

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA GENERAL.

FACTORES ASOCIADOS A LA COLONIZACIÓN VAGINAL Y RECTAL POR STREPTOCOCCUS BETA HEMOLÍTICO DEL GRUPO B EN EMBARAZADAS HOSPITALIZADAS EN EL BERTHA CALDERÓN ROQUE DE AGOSTO A SEPTIEMBRE DE 2016.

AUTORES:

Br. MARÍA DE LOS ÁNGELES ARANA CORDONERO
Br. RUTH CAROLINA GAITÁN ORTIZ
Br. ABIUD EMMANUEL KOREA FONSECA

TUTORA:

Dra. CLARA GONZÁLEZ MONCADA
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DE MICROBIOLOGÍA
MANAGUA, NICARAGUA NOVIEMBRE 2018

Contenido

Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
Opinión del tutor	vi
Siglas y abreviaturas	ix
Introducción	1
Antecedentes	4
En el mundo:	4
En Latinoamérica:	4
En Nicaragua:	6
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
Marco teórico	11
Epidemiología y transmisión	12
Factores asociados	13
Manifestaciones clínicas	17
Factores de virulencia	19
Diagnóstico microbiológico	20
Manejo terapéutico	26
Diseño metodológico	30
Tipo de estudio	30
Área y período de estudio	30
Universo	30
Muestra	30
Criterios de selección	30
Unidad de Análisis	31

Fuente de información	31
Lista de variables	31
Operacionalizaci on de variables	34
Métodos, técnicas e instrumento.	40
Técnicas y procedimientos de recolección de información	40
Técnica para toma de muestra	41
Plan de análisis	42
Plan de tabulación	43
Cruce de Variables	43
Aspectos éticos	44
Conclusiones	56
Recomendaciones	57
Referencias	58
Anexos	63

Dedicatoria

A Dios Todopoderoso por la vida, fuerza y sabiduría que nos ha brindado y sobre todo por ser el pilar fundamental en nuestras vidas, ya que sin su ayuda no hubiese sido posible este gran logro.

A nuestros padres por todo el esfuerzo que han hecho para suplirnos con todo lo necesario puesto que a ellos les debemos este triunfo.

A nuestros amigos y familiares que siempre nos motivaron a seguir adelante sin importar los obstáculos que se presentan a lo largo de nuestro camino.

A nuestros maestros por sembrar en nosotros sabiduría y amor para servir a quienes le necesiten, siendo hombres y mujeres con un alto grado de confiabilidad.

Agradecimiento

A Dios Padre Celestial por la fuerza y sabiduría que nos ha brindado en este arduo camino y de esta manera permitirnos la culminación de una meta más en nuestras vidas.

A nuestros padres por la ayuda económica y moral que nos han brindado a lo largo de nuestras vidas, y por ser un motor más que nos impulsa a seguir adelante, venciendo cada obstáculo que se nos presenten en el camino.

A nuestros maestros por la abnegación con la cual nos formaron durante nuestra carrera, principalmente a nuestra tutora Dra. Clara Isabel González por su paciencia y dedicación.

Al personal del Hospital Bertha Calderón Roque que directa e indirectamente contribuyeron para la realización de este estudio.

A los pacientes; quiénes son la razón de nuestros conocimientos científicos.

De igual forma agradecemos al personal del laboratorio de microbiología de la UNAN-Managua por facilitarnos el uso de sus instalaciones y por su colaboración y valiosos aportes realizados durante el desarrollo de nuestro trabajo.

Un agradecimiento especial para el Licenciado Medardo Andino, por su paciencia y disponibilidad incondicional en las diferentes inquietudes surgidas durante el desarrollo de esta investigación.

A todas aquellas personas que de una u otra manera con su apoyo hicieron posible la realización y culminación de este estudio.

Opinión del tutor

El *Streptococcus B hemolítico del grupo B*, ha adquirido mucha importancia a nivel internacional por la gran patogenicidad; en especial este que se localiza a nivel vaginal en mujeres embarazadas, lo que puede convertirse en un factor de riesgo de colonización del recién nacido al pasar por el canal vaginal. Está considerado como el principal agente asociado a sepsis neonatal temprana, encontrándose de forma frecuente en su hábitat a nivel del recto y de forma transitoria en vagina. Solo un pequeño porcentaje de estos neonatos desarrollan la infección y pueden llegar a presentar sepsis, meningitis, neumonía neonatal, entre otras complicaciones, así como secuelas neurológicas permanentes, retraso en el crecimiento y muerte. Por este motivo se han venido implementando estrategias de prevención, en la que están las pruebas de tamizaje para su detección temprana y evitar el riesgo de infección. En los últimos años se hace uso de técnicas molecular o cultivos de detección rápido y fácil para poder dar un tratamiento oportuno o temprano.

Las tasas de colonización vaginal y rectal varían de una población a otra hasta en un 33%, pero la colonización vaginal del bebe es hasta en un 70% pero solamente el 1 a 2 % de los recién nacidos van a desarrollar la enfermedad. En Nicaragua desde hace y varios años se ha incluido el tamizaje en la hoja perinatal pero no se realiza ni se detectan los factores de riesgo asociados a la colonización. El presente estudio titulado, "Factores asociados a la colonización vaginal y rectal por *Streptococcus Beta Hemolítico del Grupo B* en embarazadas hospitalizadas en el Bertha Calderón Roque de agosto a septiembre de 2016" presentado por los Brs. María de los Ángeles Arana Cordonero, Ruth Carolina Gaitán Ortiz, Abiud Enmanuel Korea Fonseca cobra mucha importancia en el cuidado perinatal como estrategia para disminuir la sepsis neonatal temprana

introduciendo técnicas de tamizaje que pueda realizarse al pie de la paciente y ser interpretada por el médico y lo más importante una sensibilidad y especificidad del 100%.

Felicito a los Brs. María de los Ángeles Arana Cordonero, Ruth Carolina Gaitán Ortiz, Abiud Enmanuel Korea Fonseca por el trabajo de culminación de estudio que hoy presentan el cual llena con los requisitos metodológicos y reconozco el compromiso, el esfuerzo, responsabilidad que han demostrado, y el aporte que los resultados brindan para ser aplicados en la institución donde se realizó. A los tres les deseo muchos éxitos. Fue un placer el trabajar con ustedes.

Dra. Clara Isabel González Moncada

Ginecología y Obstetricia

Profesor Titular

Departamento de Microbiología y Parasitología

Resumen

La presente tesis determina los factores asociados a la colonización vaginal y anorrectal por *Streptococcus beta hemolítico del grupo B* (EGB) en las mujeres embarazadas, de las 35 a 40 semanas de gestación, en el servicio de ARO del "Hospital Escuela Bertha Calderón Roque" en el período comprendido de agosto a septiembre del 2016.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, cuantitativo, de corte transversal, con un tamaño muestra de 120 pacientes, quienes realizaron una encuesta. Se procedió a la toma de muestra vaginal y anorrectal para un posterior cultivo selectivo y diferencial específico para EGB, agar Granada y así, dar paso al procesamiento de la misma. Se reportaron positivas aquellas en las que se observó un cambio de las colonias en el medio de color anaranjado rojizo.

De éstas, 71.7% de las pacientes se encuentran entre los 20 y 35 años, el 85.8% proviene de la zona urbana, el 63.4% ha cursado secundaria, el 61.7% convive en unión libre con su pareja y 83.3% son ama de casa. El 64.1% no presenta ningún factor asociado en embarazo anterior a diferencia del embarazo actual que un 32.5% presentan dos factores asociados y otro 25.8% presenta un factor asociado; infección de vías urinarias, leucorrea y amenaza de parto prematuro. De total de pacientes se obtuvo el 28.3% de muestras positivas, de las cuales el grado de colonización fue de predominio bajo en 20% y de colonización vaginal en un 11.6%.

Las recomendaciones están dirigidas principalmente a cumplir con la identificación de EGB, como prueba de rutina dentro del control prenatal, en las embarazadas de 35-37 semanas de gestación independientemente de los síntomas y factores de riesgo, logrando captar e identificar tempranamente a portadoras asintomáticas, y así dar un tratamiento adecuado para disminuir la morbimortalidad de los recién nacidos.

Palabras clave: EGB, factores asociados, agar granada, ARO.

Siglas y abreviaturas

APP Amenaza de parto prematuro

ARO Alto Riesgo Obstétrico

BA Bacteriuria asintomática

CAMP Christie. Atkins, Munch-Petersen

CDC Centro de Prevención y control de Enfermedades

E. coli Escherichia coli

EGB Estreptococo beta hemolítico del grupo B

ETS Enfermedad de transmisión sexual

Exp Expediente

FPP Fecha probable de parto

FUM Fecha de última menstruación

Gr Gramos

HCP Historia clínica perinatal

ITU Infección del tracto urinario

IV Intravenoso

IVSA Inicio de vida sexual activa

ITU Infección de tracto urinario

MINSA Ministerio de salud

OMS Organización Mundial de la Salud

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

RCIU Retardo del crecimiento intrauterino

RPM Ruptura prematura de membranas

Factores asociados a la colonización vaginal y rectal por Streptococcus beta hemolítico grupo b en embarazadas Hospital Bertha Calderón Roque

SG Semanas de gestación

TPP Trabajo de parto prolongado

VIH Virus de inmunodeficiencia humana

Introducción

El EGB, es un coco gram positivo, catalasa, bacitracina y oxidasa negativa, anaerobio facultativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable, puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento e identificación. (Fraile y Cueto, 2015)

Forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal, desde donde puede colonizar vagina y tracto urinario. La colonización puede ser intermitente, transitoria o crónica. "En el año 2002 el Centro de Prevención y control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, E.E.U.U., propuso realizar un cultivo vaginal y/o rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación y efectuar profilaxis intraparto en aquellas mujeres positivas". (Camisassa y Fando, 2011)

Sad et al. (2005) afirma que las tasas de colonización varían en los diferentes grupos étnicos, áreas geográficas y edad. No varían entre mujeres embarazadas y no embarazadas. Durante la gestación y puerperio puede causar infección urinaria, amnionitis, endometritis e infección de herida quirúrgica. El germen puede también traspasar membranas ovulares intactas y se le ha relacionado con muerte fetal y parto pretérmino.

A lo largo de la historia y a nivel mundial las infecciones neonatales han constituido una de las principales causas de morbimortalidad en las unidades de recién nacidos. Toda medida encaminada a mejorar las estrategias de detección de los agentes responsables de estas infecciones repercute en la disminución del ingreso en dichas unidades.

Álvarez, Toraño y Llanes (2014) aseguran que las infecciones neonatales según el momento de aparición de los síntomas se clasifican en infecciones de inicio temprano o tardío. EGB se considera como la causa más frecuente de infección neonatal severa y de muerte materna.

En los recién nacidos; la infección se produce durante el parto, a partir del tracto genital materno o en útero por vía ascendente. Existen factores de riesgo que se asocian con un mayor riesgo de infección al recién nacido, como prematuridad, rotura de membrana de más de 18 horas, infección urinaria por EGB durante el embarazo, o en madres que hayan presentado partos anteriores con infección por esta bacteria. (Brizuela, 2007)

Brizuela (2007) afirma que, si bien el 50-80% de niños nacidos de madres portadoras se colonizan por EGB, el 1% desarrolla un cuadro de enfermedad bacteriana invasiva; porcentaje que aumenta hasta el 15 - 20% por los factores de riesgo antes mencionados. La infección en los neonatos puede causar neumonías, septicemia en un 89% y el 10% meningitis, con una incidencia del 25% en los prematuros.

En el 80% de los recién nacidos se manifiesta antes de los 7 días de vida (enfermedad neonatal precoz), adquiriéndose el microorganismo durante el trabajo de parto o nacimiento (transmisión vertical). La forma tardía de la enfermedad se presenta después de los 7 días de vida, y puede ser resultado de la adquisición del germen por transmisión vertical, infección adquirida desde la comunidad o infección asociada a los cuidados de la salud.

La letalidad por este germen oscila actualmente entre el 6-20 % de los neonatos afectados, dependiendo en gran medida de la calidad de cuidados neonatales disponibles. La tasa de secuela neurológica a largo plazo llega al 30% en los que sobreviven a la enfermedad. (Sad et al., 2005)

En Nicaragua no se realiza la búsqueda del EGB en forma rutinaria a pesar de estar incluido dentro de la historia clínica perinatal (HCP), y no se conoce con exactitud la prevalencia real en gestantes. Este estudio pretende determinar la prevalencia de colonización vaginal y rectal en embarazadas que acudieron al servicio de ARO del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, haciendo uso de métodos diagnósticos, rápidos, sensibles y de bajos costos.

Antecedentes

En el mundo:

En Oviedo, España el EGB y la *Escherichia coli* son los causantes de más del 50% de las sepsis de transmisión vertical; el EGB es más frecuente en los niños con peso al nacimiento mayor de 1.500 gr. y *E. coli* en los menores de 1.500 g. En España se implementaron recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por EGB y se logró reducir la incidencia de estas infecciones en un 75%. El principal factor de riesgo para el desarrollo de una sepsis vertical es la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital materno, y de forma indirecta, se consideran también factores de riesgo el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura o prolongada de membranas y la presencia de corioamnionitis. (López y Fernández, 2005)

En Alemania EGB es un problema de salud pública por lo que se realizó un estudio de cultivo vaginal y anorrectal en mujeres embarazadas y no embarazadas donde se reflejó que se encontraba en el 16% de 210 mujeres embarazadas, y en el 16% de 250 mujeres no embarazadas, el serotipo III fue el que más se encontró. (Brimmil et al., 2006)

En Latinoamérica:

En el Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Argentina se realizó un estudio para determinar el porcentaje de colonización por EGB en las pacientes gestantes asistidas e implementar un programa de prevención de sepsis neonatal precoz a través de profilaxis antibiótica intraparto basado en cultivos. Sobre 1,756 pacientes, se realizaron cultivos con hisopado vaginal y anal a 1,228 (69.9%). El porcentaje de colonización materna por fue del 1.4%. (17 pacientes) (Sad et al., 2005)

En Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela, se realizó un estudio en 100 mujeres donde las muestras tomadas por hisopado vaginal y obtenidas por hisopado rectal de las embarazadas a término en trabajo de parto, 18% (18 muestras) presentaron colonización por EGB. (Amesty et al., 2007)

En el Hospital Dr. Raúl Argüello Escolán de El Salvador se realizó un estudio sobre el aislamiento de EGB en mujeres embarazadas que concluyó que 7 de las 150 muestras resultaron positivas, lo que corresponde a un 4.6% de colonización por esta bacteria en la población estudiada, y que el 57.1 % de mujeres colonizadas por EGB habían tenido infección de vías urinarias en el embarazo actual. La existencia de una prevalencia de 4.6% parecería ser insignificante es de suma importancia, ya que se reconoce ampliamente al *S. agalactiae* como un patógeno potencialmente mortal sobre todo para el feto y/o neonato (López y Madrid, 2012)

En el Hospital General de Tlalnepantla en México se realizó un estudio de tipo descriptivo, longitudinal, observacional y prospectivo donde se realizaron cultivos rectales y vaginales a 94 mujeres embarazadas de la semana 35 a 37 de gestación, de las cuales el 90.4% presentó resultado negativo, el 9.6% presentó cultivo positivo para *Estreptococo del Grupo B*, con una Prevalencia de 9.6%. (Raya, Méndez y Cesar, 2013)

En Ecuador en la Universidad del Azuay se estudió la prevalencia de colonización del *Estreptococo del grupo B* (EGB) en el exudado perianal e introito vaginal de 100 embarazadas entre las 35 a 37 semanas, que fueron atendidas en la Fundación Pablo Jaramillo C. de Cuenca, es del 6%. Se encontró que EGB es sensible a penicilina en un 100%, resistente a Clindamicina en 50% y resistente a Eritromicina en 17%. (Flores, 2013)

En Nicaragua:

En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello de León se realizó un estudio con un total de 210 mujeres con embarazos entre 35 y 40 semanas, de las cuales un 9.5% de muestras fueron positivas, de estas el 9.04% se clasificaron como colonizadas y el 0.4% altamente colonizadas. El 95% fueron vaginales y 5% fue rectal y vaginal. (López, 2008)

Se realizó un estudio en Hospitales de León y Juigalpa sobre la frecuencia de EGB en región vaginal y región anal que concluyo que de 150 muestras un 36% presentó EGB. Se encontró una colonización vaginal del 27.8% (15/54), la colonización anal fue de un 48.1% (26/54) y en ambos sitios o altamente colonizadas fue de un 24.1% (13/54). La presencia o ausencia de factores socio demográficos y gestacionales de las pacientes estudiadas (edad, paridad, abortos, ruptura prematura de membrana, parto prematuro, ITS, leucorrea e ITU) no difieren entre las pacientes colonizadas y no colonizadas. Se encontró una resistencia de las cepas de *estreptococo del grupo B* aisladas (54) de: 85.2% a Gentamicina, 79.6% a Oxacilina, 64.8% a Clindamicina, 44.4% a Eritromicina, para Vancomicina y Ceftriaxona 20.4% y un 29.6% a Penicilina. (Gutiérrez y Mayorga, 2011)

En el Hospital Fernando Vélez Paíz se llevó a cabo un estudio sobre los gérmenes más frecuentes en el tracto vaginal con una muestra de 100 mujeres embarazadas donde se encontró que las mujeres tenían un promedio de 20 y 29 años, y en los exámenes de laboratorio destaca una flora bacteriana mixta, donde se encuentra *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus, Candida albicans, Trichomonas vaginalis*, asociadas a dispareunia, prurito y disuria principalmente. (Zeledón, 2014)

En el Hospital Bertha Calderón Roque, Cruz y Lacayo (2014) realizaron un estudio con una muestra de 197 pacientes, mediante métodos de laboratorio convencionales donde se concluyó que la frecuencia del EGB en pacientes con 35 - 40 semanas de gestación fue de4 pacientes, (6%). Las cepas aisladas no presentaron resistencia a la Penicilina, Amoxicilina más ácido clavulánico, Ciprofloxacina y Levofloxacina, 2 cepas, (50%), presentaron resistencia a la Eritromicina y 3 cepas, (75%), presentaron resistencia a la Gentamicina.

