduración. Ambas hormonas están implicadas en la regulación de la formación de la unión de huesos y la regulación positiva de las proteínas de la conexina 43 que contribuyen al parto. Además, las contracciones son un contribuyente integral al trabajo. El cambio de contracciones miométriales no coordinadas a contracciones uterinas coordinadas se atribuye al control neural. La oxitocina juega un papel esencial en el ritmo circadiano de estas contracciones. La degradación de la matriz extracelular se evalúa mediante la detección de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales y también es parte del proceso de parto. Cuando se detecta entre las 22 y las 37 semanas de edad gestacional, indica la interrupción de la interfaz decidual-coriónica y un mayor riesgo de parto prematuro. La evidencia implica la apoptosis como un factor crítico que conduce en el proceso anterior.¹⁵

8.4 HISTORIA

Edmond Nocard reconoció por primera vez este patógeno en 1887 como una fuente de mastitis bovina que resultó en agalactia o falta de producción de leche.¹⁶ Fue diferenciado por primera vez de otros estreptococos por Rebecca Lancefield en la década de 1930 después de que se aisló de la leche y las vacas con mastitis bovina.¹⁷ Sin embargo, la importancia de este organismo no se descubrió hasta 1938, cuando Fry describió tres casos fatales de sepsis posparto. Numerosos informes continuaron atribuyendo infecciones neonatales a este patógeno hasta la década de 1970, cuando el SGB surgió como el organismo predominante que causaba bacteriemia y meningitis en recién nacidos y lactantes menores de tres meses.¹⁶

8.5 CARACTERÍSTICAS DEL PATÓGENO

Los estreptococos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) son diplococos aeróbicos grampositivos, catalasa negativo. El término comúnmente utilizado de estreptococo del grupo B se basa en la agrupación de Lancefield que tiene en cuenta el antígeno carbohidrato específico de la pared celular. Estos organismos se dividen en 10 tipos según los polisacáridos capsulares (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX (esquema de clasificación de Lancefield)) Los tipos Ia, Ib, II, III y V representan aproximadamente el 95% de los casos en lactantes en los Estados Unidos. ^{16,18,19}

Cuando se cultivan en agar sangre, aparecen como pequeñas colonias incoloras que causan beta-hemólisis o hemólisis completa. Esto se debe a que *S. agalactiae* forma una toxina que causa la lisis completa de la hemoglobina en los glóbulos rojos. ¹⁶.

8.6 VIRULENCIA

Streptococcus agalactiae tiene varios factores de virulencia que lo ayudan a unir las células huésped y evadir el sistema inmunológico. Esta bacteria está encapsulada por una capa de polisacárido rica en ácido siálico, que es una sustancia que también se encuentra en las células humanas. Por lo tanto, las células inmunitarias sin experiencia en un recién nacido pueden confundir *S. agalactiae* con células propias, lo que les permite sobrevivir dentro del cuerpo. Un polisacárido capsular de tipo específico se libera de las células y la cantidad elaborada se ha correlacionado con la virulencia. La cápsula también tiene pili, que son estructuras similares a pelos que ayudan a las bacterias a adherirse a una célula huésped. Además, *S. agalactiae* produce beta-hemolisina, una toxina formadora de poros que destruye los glóbulos rojos del huésped y produce hemólisis. La mayoría de las cepas poseen C5a-ase, una enzima de la clase de la serina esterasa que inactiva el componente C5a del complemento. Este C5a es un potente quimioatrayente para los neutrófilos. Esta enzima ayuda a las bacterias a evadir el sistema inmunológico del huésped al impedir la acumulación de neutrófilos en el lugar de la infección. ¹⁶

El complejo clonal hipervirulento ST-17 de tipo III tiene un tropismo por las meninges y típicamente está presente entre los aislados neonatales invasivos pero no colonizadores. ^{16,19}

8.7 COLONIZACIÓN POR STREPTOCOCCO AGALACTIAE (SGB)

El SGB lleva una doble vida como colonizador asintomático y como patógeno potente. Aunque la mayoría de las personas colonizadas con SGB no experimentan una enfermedad invasiva, la invasión de SGB en nichos del hospedador fuera de la mucosa gastrointestinal y/o vaginal causa daño severo al hospedador, lo que resulta en resultados clínicos devastadores en mujeres embarazadas y recién nacidos. ²⁰

Se estima que la colonización materna es del 18%, pero las tasas varían desde un mínimo del 11% en algunas partes de Asia hasta más del 30% en el Caribe. La bacteriuria por SGB ocurre en al menos el 2% de los embarazos y es un marcador indirecto de colonización intensa. ²¹

Aproximadamente entre el 50% y el 60% de los recién nacidos de madres positivas para SGB se colonizan durante el parto, y entre el 1% y el 2% de ellos desarrollan una enfermedad clínica. ^{5,22,23}

De hecho, entre los bebés nacidos de mujeres colonizadas, el riesgo de EOD es 30 veces mayor en comparación con los bebés nacidos de mujeres con un resultado de cribado basado en cultivos negativos. Además, se ha demostrado una relación directa entre la carga de SGB vaginal, el riesgo de transmisión vertical y la probabilidad de enfermedad grave en los recién nacidos. ⁸

Varios factores asociados con un mayor riesgo de colonización incluyen etnia afroamericana, obesidad, múltiples parejas sexuales, sexo oral de hombre a mujer, relaciones sexuales frecuentes, uso de tampones y lavado de manos poco frecuente. Las mujeres embarazadas colonizadas con SGB pueden transmitir la bacteria a sus bebés antes o durante el parto. La adquisición de SGB neonatal se produce presumiblemente por transmisión ascendente a través de membranas rotas o por contacto con el organismo en el tracto genital durante el parto vaginal. ¹⁶

Existe una relación directa entre la duración de la rotura de membranas antes del parto y la tasa de infección por EOD. Cuando la duración de la rotura de la membrana es de 18 horas o menos, la tasa de infección es de 0.7 por 1000 nacidos vivos, pero cuando es superior a 30 horas, aumenta a 18.3 por 1000 nacidos vivos.

8

El tipo III es la causa predominante de meningitis de aparición temprana y la mayoría de las infecciones de aparición tardía en lactantes. La enfermedad neonatal por EGB puede clasificarse como de aparición temprana o tardía. La enfermedad de inicio temprano ocurre menos de 7 días después del nacimiento y se asocia con una tasa de mortalidad del 5% al 20%. ^{19,24}

8.8 MECANISMOS DE INFECCIÓN POR SGB DURANTE EL EMBARAZO

Se sabe desde hace mucho tiempo que la colonización vaginal por SGB durante el embarazo se asocia con un aumento de las tasas de infección neonatal, colonización materna recurrente, parto prematuro y muerte fetal. Se cree que el SGB se transmite de persona a persona a través de múltiples vías, incluida la transmisión fecal-oral, sexual y vertical. En la misma mujer, la proximidad cercana de la vagina y el recto probablemente permite el tráfico de SGB desde la flora intestinal hacia la vagina. Una vez que el SGB ingresa a la vagina, la colonización requiere que las bacterias superen una serie de desafíos, que incluyen: barreras físicas creadas por el moco y las capas epiteliales, pH ambiental bajo, péptidos antimicrobianos, anticuerpos, células inmunes microbicidas y un microbioma vaginal dominado por lactobacilos. No se comprende completamente cómo una bacteria inmóvil, como el SGB, logra ascender al útero mientras evade las respuestas del huésped. La respuesta inmune del huésped provocada en la placenta en respuesta a la infección por SGB es un determinante clave del resultado perinatal, la invasión microbiana de la cavidad amniótica (MIAC) y la lesión fetal. Por tanto, la inflamación placentaria inducida por una infección bacteriana es probablemente un componente crítico del parto prematuro asociado a la infección. ¹⁴

8.9 TRANSMISIÓN AL RECIÉN NACIDO

El principal factor de riesgo de enfermedad neonatal de inicio temprano por SGB es la colonización materna de los tractos genitourinario y gastrointestinal. La transmisión vertical generalmente ocurre durante el trabajo de parto o después de la rotura de membranas.²⁴

Las mujeres que fueron colonizadas por SGB durante un embarazo anterior tienen una probabilidad del 50% de portar SGB en el embarazo actual.²⁴

La transmisión vertical de madres colonizadas a sus recién nacidos ocurre en aproximadamente el 41% al 72% de los casos (media, aproximadamente 50%).^{16,24}

En mujeres embarazadas con SGB positivas, alrededor del 7% de los embarazos terminaron en aborto espontáneo (4% [IC del 95%, 1% -7%]) o muerte fetal (3% [IC del 95%, 1% -5%]), y 2.22% (IC del 95%, -1.11% a 5.55%) de los bebés nacidos vivos murieron en el primer mes de vida.⁹

Sin embargo, alrededor del 1% al 12% de los bebés colonizados (media, 5%) nacen de madres no colonizadas. Además, la fuerte colonización materna en el tracto genital (más de 10 unidades formadoras de colonias por mililitro) aumenta en gran medida la tasa de transmisión vertical y la tasa de niños muy colonizados. Los bebés muy colonizados tienen más probabilidades de tener una enfermedad por EGB de aparición temprana o tardía.¹⁶