En Hospital Alemán Nicaragüense se realizó un estudio que concluyó que la frecuencia de cultivo positivo con medio de Granada para detección de EGB en mujeres embarazadas fue de 19.4%, en este grupo el riesgo es elevado de presentar la sepsis neonatal. La sepsis neonatal tiene un gran impacto de salud pública debido a la elevada tasa de mortalidad neonatal (58 a 71%). (Salgado, 2015)

Justificación

Nicaragua carece de estudios que describan la prevalencia actual de *Streptococcus beta* hemolítico del Grupo B, en su desempeño patógeno como uno de los principales agentes causales de infección bacteriana perinatal y sepsis neonatal precoz, siendo un importante factor de morbimortalidad neonatal y de costos en salud pública.

En Nicaragua se acepta el papel del EGB como agente importante en sepsis neonatal, por lo que integra la pesquisa del mismo a la HCP para toda mujer embarazada con 35 a 37 semanas de gestación, sin embargo, ninguna unidad de salud lo realiza de forma rutinaria, por lo que las mujeres y sus recién nacidos corren mayor riesgo de sepsis ya que al desconocer su presencia no se administra la profilaxis adecuada.

Con este estudio las mujeres embarazadas se benefician de la rapidez del diagnóstico (18 horas) con un medio selectivo; los resultados de las muestras realizadas a las mujeres se notifican rápidamente a los médicos tratantes para que estos le proporcionen la profilaxis inmediata para sepsis tanto materna como neonatal. Para el Hospital Bertha Calderón significaría un potencial ahorro de recursos económicos ya que es preferible la profilaxis que la hospitalización y el tratamiento de sepsis materna o neonatal. Los resultados sirven de insumo al Ministerio de Salud al momento de revisar las Normas Nacionales de Control Prenatal.

Planteamiento del problema

El *Streptococo Beta Hemolítico* ha sido identificado como flora normal del recto, pero cuando se aísla en vagina y recto de mujeres embarazadas se asocia a riesgo de sepsis materna y neonatal, por lo que la OMS ha recomendado su tamizaje de rutina en las mujeres de 35 a 40 semanas de gestación con el objetivo de proporcionar tratamiento profiláctico para la sepsis, que es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y neonatal en países subdesarrollados. Nicaragua lo ha integrado, sin embargo, las unidades de salud no cuentan con los recursos necesarios para su aislamiento por cultivo, por tanto, las mujeres y los recién nacidos se exponen cada vez al riesgo de sepsis y muerte, por tanto, nos proponemos identificar si la afectación y los factores asociados a esta infección han sufrido alguna variación a través de las siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles son los factores asociados a la colonización vaginal y rectal por *Estreptococo Beta Hemolítico* en mujeres con 35-40 semanas de gestación Hospitalizadas en el Bertha

 Calderón Roque de agosto a septiembre de 2016?
 - ¿Qué características sociodemográficas presentan las mujeres estudiadas?
- ¿Hay alguna relación entre los antecedentes de salud de estas mujeres con los grados de colonización vaginal y rectal por *Streptococcus beta hemolítico del Grupo B*?
- ¿Qué patologías del embarazo actual se asocian a la infección por *Streptococcus beta* hemolítico del Grupo B?

Objetivo general

Determinar los Factores Asociados a la colonización Vaginal y Rectal por *Estreptococo Beta Hemolítico del grupo B* en mujeres con 35-40 semanas de gestación Hospitalizadas en el

Bertha Calderón Roque de agosto a septiembre de 2016.

Objetivos específicos

- 1: Identificar las características socio-demográficas de las mujeres que participan en el estudio.
- 2: Describir qué antecedentes obstétricos tienen las mujeres de acuerdo a los diferentes grados de colonización vaginal y rectal.
- 3: Distinguir la presencia de factores asociados del embarazo anterior para la colonización de *Streptococcus beta hemolítico del grupo B*.
- 4: Identificar las patologías maternas asociadas a los diferentes grados de colonización actual de las embarazadas estudiadas

Marco teórico

La colonización vaginal y/o anorrectal por el EGB se define como la presencia del microorganismo, siendo ésta demostrable por medios bioquímicos, microbiológicos y/o serológicos en dichas estructuras.

Características generales

De acuerdo a Monterroso y Cermeño (2011), el EGB es una bacteria perteneciente al grupo de cocos beta hemolíticos gram positivos, aerobio y anaerobio facultativo, que en algunos casos presenta cápsula. No produce esporas, catalasa y oxidasa negativo, y se presenta formando cadenas de longitud variable.

Provoca beta-hemolisis, hidroliza el hipurato, no hidroliza la bilis esculina, es resistente a la acción de la bacitracina y produce una fosfolipasa conocida como factor CAMP. El EGB posee un antígeno específico con estructura de carbohidrato en la pared celular. (Monterroso y Cermeño, 2011)

El EGB produce también antígenos polisacáridos específicos de cada tipo que encapsulan al organismo y permiten su clasificación en cinco serotipos: Ia, Ib, Ic, II y III de los cuales los más frecuentes en enfermedad humana son los serotipos Ia y III; además de otros serotipos adicionales provisional. Todos los polisacáridos capsulares tienen una cadena lateral de ácido siálico terminal, que constituye su determinante antigénico principal. (Monterroso y Cermeño, 2011)

El EGB puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento. Tras 18-24 h de incubación en agar sangre, las colonias son de

unos 2 mm de diámetro, lisas y rodeadas por un halo de β-hemólisis, aunque existen algunas cepas no hemolíticas. (Monterroso y Cermeño, 2011)

El empleo de medios selectivos favorece la recuperación del EGB. Como agentes selectivos se emplean, gentamicina, ácido nalidíxico, colistina o cristal violeta. El EGB presenta, además del antígeno polisacárido común que le caracteriza como perteneciente al grupo B de Lancefield, antígenos polisacáridos específicos y antígenos proteicos, que permiten su clasificación en serotipos. (Monterroso y Cermeño, 2011)

Epidemiología y transmisión

Según Cruz y Lacayo (2014) *Streptococcus agalactiae* constituye la principal causa de sepsis y meningitis durante los primeros días de vida; son también causantes comunes de fiebre durante el parto y provocan, en ocasiones, infecciones graves en adultos que no guardan relación con el embarazo. Son residentes habituales del tracto gastrointestinal y en menor proporción se hallan diseminados en otros sitios, de los cuales el más importante es la vagina.

Se encuentran en la flora del tracto gastrointestinal inferior y en la vagina de 10 a 40% de las mujeres. Estas variaciones en la prevalencia de colonización asintomática no solo se relacionan con las diferencias existentes entre las áreas anatómicas de las que se toma la muestra, los métodos de cultivo bacteriológicos empleados para detectar al microorganismo, sino también con las diferencias demográficas entre las poblaciones estudiadas. Cuando se obtienen muestras múltiples de localizaciones apropiadas, como la porción inferior de la vagina o el área periuretral y el recto, y se utiliza caldo Todd Hewitt, la tasa de colonización suele superar el 20%. (Cruz y Lacayo, 2014)

EGB puede encontrarse en la flora normal de la vagina del 10 al 30% de las mujeres y durante el embarazo y el parto, estos organismos adquieren acceso al líquido amniótico o colonizan al recién nacido mientras pasa por el canal de parto. Cerca de 50% de los niños nacidos por vía vaginal de madres portadoras resultan colonizadas, aunque sólo 1 a 2% de ellos llega a sufrir una infección clínicamente evidente. (Cruz y Lacayo, 2015)

EGB es una importante causa de infección en los recién nacidos en países industrializados, pero muy pocas veces reportada en naciones no industrializadas. En los Estados Unidos de América, la colonización materna oscila entre 10% a 34%, con una tasa de transmisión vertical de 30% a 75%. Se han reportado bajas tasas de colonización materna en países en vías de desarrollo como México (4%) y Perú (8%), y otras más altas en Brasil (18%) y Trinidad (25.5%) (Cruz y Lacayo, 2015)

Factores asociados

Según López y Fernández (2005) se conocen diferentes factores obstétricos de riesgo que favorecen el desarrollo de infección en el recién nacido, fundamentalmente, corioamnionitis, parto prematuro (<37 semanas), fiebre Intraparto (>38 °C), rotura prolongada de membranas (>18 horas); entre las 18 y 24 horas, la probabilidad de sepsis aumenta 5 a 7 veces, y cuando la ruptura es mayor de 24 horas la probabilidad aumenta 10 veces más, bacteriuria por EGB durante el embarazo, alto grado de colonización vaginal y haber tenido previamente un hijo con sepsis neonatal por EGB. Sin embargo, estudios recientes indican que más de la mitad de los casos de infección neonatal se presentan en ausencia de estos factores de riesgo.

Corioamnionitis: El papel de EGB como causa de infecciones obstétricas se ha comprobado microbiológicamente por el aislamiento de este patógeno en sangre y muestras genitales de pacientes con corioamnionitis, y la relación entre colonización por EGB durante el

embarazo y un mayor riesgo de corioamnionitis postparto ha sido confirmada por numerosos autores.

Se ha demostrado que el riesgo de corioamnionitis es mayor cuanto mayor es el grado de colonización vaginal. La incidencia de corioamnionitis en portadoras de EGB se ha estimado en el 2.9%, siendo la vía más frecuente de infección la ascendente, a partir de vagina y cérvix colonizados por EGB.

La infección del tracto urinario (ITU): Es una complicación frecuente del embarazo y puede manifestarse como bacteriuria asintomática, la de presentación más frecuente, cistitis y excepcionalmente pielonefritis. Según distintas series, EGB es responsable del 5-29% de los casos de ITU en gestantes.

La bacteriuria asintomática (BA) durante el embarazo se asocia con mayor riesgo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas y recién nacidos de bajo peso; además, los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación favorecen, a partir de la infección asintomática, el desarrollo de pielonefritis.

Sin tratamiento entre 20-40% de las gestantes con bacteriuria desarrollan pielonefritis en el tercer trimestre. La detección precoz y el tratamiento de la bacteriuria asintomática previenen el desarrollo de pielonefritis y disminuye el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacimiento. Se ha sugerido que este efecto se debe a la erradicación de microorganismos del tracto genital que causan cervicitis o vaginitis, considerando la bacteriuria como un marcador anormal de colonización del tracto genitourinario.

Ruptura prematura de membrana: La infección clínica o subclínica del tracto genital puede determinar rotura prematura de membranas y prematuridad y en diferentes estudios se ha sugerido una asociación entre colonización del tracto genital por EGB y la presentación de rotura

prematura de membranas y parto pretérmino, probablemente en relación con un mayor inóculo vaginal que favorece la infección ascendente y que puede tener una especial significación al aumentar el riesgo de infección de estos recién nacidos.

Esta hipótesis se basa en la mayor frecuencia con la que el cultivo de líquido amniótico resulta positivo en mujeres con parto pretérmino y rotura prematura de membranas. Habiéndose postulado que las bacterias o sus productos estimularían la producción de citoquinas por el líquido amniótico, especialmente factor de necrosis tumoral e interleucinas, que pueden producir o inducir el parto o la rotura de membranas. Sin embargo, otros investigadores no han confirmado la asociación entre infección clínica o subclínica por EGB y rotura prematura de membranas y prematuridad, de momento, el papel de EGB en la etiología de estos procesos no está bien establecido.

Dos estudios sobre factores de riesgo de infección intra-amniótica de cualquier etiología, han demostrado que la duración de la ruptura de membranas se asocia de forma independiente con corioamnionitis. Aunque el líquido amniótico de mujeres con infección intramniótica podría contener factor antibacterial, es significativamente improbable de que inhiba el crecimiento de EGB. De igual manera numerosos estudios han demostrado asociación entre ruptura prolongada de membranas y el ataque temprano de la infección. (Picado, 2006)

Enfermedades crónicas: En los últimos años se ha observado un incremento de las infecciones por EGB en adultos, fuera del periodo perinatal, principalmente en ancianos y pacientes con enfermedades subyacentes o factores predisponentes. Diabetes mellitus, cirrosis hepática, cáncer de mama, alteraciones neurológicas, úlceras de decúbito e insuficiencia cardiaca y renal se relacionan con un mayor riesgo de infección en adultos. En algunos estudios se ha señalado un mayor riesgo de infecciones invasivas en pacientes infectados por el virus de la

inmunodeficiencia humana (VIH), pero esta asociación no se ha confirmado. (López y Fernández, 2005)

Picado (2006) refiere que el trabajo de parto prolongado tiene influencia al estimular la colonización en la madre y desarrollar la enfermedad por *Streptococos* en el recién nacido. Asimismo, la prematuridad y el bajo peso al nacer cuentan entre los primeros factores de riesgo identificados en el ataque temprano de la enfermedad. Un factor que contribuye al aumento de la susceptibilidad entre muchos niños prematuros es el bajo nivel de inmunoglobulina (IgG), anticuerpo antigénico de polisacárido capsular que reduce la transferencia placentaria de IgG materna durante el inicio de la gestación. Aunque los niños prematuros pueden ser más susceptibles por invasión por EGB.

La infección puede causar parto prematuro y ruptura prematura de membranas, esto es sustentado por un estudio prospectivo de colonización por EGB realizado en clínicas prenatales de Australia por Mc Donald et. al., quienes determinaron que las mujeres que tenían cultivo positivo de EGB presentaron 18.7% de frecuencia de partos pretérmino (<37 semanas), comparado al 50.5% de partos pretérmino presentado por las embarazadas que tuvieron cultivo negativo. (Picado, 2006)

Gestaciones múltiples: Estudios realizados por Edwarst et al. Refieren el aumento en el riego de ataque temprano de enfermedades por EGB entre mujeres con gestaciones múltiples.

Pero otros estudios no han detectado esta asociación. (Picado, 2006)

Paridad: Debido a que madres primíparas jóvenes tuvieron igual duración de trabajo de parto y de ruptura prematura de membrana que mujeres multíparas, se concluyó que la paridad está relacionada con el riesgo de enfermar por EGB, de manera independiente, aunque, se ha informado una mayor probabilidad de colonización con menos de cuatro hijos. (Picado, 2006)

La infección vaginal e inicio temprano de vida sexual activa: Aumentan el riesgo de ser portador, también el incremento de la actividad sexual, basado en la frecuencia de relaciones, tipo de práctica sexual, asociado con la presencia de enfermedad de transmisión sexual, múltiples compañeros sexuales. (Picado, 2006)

Manifestaciones clínicas

Según el Instituto de salud pública de Chile (2014), aproximadamente el 50% de las madres colonizadas pasará la bacteria a sus bebés durante el embarazo y el parto vaginal. Sin embargo, no todos se verán afectados por la bacteria, las estadísticas muestran que entre el 0,5 a 1% de los nacidos de una madre colonizada, desarrollará la infección. Las tasas de colonización en embarazadas oscilan entre 5 y 35%, dependiendo de la población en estudio, de los medios y técnicas de cultivo y calidad de la toma de muestra.

Estreptococo β -hemolítico del grupo B es causa importante de infección en tres tipos de poblaciones:

Neonatos: La infección se adquiere en el útero por infección ascendente o durante el paso a través del canal de parto. La enfermedad neonatal se clasifica por la edad de inicio en: infección temprana y de aparición tardía.

La infección temprana por definición se presenta comúnmente dentro de la primera semana de vida, las manifestaciones más comunes son bacteriemia, sepsis, neumonía, y/o meningitis. La infección tardía se presenta en niños mayores de 1 semana y hasta los 3 meses de edad. La infección de aparición tardía ocurre después de seis y hasta 90 días de vida. Con mayor frecuencia se presenta bacteriemia (65% de los casos) y meningitis (32%).

Mujeres embarazadas: EGB es una causa frecuente de infección del tracto urinario (generalmente bacteriuria asintomática), corioamnionitis, endometritis posparto, y bacteriemia perinatal.

Mujeres no embarazadas: EGB está cada vez más reconocido como una causa de sepsis, infecciones de tejidos blandos, osteomielitis, artritis y otras infecciones focales en personas con condiciones médicas crónicas subyacentes, como diabetes mellitus, cáncer de mama y enfermedad hepática. También puede causar infección en pacientes sanos mayores de 65 años.

Fisiopatología

La enfermedad por EGB requiere de la combinación adecuada de factores del microorganismo y del hospedero. La cápsula de EGB es el principal factor asociado con el microbio. Todos los polisacáridos capsulares son polímeros de alto peso molecular y además de estar constituidos por azúcares todos contienen una cadena corta lateral terminada en ácido N-acetilneuramínico; ácido siálico. (Cruz y Lacayo, 2015)

En las etapas iniciales de la infección, se han identificado varias proteínas expuestas en la superficie que se adhieren a la fibronectina, al igual que proteínas de la matriz extracelular. Se ha mostrado que la fracción de ácido siálico de la cápsula enlaza el factor H sérico, que a su vez acelera la degradación del compuesto C3b antes de que se pueda depositar de manera efectiva en la superficie de la bacteria. Esto hace que los mecanismos de opsonofagocitosis mediados por la vía alternativa sean ineficientes. (Cruz y Lacayo, 2015).

De este modo, el reconocimiento fagocítico mediado por el complemento requiere de anticuerpos específicos y de la vía clásica. Los recién nacidos sólo tienen este anticuerpo si lo reciben de la madre como IgG transplacentaria. Aquellos que carecen de anticuerpos específicos del tipo de los *Streptococcus agalactiae* que enfrentan deben depender de los mecanismos de la

vía alternativa, situación en la que EGB tienen una ventaja con respecto a los organismos menos virulentos. (Cruz y Lacayo, 2015)

También se ha mostrado que los *Streptococcus agalactiae* producen una peptidasa que inactiva C5a, la principal quimio atrayente para los leucocitos polimorfonucleares. (Cruz y Lacayo, 2015)

Factores de virulencia

El antígeno polisacárido capsular (tipo-específico) es un factor clave de virulencia, y por ello el desarrollo de vacunas capaces de provocar respuesta inmune frente a este antígeno tipo específico se considera un enfoque prometedor para la prevención de la infección por EGB.

También se ha sugerido que las proteínas capsulares (C, Rib, etc.) contribuyen a la virulencia.

(Cruz y Lacayo, 2015)

Se cree que las cepas capsuladas son más virulentas por el papel que desempeña el ácido siálico (forma parte del polisacárido capsular) que actúa como factor de virulencia. El ácido siálico puede inhibir la activación de la ruta alternativa de complemento, interfiriendo así en la fagocitosis de estas cepas de EGB. (Cruz y Lacayo, 2015)

La estructura de la hemolisina del EGB es desconocida pero recientemente se ha demostrado que es otro factor de virulencia importante. En la patogénesis de la infección neonatal actúa como citotoxina, lesionando directamente las células y/o activando la respuesta inflamatoria. También induce la producción de óxido nítrico a nivel de los macrófagos se han descrito infecciones graves por cepas no hemolíticas de *Streptococcus agalactiae*. (Cruz y Lacayo, 2015)

El pigmento de EGB también podría jugar un papel como factor de virulencia, las cepas pigmentadas son siempre hemolíticas y la producción de pigmento no se ha observado cuando

está produciendo infección o crece en cultivos celulares, el papel como factor de virulencia atribuido al pigmento probablemente sea debido a la hemolisina. (Cruz y Lacayo, 2015)

Diagnóstico microbiológico

La detección intraparto de colonización con EGB en mujeres que están por dar a luz podría ser suficiente para catalogar con certeza a las pacientes de alto riesgo quienes podrían beneficiarse con quimioprofilaxis temprana. (Cruz y Lacayo, 2015)

El éxito de un buen diagnóstico microbiológico depende de la toma de muestra, en tiempo y forma, así como de los medios de cultivos utilizados y las técnicas empleadas.

Muestra: El centro de control de enfermedades (C. D. C por sus siglas en ingles).

Recomienda el cultivo de hisopados vaginal y anorrectal en un caldo selectivo. (Cruz y Lacayo, 2015)

El hecho de realizar ambos hisopados, incrementa en aproximadamente un 25% la recuperación de EGB con respecto al hisopado de vagina únicamente. La muestra se deberá tomar entre las 35 a 37 semanas de gestación. El hisopado vaginal debe provenir del tercio externo de vagina. (Cruz y Lacayo, 2015)

Hisopados de cérvix no son recomendables, aunque Gupta and Briski (J. Clin. Microbiol. 2004 Vol. 42 N° 9) obtuvieron cultivos positivos para Streptococcus agalactiae en un porcentaje de 23,3%, 23,8% y 27,6%, para hisopados rectovaginales, vaginales y cervicales respectivamente. La toma de muestra se deberá realizar sin espéculo. Si el cultivo no se realiza en el día se deben colocar los hisopos en un medio de transporte como el de Stuart o Amies, en los cuales se conservan por 4 días, preferentemente conservados a 4° C. (Brizuela, 2007)

Cultivo: EGB se desarrolla con facilidad en un medio de cultivo enriquecido, produciendo grandes colonias después de 24 horas de incubación. La β-hemólisis puede ser difícil de detectar

o no producirse, y constituye un problema para la detección del microorganismo cuando hay otros microorganismos presentes en el cultivo. Por este motivo, la detección del estado de portadora en las mujeres embarazadas exige la utilización de un caldo de cultivo selectivo al que se le añaden antibióticos con el objeto de inhibir el crecimiento de otros microorganismos. (Cruz y Lacayo, 2015)

Medios Líquidos: El más utilizado es el Todd-Hewitt suplementado con antimicrobianos.

Medios Sólidos: Existen diversos medios sólidos entre los que se cuentan el Agar Triptosoya, Agar Columbia, Agar Cerebro-Corazón, todos con el agregado de sangre de carnero al 5%. Existen además medios cromogénicos como el Granada agar, en el cual se siembra directamente el hisopado. Las colonias de *Streptococcus agalactiae* crecen de color rojo-naranja, en este medio. (Cruz y Lacayo, 2015)

Existen muchas técnicas a seguir para el cultivo del *Streptococcus agalactiae*, pero siempre debe cultivarse el hisopado en un medio líquido y subcultivarse en un medio sólido o en forma paralela en el medio líquido y sólido (Cruz y Lacayo, 2015).

Por lo general se aconseja: Cultivar los hisopados en caldo Todd-Hewitt suplementado con antimicrobianos, durante 18 a 24 horas a 35- 37° C. Puede incubarse con o sin CO2. Subcultivar en Medios Sólidos (mencionados anteriormente) con el agregado del 5% de sangre, preferentemente de carnero, e incubar durante 24-48 horas entre 35- 37° C. Se ha encontrado que existe una inhibición de crecimiento del *Streptococcus agalactiae* cuando está presente el *Enterococo faecalis*. Esta inhibición puede ser parcial o total, todavía no se conocen bien los mecanismos por esta competencia en el desarrollo. (Brizuela, 2007)

Identificación: Existen numerosas técnicas dentro de las más importantes tenemos la coloración de Gram en la que se observan como cocos gram positivos en pares o cadenas cortas.

Hemólisis: El tipo de hemólisis producida en agar sangre de carnero al 5% es muy útil para la diferenciación preliminar de cepas de estreptococos, la mayoría de *Streptococcus* agalactiae son beta hemolíticos, producen una zona clara incolora alrededor de la colonia, lo cual indica lisis completa de los eritrocitos.

Se puede efectuar una identificación preliminar de una cepa aislada mediante la obtención de resultados positivos en la prueba de CAMP. (Cruz y Lacayo, 2015).

Detección antigénica: Se han comercializado diversas pruebas de detección directa del microorganismo en muestras clínicas. Se emplean varios métodos para detectar el antígeno específico de grupo, como la coaglutinación estafilocócica, la aglutinación con látex. No obstante, la sensibilidad de la prueba antigénica directa es excesivamente baja para ser utilizada en el cribado de la madre con el fin de predecir qué recién nacido tiene un riesgo mayor de adquirir la enfermedad neonatal. (Cruz y Lacayo, 2015)

Pruebas basadas en ácidos nucleicos: Han descrito una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fluorogénica en tiempo real para la detección rápida de EGB en mujeres gestantes durante el parto, que tuvo una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% en comparación con los cultivos de torundas vaginales y rectales inoculados en medios de cultivo líquidos selectivos. El tiempo requerido para conseguir resultados fue de 45 minutos, en comparación con los 100 minutos de una PCR convencional y las 36 horas o más de un cultivo convencional.

Estos análisis son lo bastante sólidos en comparación con los métodos de cultivo convencionales para llevarlos a la práctica en las pacientes intraparto en los marcos de atención

inmediata, pero no han sustituido al método del cultivo que se usa en la actualidad para la identificación prenatal de las mujeres colonizadas por *Streptococcus agalactiae* como candidatas para profilaxis antibiótica intraparto destinada a prevenir la infección neonatal de comienzo precoz. (Cruz y Lacayo, 2015)

Prueba de catalasa: La catalasa es una enzima que cataliza el peróxido de hidrógeno (H2O2) en oxígeno y agua. La liberación del oxígeno se puede observar a simple vista por la formación de burbujas. (Cruz y Lacayo, 2015)

Prueba de CAMP: La actividad hemolítica de la b-hemolisina producida por la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* es intensificada por una proteína extracelular producida por los *Streptococcus agalactiae*. La interacción entre la β-hemólisis del *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus agalactiae* (*grupo B*) es sinérgica y el resultado se manifiesta como una zona de hemólisis en forma de punta de flecha. (Cruz y Lacayo, 2015)

Prueba de aglutinación en látex: El antígeno específico de grupo se extrae de forma enzimática de la pared celular del estreptococo, se lo identifica en el extracto mediante partículas de látex sensibilizadas con el anticuerpo anti-estreptococo del grupo específico. Se forman aglutinaciones visibles en la suspensión específica de partículas que reaccionan con el antígeno extraído. El látex permanecerá en suspensión si el antígeno no estuviera presente en el extracto. (Cruz y Lacayo, 2015)

Debemos tomar en cuenta que los requisitos que debe de tener una técnica de detección rápida del EGB incluyen:

- **\$** Buena sensibilidad y especificidad.
- Rapidez de los resultados.
- Manejo relativamente sencillo.
- * Fácil interpretación.

En 1992, De la Rosa et al. diseñaron un nuevo medio de cultivo: el agar Granada, selectivo y diferencial, para la detección rápida de EGB. Éste contiene en su fórmula metotrexato (antagonista del folato) como factor activador de la producción de pigmento por *S. agalactiae*, glucosa y solución tampón ácido 3-morfolinopropanosulfónico (MOPS).

El medio Granada, es un método de detección rápida, en el cual las cepas beta-hemolíticas de EGB producen colonias de color naranja a salmón. La coloración de las colonias se debe al pigmento propio del microorganismo, granadaeno, un polieno asociado a rhamnosa y ornitina. La pigmentación es muy específica y no ocurre con estreptococos que no sean del grupo B ni con otros microorganismos. (Duque et al., 2010)

BD *Group B Streptococcus* Differential Agar (Granada Medium) es una modificación del medio New Granada con estabilidad y selectividad mejoradas. Conteniendo los siguientes reactivos:

- La Proteosa peptona Nº 3 es una fuente de proteínas y proporciona precursores necesarios para la producción y el crecimiento del pigmento.
- El almidón es un nutriente y actúa como estabilizador del pigmento. La glucosa, el piruvato y la cisteína son nutrientes.

- El magnesio es un elemento traza. La combinación de MOPS y fosfato actúa como tampón de pH.
 - El cristal violeta inhibe el crecimiento de los estafilococos.

Se han añadido inhibidores e inductores del crecimiento para suprimir la flora acompañante, como bacterias gram negativas y anaerobios estrictos, y mejorar la formación del pigmento. (Dickinson, 2013)

Al recibir las placas del medio new Granada, almacenarlas en un lugar oscuro a una temperatura de 2 a 8 °C en su envase original hasta justo antes de su uso. Evitar la congelación y el sobrecalentamiento. Las placas pueden inocularse hasta la fecha de caducidad e incubarse durante los tiempos recomendados. La placa de pilas abiertas de 10 unidades almacenadas en un área limpia puede utilizarse durante una semana. (Dickinson, 2013)

Después de recibir la muestra en el laboratorio, sembrarla en estrías tan pronto como sea posible en BD Group B Streptococcus Differential Agar (Granada Medium). La placa sembrada en estrías se utiliza principalmente para aislar los cultivos puros de las muestras con flora mixta. Inocular muestras representativas con las cepas siguientes. Incubar en atmósfera anaerobia 2 °C ± durante 18 a 24 horas. (Dickinson, 2013)

En caso de resultado negativo, se pueden incubar las placas durante 18 a 24 horas más, aunque esto normalmente no es necesario. Para recuperar todos los patógenos involucrados en una infección o colonización, la muestra debe sembrarse también en estrías en una placa de agar sangre como, por ejemplo, BD Columbia Agar with 5% Sheepblood (agar Columbia con sangre de carnero al 5%), la cual debe incubarse en una atmósfera enriquecida con CO2 durante 18 a 48 2 °C. Si se utilizan medios líquidos de enriquecimiento previo como LimBroth ,± 35 horas, estos se pueden subcultivar en BD *Group B Streptococcus* Differential Agar (Granada Medium) con un

asa llena de caldo tras una incubación de 18 a 24 horas, para luego incubarse de la manera descrita anteriormente. (Dickinson, 2013)

Después de la incubación, cepas beta-hemolíticas de EGB producirán colonias de pequeñas a medianas, de color naranja pálido a fuerte o de color naranja-salmón, que pueden o no presentar bordes incoloros. A fin de detectar las cepas con pigmentación débil, las placas deben leerse sobre una superficie blanca. Se considera positiva una pigmentación naranja de cualquier intensidad. No mantenga las placas delante de una fuente de luz para leerlas. (Dickinson, 2013)

El crecimiento de *estafilococos*, bacilos gram negativos y anaerobios estrictos normalmente se inhibirá por completo en el medio. La mayoría de los demás *estreptococos* y *enterococos* crecerán sin inhibición, pero producirán colonias de incoloras a color gris. Las cepas no hemolíticas de *S. agalactiae* también producirán colonias de color gis a azul grisáceo. Su aparición es infrecuente (hasta el 4% en mujeres embarazadas). (Dickinson, 2013)

La sensibilidad de agar Granada es del 96.4% y el valor diagnóstico positivo de 58%; presenta una alta especificidad (98%) y un valor diagnóstico negativo de 99%. (Duque et al., 2010)

Manejo terapéutico

En los años 1980 se realizaron estudios observacionales aleatorizados que demostraron el beneficio de la administración intraparto de ampicilina a las madres portadoras para proteger a los neonatos de una infección precoz. Basados en estas evidencias, a partir de 1996 el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, los Centros de Control de Enfermedades (CDC) y la Academia Americana de Pediatría recomendaron la profilaxis intraparto y la realización sistemática del cribado de estado de portadora en las mujeres embarazadas. El último documento

del CDC es de 2010, con una actualización en 2012. (Padilla, Delgado, García, Rodríguez y Romero, 2015)

Las primeras recomendaciones españolas se realizaron en 1998, posteriormente en 2003, y las vigentes son del año 2012; se trata de un consenso de las Sociedades Españolas de Ginecología y Obstetricia, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria. Existen guías en diferentes países europeos con diferentes puntos de vista en cuanto a profilaxis universal o por factores de riesgo. (Padilla et al., 2015)

Por este motivo, en el año 2013 se ha publicado un consenso europeo sobre el cribado de EGB y profilaxis intraparto. Todas las estrategias publicadas desde 1996 van dirigidas a prevenir la infección neonatal precoz, siendo el principal factor de riesgo la colonización intraparto. Si no se realizan medidas de prevención, la infección neonatal precoz ocurre entre el 1 y 2% de los recién nacidos colonizados. (Padilla et al., 2015)

La administración endovenosa de antibióticos intraparto a las gestantes portadoras de EGB, iniciada cuatro horas antes del nacimiento, es la única medida eficaz actualmente aceptada para interrumpir la transmisión vertical del EGB y evitar la sepsis neonatal.