En las mujeres embarazadas colonizadas por *S. agalactiae*, las bacterias pueden ascender desde el tracto genitourinario hacia el útero o la vejiga. En el útero, las bacterias pueden afectar las membranas fetales y causar corioamnionitis, que puede provocar un parto prematuro, un aborto espontáneo o la muerte fetal intrauterina si la bacteria invade al recién nacido.¹⁶ Aunque se cree que el SGB infecta el líquido amniótico después de la rotura de membranas, también se ha demostrado que el SGB atraviesa membranas corioamnioníticas intactas, lo que sugiere el cruce de las células del corion, las células del amnios y la membrana basal placentaria. El ácido hialurónico, un componente importante de la matriz extracelular que abunda en los tejidos placentarios, puede ser degradado por la hialuronato liasa del SGB para facilitar la invasión del líquido amniótico. Aunque el

líquido amniótico tiene propiedades antimicrobianas, se ha demostrado que favorece el crecimiento y la proliferación del SGB, y se cree que se administra un alto inóculo de SGB al pulmón fetal, lo que da como resultado muerte fetal o muerte prematura del lactante posparto.⁸

Ocasionalmente, *S. agalactiae* puede destruir el revestimiento alveolar del bebé con beta-hemolisina y llegar al torrente sanguíneo causando bacteriemia y sepsis neonatal concomitante. Además, las bacterias del torrente sanguíneo pueden atravesar la barrera hematoencefálica y migrar al líquido cefalorraquídeo (LCR), provocando meningitis neonatal. Por último, aunque es menos común, las bacterias también pueden viajar a través del torrente sanguíneo a las articulaciones y causar artritis séptica.¹⁶

8.10 INFECCIÓN NEONATAL

Existen dos síndromes clínicos distintos de enfermedad invasiva por SGB en el recién nacido. Los serotipos I a V representan el 97% de la enfermedad invasiva por SGB neonatal, y el serotipo III representa casi la mitad (43%) de la enfermedad de inicio temprano y el 73% de la enfermedad de inicio tardío.¹⁷

Enfermedad de inicio temprano: Se define como el inicio de la infección en los primeros seis días de vida, pero la mayoría de los recién nacidos (61% a 95%) se enferman dentro de las primeras 24 horas (mediana, 1 hora).¹⁶

Es secundario a transmisión vertical, aspiración fetal o neonatal durante el trabajo de parto y el nacimiento, o ambos; y es más probable que se manifieste dentro de las primeras 12 a 48 horas después del nacimiento.²⁴

El estreptococo del grupo B (SGB) y *Escherichia coli* (*E coli*) juntos representan casi el 70% de los casos de enfermedad de inicio temprano. En los recién nacidos a término, el SGB es el patógeno más común (40%-45% de los casos), seguido de *E. coli* (10%-15% de los casos). Estas estadísticas se invierten en la población prematura, ya que *E. coli* es responsable del 50% de los casos, mientras que el SGB representa solo del 20% al 25% de los casos. Aunque el SGB ocurre con más

frecuencia en general, *E. coli* es la principal causa de morbilidad y mortalidad asociadas con enfermedad de inicio temprano.¹²

Otros patógenos menos comunes incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., Bacilos gramnegativos (*Enterobacter* spp. Y *Haemophilus influenzae*) y *Listeria monocytogenes*. Las infecciones polimicrobianas son raras.¹²

Los factores de riesgo para la aparición temprana de la enfermedad SGB incluyen la edad materna joven y la raza negra. El trabajo de parto prematuro (menos de 37 semanas), la fiebre materna durante el trabajo de parto (más de 100,4 F o 36 C) y la ruptura prolongada de membranas (más de 18 horas) también son características del trabajo de parto que son factores de riesgo para la enfermedad SGB de aparición temprana.¹³

La bacteriemia es la forma más común de enfermedad por EGB de inicio temprano y representa aproximadamente el 80% de los casos. La neumonía y la meningitis, aunque no son infrecuentes, son presentaciones menos probables en la enfermedad de inicio temprano, que representan el 15% y el 5% al 10%, respectivamente.¹⁶

Los lactantes suelen presentar dificultad respiratoria como apnea o taquipnea, respiración entrecortada y cianosis. Otros signos incluyen letargo, mala alimentación, distensión abdominal, palidez, ictericia, taquicardia e hipotensión. La fiebre suele estar presente en los recién nacidos a término, pero los recién nacidos prematuros a menudo no presentan fiebre o presentan hipotermia.¹⁶

Entre todos los casos de enfermedad neonatal de inicio temprano por SGB, el 72% ocurre en recién nacidos a término. Se estima que la tasa de letalidad por EOD es del 2 al 10%²⁵, Sin embargo, las tasas de mortalidad y morbilidad relacionadas con enfermedad neonatal de inicio temprano por SGB son marcadamente más altas entre los recién nacidos prematuros (mortalidad 19.2% versus 2.1% respectivamente) y los desenlaces mortales son más frecuentes entre los recién nacidos prematuros.²⁴

La tasa de recurrencia de la enfermedad por EGB de inicio temprano es aproximadamente del 1%. Aunque es poco común, la recurrencia puede deberse a una dosis o duración inadecuada del tratamiento, una reinfección con una segunda cepa o tipo, focos de apoyo, infección por VIH o una inmunodeficiencia humoral. Si se desconoce el motivo de la recurrencia, la causa probable es la colonización persistente de las membranas mucosas con GBS. Los antibióticos betalactámicos, incluso cuando se administran por vía parenteral, no erradican la colonización por GBS de manera confiable. ¹⁶

Las autopsias en casos fatales de EOD revelan que el 80% tiene evidencia histológica de neumonía lobar o multilobar, caracterizada por infiltración bacteriana densa, daño de células epiteliales, hemorragia alveolar y exudado inflamatorio intersticial. ⁸

Enfermedad de inicio tardío: Definida como la infección por SGB desde el día 7 hasta el día 89 de vida (mediana 37 días), tiene una presentación clínica similar a la enfermedad de aparición temprana. Aunque las infecciones del torrente sanguíneo siguen siendo la presentación más común de la enfermedad de inicio tardío, la meningitis ocurre en aproximadamente el 30% de los casos, en contraposición al 5% en la enfermedad de inicio temprano. ¹⁶

Representa del 7 al 13% de las infecciones por SGB en la niñez. Los lactantes afectados por lo general nacieron antes de las 34 semanas de gestación o tienen una inmunodeficiencia subyacente o una infección concomitante con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). ^{16,24}

La enfermedad de aparición tardía se adquiere principalmente por transmisión horizontal de la madre, pero también puede adquirirse de fuentes hospitalarias o de personas de la comunidad. Se caracteriza por bacteriemia, meningitis o, con menos frecuencia, infección de órganos o tejidos blandos. ²⁴

La enfermedad de inicio tardío también puede presentarse con otros focos de infecciones menos comunes, como osteomielitis, artritis piógena y síndrome de celulitis-adenitis. El húmero proximal es el sitio afectado con mayor frecuencia en

los bebés con osteomielitis, mientras que la artritis piógena suele afectar las articulaciones de la cadera y/o la rodilla. El síndrome de celulitis-adenitis por SGB es generalmente unilateral, afectando sitios faciales o submandibulares, aunque la literatura lo describe en regiones inguinal, escrotal y prepatelar. Se presenta con hinchazón del área de tejido blando afectada y agrandamiento de los ganglios linfáticos adyacentes.¹⁶

Tratamiento empírico: La terapia inicial para la sospecha de sepsis neonatal es ampicilina y un aminoglucósido, típicamente gentamicina. Tanto la ampicilina como la gentamicina tienen actividad contra el SGB, que es la causa más común de sepsis neonatal. Además, esta combinación tiene un efecto sinérgico y es más eficaz que la ampicilina o la penicilina G solas para matar la mayoría de las cepas de SGB in vitro e in vivo. Después de la confirmación del SGB como patógeno causante, se documenta la esterilidad del torrente sanguíneo y del líquido cefalorraquídeo (LCR) y se observa una mejoría clínica, se debe utilizar penicilina G sola para completar el tratamiento. Las recomendaciones relativas a la dosis óptima y la duración del tratamiento deben depender del foco y la gravedad de la infección.¹⁶

La dosis recomendada de penicilina G para bebés de hasta 7 días de edad es de 250,000 a 450,000 unidades / kg / día y de 450,000 a 500,000 unidades / kg / día para bebés mayores de 7 días (139). Se recomiendan diez días de tratamiento apropiado para la bacteriemia no complicada y 14 días para la meningitis no complicada, mientras que las infecciones complicadas pueden requerir una duración más prolongada de la terapia antimicrobiana. La artritis séptica u osteomielitis se trata durante 3 a 4 semanas, y se recomiendan al menos 4 semanas de tratamiento para endocarditis o ventriculitis.¹⁷