La administración de antibióticos durante la gestación resulta ineficaz para erradicar la colonización vaginal, ya que, al suprimir el tratamiento, la vagina vuelve a colonizarse a partir del recto.

Basado en los datos epidemiológicos existentes en España, en el documento de Consenso Español, para la prevención de la infección neonatal por el EGB, se recomienda la administración de profilaxis intraparto en las siguientes circunstancias:

- a) En todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB durante la gestación.
- b) En todos los partos de menos de 37 semanas en los que se desconozca si la gestante es o no portadora del EGB.
 - c) En todas las embarazadas que hayan presentado bacteriuria por el EGB en la gestación.
- d) En las mujeres que previamente hayan tenido un hijo con enfermedad perinatal por EGB demostrada, independientemente del resultado de los cultivos de seguimiento.
- e) Cuando no se disponga de los resultados del cultivo, pero existan factores asociados tales como la rotura prolongada de membranas (>18 h), o la presencia de fiebre intraparto (>38° C). (Fraile y Cueto, 2007)

Se recomienda Iniciar antibiótico profiláctico con penicilina para prevenir la transmisión vertical del *estreptococo del grupo B*. (Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A).

La administración de antimicrobianos debe iniciarse al momento del diagnóstico. La postergación de esta medida terapéutica hasta el post-parto se asocia con un incremento en la morbilidad materna y neonatal (Recomendación D).

Profiláctico intraparto: Penicilina G: 5 millones de unidades IV (dosis inicial), luego 2.5 millones de unidades IV, c/4 horas hasta el parto, o Ampicilina 2 g IV (dosis inicial) y luego 1 g IV, c/4 horas hasta el parto. Si existe alergia a la penicilina: Cefazolina 2 g IV (dosis inicial) y luego 1 g IV, c/8 horas hasta el parto, la cual alcanza altas concentración en líquido amniótico,

pero tiene la desventaja del 10% de hipersensibilidad cruzada con penicilinas. (MINSA, 2011) (Padilla et al., 2015)

En caso de alergia a los β-lactámicos, puede utilizarse la clindamicina IV 900 mg/8 h. La eritromicina IV 500 mg/6h hasta la conclusión del parto, no se contempla actualmente en ninguna guía debido a una resistencia del EGB del 15-30%. El uso de antisépticos vaginales de clorhexidina no ha demostrado eficacia y no hay datos concluyentes respecto a la prevención de EGB mediante vacunas dirigidas al polisacárido o a las proteínas de los Pili. (Padilla et al., 2015)

Actualmente, se encuentran en fase experimental el desarrollo de vacunas dirigidas a prevenir la infección neonatal causada por el EGB, mediante la inmunización activa de las gestantes. Aunque los resultados de alguna de estas vacunas han sido prometedores en estudios realizados en voluntarias, de momento no se encuentran disponibles, y su eficacia en la prevención de la infección en adultos no se conoce. (Fraile y Cueto, 2007)

La penicilina G es el antibiótico de elección para el tratamiento de las infecciones por este microorganismo. También se utiliza habitualmente la combinación de penicilina más un aminoglucósido, generalmente la gentamicina, en el tratamiento de las infecciones graves, dada la sinergia que estos antibióticos presentan in vitro. (Fraile y Cueto, 2007)

La duración del tratamiento es variable, según la edad, gravedad, localización de la infección y respuesta clínica inicial. Algunos estudios recientes ponen de manifiesto un aumento de la resistencia del EGB a la eritromicina y la clindamicina (16 y 15% respectivamente), lo que puede plantear problemas a la hora de elegir la profilaxis antibiótica más adecuada en las gestantes alérgicas a los β-lactámicos. En el tratamiento de la bacteriuria del embarazo, también suelen emplearse antibióticos de este grupo, manteniendo el tratamiento durante tres a siete días. (Fraile y Cueto, 2007)

Diseño metodológico

Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo cuantitativo, de corte transversal.

Área y período de estudio

El estudio se llevó a cabo con pacientes atendidas e ingresadas en el servicio de alto riesgo obstétrico del Hospital Bertha Calderón Roque en el período comprendido de Agosto a Septiembre del 2016.

Universo

Está conformado por todas las embarazadas con gestación de 35 a 40 semanas que acudieron al servicio de alto riesgo obstétrico (ARO) del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo antes descrito. Según registros oficiales del Hospital, durante el período de estudio se atendieron 823 embarazadas.

Muestra

Para seleccionar a las pacientes se utilizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se tomó a todo aquella embarazada con 35 a 40 semanas de gestación que acudió al servicio de ARO en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- 1. Todas las pacientes con embarazos de 35 a 40 semanas de gestación.
- Pacientes que acudieron al servicio de alto riesgo obstétrico del Hospital
 Bertha Calderón Roque en el periodo en estudio.
- 3. Toda aquella paciente que brindó su consentimiento para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- 1. Pacientes en las que hubo problemas en el procesamiento de las muestras.
- 2. Paciente con sangrado activo.

Unidad de Análisis

Está constituida por cada una de las mujeres embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación a las cuales se les tomó muestreo vaginal y rectal para detección de la colonización por *Streptococcus beta hemolítico grupo B* captadas en el servicio de alto riesgo obstétrico del Hospital Bertha Calderón Roque durante tiempo descrito, que respondan al instrumento y firmen el consentimiento informado para realización del estudio. (Ver ANEXO #2)

Fuente de información

La fuente de información es de tipo primaria, a partir de la información brindada por cada una de las pacientes, la cual fue registrada en la ficha de recolección de datos. (Ver ANEXO #1)

Y de tipo secundaria, en aquellos datos los cuales se obtuvieron de los expedientes clínicos y resultados de laboratorio.

Lista de variables

Objetivo 1: Identificar las características socio-demográficas de las mujeres que participan en el estudio.

- ✓ Edad
- ✓ Procedencia
- ✓ Escolaridad
- ✓ Estado Civil
- ✓ Ocupación

Objetivo 2: Describir que antecedentes obstétricos que tienen las mujeres de acuerdo a los diferentes grados de colonización vaginal y rectal.

- ✓ Número de embarazos
- ✓ Número de partos
- ✓ Número de abortos
- ✓ Número de cesáreas
- ✓ Edad gestacional
- ✓ Edad de inicio de vida sexual activa
- ✓ Número de compañeros sexuales

Objetivo 3: Distinguir la presencia de factores asociados del embarazo anterior para la colonización de Streptococcus beta hemolítico del Grupo B.

- ✓ Sepsis en hijo anterior
- ✓ Ruptura prematura de membranas ≥ 12 horas
- ✓ Fiebre intraparto >37.5 ° C
- ✓ Trabajo de parto prematuro
- ✓ Bajo peso al nacer (<2500 gr)
- ✓ Parto prematuro
- ✓ Trabajo de parto prolongado
- ✓ Amenaza de parto pretérmino
- ✓ Infección de vías urinarias
- ✓ Realización de urocultivo
- ✓ Profilaxis antibiótica

✓ Corioamnionitis

Objetivo 4: Identificar las patologías maternas asociadas a los diferentes grados de colonización actual de las embarazadas estudiadas.

- ✓ Infección de vías urinarias
- ✓ Leucorrea durante el embarazo
- ✓ Amenaza de parto prematuro
- ✓ Rotura prematura de membrana (RPM) ≥ 12 horas
- ✓ Fiebre intraparto> 37.5 ° C
- ✓ Corioamnionitis
- ✓ Infección de transmisión sexual
- ✓ Trabajo de parto prolongado
- ✓ Enfermedades crónicas
- ✓ Indicación de cesárea

Operacionalizaci on de variables.

Objetivo 1: Identificar las características socio-demográficas de las mujeres que participan en el estudio.

Variable	Concepto	Indicador	Escala/Valor
Edad	Tiempo o cantidad de años que han transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento del estudio.	Años cumplidos	Menor de 20 años 20-35 años Mayor de 35 años
Procedencia	Zona geográfica de la que procede o en la	Lugar de	Urbana
Trocedencia	cual habita en el momento del estudio.	origen	Rural
Escolaridad	Grado máximo de preparación académico alcanzado por la paciente al momento de la entrevista.	Nivel académico alcanzado	Analfabeto Primaria Secundaria Técnico - Universitario
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de su relación de pareja y en el aspecto socio-legal.	Estado conyugal	Soltera Casada Unión libre Viuda Otras
Ocupación	Actividad productiva de cualquier índole que	Tipo de	Ama de Casa

realiza la paciente encuestada a la cual dedica	ocupación	Estudiante
su tiempo laboral.		Empleado
		Cuenta propia
		Profesional

Objetivo 2: Describir que antecedentes patológicos y obstétricos tienen las mujeres de acuerdo a los diferentes grados de colonización vaginal y rectal por *Estreptococo Beta Hemolítico*.

Variable	Concepto	Indicador	Escala/Valor
Número de embarazos	Cantidad total de veces en que la mujer ha gestado, incluyendo cualquier embarazo que ha finalizado con parto, cesárea o aborto.	Número referido por paciente	1 2 3 o más
Número de partos	Cantidad de veces en que la mujer finalizó su/sus embarazos(s) por vía vaginal.	Número referido por paciente	0 1 2-3 ≥4
Número de abortos	Cantidad de veces en que la mujer sufrió un aborto en cualquiera de sus embarazos.	Número referido por paciente	0 1 2-3 ≥4

Número de cesáreas	Cantidad de veces que la mujer finalizó su/sus embarazo(s) vía cesárea.	Número referido por paciente.	0 1 2-3 ≥4
Edad gestacional	Corresponde al tiempo transcurrido en semanas y días desde la fecha de la última menstruación hasta el momento del estudio.	Semanas de gestación por FUR/USG.	28-36 ⁶ / ₇ (semanas y días respectivamente). 37-40 (semanas y días respectivamente)
Edad de inicio de vida sexual activa	Número de años referidos por la embarazada desde la primera vez que comenzó a tener contacto sexual.	Antecedente referido por paciente.	≤ 20 años 20-35 años > 35 años
Número de compañeros sexuales	Cantidad de compañeros sexuales que refiere la embarazada haber tenido hasta la fecha.	Antecedente referido por paciente.	1 2 ≥3

Objetivo 3: Distinguir la presencia de factores asociados del embarazo anterior para la colonización de *Streptococcus beta hemolítico del Grupo B*.

Variable	Concepto	Indicador	Escala/Valor
Sepsis	Situación clínica derivada de la invasión y	Antecedente	Si
neonatal en	proliferación de bacterias, hongos o virus en	referido por	No

hijo anterior	el torrente sanguíneo del recién nacido y que	paciente	
	se manifiesta dentro de los primeros 28 días		
	de vida.		
Ruptura prematura de membranas ≥12 horas	Rotura de membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico.	Antecedente referido por paciente	Si No
Fiebre intraparto >37.5 ° C	Registro de temperatura mayor o igual a 37.5 grados centígrados durante el parto.	Antecedente referido por paciente	Si No
Bajo peso al nacer	Peso <2500 gramos al momento del nacimiento.	Antecedente referido por paciente	Si No
Parto prematuro	Bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación.	Antecedente referido por paciente	Si No
Trabajo de parto prolongado	Es una dilatación cervical o un descenso fetal anormalmente lento durante el trabajo de parto, 20 horas en nulíparas y 12 horas en multíparas.	Antecedente referido por paciente	Si No
Amenaza de parto prematuro	Afección clínica caracterizada por la presencia de contracciones uterinas persistentes, con una frecuencia de 4 en 20	Antecedente referido por paciente	Si No

	minutos o 6 en 60 2 minutos, sin dilatación		
	cervical o cuando es menor a 3 cm., entre las		
	22 semanas de gestación 2 a las 36 semanas		
	de gestación.		
T.C. 12	Es la presencia de microorganismos	Antecedente	G:
Infección de	patogénicos en el tracto urinario incluyendo	referido por	Si
vías urinarias	uretra, vejiga y riñón.	paciente	No
	Estudio llevado a cabo por el laboratorio de		
Realización	microbiología, consiste en realizar un cultivo	Antecedente	Si
de urocultivo	de orina con la finalidad de identificar el	referido por	No
de diocultivo	de orma con la rmandad de identificar er	paciente	110
	germen causal de una infección urinaria.		
Profilaxis		Antecedente	a.
antibiótica	Administración de antibioticoterapia	referido por	Si
	profiláctica.	1	No
para EGB.		paciente	
i	l	I	l .

Objetivo 4: Identificar las patologías maternas asociadas a los diferentes grados de colonización actual de las embarazadas estudiadas

Variable	Concepto	Indicador	Escala/Valor
	Es la presencia de microorganismos	Registro en	Si
Infección de vías	patogénicos en el tracto urinario	expediente	No
urinarias	incluyendo uretra, vejiga y riñón.	clínico	

Leucorrea durante el embarazo	Presencia de flujo vaginal abundante, claro e inodoro al momento de la toma de la muestra.	Examen físico	Si No
Amenaza de parto prematuro	Afección clínica caracterizada por la presencia de contracciones uterinas persistentes, con una frecuencia de 4 en 20 minutos o 6 en 60 2 minutos, sin dilatación cervical o cuando es menor a 3 cm., entre las 22 semanas de gestación 2 a las 36 semanas de gestación.	Registro en expediente clínico	Si No
Ruptura prematura de membranas ≥18 horas	Rotura de membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico.	Registro en expediente clínico	Si No
Corioamnionitis	Infección de las membranas ovulares y del líquido amniótico.	Registro en expediente clínico	Si No
Infección de transmisión sexual	Infecciones que se transmiten al tener contacto sexual.	Registro en expediente clínico	Si No

Trabajo de Parto prolongado	Es una dilatación cervical o un descenso fetal anormalmente lento durante el trabajo de parto, 20 horas en nulíparas y 12 horas en multíparas.	Registro en expediente clínico	Si No
Fiebre intraparto > 38 ° C	Registro de temperatura mayor o igual a 38 grados centígrados durante el parto.	Registro en expediente clínico	Si No
Enfermedades crónicas	Afecciones de larga duración y por lo general, de progresión lenta.	Registro en expediente clínico	Si No Cuál
Indicación de cesárea	Indicación de la extracción de feto por medio de histerotomía.	Registro en expediente clínico	Si No Cuál

Métodos, técnicas e instrumento.

Técnicas y procedimientos de recolección de información

El método de recolección de datos que se utilizó fue la encuesta, a través de una entrevista estructurada, por medio de un instrumento el cual tenía un cuestionario con las preguntas a realizar.

Se elaboró un instrumento de recolección de datos que contiene las variables en estudio para cada embarazada, el cual estuvo constituido por un número de preguntas en su mayoría cerradas, que se divide en 6 acápites que toman en cuenta lo siguiente; datos personales y

características socio demográficas, antecedentes gineco-obstétricos, factores asociados del embarazo anterior para la colonización de *Streptococcus beta hemolítico grupo B*, factores asociados conocidos del embarazo actual para infección por EGB, patologías maternas asociadas del embarazo actual y datos de laboratorio de la paciente en estudio.