Tratamiento específico: Los bebés con meningitis por EGB deben someterse a una segunda punción lumbar entre 1 y 2 días de iniciado el tratamiento para documentar la esterilidad del LCR. Si el cultivo de LCR es negativo, se puede completar el tratamiento con penicilina G sola durante un mínimo de 14 días. Sin embargo, si el cultivo de LCR sigue siendo positivo, es posible que se justifique un curso de tratamiento más prolongado y una evaluación diagnóstica. Un estudio de

neuroimagen con contraste puede ayudar a revelar casos no resueltos de cerebritis o ventriculitis y puede identificar al lactante poco común con complicaciones de empiema subdural o absceso intracraneal. Además, las imágenes pueden identificar complicaciones cerebrovasculares como la tromboflebitis séptica que también pueden afectar el pronóstico. Debe considerarse la posibilidad de repetir la punción lumbar al finalizar el tratamiento para evaluar el recuento de células y proteínas del LCR. Los hallazgos de células polimorfonucleares superiores al 30% o proteínas superiores a 200 mg/dl son compatibles con cerebritis o destrucción del parénquima y pueden justificar una duración más prolongada del tratamiento. Todos los bebés que se recuperan de la meningitis por GBS deben someterse a una prueba de diagnóstico de respuesta auditiva del tronco encefálico (ABR).¹⁶

Los bebés con bacteriemia sin foco deben recibir un total de un ciclo de 10 días de antibióticos intravenosos. Las recaídas, aunque raras, se han documentado si se utilizan cursos más cortos. La terapia oral no es suficiente y no tiene cabida en el tratamiento de la enfermedad invasiva por SGB. La duración del tratamiento para pacientes con artritis séptica, osteomielitis o endocarditis aparece en la tabla 1 a continuación.¹⁶

Diagnóstico diferencial: La prominencia de los signos respiratorios en la enfermedad de inicio temprano puede generar confusión con causas no infecciosas de dificultad respiratoria, que incluyen:¹⁶

- Síndrome de dificultad respiratoria
- Taquipnea transitoria del recién nacido
- Aspiración de meconio

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de aparición tardía depende del foco de la infección. Por ejemplo, la meningitis en lactantes de esta edad rara vez puede deberse a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* (tipo b y no tipificable) y, más comúnmente, a virus. Los hallazgos de la osteomielitis pueden ser sutiles; la negativa a mover el brazo puede atribuirse a una enfermedad neuromuscular o parálisis de Erb.¹⁶

Pronóstico: El resultado de la enfermedad por SGB está relacionado con la gravedad y el sitio de la infección. La tasa de mortalidad general sigue siendo sustancial, del 3% al 10% para la enfermedad de inicio temprano y del 1% al 6% para la enfermedad de inicio tardío. ¹⁶ La letalidad reportada en los países desarrollados oscila entre aproximadamente el 30% en recién nacidos menores de 33 semanas de edad gestacional y 2-3% en recién nacidos a término. ⁵

Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los lactantes con meningitis de inicio temprano o tardío tendrán deficiencias neurológicas graves permanentes, como ceguera cortical, hipoacusia neurosensorial bilateral, parálisis cerebral o deficiencias motoras graves. Otro 25% de los pacientes tendrá deficiencias leves a moderadas, como hidrocefalia, que requiere una derivación ventriculoperitoneal, convulsiones o retrasos leves en el desarrollo y el aprendizaje. Sólo el 51% de los pacientes mostró un desarrollo normal apropiado para su edad. ¹⁶

8.11 CRIBADO UNIVERSAL

Las guías internacionales de 2002 recomendaron el cribado universal basado en cultivos entre las 35 y 37 semanas de gestación para optimizar la identificación de las mujeres que deberían recibir profilaxis intraparto. La CDC concluyó que la detección universal con algunas excepciones de factores de riesgo (mujeres con bacteriuria por EGB en cualquier momento durante su embarazo actual o mujeres que habían dado a luz previamente a un bebé con EOGBSI) era un método más efectivo que un enfoque de factores de riesgo solo para la reducción de EOGBSI. En 2010, la CDC publicó su versión más reciente en donde continúa respaldando la detección universal y la profilaxis intraparto. ²⁶

El Reino Unido no recomienda cultivos de detección de SGB de rutina para mujeres embarazadas y utiliza algoritmos basados en el riesgo para guiar la profilaxis con antibióticos durante el parto, mientras que Estados Unidos, Canadá, Australia y Nueva Zelanda recomiendan la detección universal con cultivos de SGB. ¹⁷

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos ahora recomienda realizar un cribado universal de SGB entre las 36.0 y las 37.6 semanas de gestación. La

justificación para cambiar el momento de la detección universal de SGB se basa en dos factores: ²⁴

- Se recomienda el uso de profilaxis con antibióticos por defecto para las mujeres con resultados desconocidos de la prueba de detección de SGB que dan a luz antes de las 37.0 semanas de gestación. ²⁴
- Este nuevo tiempo recomendado para la detección proporciona una ventana de 5 semanas para resultados de cultivo válidos que incluyen partos que ocurren hasta la edad gestacional de al menos 41.0 semanas. En los Estados Unidos, el 1.9% de las mujeres dan a luz entre las 35.0 y las 35.6 semanas de gestación frente al 6.7% que dan a luz a las 41.0 semanas de gestación o más. También es probable que este cambio reduzca la incidencia informada de resultados discrepantes del cultivo antes del parto y del estado de colonización en el momento del nacimiento. En situaciones clínicas en las que una mujer embarazada a término no da a luz dentro de esta ventana de precisión de detección de 5 semanas, y cuyo cultivo original de detección de SGB fue negativo, repetir la detección de SGB es razonable y puede ayudar a guiar el manejo más allá de las 41.0 semanas de gestación. ²⁴

A pesar de lo anterior, las recomendaciones de prevención descritas anteriormente no han sido adoptadas oficialmente en México, ya que no existen criterios establecidos para la búsqueda deliberada de SGB en mujeres embarazadas en este país. Esto se debe en parte a los bajos porcentajes de aislamiento de SGB en mujeres embarazadas y recién nacidos, y al predominio de serotipos menos virulentos identificados en diferentes estudios. Por consiguiente, la toma de muestras para cultivos entre las semanas 35 y 37 de gestación con el propósito de buscar deliberadamente el SGB es un procedimiento casi inexistente. ⁵

Para maximizar la probabilidad de recuperación de SGB, se usa un solo hisopo para obtener la muestra de cultivo primero de la vagina inferior (cerca del introito) y luego del recto (a través del esfínter anal) sin el uso de un espéculo. Un cultivo de la parte inferior de la vagina y el recto aumenta sustancialmente el rendimiento del cultivo

en comparación con el muestreo del cuello uterino solo o el muestreo de la vagina sin un cultivo rectal. ²⁴

Coloque los hisopos en un medio de transporte no nutritivo (por ejemplo, medio Stuart o Amies con o sin carbón). Los aislados de estreptococos del grupo B pueden permanecer viables en los medios de transporte durante varios días a temperatura ambiente; sin embargo, la recuperación de los aislamientos disminuye en 1 a 4 días, especialmente a temperaturas elevadas, lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos. ²⁴

Los pedidos de muestras deben indicar claramente que las muestras son para cultivo de SGB obtenidas de una mujer embarazada. Si la mujer informa una alergia a la penicilina, la solicitud de laboratorio que acompaña al cultivo de detección de SGB debe marcarse para el laboratorio a fin de garantizar que se realicen las pruebas adecuadas de susceptibilidad a cualquier aislamiento de SGB. Si se determina que una mujer tiene un alto riesgo de anafilaxia a la penicilina, se debe solicitar una prueba de susceptibilidad a la clindamicina. ^{18,24}

El uso de un caldo de enriquecimiento selectivo mejora sustancialmente la detección de SGB, ya que se ha demostrado que, cuando se usa placa directa, hasta el 50% de las mujeres que son portadoras de SGB tienen resultados de cultivo falsos negativos. Los caldos de enriquecimiento más utilizados son el caldo ToddHewitt complementado con colistina (10 µg/ml) y ácido nalidíxico (15 µg/ml) (conocido como caldo Lim) o complementado con gentamicina (8 µg/ml) y ácido nalidíxico (15 µg/ml) (conocido como caldo TransVag). La adición de un 5% de sangre de oveja al caldo TransVag puede aumentar aún más la recuperación de SGB. Después del enriquecimiento, el caldo se inocula en placas de agar sangre o en agar diferencial selectivo. En agar sangre, las colonias β-hemolíticas pueden identificarse presuntamente mediante pruebas convencionales como la prueba CAMP, pero la identificación debe confirmarse mediante la prueba de aglutinación en látex con antisuero GBS o, más recientemente, mediante desorción/ionización láser asistida por matriz. - tiempo de vuelo (Maldi TOF). ⁸

MALDI-TOF MS es una herramienta emergente para la identificación microbiana. Se basa en el análisis de perfiles proteicos generados mediante técnicas de no fragmentación o de “ionización blanda”, lo que permite el análisis de grandes macromoléculas características de cada microorganismo. Los espectros acumulados, que son huellas de proteínas (típicamente entre 2 y 20 kDa), se comparan con una base de datos de espectros conocidos. Como ocurre con cualquier sistema automatizado, la precisión de la identificación depende de la calidad y la exhaustividad de la base de datos. Las principales ventajas de esta tecnología son la velocidad y la precisión.²⁵