El llenado manual del instrumento fue realizado por los autores de este estudio, durante el ingreso de las pacientes con embarazos de 35 a 40 semanas de gestación en el servicio de alto riesgo obstétrico del Hospital Bertha Calderón Roque. (Ver ANEXO #1)

Técnica para toma de muestra

Previa al inicio del estudio se contó con la aprobación del hospital y del director del departamento de Microbiología para el procesamiento de las muestras, así mismo los autores fueron capacitados por personal del laboratorio en la toma y manejo de las muestras.

Al recibir las placas del medio Granada, se almacenaron a una temperatura de 2 a 8 °C en su envase original hasta justo antes de su uso. Evitando la congelación y el sobre calentamiento hasta el momento de la toma de la muestra.

El presente estudio se realizó en dos momentos: primeramente, se procedió a la entrevista y toma de la muestra tanto vaginal como ano-rectal para luego dar paso al procesamiento. El segundo momento correspondió a la evaluación de cada caso en particular en el marco de los resultados obtenidos e informarlo al residente a cargo con entrega de los resultados en físico.

En la sala de ARO se seleccionaron a las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Una vez seleccionadas se indicó a la paciente previamente concientizada del proceso, y firmado el consentimiento informado, que se colocara en posición de litotomía y se procedió a la toma de dos muestras con aplicadores o hisopos de cabeza de algodón de dacrón estériles para cada región, una en la región vaginal (1/3 externo) realizando rotación del mismo sobre su eje y

la otra anorrectal hasta 2 cm del borde externo anal y se realizó rotación sobre las paredes del recto en sentido horario.

Las muestras se colocaron sobre un cubre objeto (de 22x22 mm) el cual estaba previamente rotulado especificando si la muestra fue vaginal o rectal, éste luego se situó en un plato petri doble que contenía el medio de cultivo agar Granada, selectivo, diferencial y específico para EGB. Todos los platos se rotularon con el número o código de la muestra y las iniciales del nombre completo de la paciente. En cada plato se hicieron muestras tanto vaginal y rectal de 4 pacientes diferentes, dividiéndolo en espacios equidistantes.

Una vez tomadas las muestras los platos se colocaron en una jarra de anaerobiosis, con 5% de CO2 y se transportó al laboratorio de microbiología de la UNAN-Mangua por uno de los autores antes de las 12 horas, en donde se procedió a la incubación 35-37°c. Se efectuaron dos lecturas: una a las 18 horas, y otra a las 24 horas para aquellos cultivos que no se observó crecimiento en la primera lectura. A fin de detectar las cepas con pigmentación débil, las placas deben leerse sobre una superficie blanca. Se reportaron positivas aquellas en las que se observó un cambio de las colonias en el medio de color anaranjado rojizo. (Ver ANEXO #4).

La sensibilidad de agar Granada es del 96.4% y el valor diagnóstico positivo de 58%; presenta una alta especificidad (98%) y un valor diagnóstico negativo de 99%. (Clara M. Duque, 2010)

Plan de análisis

Como parte de las técnicas y procedimientos para procesamiento y análisis de la información, las variables se introdujeron en la base de datos de IBM SPSS Statistics 20versión para Windows, en donde se analizaron las variables en estudio por medio de la información obtenida a través de la aplicación del instrumento y se procedió al análisis de las mismas para dar

a conocer los resultados a través de tablas de proporción y frecuencia con su correspondiente gráfico en PowerPoint versión 2012.

Plan de tabulación

Las variables se describen en términos de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas e ilustrados por gráficos de barra y pastel. Las variables cuantitativas son expresadas en gráficos histograma. Para el análisis descriptivo de las variables se usará el programa estadístico de SPSS 20.0.

Cruce de Variables

- ✓ Edad de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Procedencia de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Escolaridad de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Estado civil de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Ocupación de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Número de embarazos de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Número de partos de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Número de abortos de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Número de cesáreas de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Edad gestacional de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Inicio de vida sexual activa de gestante en estudio Resultado de

laboratorio

✓ Factores de riesgo en embarazo anterior de gestante en estudio - Resultado de laboratorio

- ✓ Factores de riesgo en embarazo actual de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Indicación de cesárea en embarazo actual de gestante en estudio Resultado de laboratorio
- ✓ Grado de colonización de gestante en estudio Resultado de laboratorio
 Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada por las instituciones involucradas; Hospital Bertha Calderón Roque y la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-MANAGUA, a través de las autoridades y canales correspondientes.

Para la realización del estudio se siguieron los lineamientos éticos de Helsinki para investigación con sujetos humanos. Se explicó a cada paciente los objetivos del estudio, los beneficios que ella obtendrá al participar en dicho estudio y, solo si la paciente lo autoriza, se procedió a la realización de la entrevista privada asegurando a la paciente la confidencialidad de la información.

Para la toma de muestra se brindó a la paciente privacidad al igual que para la entrevista. Se garantizó esterilidad de los medios y se siguió lineamientos de OMS para la técnica de toma de muestra. Una vez obtenidos los resultados se informó a las pacientes sus resultados mediante llamadas telefónicas por parte de los autores del estudio a aquellas que tenían resultado positivo, se puso el resultado de laboratorio en cada expediente y se recomendó a médicos residentes del Hospital escuela Bertha Calderón alternativas de tratamiento a las positivas según protocolo del MINSA. (Ver ANEXO #5)

Al finalizar el estudio y después haber presentado resultados, se procedió a la preparación final de un reporte.

Resultados

Según los grupos de edad 86 (71.7%) de las pacientes en estudio, se encuentran entre los 20 y 35 años, 103(85.8%) de las mismas proviene de zona urbana, 76(63.4%) han cursado secundaria, 74(61.7%) conviven en unión libre con su pareja y 100 (83.3%) son ama de casa. (Ver tabla No 1).

Con respecto a sus antecedentes gineco-obstétricos, 47 (39.2%) de las gestantes en estudio ha estado embarazada en 2 ocasiones, 73 (60.8%) no presentan ningún parto, 91 (75.8%) no presentan ningún aborto, 99 (82.5%) no presentan ninguna cesárea, 100 (83.3%) presentan edad gestacional de 37 a 40 semanas de gestación, 102 (85%) iniciaron su vida sexual antes de los 20 años, 53 (44.2%) presentan 1 compañero sexual. (Ver tabla No 2).

De 120 pacientes en estudio se obtuvieron 34 muestras positivas, determinando que la prevalencia de EGB fue de un 28.3%. Del total prevalente, un 29.4% corresponde a colonización alta, y un 70.6% a colonización baja. A su vez, el total de colonización baja comprende un 58% para colonización vaginal, y un 42% a colonización rectal. Se brindó profilaxis con Penicilina G: 5 millones de unidades IV (dosis inicial), luego 2.5 millones de unidades IV, c/4 horas hasta el parto al 2.5% de la población en estudio antes del parto. (Ver tabla No 3 y 4).

Tomando en cuenta la edad de las pacientes positivas para EGB un 12% son menores de 20 años, 85% tienen entre 20 y 35 años y 3% mayores de 35 años. (Ver tabla No 5).

Con respecto a la procedencia de las pacientes en estudio con muestras positivas a colonización de EGB el 82% son de área urbana y 18% de área rural. (Ver tabla No 6).

Se estimó que la escolaridad de las muestras positivas de las pacientes era secundaria en un 52.9%, primaria en un 32.3%, un 12% son técnico-universitario y analfabeta en un 3%. (Ver tabla No 7).

El estado civil de las pacientes positivas es unión libre en un 64.7%, casada en un 32.2% y soltera en un 3%. (Ver tabla No 8).

La ocupación de las pacientes positivas de las pacientes colonizadas fue ama de casa en un 91%, 3% trabajaban por cuenta propia, 3% son profesionales, 3% estudiantes. (Ver tabla No 9).

Según los antecedentes gineco-obstétricos de las gestantes positivas, el 47% de pacientes tenían 2 gestas, el 38.3% tiene 1 gesta, 11.7% tenían de 3 a 4 embarazos, aquellas que tenían mayor o igual a 5 embarazos que equivalían al 3% de muestras colonizadas por EGB. (Ver tabla No 10).

El 73.5% de gestantes colonizadas no tenían ningún parto, 11.7% poseían al menos 1 parto, 11.7% tenían de 2 a 3 partos, aquellas con 4 o más de partos se obtuvo el 3.1% de muestras positivas. (Ver tabla No 11).

El 73.5% de pacientes positivas en estudio no tenían ningún aborto realizado, el 23.5% tenían 1aborto, el 3% tenían de 2 a 3 abortos. (Ver tabla No 12).

El 85.2% de pacientes positivas no tenían ninguna cesárea, el 14.8% tenían 1 cesárea, el 0% de las pacientes presentan 2-3 cesáreas. (Ver tabla No 13).

Al evaluar los datos clínicos relevantes en relación con los resultados, se obtuvo que de las pacientes positivas para EGB el 79.5% se encontraba entre 37 a 40 semanas de gestación y el 20.5% tenía edad gestacional de 28 a 36.6/7. (Ver tabla No 14).

El inicio de vida sexual activa para las pacientes positivas es menor de 20 años en el 79.5%, y un 20.5% inició su vida sexual activa de los 20 a 35 años. (Ver tabla No 15).

El número de compañeros sexuales de las pacientes positivas es de 1 compañero sexual en el 47%, habían tenido 2 compañeros sexuales el 35.2%, y presentaron 3 o más compañeros sexuales en el 17.8%. (Ver tabla No 16).

Al realizar la entrevista se tomó en cuenta los factores asociados para presentar colonización por EGB en pacientes positivas en el embarazo anterior, obteniendo que el 73.5% de pacientes no presentó ningún factor asociado, seguido de 11.7% en 1 factor asociado, 5.8% en 2 factores asociados, 5.8% en más de 4 factores asociados y 3.2% en 3 factores asociados. (Ver tabla No 17).

Con respecto a los datos anteriormente plasmados solamente el 1.7% de gestantes ya sean negativas o positivas presentan un hijo anterior que presentó sepsis, 5.8% presentó ruptura prematura de membrana mayor o igual a 18 horas. (Ver tabla No18 y 19).

El 5.8% de gestantes en general tuvieron hijos con bajo peso al nacer (<2500 gr), sólo el 5.8% presentaron parto prematuro, 11.7% con trabajo de parto prolongado y 8.3% con amenaza de parto prematuro. (Ver tabla No 20, 21,22 y 23).

El 18.3% de gestantes tuvieron en su embarazo anterior infección de vías urinarias, únicamente el 12.5% de gestantes encuestadas refirieron que se les realizó urocultivo, ninguna recibió profilaxis antibiótica para *Streptococcus beta hemolítico del grupo B*. (Ver tabla No 24, 25 y 26).

Con respecto a los factores asociados con el embarazo actual y el resultado de laboratorio, el29.4% de pacientes positivas presentaron de 3 factores asociados, el 29.4% tuvo 2 factor asociado, aquellas que poseían 1 factor asociados corresponden al 26.4%, el 8.8% no tenía ningún factor asociado y el 6% presentaba de 4 a más factores asociados. (Ver tabla No 27).

El 59.2% de pacientes encuestadas presentaron infección de vías urinarias durante el embarazo actual, el 40% presentó leucorrea en la toma de muestra, y el 14.2% amenaza de parto prematuro. (Ver tabla No 28, 29 y 30).

El estado de las membranas ovulares del 11.7% de gestantes al momento de la encuesta estaban rotas, de las cuales el 5% presentaba ruptura de membrana mayor o igual a 18 horas. (Ver tabla No 31 y 32).

El 44.2% de gestantes se consideró con infección de transmisión sexual durante la toma de la muestra para el cultivo. El 10% de gestantes presentaba trabajo de parto prolongado durante la realización de la encuesta (Ver tabla No 33 y 34).

Se estimó que el 18.3% de participantes en el estudio tienen enfermedades crónicas, dentro de la cuales el 5% tiene hipertensión arterial, 2.5% diabetes, 1.7% obesidad, 0.8% enfermedades del tracto respiratorio, 0.8% enfermedades cardiovasculares, 0.8% cáncer y el 6.7% restante presenta otras enfermedades. (Ver tabla No 35 y 36).

El 31.7% de embarazadas con indicación de cesárea debido a múltiples condiciones entre las que destaca el 21.7% por cesárea anterior, 3.3% por desproporción cefalopélvica, 2.5% al presentar feto malformaciones congénitas, 0.8% placenta previa oclusiva, 0.8% prevención de infección fetal, y el 0.8% restante por estar en posición pélvica, de las cuales el 9.1% del 31.7% de embarazadas con indicación de cesárea se encontró que tenían resultado positivo. (Ver tabla No 37 y 38).

El *Estreptococo beta-hemolítico del Grupo B* es la causa más frecuente de infección neonatal grave en países desarrollados, en donde la profilaxis intraparto ha demostrado ser efectiva para disminuir la transmisión vertical de la infección, contando con estudios y registros que demarcan dicha aseveración. Por eso numerosos países han adoptado las recomendaciones hechas por los Centros de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), en lo que respecta a nuestro país aún no se adoptan las recomendaciones de la CDC de manera oficial y se considera que el tratamiento de mujeres colonizadas depende del conocimiento del médico tratante.

El desconocimiento de las recomendaciones de la CDC para la detección y manejo de pacientes con *Estreptococo Beta-hemolítico del Grupo B* limitan la oportunidad de detección de la misma y coaccionan el otorgar terapia antibiótica profiláctica, que es importante para evitar la transmisión vertical neonatal.

Los casos de colonización materna y perinatal en nuestro país, según estudios realizados en la última década son mayores que los reportados en otras partes del mundo.

Según datos nacionales de estudios realizados en León, para los años 2002 y 2005, se estimó una prevalencia del 26.6% y del 16.8% respectivamente, con similitud en resultados de estudios elaborados en Managua, que revelaron un 25.6% de positividad, mayormente encontrado en vagina en comparación con recto, en un margen estrecho de diferencia porcentual.

Concordando con los resultados de nuestro estudio, se observó el mismo comportamiento de prevalencia para tales áreas anatómicas mencionadas anteriormente.

Los resultados del presente estudio revelaron que 1 de cada 3.5 pacientes presentan aislamiento de *Streptococcus beta-hemolítico del grupo b* (EGB) en el recto o vagina, sobrepasando las prevalencias publicadas en la literatura a nivel internacional, y representa un alza dentro del rango nacional de estudios anteriores que oscila entre un 16.8% a 26.6%, pero se

mantiene dentro de cifras reportadas a nivel mundial (15-40%). Tomando en cuenta que esto va en dependencia de la población estudiada, la ubicación geográfica, la región anatómica de obtención de la muestra (vaginal y/o anal) y el medio de cultivo utilizado (selectivo y no selectivo).

En cuanto al aislamiento por sitio anatómico, encontramos un aislamiento mayor en sitio vaginal en comparación con el rectal, y resultados de una menor colonización en lo que respecta a ambos, lo cual infiere la importancia de la toma de cultivo vaginal y rectal de acuerdo a lo estipulado en las guías de recomendaciones de la CDC.

Considerando que el tracto gastrointestinal es el reservorio natural de dicha bacteria, y que aun así los datos han reflejado mayor prevalencia en segmentos vaginales, dejando en manifiesto la importancia de la toma de cultivos tanto de la región vaginal como anorrectal, puesto que se demostró que, en un porcentaje importante, el *Streptococcus beta-hemolítico del grupo b* también fue aislado en muestras anales, esto significa que la toma vaginal única deja un porcentaje significativo de embarazadas en riesgo de transmisión vertical al no recibir profilaxis.

Según nuestro estudio, y coincidiendo con estudios nacionales, se reportó mayor prevalencia vaginal, pero recalcando que existe presencia en las tomas anorrectales, en un margen estrecho de diferencia porcentual.

Este estudio permite enfatizar la necesidad del uso de medios de cultivos selectivos en la búsqueda del *Streptococo beta-hemolítico del grupo b*, como lo es el medio de cultivo utilizado, agar granada, que cumple con las exigencias necesarias para el desarrollo de *Streptococcus agalactiae*, ya que cuenta en su composición con ácido nalidíxico y gentamicina, antibióticos que inhiben el desarrollo de otros gérmenes y que pueden interferir en el aislamiento.

De acuerdo a las características socio-demográficas, la edad prevalente de mujeres embarazadas oscila entre 20-35 años, mujeres que, a su vez, refirieron inicio de vida sexual activa a temprana edad, por lo cual manifiestan consigo años de actividad sexual con o sin protección que favorece a la propagación de gérmenes que desencadenen una enfermedad de transmisión sexual, o bien propician el contagio de otros microorganismos.

La mayoría de las participantes refieren como principal ocupación ser ama de casa, siendo el dato sociodemográfico de mayor referencia en países en desarrollo, infiriendo en que la mayoría no cuenta con un trabajo correspondiente a una carrera técnica y/o universitaria, y al correlacionar su escolaridad se demostró que la mayoría tienen secundaria sin culminar o primaria culminada, y en una minoría cursan con la secundaria completa, manifestando una carencia de estudios que limita el conocimiento para asimilar el riesgo de padecer infecciones durante la gestación, así como demás factores de riesgos asociados.

La mayoría refirieron encontrarse en unión de hecho estable/ unión libre, ser de procedencia urbana, y además la mayoría afirmó haber tenido dos o más compañeros sexuales, y tan solo menos de la mitad refirieron haber tenido un solo compañero, tomando en cuenta que el desconocimiento de información sobre los compañeros sexuales constituye un factor de riesgo si éstos (compañeros sexuales) han padecido o padecen alguna enfermedad venérea o historial de prácticas sexuales que favorezcan a las co-infecciones.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos de las embarazadas en estudio, la mayoría cursaba su segunda gestación, secundadas por pacientes primigestas. Conociendo que, haber tenido un hijo anterior, constituye un factor asociado si éste cursó con infección por *streptococcus beta hemolítico del grupo B* o infección urinaria por el mismo, o bien la presencia

de una infección activa o sin tratamiento al momento del parto, haciendo fundamental las pesquisas.

La existencia de otros factores obstétricos asociados como el número de abortos, aumenta la probabilidad de infección en el recién nacido, en este estudio existió una cuarta parte de resultados positivos con historial de un aborto anterior.

La mayor positividad se encontró en pacientes con nulidad de partos anteriores, quienes representan las tres cuartas partes, y se concluye con que no se encontró o no se puede establecer, según los resultados, una relación directa que sea de relevancia con el número de partos. Así mismo se encontró mayor positividad en aquellas que cursaban su segundo embarazo, seguidas de las primigestas.

Casi la totalidad de resultados no revelaron sepsis (o datos de sepsis al nacer en embarazos anteriores), así mismo casi en su totalidad no presentaron factores asociados como rotura prematura de membranas mayor o igual a 12 horas, y ninguna de ellas presentó registros de fiebre intra-parto mayor o igual a 37.5° C, reportando como poco prevalentes estos factores obstétricos que se asocian con un mayor riesgo de infección del recién nacido, como lo son los ya mencionados y otros como la prematuridad <37 semanas, recordando que en casos de ruptura mayor de 24 horas, existe probabilidad de sepsis aún 10 veces más.

Una vigésima parte de las gestantes tuvo antecedentes de parto prematuro, y casi en su totalidad refirieron haber presentado historial de parto prolongado, contribuyendo entre los factores, anteriormente mencionados, que se asocian con un mayor riesgo de infección del recién nacido.

Factores asociados como infección de vías urinarias, o infección urinaria más presencia de bacteriuria durante el embarazo anterior, fueron encontrados en una quinta parte de la población, y solamente una décima parte de ellas afirmaron que se les realizó urocultivo, con un porcentaje menor que reveló haber recibido profilaxis antibiótica.

Una tercera parte de las embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación contaba con indicación de cesárea, la mayoría de éstas por haber tenido antecedentes de cesárea anterior y otra parte por retraso del crecimiento intra-uterino (RCIU) entre otras causas, considerando los casos de nacimiento por vía cesárea como un factor que disminuye el riesgo de sepsis neonatal por evitar el contacto del canal vaginal al momento de nacer, pero no dejando exentos aquellos casos en los cuales hubo rotura prematura de membranas.

Más de la mitad de las pacientes encuestadas presentaron actualmente infección de vías urinarias, así mismo un mayor porcentaje de las mismas presentó leucorrea objetiva a la hora de la toma de muestra, y un poco más de una décima parte de las mismas se encontraba con amenaza de parto prematuro, demostrando la presencia franca de factores de riesgo del embarazo actual asociados a infección de *Streptococcus beta hemolítico del grupo b*.

El esfuerzo para buscar al *Streptococcus beta-hemolítico del grupo b* tiene como fin disminuir la incidencia de sepsis neonatal precoz, por ende se debe contar con una adecuada profilaxis antibiótica para las embarazadas antes o durante el trabajo de parto. Esto hace necesario conocer la sensibilidad antibiótica del germen en esa población.

En este estudio no se determinó una sensibilidad específica, sin embargo, existe amplia evidencia que la gran mayoría de cepas aisladas presentan sensibilidad a ampicilina y penicilina, por lo cual ambos antibióticos se han sido sugeridos como tratamiento de elección, y concuerda con lo informado por estudios latinoamericanos. También no se demostró el predominio de

ningún serotipo en especial, por lo tanto, no hubo caracterización de serotipos ni sensibilidad antimicrobiana.

Respecto a la relación prevalencia-edad gestacional, predominó mayormente la edad comprendida entre las 37-40 semanas de embarazo, sucedidas por las 36 semanas de gestación. Observando tras el resultado de la pesquisa mayor número de resultados positivos correspondientes en orden de frecuencia al rango entre las 37-41 (semanas gestacionales), seguidas de las 35 (SG), concordando con las recomendaciones de realizar estudios a todas las embarazadas, principalmente después de las 35 semanas de embarazo.

A su vez se presentó una positividad de una de cada tres pacientes entre la edad gestacional de 28-36 6/7, por lo cual confirma lo que otros estudios refieren sobre la detección a partir de las 28 semanas efectuando la quimioprofilaxis a todas aquellas cuyos cultivos que fuesen positivos.

Según el grado de colonización de *Streptococcus beta hemolítico del grupo b* en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón, fue relativamente bajo para un cuarto de la población en estudio, y dentro de esa positividad se registró que entre una quinta y sexta parte de la misma poseen un grado de colonización alta, es decir que revelaron resultados positivos tanto en vagina como en recto, pero esta colonización (alta) constituye ser tan solo una vigésima parte de las embarazadas en total.

Considerando las dos estrategias de prevención propuestas por el CDC como válidas, y acordando con datos de estudios anteriores, se ha estimado que la técnica de detección por medios de cultivos permite prevenir, casi en su totalidad la incidencia de casos de infección neonatal por el patógeno según datos de nuestro estudio, en el cual no se presentó ningún caso de sepsis neonatal ni datos de sepsis en pacientes detectadas con pruebas positivas y que recibieron

quimioprofilaxis. Mientras que las basadas en factores asociados o factores de riesgo únicamente previenen del 60% de los casos, según literatura internacional.

Por lo tanto, los resultados de este estudio demuestran que en la estimación de la tasa global de la colonización vaginal y anorrectal en los servicios de obstetricia y ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque, se obtuvo más de una cuarta parte de positividad en las pruebas de detección de la presencia de *Streptococcus beta hemolítico del grupo b* en el cultivo Granada, sobrepasando datos de literatura internacional latinoamericana que oscila entre un 5-20 % y de otros países tercermundistas que reflejan de un 19 al 20%.

La utilización de este tipo de métodos de detección deberá evaluar su eficiencia midiendo la captura y reducción de la infección neonatal por *Streptococcus beta-hemolítico grupo b*, y así aminorar la tasa de mortalidad neonatal.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio concluimos que:

- 1. La prevalencia de *Streptococcus beta hemolítico grupo B*, es del 28.3%. El grado de colonización es alta en 8.3%, baja en 20%, y presenta un predominio de colonización vaginal con 11.6%.
- 2. El grupo de embarazadas en estudio se caracteriza por un predominio de mujeres entre 20 y 35 años, procedentes de zona urbana, las cuales poseen un nivel de escolaridad de secundaria incompleta, unión libre y amas de casa.
- 3. En este estudio no se detecta relación entre el resultado de cultivo y las características socio demográficas, los antecedentes gineco-obstétricos, ni con variables relacionadas con el comportamiento sexual de riesgo, en la población estudiada. Por lo general en ambos grupos eran embarazos a término con edad gestacional de 37 a 40 semanas de gestación, inicio de vida sexual activa antes de los 20 años y 1 compañero sexual.
- 4. En el embarazo actual presentan al menos 1 a 2 factores asociados con la infección, entre los que destacan: infección de vías urinarias, leucorrea y amenaza de parto prematuro.

Recomendaciones

Al Ministerio de salud de Nicaragua

Brindar consejería a las mujeres desde el inicio del embarazo y cumplir dentro del control prenatal, como prueba de rutina, la identificación de EGB en las embarazadas de 35-37 semanas de gestación independientemente de los síntomas y factores de riesgo, logrando captar e identificar tempranamente a portadoras asintomáticas, y así dar un tratamiento adecuado para disminuir la morbi-mortalidad de los recién nacidos.

Al Hospital Bertha Calderón Roque

Es importante implementar de forma efectiva el protocolo de profilaxis antibiótica ya existente, ya que es una de las estrategias que ha demostrado tener mayor evidencia y base científica para la prevención de la sepsis neonatal, complicaciones asociadas en el embarazo y significará un potencial ahorro de recursos económicos.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Continuar con estudios futuros con el fin de encontrar métodos que ayuden a la prevención y control de infecciones por EGB.

A la población en general

Aconsejar a todas las mujeres embarazadas sobre la importancia de acudir de forma precoz, continua y periódica a las citas de control prenatal.

Concientizar a los familiares sobre brindar apoyo en el hogar para que toda mujer embarazada pueda asistir a sus citas de control prenatal.

Referencias

- Álvarez, A., Toraño, G., y Llanes, R. (2014). Colonización vaginal/rectal por Streptococcus agalactiae en gestantes de Melena del Sur. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 66(3).
- Amesty, J., Lares, A., Sandrea, L., Piña, E., Rojas, P., Salas, A., y Ferrer, M. (2007).

 Colonización de Streptococcus beta hemolítico del grupo B en gestantes en trabajo de parto y sus neonatos. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas*Especialistas, 10(1),27-32. Recuperado de http://www.articulodigital.com/actacientifica/2007/1/art4.pdf.
- Brimil, N., Barthell, E., Heindrichs, U., Kuhn, M., Lütticken, R., & Spellerberg, B. (2005).

 Epidemiology of Streptococcus agalactiae colonization in Germany. *Int J Med Microbiol*, 296(1), 39-44.doi: 10.1016/j.ijmm.2005.11.001
- Brizuela, M. (2007, Enero). Estreptococo agalactiae grupo B (EGB). Patógeno emergente de infección grave en neonatos y niños. *Revista bioanálisis*. Recuperado de http://revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota2_13.pdf
- Camisassa, L. & Fando, E. (2011). Streptococcus agalactiae, estudio de portación en embarazadas. (Investigación epidemiológica descriptiva). Hospital Domingo Funes, Argentina.
- Cruz, C.,& Lacayo, K. (2014). Frecuencia de colonización vaginal y ano-rectal por streptococcus agalactiae (grupo B), en mujeres con 35 40 semanas de gestación que ingresaron a la sala de ARO del Hospital Bertha Calderón Roque en el período Noviembre Diciembre de 2014(tesis de pregrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Nicaragua.

- Dickinson, B. (2013). Streptococcus Differential Agar (Granada Medium). *Revista BD Group*.

 Recuperado de http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8808
- Duque, C., Gómez, B., Uribe, O., Gutiérrez, M., Ruíz, E., Leudo, G., y Montiel, S. (2010).

 Comparación de métodos para la recuperación y determinación de la prevalencia de

 Streptococcus agalactiae en mujeres gestantes de Medellín. *14*(2), 105-111. Recuperado de http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v14n2/v14n2a04.pdf
- Flores, G. (2013). *Prevalencia y sensibilidad antibiótica del Streptococo beta hemolítico del grupo B, en embarazadas entre las 35 a 37 semanas*(tesis de postgrado). Universidad del Azuay, Ecuador.
- Fraile, M., y Cueto, M. (2015). Streptococcus agalactiae. Servicio de microbiología. Hospital Virgen de las Nieves, Granada. Recuperado de https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/agalac.pdf
- Guidos, A., Revelo, D., Rivera, J., & Campos, C. (2014). Conocimientos de la prevención de la infección perinatal por streptococcus agalactiae y vaginosis bacteriana del personal médico de gineco-obstetricia y de laboratorio clínico del Hospital San Rafael(tesis de postgrado). Universidad Dr. José Matías Delgado, El Salvador.
- Gutiérrez, J., & Mayorga, L. (2011). Frecuencia de Colonización por Streptococcus β-hemolítico del grupo B en mujeres embarazadas entre 35–37 semanas de gestación provenientes del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)-León y del Hospital Regional Asunción (HRA)- Juigalpa en el período comprendido de Octubre 2010 Marzo 2011. (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León y Juigalpa.

- Instituto de salud pública de Chile. (2014). Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora

 Streptococcus agalactiae. 4(7). Recuperado de

 http://www.ispch.cl/sites/default/files/Streptococcus_agalactiae_2009_2014.pdf
- López, J., y Fernández, B. (2005). Sepsis en el recién nacido. *Anales de pediatría. 3(1).* 18-27. doi: 10.1016/S1696-2818(05)74761-2. Recuperado de http://www.apcontinuada.com/es/sepsis-el-recien-nacido/articulo/80000100/
- López, J., & Madrid, R. (2012). Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana y Aislamiento de Streptococcus agalactiae en Mujeres Embarazadas del Hospital Nacional de Maternidad "Dr. Raúl Argüello Escolán" El Salvador, Noviembre 2011 a Enero 2012(tesis de pregrado) Universidad Dr. José Matías Delgado. El Salvador.
- López, S., (2008). Estreptococo B en mujeres con 35 a 40 semanas de gestación atendidas en el HEODRA León 2006-2008(tesis de postgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.
- Ministerio de Salud de Nicaragua. (2011). Protocolo para el abordaje de las Patologías más frecuente del Alto Riesgo Obstétrico. (Normativa 077). Recuperado de http://nicaragua.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/PROTOCOLO-DE-ALTO-RIESGO.pdf
- Monterroso, M., & Cermeño, S. (2011). *Colonización por Estreptococo de grupo B en pacientes obstétricas de 34 a 37 semanas de gestación*(tesis de pregrado). Universidad de San Carlos, Guatemala.
- Padilla, B., Delgado, S., García, F., Rodríguez, J., y Romero, B. (2016). Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana asociada al parto y puerperio. *Elsevier*, 34(5),309. doi: 10.1016/j.eimc.2015.10.017. Recuperado de http://www.elsevier.es/es-

- revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-microbiologico-infeccion-bacteriana-asociada-S0213005X15003912.
- Picado, O. (2006). Colonización por Streptococos B en pacientes con 35-40 semanas de gestación HEODRA León 2005(tesis de postgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.
- Raya, M., Méndez E., & Cesar H. (2013). Prevalencia de Estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas en el Hospital General de Tlalnepantla del 1 de diciembre del 2012 al 31 de enero del 2013 (tesis de postgrado). Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca.
- Sad, J., Capellino, F., De Giusto, R., Travella, C., Gómez, F., Kreiker, G., Prats, H., Zárate, A., Vilaro, M., Hernández, D., y Ruiz, G. (2005). Colonización por Estreptococo beta hemolítico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. 65, 201-206.
- Salgado, R. (2015). Prevalencia de la colonización vaginal y anorrectal por Streptococcus beta hemolítico grupo B en embarazadas a partir de las 35 semanas de gestación en el Hospital Escuela Alemán Nicaragüense diciembre del 2014 a enero 2015 (tesis de postgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Tamariz, J., Obregón, M., Jara, J., Díaz, J., Jefferson, L., y Guerra, H. (2004). Colonización vaginal y anorrectal por Streptococcus agalactiae en gestantes de los Hospitales
 Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. *Revista médica Heredia*, 15(3), 144-150. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v15n3/v15n3ao4

Zeledón, M. (2014). Situación de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas en el servicio de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Escuela Fernando VélezPaíz(tesis de postgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.