Sin embargo, MALDI-TOF se restringe hoy principalmente a la identificación de colonias puras cultivadas en un medio sólido, porque la generación de un espectro de masas satisfactorio requiere que se deposite una cantidad adecuada de muestra sobre un objetivo para su análisis. La necesidad de estudiar cultivos puros de microorganismos se origina en la incapacidad de los programas informáticos actuales para analizar los espectros adquiridos a partir de cultivos mixtos. Por eso, MALDI-TOF aún no puede identificar microorganismos directamente de la mayoría de las muestras clínicas, como hisopos y muestras de heridas. Esto excluye su uso para la identificación directa de GBS en hisopos vaginales y rectales. En la actualidad, EM MALDI-TOF se ha adoptado como un método rápido y robusto para la identificación microbiana precisa en muchos laboratorios de microbiología clínica, y está comenzando a reemplazar las técnicas de identificación fenotípica. Con respecto a los estreptococos beta-hemolíticos, incluido el GBS, la identificación basada en MALDI-TOF es rápida (minutos) y 100% precisa. Sin embargo, si bien se requieren pocos consumibles de laboratorio y los costos operativos.²⁵

8.12 PROFILAXIS INTRAPARTO

Hasta la fecha, la única intervención clínica para prevenir la enfermedad de aparición temprana y tardía en recién nacidos es la administración de antibióticos intravenosos a mujeres embarazadas durante el parto, lo que se conoce como profilaxis antibiótica intraparto.²⁰

Antes del uso generalizado de antibióticos profilácticos durante el parto, las tasas de ataque informadas de infecciones neonatales por EGB de aparición temprana oscilaban entre 1.8 y 4.0 por 1000 nacidos vivos. La enfermedad de inicio temprano (inicio dentro de los primeros seis días de vida) representó aproximadamente el 80% de los casos o alrededor de 7600 casos al año. Siguiendo las pautas de 2002 para la detección universal de mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación y la administración de antibióticos profilácticos a mujeres colonizadas, la incidencia de enfermedad de inicio temprano ha disminuido a aproximadamente 0.25 casos por 1000 nacidos vivos, un hallazgo que representa una disminución de casi el 85% desde 1990. ¹⁶

Sin embargo, la incidencia de la enfermedad de aparición tardía (desde los 7 hasta los 89 días de vida) no se modificó mediante la profilaxis con antibióticos durante el parto, y se mantuvo en aproximadamente 0.27 por 1000 nacidos vivos. ¹⁶

En relación con la introducción de la quimioprofilaxis intraparto sistemática, la incidencia de enfermedad neonatal en Canadá y Estados Unidos ha disminuido de 1 a 3 por 1000 a principios de la década de 1990 a 0.35 a 0.5 por 1000 desde la adopción del cribado universal. Se observan tasas de letalidad del 20% al 30% en bebés con enfermedad por SGB nacidos prematuros, en comparación con el 2% al 3% entre los recién nacidos a término. ¹⁸

Los factores de riesgo de infección neonatal incluyen <37 semanas completas de gestación al nacer, bajo peso al nacer, rotura prolongada de membranas (> 18 horas), infección intraamniótica, edad materna joven, bajo nivel socioeconómico y bajos niveles maternos de antígeno anticapsular. ^{18,24}

Debido a la asociación de una fuerte colonización con la enfermedad neonatal de inicio temprano, iniciar profilaxis antibiótica intravenosa para el estreptococo del grupo B al inicio del trabajo de parto o la rotura de las membranas para:

- Cualquier mujer positiva para el estreptococo del grupo B mediante cultivo vaginal/rectal realizado entre las 36 y 37.6 semanas de gestación. ^{18,24}

- Cualquier mujer con un bebé previamente infectado con estreptococo del grupo B. ^{16,18,24}
- Cualquier mujer con bacteriuria documentada por estreptococo del grupo B (independientemente del nivel de unidades formadoras de colonias) en el embarazo actual. La identificación de bacteriuria asintomática con SGB durante el embarazo a un nivel inferior a 10^5 UFC/ml no requiere tratamiento con antibióticos maternos durante el período anterior al parto, pero es una indicación de profilaxis antibiótica intraparto en el momento del parto. Solo se recomienda el tratamiento de la bacteriuria por SGB previo al parto, si los resultados de la prueba indican un nivel de 10^5 UFC/ml o más. No hay evidencia de que el tratamiento prenatal de mujeres asintomáticas con bacteriuria por SGB menor de 10^5 UFC/ml proporcione mejores resultados maternos o neonatales. ^{16,24}
- Si se desconoce el resultado del cultivo prenatal de SGB cuando comienza el trabajo de parto, la profilaxis con antibióticos durante el parto está indicada para las mujeres que tienen factores de riesgo de enfermedad de inicio temprano por SGB. Las mujeres en riesgo incluyen: embarazo <37 semanas, que tienen rotura prematura de membranas antes del parto o rotura de membranas durante 18 horas o más a término, que presentan fiebre intraparto $>38^{\circ}\text{C}$ o Resultado de NAAT intraparto positivo para SGB. ^{16,24}

Manejar a todas las mujeres que tienen <37 semanas de gestación y en trabajo de parto o con rotura de membranas con profilaxis antibiótica intravenosa de estreptococos del grupo B durante un mínimo de 48 horas, a menos que haya un frotis vaginal/rectal negativo o una prueba rápida basada en ácido nucleico dentro de las 5 semanas anteriores. ¹⁸

Si se determina que el parto prematuro no es inminente, se puede interrumpir la profilaxis con antibióticos durante el parto para el SGB y el tratamiento posterior puede guiarse por el resultado del cultivo más reciente. Si el resultado del cultivo de SGB no está disponible y el trabajo de parto prematuro vuelve a ocurrir, entonces se debe reinstituir la profilaxis antibiótica intraparto. Si no se obtuvo previamente un

cultivo de SGB, entonces se debe obtener un nuevo cultivo de SGB antes de reiniciar los antibióticos. ²⁴

Si el cultivo de SGB prematuro fue positivo, no es necesario repetir el cultivo y se debe reiniciar la profilaxis antibiótica intraparto para la profilaxis del SGB siempre que se produzca el trabajo de parto. ²⁴

Si el cultivo de SGB fue negativo y el trabajo de parto prematuro vuelve a ocurrir dentro de las 5 semanas, no es necesaria la profilaxis antibiótica intraparto para la profilaxis de SGB. ²⁴

Las mujeres con un cultivo prenatal positivo para SGB que se someten a cesárea antes del inicio del trabajo de parto y con membranas intactas no requieren profilaxis con antibióticos para SGB. Esto no cambia la recomendación de que a las mujeres sometidas a cesárea (independientemente del estado de colonización por SGB) se les administre una dosis de antibióticos profilácticos antes de la incisión para reducir el riesgo de infecciones posoperatorias. No obstante, las mujeres que planean un parto por cesárea deben someterse a un cultivo prenatal a las 36.0–37.6 semanas de gestación porque el inicio del trabajo de parto o la rotura de membranas pueden ocurrir antes de la cesárea programada. Si una mujer con cesárea programada y un cultivo de SGB positivo se presenta en trabajo de parto en fase activa o con RPM antes de la fecha de la cesárea programada, es apropiada una dosis única de un antibiótico (o una combinación de antibióticos) que proporcione profilaxis de SGB y profilaxis prequirúrgica. En la mayoría de las situaciones clínicas, la cefazolina cumplirá con ambos criterios. No está indicado retrasar el parto por cesárea para administrar dosis adicionales de antibióticos solo para la profilaxis del SGB. ²⁴

Si una mujer con RPM tiene o se sospecha que tiene una infección intraamniótica, se recomienda la administración de antibióticos intraparto de amplio espectro, incluido un agente que proporcione cobertura antimicrobiana contra el SGB. ²⁴

Está indicado el parto obstétrico inmediato (como la inducción del trabajo de parto).

A $\geq$ 37 semanas de gestación, si se desconoce el estado de colonización por estreptococos del grupo B y no se realizó el cultivo de 35 a 37 semanas o el resultado no está disponible y las membranas se han roto durante más de 18 horas, administrar profilaxis antibiótica IV para estreptococos. ¹⁸

Antibióticos recomendados: La penicilina intravenosa sigue siendo el agente de elección para la profilaxis intraparto, y la ampicilina intravenosa es una alternativa aceptable. La penicilina es el fármaco preferido de primera línea porque tiene un espectro más estrecho y dirigido de actividad antimicrobiana contra bacterias gram positivas y una menor probabilidad de inducir resistencia en otros organismos vaginales. ²⁴

Un estudio retrospectivo (Lin et al.21) con controles emparejados que involucraban a recién nacidos de madres con uno o más factores de riesgo de SGB encontró que la administración de profilaxis intraparto fue 86% efectiva si se administraba dos horas o más antes del nacimiento. Un estudio posterior, nuevamente utilizando controles emparejados pero realizado después de las guías publicadas por la CDC de 2002, encontró que la profilaxis intraparto es 91% efectiva si se administra al menos cuatro horas antes del nacimiento. En este estudio, los autores encontraron que la efectividad se redujo al 47% si se administraba menos de cuatro horas antes del nacimiento. ²⁶