Anexos

Anexo # 1 Ficha de recolección de datos

PREVALENCIA DE LA COLONIZACION VAGINAL Y ANORRECTAL POR STREPTOCOCCUS BETA HEMOLITICO DEL GRUPO B EN LAS MUJERES EMBARAZADAS, A DE LAS 35 A 40 SEMANAS DE GESTACION, EN EL SERVICIO DE ALTO RIESGO OBSTETRICO DEL "HOSPITAL ESCUELA BERTHA CALDERON ROQUE" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO A SEPTIEMBRE DEL 2016.

Datos generales:			
Número de Ficha: Fecha de toma de la muestra: Exp:	:	_ Nombre y	Apellido:
	_Edad: _		
Dirección:			
Número de teléfono: Estado civil:	-		
Procedencia: Urbana: Rural:			
Escolaridad: Analfabeta: Primaria: Secundaria: _			
Técnico: Universitaria:			
Ocupación:			
Antecedentes Gineco-obstétricos:			

Factores asociados a la colonización vaginal y rectal por Streptococcus beta hemolítico grupo b en embarazadas Hospital Bertha Calderón Roque

Gesta: Para: Cesárea: Aborto:
IVSA: Número de compañeros sexuales:
FUM: Semanas de gestación: FPP:/
Factores asociados de embarazo anterior
Sepsis en hijo anterior: Si No TPP: Si No
RPM ≥ a 18hr Si No Fiebre intraparto ≥38°C: Si No
Bajo peso al nacer (< 2500 gr): Si No APP: Si No
Parto prematuro (≤37SG): Si No
Realización de Uro cultivo Si No Corioamnionitis: Si No
Profilaxis antibiótica: Si No ¿Qué tipo de antibiótico?
Factores asociados al embarazo actual
IVU: Si No
a 18hr Si No Corioamnionitis: Si No
Leucorrea: Si No Temperatura ≥ 38°C: Si No
ETS: Si No APP: Si No
Estado de membranas ovulares: Integras: Rotas:

Patologías maternas

Factores asociados a la colonización vaginal y rectal por Streptococcus beta hemolítico grupo b en embarazadas Hospital Bertha Calderón Roque

Enfermedades crónicas: Si No ¿Cuál?
Indicación de cesárea: Si No ¿Cuál?
Datos de laboratorio:
Resultado de laboratorio: Positivo Negativo
Grado de colonización: Rectal Vaginal Ninguno
Profilaxis antibiótica: Si No ¿Qué tipo de antibiótico?

Anexo # 2 Consentimiento informado

Firma del paciente

PREVALENCIA DE LA COLONIZACION VAGINAL Y ANORRECTAL POR STREPTOCOCCUS BETA HEMOLITICO DEL GRUPO B EN LAS MUJERES EMBARAZADAS, A PARTIR DE LAS 35 SEMANAS DE GESTACION, EN EL SERVICIO DE ALTO RIESGO OBSTETRICO DEL "HOSPITAL ESCUELA BERTHA CALDERON ROQUE" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO A SEPTIEMBRE DEL 2016.

Fecha:	
Yo	_, he sido informada acerca de los objetivos del
estudio que se está realizando en el Hospital E	Bertha Calderón Roque, el procedimiento que se
realizará y los riesgos y beneficios del mismo	o. Doy mi autorización para que se me realice
muestra de cultivo vaginal y rectal para la dete	cción de Estreptococo del Grupo B, teniendo en
cuenta la confidencialidad de la información	y mi derecho a conocer los resultados una vez
terminado.	

Nombre, código y firma del médico tratante

Anexo # 3 Tablas de resultados

Tabla 1 Características socio demográficas de población en estudio

		N	%
Edad	Menor de 20 años	26	21.70%
	20 a 35 años	86	71.70%
	Mayor de 35 años	8	6.70%
	Total	120	100%
Procedencia	Urbana	103	85.80%
	Rural	17	14.20%
	Total	120	100%
Escolaridad	Analfabeto	3	2.50%
	Primaria	27	22.50%
	Secundaria	76	63.40%
	Técnico universitario	14	11.60%
	Total	120	100%
Estado civil	Soltera	18	15%
	Casada	28	23.30%
	Unión libre	74	61.70%
	Total	120	100%
Ocupación	Ama de casa	100	83.30%
	Estudiante	4	3.30%
	Empleado	2	1.70%
	Cuenta propia	10	8.30%
	Profesional	4	3.30%
	Total	120	100%

Tabla 2 Antecedentes gineco-obstétricos de población en estudio

		N	%
Número de embarazos	1	40	33.30%
	2	47	39.20%
	3 - 4	24	20%
	Mayor o igual a 5	9	7.50%
	Total	120	100%
Número de partos	0	73	60.80%
	1	22	18.30%
	2 - 3	19	15.80%
	Mayor o igual a 4	6	5%
	Total	120	100%
Número de abortos	0	91	75.80%
	1	26	21.70%
	2 - 3	3	2.50%
	Total	120	100%
Número de cesáreas	0	99	82.50%
	1	19	15.80%
	2 - 3	2	1.70%
	Total	120	100%
Edad gestacional	28 – 36 6/7	20	16.70%
	37-40	100	83.30%
	Total	120	100%
Inicio vida sexual activa	< 20 años	102	85%
	20-35 anos	18	15%
	Total	120	100%
Número de compañeros sexuales	1	53	44.20%
	2	46	38.30%
	Mayor o igual a 3	21	17.50%
	Total	120	100%

Tabla 3
Prevalencia de colonización de Streptococus beta hemolítico del grupo B

-	1	0 1
	N	%
Positivo	34	28.30%
Negativo	86	71.70%

Tabla No 4 Grado de colonización de Streptococcus beta hemolítico del grupo b en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

		Vaginal	Rectal	Ambos
	Baja	14	10	0
Grado de colonización	Alta	0	0	10
	Total	14	10	10

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla 5 Edad de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón-Resultado de laboratorio.

		Positivo	Negativo
Edad	Menor de 20 años De 20 a 35 años	4 29	22 57
	Mayor a 35 años Total	1 34	7 86

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla 6 Procedencia de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón-Resultado de laboratorio

		Positivo	Negativo
Procedencia	Urbana	28	75
Fiocedencia	Rural	6	11
	Total	34	86

Tabla 7 Escolaridad de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón-Resultado de laboratorio

		Positivo	Negativo
	Analfabeto	1	1
	Primaria	11	17
Escolaridad	Secundaria	18	58
	Técnico - Universitario	4	10
	Total	34	86

Tabla 8
Civil de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha
Calderón-Resultado de laboratorio

		Positivo	Negativo
Estado civil	Soltera	1	16
	Casada	11	17
	Unión libre	22	52
	Otra	0	1
	Total	34	86

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla 9 Ocupación de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón-Resultado de laboratorio

		Resultado de labo	ratorio		
Ocupación	Positiv	0	Negat	tivo	Total
	n	%	N	%	
Ama de casa	31	91%	69	80.20%	100
Estudiante	1	3%	3	3.40%	4
Empleado	0	0%	2	2.60%	2
Cuenta propia	1	3%	9	10.40%	10
Profesional	1	3%	3	3.40%	4
Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 10 Número de embarazos de gestantes de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón -Resultado de laboratorio

		Resultado de laboratorio			Total	
		Positivo		Negativo		
		N	%	N	%	
Número de embarazos	1	13	38.30%	27	31.50%	40
	2	16	47%	31	36%	47
	3-abr	4	11.70%	20	23.20%	24
	≥ 5	1	3%	8	9.30%	9
	Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 11 Número de partos de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón -Resultado de laboratorio

		R	esultado de labor	atorio		
		Positiv	/O	Nega	tivo	Total
		N	%	N	%	
Número de partos	0	25	73.50%	48	55.80%	73
1	1	4	11.70%	18	21%	22
	2- mar	4	11.70%	15	17.40%	19
	≥ 4	1	3.10%	5	5.80%	6
	Total	34	100%	86	100%	120

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla 12 Número de abortos de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón -Resultado de laboratorio

		Resultac	do de laborato	orio		
		Positivo		Nega	ativo	Total
		N	%	n	%	
Número						
de	0	25	73.50%	66	76.70%	91
abortos						
	1	8	23.50%	18	21%	26
	2-mar	1	3%	2	2.30%	3
	Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 13 Número de cesáreas de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón -Resultado de laboratorio

	Resu	ıltado de laborator	io		
	Positivo		Nega	ativo	Total
	N	%	N	%	
Número 0	29	85.20%	70	81.30%	99
de 1	5	14.80%	14	16.20%	19
cesáreas 2-mar	0	0%	2	2.50%	2
Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 14

Edad gestacional de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital
Bertha Calderón-Resultado de laboratorio

		Res	ultado de laborato	rio		
		Positivo		Negativo		Total
		N	%	N	%	
Edad	28-36 6/7	7	20.50%	13	15.10%	20
Gestacional	37-41	27	79.50%	73	84.90%	100
	Total	34	100%	86	100%	120

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla 15 Inicio de vida sexual activa de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

		Res	sultado de laboratorio)		
		Positivo		Nega	ativo	Total
		N	%	N	%	
Inicio de vida	Menor de 20 años	27	79.50%	75	87.20%	102
sexual activa	20-35 años	7	20.50%	11	12.80%	18
	Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 16 Número de compañeros sexuales de embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

	Resultado de laboratorio					
		Positivo		Nega	tivo	Total
		N	%	n	%	
Número de	1	16	47%	37	43%	53
compañeros	2	12	35.20%	34	39.50%	46
sexuales	≥ 3	6	17.80%	15	17.50%	21
	Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 17
Factores asociados del embarazo anterior con colonización de Streptococcus beta hemolítico del grupo B- Resultado de laboratorio.

	_	Resultado de laboratorio				
		Positivo		Neg	ativo	Total
		N	%	N	%	
Factores	Ninguno	25	73.50%	52	60.40%	77
asociados	1	4	11.70%	14	16.20%	18
en	2	2	5.80%	8	9.50%	10
embarazo	3	1	3.20%	10	11.60%	11
anterior	≥ 4	2	5.80%	2	2.30%	4
	Total	34	100%	86	100%	120

Fuente: Encuesta y hoja de reporte de laboratorio

Tabla18 Sepsis en hijo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Sepsis en hijo anterior	Frecuencia	Porcentaje
Si	2	1.70%
No	118	98.30%
Total	120	100%

Tabla 19 Ruptura Prematura de membranas mayor o igual a 18 horas en el embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Ruptura Prematura de Membranas	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	5.80%
No	113	94.20%
Total	120	100%

Tabla 20 Bajo peso al nacer (<2500 gr) en hijo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Bajo peso al nacer	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	5.80%
No	113	94.20%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 21 Parto prematuro en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Parto prematuro	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	5.80%
No	113	94.20%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 22 Trabajo de parto prolongado en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Trabajo de parto prolongado	Frecuencia	Porcentaje
Si	14	11.70%
No	106	88.30%
Total	120	100%

Tabla 23 Amenaza de parto prematuro en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Amenaza de parto prematuro	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	8.30%
No	110	91.70%
Total	120	100%

Tabla 24 Infección de vías urinarias en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Infección de vías urinarias	Frecuencia	Porcentaje
Si	22	18.30%
No	98	81.70%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 25 Realización de urocultivo en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Urocultivo	Frecuencia	Porcentaje
Si	15	12.50%
No	105	87.50%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 26 Profilaxis de antibiótico para Streptococcus beta hemolítico del grupo B en embarazo anterior en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Profilaxis	Frecuencia	Porcentaje
Si	0	0.00%
No	120	100.00%
Total	120	100%

Tabla 27
Factores asociados del embarazo actual con colonización de Streptococcus beta hemolítico del grupo B- Resultado de laboratorio.

0 1	Resultado de laboratorio					
		Positivo		Negativo		Total
		N	%	N	%	
Factores asociados en embarazo actual 2 3 ≥	Ninguno	3	8.80%	12	13.90%	15
	1	9	26.40%	22	25.50%	31
	2	10	29.40%	29	33.70%	39
	3	10	29.40%	12	13.90%	22
	≥ 4	2	6.00%	11	13.00%	13
	Total	34	100%	86	100%	120

Tabla 28 Infección de vías urinarias en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Infección de vías urinarias	Frecuencia	Porcentaje
Si	71	59.20%
No	49	40.80%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 29 Leucorrea en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Leucorrea	Frecuencia	Porcentaje
Si	48	40.00%
No	72	60.00%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 30 Amenaza de parto prematuro en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Amenaza de parto prematuro	Frecuencia	Porcentaje
Si	17	14.20%
No	103	85.80%
Total	120	100%

Tabla 31 Estado de membranas ovulares en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Membranas ovulares	Frecuencia	Porcentaje
Integras	106	88.30%
Rotas	14	11.70%
Total	120	100%

Tabla 32 Ruptura prematura de membranas en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Ruptura prematura de membranas	Frecuencia	Porcentaje
Si	6	5.00%
No	114	95.00%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 33 Infección de transmisión sexual en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Infección de transmisión sexual	Frecuencia	Porcentaje
Si	53	44.20%
No	67	55.80%
Total	120	100%

Fuente: Encuesta

Tabla 34 Trabajo de parto prolongado en embarazo actual en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Trabajo de parto prolongado	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	10.00%
No	108	90.00%
Total	120	100%

Tabla 35 Enfermedades crónicas en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Enfermedades crónicas	Frecuencia	Porcentaje
Si	22	18.30%
No	98	81.70%
Total	120	100%

Tabla 36 Enfermedades crónicas en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

Enfermedades crónicas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	98	81.70%
Hipertensión arterial	6	5.00%
Diabetes	3	3%
Obesidad	2	0.017
Cáncer	1	0.80%
Enfermedades cardiovasculares	1	0.80%
Enfermedades del tracto respiratorio	1	2%
Otros	8	0.067
Total	120	100.00%

Fuente: Encuesta

Tabla 37 Indicación de cesárea en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón

Indicación de cesárea	Frecuencia	Porcentaje
Si	38	31.70%
No	82	68.30%
Total	120	100%

Tabla 38 Indicación de cesárea en embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que acuden al Hospital Bertha Calderón.

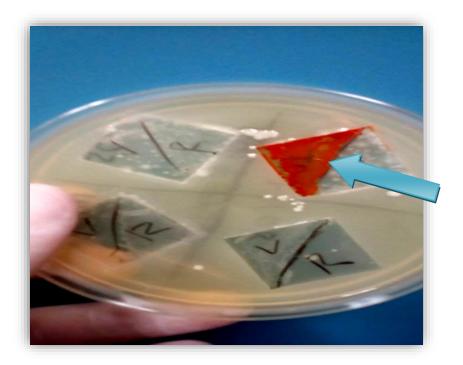
Indicación de cesárea	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	82	68.30%
Cesárea anterior	26	21.70%
Malformación congénita	3	3%
Sufrimiento fetal	1	0.008
DCP	4	3.30%
Pélvico	1	0.80%
Prevención de infección fetal	1	1%
Placenta previa oclusiva total	1	0.80%
Total	120	1

Anexo #4

Pruebas positivas en el medio de cultivo agar Granada selectivo para *Streptococcus beta hemolítico del grupo b*



Fuente: Cultivo agar Granada realizado por autores del estudio



Fuente: Cultivo agar Granada realizado por autores.



Fuente: Cultivo agar Granada realizado por autores.