- Profilaxis recomendada: Penicilina G 5 millones de unidades IV, luego 2.5 a 3.0 millones cada 4 horas hasta el parto o ampicilina 2 g IV seguido de 1 g IV cada 4 horas hasta el parto. ^{16,18,24}
- Riesgo bajo de anafilaxia: Dado que las reacciones alérgicas graves son poco frecuentes, se recomiendan las cefalosporinas de primera generación para las mujeres cuya alergia a la penicilina informada indica un riesgo bajo de anafilaxia o gravedad incierta. ¹⁶
 - Cefazolina 2 g IV y luego 1 g cada 8 horas hasta el parto. ^{16,18,24}
- Alto riesgo de anafilaxia: Si la mujer es alérgica a la penicilina y tiene riesgo de anafilaxia: clindamicina 900 mg IV cada 8 horas hasta el parto (si la cepa

aislada es sensible a clindamicina sin resistencia inducible) o vancomicina 20 mg/kg IV cada 8 horas, con un máximo de 2 g por dosis única. ^{16,18,24}

Cada dosis de vancomicina se debe infundir completamente durante al menos 1 hora para minimizar el rubor y otros efectos adversos asociados con una administración más rápida (más de 500 mg durante 30 minutos o menos). Particularmente en mujeres que reciben dosis superiores a 1 g, se puede considerar extender la duración de la dosis a 2 horas y agregar premedicación con un antihistamínico. ²⁴

Históricamente, se suponía que todas las personas con antecedentes de alergia a la penicilina informada tenían una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE. Sin embargo, la mayoría de las personas con alergia a la penicilina informada son tolerantes a la penicilina. Aproximadamente del 80% al 90% de las personas que informan antecedentes de alergia a la penicilina no son verdaderamente alérgicas porque la sensibilización se pierde con el tiempo o la reacción original no estaba relacionada con la penicilina. Por lo tanto, es clínicamente importante que se obtenga una descripción prenatal de la reacción alérgica de la mujer a la penicilina para determinar si tiene un riesgo bajo o alto de una reacción anafiláctica o una reacción grave rara de aparición tardía. ²⁴

- Riesgo bajo de anafilaxia: Síntomas inespecíficos que probablemente no sean alérgicos (malestar gastrointestinal, dolores de cabeza, vaginitis por hongos), erupción maculopapular (morbiliforme) no ulcerosa sin síntomas sistémicos, prurito sin erupción, antecedentes familiares de alergia a la penicilina pero sin antecedentes personales, el paciente informa antecedentes pero no recuerda síntomas ni tratamiento. ²⁴
- Riesgo alto de anafilaxia: Antecedentes que sugieran un evento mediado por IgE: erupción pruriginosa, urticaria (urticaria), rubor inmediato, hipotensión, angioedema, dificultad respiratoria o anafilaxia. Estas reacciones son reacciones inmediatas mediadas por IgE de tipo I que se desarrollan rápidamente y ocurren en las primeras horas después de la administración.

- Individuos con reacciones recurrentes, reacciones a múltiples antibióticos beta-lactámicos, o aquellos con resultados positivos en las pruebas de alergia a la penicilina o reacciones graves raras de inicio tardío, como eosinofilia y síntomas sistémicos / síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos, síndrome de Stevens-Johnson o epidérmica tóxica necrólisis, también se consideran de alto riesgo. ²⁴

En general, las reacciones alérgicas mediadas por IgE de tipo I ocurren en aproximadamente un 0.7 a 4% de todos los ciclos de tratamiento con penicilina, con un riesgo de anafilaxia estimado en aproximadamente 4/10,000 a 4/ 100,000 receptores. ^{18,24}

Las reacciones alérgicas ocurren en solo el 4.3% de los pacientes con alergia a la penicilina cuando se administran cefalosporinas de primera y segunda generación y en menos del 1% de los pacientes a los que se les administran cefalosporinas de tercera y cuarta generación. ²⁴

Debido a que la mayoría de las mujeres que han reportado alergia a la penicilina son de hecho tolerantes a la penicilina, las pruebas de alergia a la penicilina se utilizan cada vez más en todas las áreas de la atención médica como parte de las iniciativas de administración de antibióticos, y se alienta la expansión de su uso en pacientes obstétricas. ²⁴

En mujeres con RPM que informan alergia a la penicilina, la conversión a un régimen de antibióticos orales después de completar 48 horas de terapia con antibióticos intravenosos se verá influenciada por la gravedad de la reacción alérgica informada y los resultados de susceptibilidad a los antibióticos del cultivo de SGB, si están disponibles. Un régimen oral de 5 días para completar un ciclo de antibióticos de latencia de 7 días para mujeres con RPM y alergia a la penicilina puede incluir una cefalosporina de primera generación (es decir, cefalexina) para aquellas con alergias desconocidas o de bajo riesgo. En el escenario menos común en el que una mujer con RPM tiene alergia a la penicilina y un alto riesgo de anafilaxia, se puede considerar la clindamicina o azitromicina. ²⁴

Si está indicado el tratamiento antes del parto de una infección del tracto urinario o bacteriuria, no se recomienda la clindamicina como agente de tratamiento, incluso en mujeres alérgicas a la penicilina. Se concentra escasamente en la orina, se metaboliza principalmente en el hígado y está destinado a tratar infecciones del torrente sanguíneo y de los tejidos blandos, no urinarias. ²⁴

8.13 PREVENCIÓN

Las estrategias mejoradas y diseñadas racionalmente para prevenir la enfermedad invasiva por SGB son una prioridad sanitaria mundial urgente. ²⁰ Actualmente, las estrategias se centran en la prevención de la transmisión del SGB durante el trabajo de parto y el parto mediante el uso de antibióticos. Esta estrategia no capta completamente la biología de la infección por SGB, ni aborda por completo la carga total de la enfermedad por SGB. Además, la resistencia a los antibióticos está aumentando y el uso de antibióticos durante el embarazo tiene efectos consiguientes para la salud neonatal que sólo ahora se están apreciando. Para erradicar con éxito la carga de la enfermedad, las intervenciones deben estar dirigidas específicamente, tener efectos perjudiciales mínimos en el microbioma y dirigirse a los procesos aguas arriba de la transmisión vertical, como la colonización y la infección ascendente. Múltiples estudios se han centrado en un enfoque probiótico para reducir la colonización vaginal por SGB. Estudios recientes que utilizan especies probióticas de *Lactobacillus* han demostrado que el pretratamiento de la vagina puede bloquear la adherencia del SGB a las células epiteliales vaginales y reducir la colonización. ¹⁴

8.14 COMPLICACIONES

La infección y la colonización del estreptococo materno del grupo B pueden dar lugar a varios resultados adversos, que incluyen mayores tasas de morbilidad febril y corioamnionitis que pueden provocar sepsis materna. Además, el SGB materno también es responsable de causar endometritis, infecciones de heridas postoperatorias, pielonefritis y otras infecciones ascendentes que dan como resultado sepsis materna y, posteriormente, partos prematuros. Además, la mastitis materna y el absceso mamario también pueden ser causados por estreptococos del

grupo B maternos. Por último, la meningitis, la endocarditis y la osteomielitis también se han descrito como complicaciones en raras ocasiones.¹³

8.15 VACUNACIÓN

Actualmente se están desarrollando múltiples candidatos a vacunas contra el GBS, incluida una vacuna conjugada de proteína-polisacárido trivalente dirigida a los serotipos Ia, Ib y III. El modelo basado en estimaciones de enfermedades mundiales de 2015 predice que una vacuna contra el GBS con una eficacia del 80% y una cobertura materna del 90% podría prevenir 107,000 muertes infantiles y mortinatos.

¹⁷ Independientemente, está claro que una vacuna sería el medio más eficaz de reducir la carga mundial de enfermedad por EGB. ¹⁴

9 METODOLOGÍA

Lugar y realización de la investigación: Hospital Materno Infantil de Mexicali.

Diseño del estudio: Es un estudio de tipo prospectivo, observacional y analítico.

Universo de estudio: Embarazadas de 28 a 36.6 semanas de gestación que acuden al servicio de admisión por presentar contracciones uterinas sin importar número de gestas ni edad.

Toma de muestra: A todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión se les explicará el motivo de la realización del cultivo, así como sus beneficios y se procederá a firmar consentimiento informado previo a la toma.

Las muestras serán tomadas por la misma persona (médico residente y colaborador) para evitar errores y variaciones en la toma de la misma en el servicio de admisión.

La paciente no debe tomar antibióticos, ni utilizar soluciones antisépticas vaginales, óvulos ni pomadas en los días previos a la recolección de la muestra. Se procederá a toma de la muestra bajo con la paciente en posición ginecológica se introducirá un espéculo “sin lubricante” (si fuera necesario lubricar, utilizar solo agua tibia) o de tercio externo de vagina (ambas técnicas descritas en bibliografía),

recoger la muestra, bajo visión directa, con un hisopo tipo Stuart/Amies. El envío de la muestra debe ser inmediato siempre que sea posible. Cuando la muestra no pueda procesarse antes de 15 minutos deben mantenerse a temperatura ambiente. Una vez tomada la muestra, se anotará en el tubo el nombre de la paciente y fecha de nacimiento para control en hoja de resultados que se anexa a continuación. Los resultados serán enviados por correo electrónico.

#	NOMBRE	EDAD	PESO	GESTAS	DX INGRESO	FECHA Y HORA NACIMIENTO	SEXO	PESO	APGAR	CAPURRO	FECHA DE TOMA CULTIVO	SEMANAS DE GESTACION A LA TOMA DE CULTIVO	RESULTADO
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													

Lugar de procesamiento de muestra: Laboratorio “Dorado” en Avenida Álvaro Obregón #1500, Mexicali, BC.

9.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

9.1.1 INCLUSIÓN:

- Embarazadas de 28 a 36.6 semanas de gestación confirmadas por US del primer trimestre o fecha de última menstruación confiable.
- Paciente con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.
- Consentimiento informado firmado.

9.1.2 EXCLUSIÓN:

- Embarazadas con rotura prematura de membranas.
- Pacientes que hayan tomado antibiótico en las últimas 2 semanas.
- Embarazo gemelar o de orden superior.

- d) Embarazada con cualquier comorbilidad que justifique un nacimiento prematuro.
- e) Paciente embarazada con alguna inmunosupresión (Lupus, VIH, etc).
- f) Paciente con cultivo positivo a otro microorganismo

9.1.3 ELIMINACIÓN:

- a) Hisopado extraviado o mal rotulado.
- b) Pacientes que rechacen realizarse el hisopado.

9.2 TAMAÑO DE MUESTRA:

Se realizó el cálculo de muestra de acuerdo a la prevalencia conocida de parto pretérmino en el hospital materno infantil.

Para el cálculo de la muestra se utilizará la fórmula para estimación de proporciones en poblaciones finitas, utilizando un Nivel de Seguridad del 95%, un nivel de precisión del 95 % y una proporción infección neonatal por estreptococo de grupo B del 7% de acuerdo a lo reportado en la literatura. Se calculará una muestra para la población de estudio y otra para la población de control.

Se utiliza la fórmula:

$$n = \frac{N Z_{\alpha}^2 p q}{d^2 (N-1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Dónde:

- **N:** Partos pretérmino atendidos anualmente en el Hospital Materno-Infantil de Mexicali, BC. (413)
- **Z_α:** Valor correspondiente a la distribución de Gauss para un nivel de seguridad del 95%= 1.96
- **p:** Prevalencia esperada del parámetro a evaluar (7% = 0.07),
- **q:** 1-p = 1 - 0.07 = 0.93
- **d:** Error que se prevé cometer 0.05 (5% = 0.05)

$$n = \frac{(413) (1.96)^2 (0.07) (0.93)}{(0.05)^2 (413-1) + (1.96)^2 (0.07) (0.93)}$$

Se realizó el cálculo de la muestra con un error de estimación del 0.05 y un intervalo de confianza del 95%, con lo cual se concluye que para que sea representativa nuestra muestra se deben realizar cultivos vaginales a por lo menos 81 pacientes embarazadas con las características antes mencionadas y en las cuales se consideraran las siguientes variables.

9.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Indicadores	Instrumento
Edad	Independiente Cuantitativa continua	Años cumplidos desde el nacimiento al momento de la evaluación	Años	Documento oficial
IMC	Dependiente Cuantitativa	Relación que existe entre el peso y la talla.	Numero	Formula
Numero de embarazo	Dependiente Cuantitativa	Expresar numéricamente la cantidad. Estado en el que se encuentra una mujer gestante.	• Paciente primigesta • Paciente Secundigesta • Paciente multigesta	Encuesta
Colonización materna por Streptococo grupo B	Independiente	Presencia de SGB aislado de hisopos vaginales, cervicales y/o rectales de mujeres embarazadas		Cultivo
Apgar	Dependiente	Escala de puntuación utilizada para comprobar el estado de salud del recién nacido.	1.Frecuencia Cardíaca 2.Esfuerzo Respiratorio 3.Tono Muscular 4.Respuesta a estímulos 5. Color de la piel	Escala Apgar 7-10 (Buena condición) 4-6 (Moderadamente deprimido) 0-3 (Severamente deprimido)
Parto pretérmino	Dependiente	Mujeres que tengan nacimiento de recién nacido entre la semana 28-36.6 considerando la fecha de última regla o corroborado por ultrasonido.	Semanas	FUM o ultrasonido

9.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDAD	ENERO 2021	FEBRERO 2021	MARZO 2021	ABRIL 2021	MAYO 2021	JUNIO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021	SEPTIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2022	FEBRERO 2022
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA Y DISEÑO METODOLÓGICO	X	X	X											
ELABORACIÓN PROTOCOLO	X	X	X	X	X	X								
AJUSTES AL PROTOCOLO Y APROBACIÓN DEL CE.							X							
CAPTURA DE PACIENTES					X	X	X	X	X	X	X	X		
CODIFICACIÓN Y CAPTURA DE DATOS						X	X	X	X	X	X	X		
LIMPIEZA FINAL BASE DE DATOS											X	X		
ANÁLISIS ESTADÍSTICO										X	X	X		
REDACCIÓN MANUSCRITA											X	X	X	
PRESENTACIÓN FINAL DE RESULTADOS														X

9.5 RECURSOS MATERIALES:

Esta investigación fue financiada por los investigadores participantes.

Rubro	Unidades	Costo unitario	Costo total
Cultivo vaginal	81 hisopos	\$300	\$24,300
Gasolina	100 litros	\$20	\$2,000
Hojas blancas	2 paquetes 100 hojas	\$80	\$160
Plumas	2 paquetes	\$30	\$60
Tinta	2 cartuchos	\$350	\$700

10 ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo con los artículos 47, 98, 99, 109 y 110, de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo mínimo para los participantes, ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos.

Este estudio permite a la paciente aceptar o no de forma libre la realización de la prueba respetando el principio de autonomía, así como de asegurarle que el mismo no causara ningún tipo de repercusión en su salud ni en la del feto (no maleficencia), si no por el contrario se beneficiara al ser detectada a tiempo con la profilaxis adecuada y oportuna (beneficencia), misma que se brindara a toda mujer participante del estudio no importando su raza ni religión (justicia).

Al tratarse de un estudio observacional, donde se recabará información obtenida mediante interrogatorio y por un cultivo vaginal, el riesgo se limita a la posible incomodidad en las respuestas del cuestionario y/o el procedimiento, por lo que se solicitará la firma de Carta de Consentimiento Informado.

Este protocolo se someterá a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Hospital General de Mexicali/Materno Infantil de Mexicali.

Este protocolo se realizará por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

Este protocolo cumple con los principios de autonomía y respeto.

El manejo de la información de los participantes será confidencial cuidando la privacidad de los participantes. Se trabajará en una base de datos que solo tenga número de folio para resguardar la información de los participantes, la base original quedará resguardada por el investigador principal y los asesores de tesis; la difusión de resultados será con fines estrictamente científicos.

11 RESULTADOS

De acuerdo al cálculo de muestra previamente establecido se realizaron 81 cultivos vaginales en pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión y que firmaron consentimiento informado.

De los cultivos vaginales realizados, se buscó intencionadamente *Streptococcus agalactiae* encontrándose en solo 5 pacientes lo que corresponde al 6.17% del total de la muestra.

Dentro del análisis de las características demográficas de las 81 pacientes, se calcularon las medidas de tendencia central de la edad cronológica de las pacientes siendo la moda de edad de 23 años (11 pacientes), media de edad de 23.22 años, edad mínima 14 años, edad máxima 37 años. De las 5 pacientes colonizadas por *Streptococcus agalactiae* se obtuvieron edades de 17, 20, 21, 22, 35 con media de 23 años de edad.

Se obtuvo el IMC de 4 pacientes colonizadas por estreptococo *agalactiae* con los siguientes resultados (21.5, 22.0, 28.6, 34.2) con una media de 29.5, no se logró determinar el IMC de una paciente debido a que no contaba con expediente clínico.



En cuanto al número de gestas, 4 pacientes colonizadas tenían antecedente de 3 o más gestas y solo una paciente primigesta.

En cuanto al desenlace obstétrico-neonatal, se obtuvieron los siguientes resultados.

#	NOMBRE	EDAD	PESO/TALLA	GESTAS	DX INGRESO	FECHA Y HORA NACIMIENTO	SEXO	PESO	APGAR	CAPURRO	TOMACULTIVO	SEMANAS DE GESTACION	RESULTADO
1	P.V.V.O	35	76 KG 1.63	G3P2	40.5 SDG POR US 10.5 + TPFA + MIOMATOSIS UTERINA + VPH POSITIVO + CERVICOVA GINITIS	EUTOCIA EL 20 ENERO 2022 A LAS 11:43 HORAS	MASCULINO	34 10	8/9	40	4 DICIEMBRE 2021	34.0 X US 10.5	STREPTOCOCCUS AGALACTIAE
2	G.U.F	21	75 KG 1.48	G5A4	36.1 SDG POR US 10.4 + RPM + TPFA	EUTOCIA EL 29 OCTUBRE 2022 A LAS 14:19 HORAS	FEMENINO	22 70	9/9	37.6	22 SEPTIEMBRE 2021	30.6 SDG POR US 10.4	STREPTOCOCCUS AGALACTIAE. CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM.
3	N.G.R.L	20	52.4 1.56	G3C1 P1	34.3 SDG POR FUM + RPM + APP + PS	EUTOCIA EL 27 DICIEMBRE 2021 A LAS 13:32 HORAS (HOSPITALIZADO)	MASCULINO	28 20	8/9	35.5	17 DICIEMBRE 2021	34.1 SDG POR FUM	ESCHERICHIA COLI. STREPTOCOCCUS AGALACTIAE.
4	A.L.L.R	17	57.8 1.62	G1	39 SDG X FUM + SIN TRABAJO DE PARTO	CESAREA ELECTIVA EL 22 DICIEMBRE 2022 A LAS 19:43	FEMENINO	31 50	8/9	¿	30 OCTUBRE 2021	28.3 SDG POR US 12	STREPTOCOCCUS AGALACTIAE. KLEBSIELLA AEROGENES.
5	P.C.M.A	22		G3P1 A1	SE DESCONOCE INFORMACION						24 JUNIO 2021		STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Se atendieron 3 eutocias en el hospital materno infantil siendo 2 diagnósticos al ingreso de rotura de membranas pretérmino (34.3 sdg y 36.1 sdg) y una última eutocia a término. Los 3 recién nacidos fueron bien calificados en escala de APGAR, uno de ellos fue hospitalizado por ruptura de larga evolución con riesgo de sepsis neonatal ya que presentó fiebre a su ingreso a bacinetes, se manejó con doble esquema antibiótico (ampicilina, amikacina) durante 3 días con buena evolución sin datos de sepsis neonatal siendo egresado sin complicaciones al tercer día. No se realizaron cultivos al recién nacido de ningún tipo.