Anexo # 5

Hoja de resultado para expediente de paciente



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO "RUBEN DARIO" LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGIA MEDICA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



PACIENTE: 023KVRR23 EDAD: 23 Años FECHA: 07/09/2016 EXPED: 548972N° FACTURA: Estudio Streptococcus del grupo B. ANALISTA Lic. Dinarte

MICROBIOLOGIA

CULTIVO MEDIO GRANADA

<u>"Positivo"</u>
Para Streptococcus Beta hemolitico del grupo B

Firma del Bioanalista "Calidad profesional a su alcance"

Direccion; Rotonda Rigoberto Lopez Perez. 500 mts al Sur. Tel; 22771850 Ext; 5525



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

RECINTO UNIVER SITARIO "RUBEN DARIO" LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARA SITOLOGIA MEDICA FACULTAD DE CIENCIA S MEDICA S



PACIENTE: 022RERS41 EDAD: 41 Años FECHA: 07/09/2016 EXPED: 547707 № FACTURA: Estudio Streptococcus del grupo B. ANALISTA Lic. Dinarte

MICROBIOLOGIA

CULTIVO MEDIO GRANADA

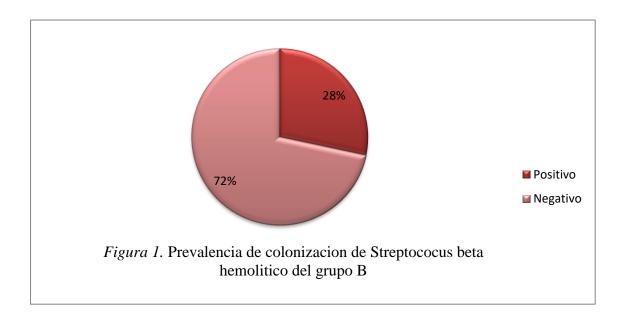
<u>"Negativo"</u>

Para Streptococcus Beta hemolitico del grupo B

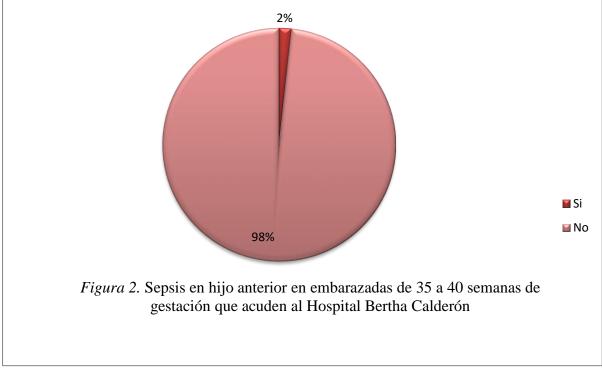
Firma del Bioanalista "Calidad profesional a su alcance"

Direccion; Rotonda Rigoberto Lopez Perez. 500 mts al Sur. Tel; 22771850 Ext; 5525

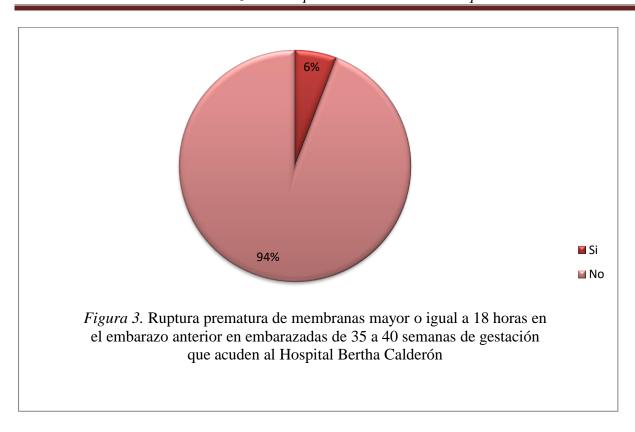
Anexo # 6



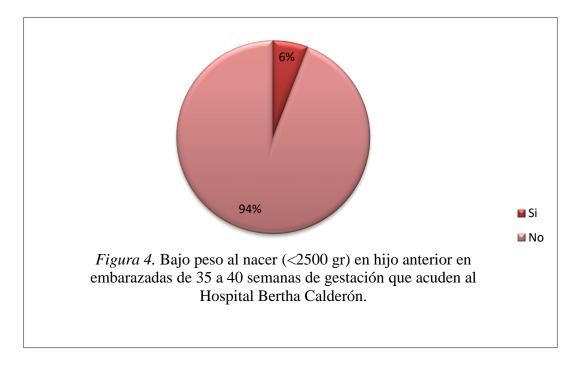
Fuente: Tabla 3.



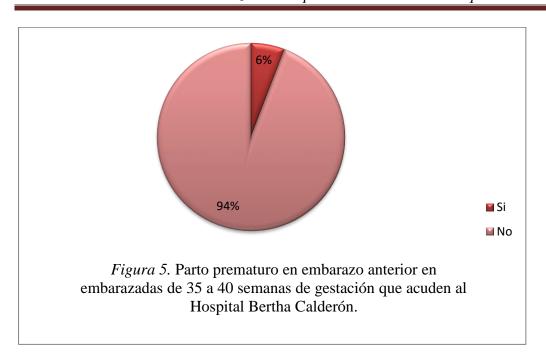
Fuente: Tabla 18.



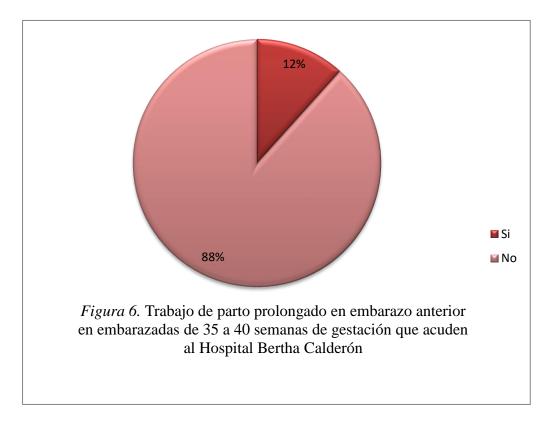
Fuente: Tabla 19.



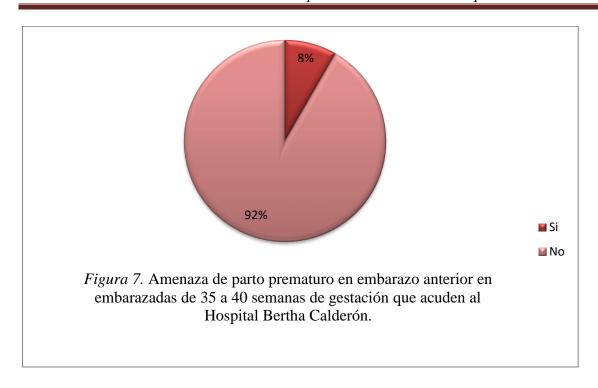
Fuente: Tabla 20.



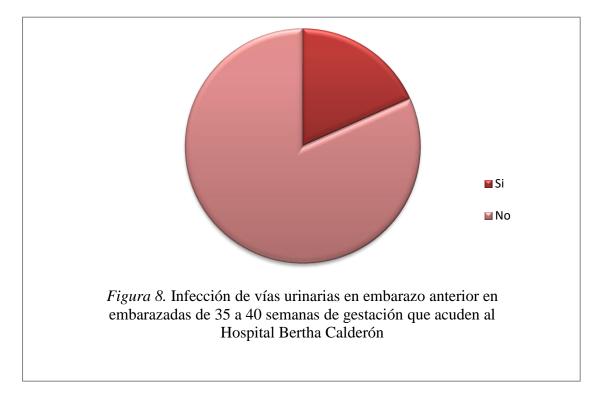
Fuente: Tabla 21.



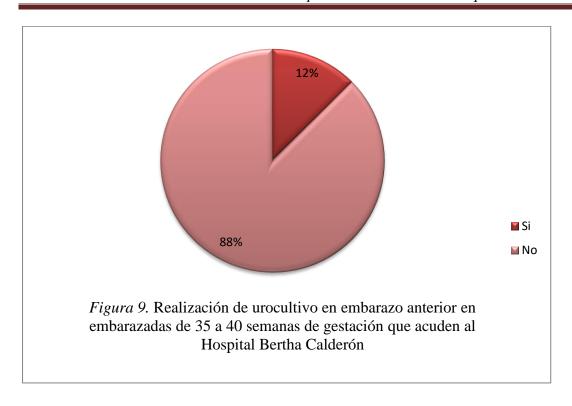
Fuente: Tabla 22.



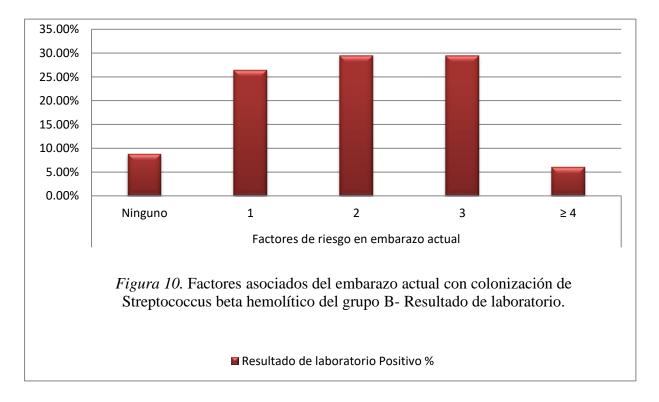
Fuente: Tabla 23.



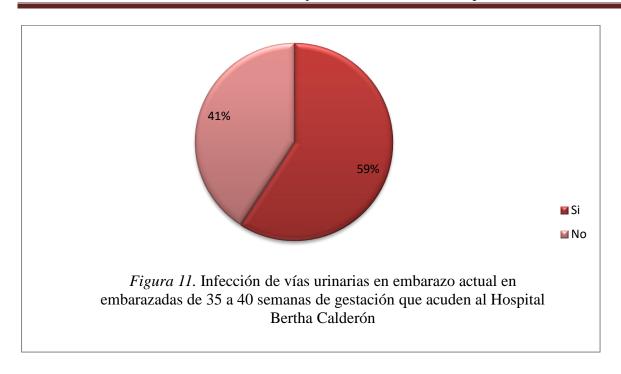
Fuente: Tabla 24.



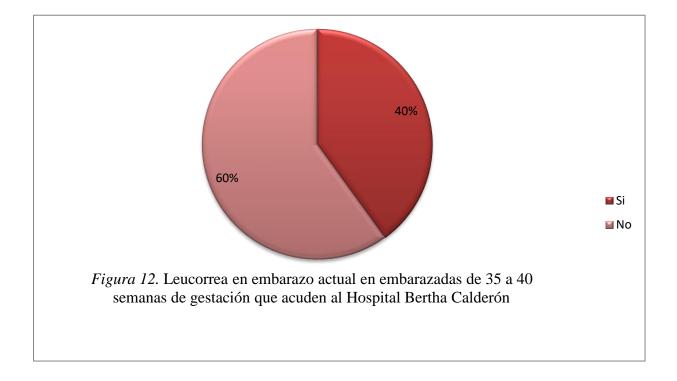
Fuente: Tabla 25.



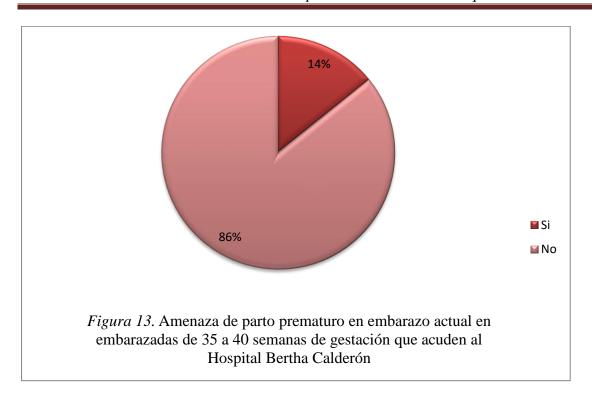
Fuente: Tabla 27.



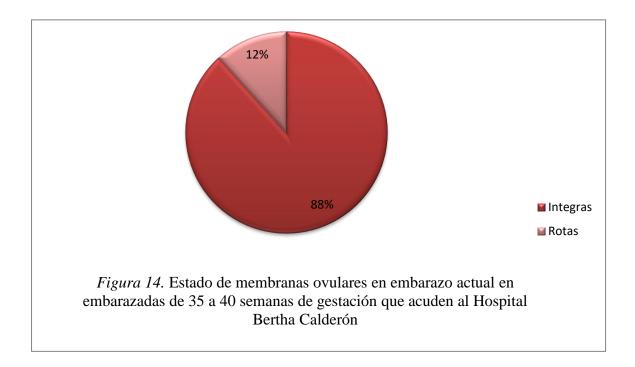
Fuente: Tabla 28.



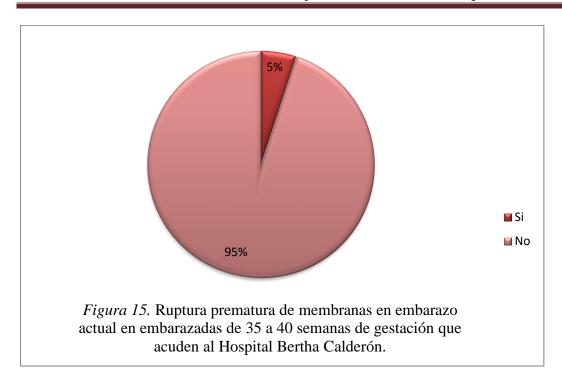
Fuente: Tabla 29.



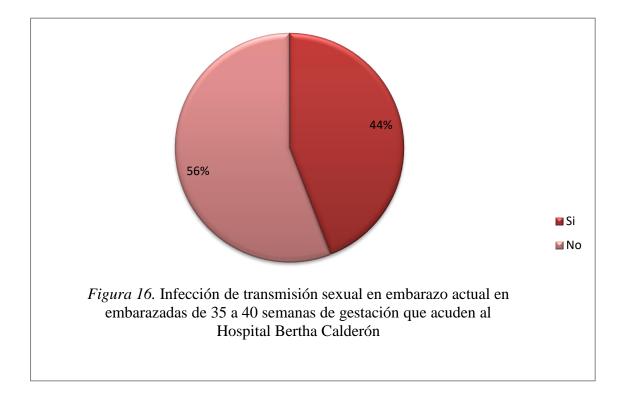
Fuente: Tabla 30.



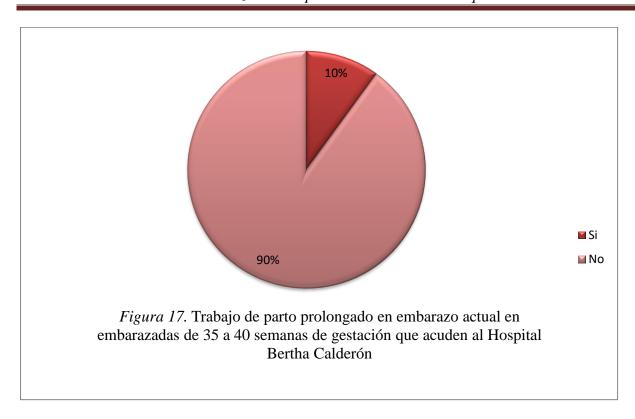
Fuente: Tabla 31.



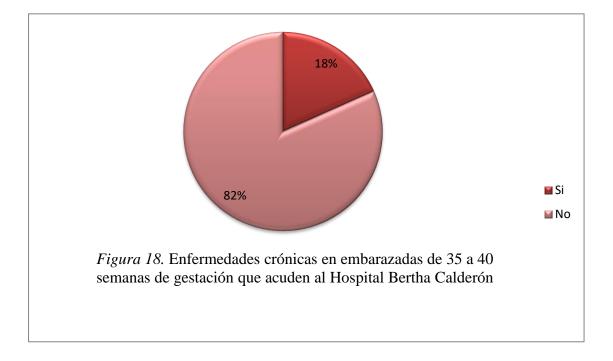
Fuente: Tabla 32.



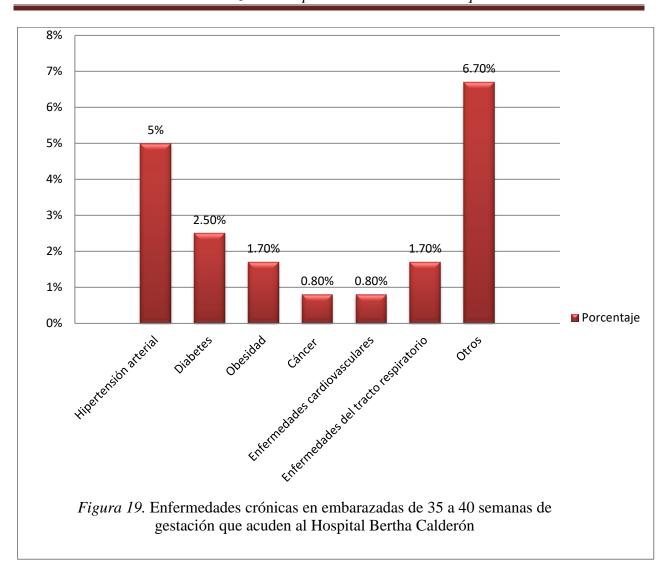
Fuente: Tabla 33.



Fuente: Tabla 34.



Fuente: Tabla 35.



Fuente: Tabla 36.