Los otros 2 recién nacidos no presentaron enfermedad de inicio temprano y hasta el momento ninguno ha presentado enfermedad de inicio tardío ya que no hay expedientes que corroboren ingreso hospitalario. Una cuarta paciente se realizó cesárea de forma electiva en hospital privado con buen estado de salud del recién nacido (se extrajo información vía telefónica con la paciente). Se desconoce información de una paciente al momento de la interpretación de los resultados ya que no contamos con expediente en esta institución.

12 DISCUSION

En base a nuestros resultados podemos afirmar que en base a la prevalencia esperada al inicio de nuestro protocolo que fue del 7% según la bibliografía y dado que se obtuvo el 6.1% en nuestra población estudiada podemos corroborar que el Hospital Materno Infantil de Mexicali presenta prevalencias similares a artículos de infección por *S. agalactiae* en México y otras partes del mundo los cuales citamos a continuación.

En una investigación titulada “Factores asociados a la colonización por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas” realizado en el año 2000. La tasa de colonización vaginal por SGB encontrada (8.6%) fue semejante a la obtenida en otro estudio hospitalario efectuado de manera similar en la ciudad de México (10.3%), entre 1986 y 1987, el cual constituyó la referencia más próxima en tiempo en el país.²⁷

En el año 2021 la investigación titulada “Cervicovaginal and rectal colonization by group B *Streptococci* in Mexican women with full-term pregnancies”, realizaron cultivos vaginales y rectales en 3,347 mujeres embarazadas, aislándose SGB en 145 embarazadas, para una tasa de colonización del 4.3%.²⁸

En otro protocolo realizado por la UNAM en el año 2016 titulado “Prevalencia de estreptococo *Agalactiae* del grupo B en 100 mujeres embarazadas de 35 a 37 SDG en el Hospital Regional 1° de Octubre; se encontró SGB en 5 pacientes lo que corresponde al 5% del total de la muestra, siendo similar a nuestros resultados.²⁹

En otros países como en India, en un meta-análisis realizado en el 2020 se encontró que la prevalencia de SGB mediante hisopados vaginales era del 5.9% (IC del 95%: 5,4 a 6,5), mediante hisopados rectales fue de 4.8% (IC 3,9–5,7) y rectovaginales fue del 7.0% (IC 5,8–8,0). ⁴

En China en un estudio realizado en el año 2021 titulado “Prevalence of group B Streptococcus colonization in pregnant women in Jiangsu, East China en donde un total de 16,184 mujeres embarazadas se inscribieron en el estudio. 789 participantes (8.7, IC del 95 %: 8,2–9,3 %) de las 9022 mujeres estudiadas por PCR mostraron colonización por SGB, mientras que 249 (3,5, IC del 95 %: 3,1–3,9 %) de las 7162 mujeres investigadas por el cultivo fueron colonizadas. La tasa positiva promedio de infección por EGB es del 6.4 % (IC del 95 %: 6,0–6,8 %) lo cual es resultado similar a nuestra población estudiada en nuestra investigación. ³⁰

La mayoría de los patógenos encontrados se consideran parte de la microbiota normal de vagina. Hay que destacar la presencia de patógenos como E. Coli que según la bibliografía representa junto con S. agalactiae casi el 70% de los casos de enfermedad de inicio temprano y en nuestro estudio se presentó también en 5 pacientes (6.17%), sin embargo; para propósitos de esta investigación no se dio seguimiento a recién nacidos de madres colonizadas por E. Coli.

13 CONCLUSIONES

Si bien no se encontró el resultado esperado en este protocolo de investigación ya que solo el 6.17% de nuestras pacientes con amenaza de parto pretérmino resultaron colonizadas por SGB, lo cual hace pensar que SGB no es una causa directa del nacimiento de un recién nacido pretérmino; si hay que destacar que el porcentaje obtenido se encuentra dentro de la prevalencia reportada en distintos artículos realizados en México y en el mundo. En dichos estudios también se reportó que no hay relación entre cultivos positivos para S. agalactiae y variables como la edad materna, la paridad o el IMC durante el embarazo. Esto difiere un poco con los resultados de nuestra investigación, ya que al ser poca la incidencia de pacientes colonizadas no podemos establecer una edad de riesgo, pero con nuestros

resultados podemos suponer que las embarazadas jóvenes tienen un riesgo aumentado de ser portadoras. Tampoco podemos concluir en nuestro estudio que el IMC normal, bajo o alto sea factor de riesgo para ser portadora ya que los resultados son dispersos y también se pudo comprobar con nuestros resultados que el ser multigesta podría considerarse de riesgo aumentado para ser portadora.

Podemos concluir que, en nuestra población estudiada, así como en la población en las mujeres mexicanas en general, la colonización cervicovaginal y rectal por SGB es baja en comparación con otros países; por lo tanto, la realización de cultivos en todas las mujeres embarazadas y en este caso en las pacientes con amenaza de parto pretérmino parece no estar justificada en México, considerando el alto costo de esta práctica y la baja probabilidad de detectar mujeres colonizadas. Los factores que pueden estar determinando esta baja tasa de colonización en la población mexicana aún se desconocen y, por tanto, constituyen un campo que requiere futuras investigaciones. Por ahora, la información disponible es insuficiente para establecer un programa de profilaxis antimicrobiana intraparto.

En este estudio se pudo observar que el 50% de las pacientes colonizadas tuvo rotura prematura de membranas pretérmino lo cual pudiera ser objeto de investigación a futuro para realizar cribados dirigidos solamente a pacientes con este padecimiento ya que es bien sabido que el tiempo de rotura de membranas contribuye a infección ascendente y a pesar de que se realiza profilaxis antibiótica que abarque a *Streptococo agalactiae* a estas pacientes, la gran mayoría de las veces no se realiza cultivo vaginal para conocer si se encuentran colonizadas con este importante patógeno.

De momento, consideramos que el bajo porcentaje de casos de colonización por *S. agalactie* en nuestra población de mujeres embarazadas es tranquilizador y que pocos recién nacidos estarán expuestos a infectarse de forma vertical por sus madres. Con esto puede concluirse que existe un bajo riesgo materno-fetal en relación con una infección por *S. agalactiae* y se observó en nuestros resultados al no presentar ningún recién nacido datos de sepsis o meningitis. Sin embargo; a

pesar de que el estreptococo agalactiae del grupo B es un patógeno poco frecuente en nuestro medio en comparación con la prevalencia reportada en otros países, debemos seguir siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales con respecto a la toma de cultivos para una profilaxis intraparto adecuada y considerar la realización de cribado dirigido para pacientes con rotura prematura de membranas ya que de acuerdo a nuestro estudio se observó mayor incidencia en esta población.

Hablando de forma global, creemos que los nuevos estudios deberían centrarse en áreas donde las tasas de nacimientos prematuros y las tasas de mortalidad neonatal son especialmente altas, como el África subsahariana o el sur de Asia. Además, pocos estudios brindan información sobre la prevalencia del serotipo de SGB, la carga de colonización, los perfiles de resistencia a los antibióticos o información genética. Si bien existen tecnologías de diagnóstico para evaluar estos indicadores, pueden llevar mucho tiempo, ser costosas, técnicamente desafiantes y, en general, poco prácticas. En última instancia, se necesitan programas de detección universales en más países para medir la carga de la colonización por SGB y prevenir la enfermedad con éxito.

14 CONFLICTOS DE INTERESES

Ningún autor y/o colaborador del presente estudio declara tener algún conflicto de interés ético, económico, médico o farmacológico.

15 ANEXOS

15.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

 HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	INCIDENCIA DE STREPTOCOCO AGALACTIAE EN EMBARAZADAS CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI
Lugar y fecha:	Mexicali, BC a ____ de _____ 2021
Nombre completo:	
Fecha de nacimiento:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	En este protocolo se pretende identificar la incidencia de estreptococo agalactiae mediante cultivo vaginal en embarazadas con amenaza de parto pretérmino (28-36.6 semanas) en el Hospital Materno Infantil de Mexicali durante el periodo comprendido de mayo a diciembre del 2021. El parto pretérmino es un problema de salud pública que conlleva múltiples comorbilidades asociadas a la prematuridad, desde 1970 el Streptococo grupo B ha sido la principal causa de sepsis neonatal y esto ha llevado a la realización de diversos estudios para identificar si hay una relación entre la colonización materna por Streptococo y el parto pretérmino.
Procedimientos:	Paciente en admisión en posición de litotomía, se colocará espejo vaginal y mediante hisopo tipo Stuart se tomará cultivo vaginal de fondo de saco, se retirará espejo vaginal y se dará por terminado el procedimiento.
Posibles riesgos y molestias:	Dolor leve a la aplicación del espejo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Aportar conocimiento sobre incidencia de Streptococo agalactiae en la población embarazada con amenaza de parto pretérmino de Mexicali.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará al paciente si requiere algún tipo de tratamiento adicional si resulta con cultivo positivo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi relación con el Instituto o con el departamento o presentes represarias de ningún tipo contra mi persona.
Privacidad y confidencialidad:	El investigador responsable me ha asegurado que no se identificará a mi persona en las presentaciones y/o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:	El investigador responsable se ha comprometido en informar las características del tratamiento conservador establecido.
Beneficios al término del estudio:	Los resultados nos permitirán confirmar si se requiere realizar cribado universal o dirigido a pacientes con factores de riesgo para mejorar resultados neonatales.

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

☐

No acepto participar en el estudio

☐

Sí acepto participar en el estudio

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador

Dr. Marco Antonio García García

Responsable:

Médico residente del cuarto año de especialidad de Ginecología & Obstetricia.

Celular: 6861-89-52-84

Correo electrónico: marcogarcia19@hotmail.com

Colaborador:

Dr. Kenneth Fitch Picos

Médico residente del segundo año de especialidad de Ginecología & Obstetricia.

Celular: 6861-99-42-59

Correo electrónico: fitchkenneth@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Coordinación de enseñanza e investigación de Hospital Materno Infantil de Mexicali con las autoridades correspondientes.

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de investigador

Testigo 1

Testigo 2

Nombre completo y firma

Nombre completo y firma

15.2 RESULTADOS DE CULTIVOS VAGINALES POSITIVOS A STREPTOCOCCUS AGALACTIAE



Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mex@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 38620

Edad : 21 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 25 mar 2000

Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 22 sep 2021

Hora : 15:41:13

Impresión: viernes, 24 sep 2021, 14:54



1265-0045



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Streptococcus agalactiae.

B) Corynebacterium amycolatum.

Dr. Rafael Martínez Miranda Ced. Prof. 8839071

Atentamente

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Ced. Prof. 2032526



Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mex@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 36915 **Cecilia Pamela Arellano Medina**

Edad : 22 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 9 may 1999

Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 24 jun 2021

Hora : 14:54:14

Impresión: sábado, 26 jun 2021, 15:59



1175-0028



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismo aislado:

A) Streptococcus agalactiae.

Dr. Rafael Martínez Miranda Ced. Prof. 8839071

Atentamente

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Ced. Prof. 2032526

PROTOCOLO DE [REDACTED] R. MARCO GARCIA

Paciente: 39273 Leilani Alejandra Romero Lopez

Edad : 17 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 5 nov 2003

Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 30 oct 2021

Hora : 10:39:15

Impresión: lunes, 1 nov 2021, 12:59



1303-0020



RESULTADO

INTERVALO BIOLOGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Streptococcus agalactiae.

B) Klebsiella aerogenes.

Dr. Rafael Martínez Miranda Ced. Prof. 8839071

Atentamente

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Ced. Prof. 2032526

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 40204 [REDACTED]

Edad : 20 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 19 ago 2001

Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 17 dic 2021

Hora : 16:13:07

Impresión: sábado, 18 dic 2021, 17:20



1351-0033



RESULTADO

INTERVALO BIOLOGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Escherichia coli.

B) Streptococcus agalactiae.

Dr. Rafael Martínez Miranda Ced. Prof. 8839071

Atentamente

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Ced. Prof. 2032526

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 39930 [REDACTED] z

Edad : 35 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 29 jun 1986

Dr(a). : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 4 dic 2021

Hora : 09:03:17

Impresión: lunes, 6 dic 2021, 13:24



1338-0014



RESULTADO

INTERVALO BIOLOGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismo aislado:

Streptococcus agalactiae


Dr. Rafael Martínez Miranda Ced. Prof. 8839071

Atentamente


Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Ced. Prof. 2032526

16 BIBLIOGRAFÍA:

1. Bianchi-jassir F, Seale AC, Kohli-lynn M, et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and. *Infectious Disease Society of America*. 2018;65(January):133-142. doi:10.1093/cid/cix661
2. Lawn JE, Bianchi-jassir F, Russell NJ, et al. Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women , Stillbirths , and Children : Why , What , and How to Undertake Estimates ? 2018;65(January):89-99. doi:10.1093/cid/cix653
3. ACOG PRACTICE BULLETIN #234. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2021;138.
4. Ashary N, Singh A, Chhabria K, Modi D. Meta-analysis on prevalence of vaginal group B streptococcus colonization and preterm births in India. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Published online 2020. doi:10.1080/14767058.2020.1813705
5. Palacios-saucedo GC, Hernández-hernández TI, Rivera-morales LG. Group B streptococcal perinatal infection: A Global, Latin American and Mexican Overview. Published online 2017:329-338.
6. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. *Guía de practica clinica, evidencias y recomendaciones*. Published online 2017.
7. Figueroa JR, Ibarra FJO, Jaramillo AE, Román GC. Colonización materna por Streptococcus del grupo B en México: estimación de la prevalencia basada en la revisión bibliográfica. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2007;75(7):399-403.
8. Cools P, Melin P. Group B Streptococcus and perinatal mortality. *Research in Microbiology*. Published online 2017. doi:10.1016/j.resmic.2017.04.002
9. Hall J, Adams NH, Bartlett L, et al. Maternal Disease With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and. *Infectious Disease Society of America*. 2018;65(May). doi:10.1093/cid/cix660
10. L.J. M-A, K.L R-H, G.E. L-N. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*. Published online 2020.

11. R M-R, PR C-C. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología y obstetricia de México*. Published online 2014.
12. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Clinical Issues in Neonatal Care*. Published online 2020. doi:10.1097/ANC.0000000000000769
13. Morgan JA, Zafar N, Cooper DB. Group B Streptococcus And Pregnancy. Statpearls.
14. Vornhagen J, Waldorf KMA, Rajagopal L. Perinatal Group B Streptococcal Infections : Virulence Factors , Immunity , and Prevention Strategies. *Trends in Microbiology*. 2017;25(11):919-931. doi:10.1016/j.tim.2017.05.013
15. Suman V, Luther EE. Preterm Labor. Statpearls.
16. Morcos H, Noor A. *Streptococcus Group B*. StatPearls; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553143/?report=classic>
17. Raabe V, Shane A. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *American Society for Microbiology*. Published online 2019. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
18. Money D, Allen VM. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE No. 298-The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40(8):e665-e674. doi:10.1016/j.jogc.2018.05.032
19. Burcham LR, Spencer BL, Keeler LR, et al. Determinants of Group B streptococcal virulence potential amongst vaginal clinical isolates from pregnant women. *PLoS ONE*. 2019;14(12):1-16. doi:10.1371/journal.pone.0226699
20. Armistead B, Oler E, Waldorf KA. The Double Life of Group B Streptococcus : Asymptomatic Colonizer and Potent Pathogen. *Journal of Molecular Biology*. 2019;431(16):2914-2931. doi:10.1016/j.jmb.2019.01.035
21. Brown AP, Denison FC. Early Human Development Selective or universal screening for GBS in pregnancy (review). *Early Human Development*. 2018;(xxxx):0-1. doi:10.1016/j.earlhumdev.2018.09.002
22. Virranniemi M, Renko M, Haapsamo M, Kauppila J. The effect of screening - to - labor

interval on the sensitivity of late - pregnancy culture in the prediction of group B streptococcus colonization at labor: A prospective multicenter cohort study. 2019;(December 2018):494-499. doi:10.1111/aogs.13522

23. Kwatra G, Cunningham MC, Merrall E, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;3099(16):1-9.
24. Nair IS. ACOG COMMITTEE OPINION # 797. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2020;135(2). doi:10.1097/00006250-200308000-00043
25. Rosa-Fraile M, Spellerberg B. Reliable Detection of Group B Streptococcus in the Clinical Laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017;55.
26. Braye K, Ferguson J, Davis D, Catling C, Monk A. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for early-onset group B Streptococcal infection : An integrative review. *Women and Birth*. Published online 2017. doi:10.1016/j.wombi.2017.10.012
27. Ocampo-Torres M, Sánchez-Pérez HJ, Nazar-Beutelspacher A. actores asociados a la colonización por Streptococcus del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas. *Salud pública de México*. 2000;42(5).
28. Cabrera-Reyes AL, Martínez-García M del C, Palacios-Saucedo G del C. Cervicovaginal and rectal colonization by group B Streptococci in Mexican women with full-term pregnancies. *Gaceta Médica de México*. 2021;157:516-521.
29. Hernández Neri ME. Prevalencia de estreptococo Agalactiae del grupo B en 100 mujeres embarazadas de 35 a 37 SDG en el Hospital Regional 1° de Octubre. Published online 2016.
30. Ge Y, Fei Pan. Prevalence of group B streptococcus colonization in pregnant women in Jiangsu, East China. *BMC Infectious Diseases*. Published online 2021.