

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA**  
**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD**  
**Dr. LUIS FELIPE MONCADA**  
**UNAN-MANAGUA**



**Monografía para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico**

**Tema:**

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 (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque en el período Noviembre– Diciembre de 2014.

**AUTORES:**

- ❖ Br. Carlos Ernesto Cruz Medina
- ❖ Br. Keving Javier Lacayo Navarro

**TUTOR**

Msc. Oscar Heriberto Arbizú Medina  
Microbiología médica

**ASESORA.**

Lic. Jackeline Martínez González

**Managua, Nicaragua, Marzo 2015**



## VALORACIÓN DEL TUTOR

Considero que el trabajo monográfico, 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 (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque en el período Noviembre– Diciembre de 2014

Actualmente, el EGB es la principal causa de sepsis neonatal; sin medidas de prevención, su incidencia es de, aproximadamente, 3 casos por mil nacidos vivos (entre el 1 y el 2% de los recién nacidos colonizados por el EGB). En éste, la infección suele manifestarse, en las primeras horas de vida, bajo la forma de neumonía, sepsis o meningitis, con una mortalidad próxima al 10%. También, es una causa importante de infecciones en gestantes y puérperas: corioamnionitis, endometritis postparto, infección de la herida quirúrgica tras cesárea e infección del tracto urinario. La bacteriuria por el EGB durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas, probablemente reflejo de un mayor inóculo vaginal.

**Tutor.**

Msc. Oscar Arbizú Medina.



## DEDICATORIA

A **Dios Todopoderoso** por la vida, fuerza y sabiduría que nos ha brindado y sobretodo 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 presenten a lo largo de nuestro camino.

A nuestros **Maestros** por sembrar en nosotros esa semilla de amor para servir a quienes lo necesiten siendo hombres y mujeres con un alto grado de confiabilidad.



## AGRADECIMIENTOS

A nuestro buen **Dios** y **Padre** celestial por la fuerza y sabiduría que nos ha brindado durante 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 dedicado a lo largo de nuestra carrera, y por ser un motor más que nos impulsa a seguir adelante venciendo cada obstáculo que se nos presente en el camino.

A nuestros **Maestros** por la abnegación con la cual nos formaron durante estos cinco años y principalmente a nuestro tutor **Msc. Oscar Heriberto Arbizú Medina** por la paciencia y dedicación que ha tenido.

Al **Personal del Hospital Bertha Calderón Roque** que directa e indirectamente contribuyeron para la realización de este trabajo.

A los **Pacientes**: que son la razón de nuestro conocimiento científico

De igual forma agradecemos al **Personal del Laboratorio de Bioanálisis Clínico del POLISAL, UNAN- Managua** por facilitarnos el uso de sus instalaciones y por su colaboración y valiosos aportes realizados durante el desarrollo de este trabajo.

Un agradecimiento especial para la **Lic. Sofía Flores**, 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 gran sueño. A todos ustedes muchas gracias que el Señor Jesús les colme de ricas y abundantes bendiciones siempre.



## RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la frecuencia y sensibilidad antibiótica de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación que ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque de la ciudad de Managua, la investigación fue un estudio descriptivo de corte transversal, el cual se desarrolló durante el periodo de Noviembre – Diciembre del 2014, en el cual se utilizó un muestreo probabilístico por conveniencia. Este incluyó un total de 64 mujeres embarazadas a quienes firmaron un consentimiento informado y. llenaron una ficha con sus datos, luego el médico procedió a tomar la muestra de secreción vaginal e hisopado ano rectal

Estas muestras fueron colocadas en caldo Todd Hewitt suplementado con anfotericina B con una concentración de 5 mg/L, para un posterior cultivo en placas de agar sangre de cordero al 5%. La identificación de *Streptococcus agalactiae* se efectuó mediante las pruebas de CAMP y aglutinación en látex, y las pruebas de susceptibilidad antibiótica por la técnica de Kirby Bauer.

El análisis se realizó mediante una prueba de hipótesis para proporciones, en tanto que factores asociados a la colonización se desarrollaron a partir de un análisis descriptivo. La frecuencia de *Streptococcus agalactiae* encontrada fue de 6% (4 pacientes), las mujeres con mayor probabilidad de colonización fueron las pacientes con edad entre 36 a 42 años, primigestas y residentes en zonas urbanas. Frente a los antibióticos de elección las cepas aisladas de *Streptococcus agalactiae* ninguna resultó resistente a la penicilina, Amoxicilina + ácido clavulánico, Ciprofloxacina y Levofloxacina. 2 cepas para un 50% resultaron resistentes a Eritromicina y 3 cepas para un 75% resistente a la Gentamicina. Los resultados obtenidos exponen la necesidad de realizar trabajos de investigación que identifiquen la magnitud del problema a fin de orientar la implementación de las medidas preventivas oportunas y necesarias.



## Índice

Contenido	Página
VALORACION DEL TUTOR.....	i
DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
RESUMEN .....	iv
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. ANTECEDENTES .....	3
3. JUSTIFICACION .....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
5. OBJETIVOS.....	9
6. MARCO TEORICO.....	10
6.1. STREPTOCOCCUS.....	10
6.1.1. Generalidades .....	10
6.2. Streptococcus Agalactiae .....	13
6.2.1. Fisiología y Estructura .....	13
6.2.2. Epidemiología.....	14
6.2.3. Patogenia .....	15
6.2.4. Manifestaciones clínicas .....	17
6.2.5. Diagnóstico de laboratorio.....	20
6.2.6. Tratamiento .....	24
6.2.7. Prevención .....	25
7. DISEÑO METODOLOGICO.....	26
7.1. Tipo de estudio .....	26
7.2. Área de estudio.....	26
7.3. Población de estudio.....	26
7.3.1. Universo .....	26



7.3.2.	Muestra.....	26
7.4.	Criterios de inclusión.....	27
7.5.	Fuente de información.....	27
7.6.	Procedimiento de recolección de la información. ....	27
7.7.	Recolección de la muestra. ....	28
7.8.	Procesamiento de la muestra. ....	28
7.9.	Plan de análisis.....	33
7.10.	Aspectos éticos: .....	34
8.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	35
9.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	38
10.	CONCLUSIÓN.....	46
11.	RECOMENDACIONES .....	47
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
13.	ANEXOS .....	52



## I INTRODUCCIÓN

El estudio de los estreptococos en el laboratorio fue posibilitado por la introducción de medios de cultivo sólidos hacia fines del siglo XIX. A principios del siglo XX, Hugo Schottmuller demostró las reacciones hemolíticas producidas por los estreptococos en agar sangre. Algunos años más tarde J. H. Brown, trabajando en el Instituto Rockefeller, fue el primero en describir las diferentes reacciones hemolíticas alfa, beta y gamma de los estreptococos.

A principios de la década de 1930, Rebecca Lancefield identificó 5 distintos grupos antigénicos de estreptococos que denominó A, B, C, D y E, en base a diferencias serológicas en los polisacáridos C de la pared celular, desde entonces los continuos estudios e investigaciones han ampliado a 18 el número de grupos serológicos reconocidos, clasificados de A – H y de K – T.

El *Streptococcus agalactiae* emergió como patógeno neonatal en los años 1970, y desde entonces en ausencia de medidas de prevención representa la principal causa de infección bacteriana del recién nacido en países desarrollados.

El *Streptococcus agalactiae*, es un coco Gram positivo, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo, que se presenta en cadenas de longitud variable o como diplococo; emergió como patógeno neonatal en los años 1970 y desde entonces en ausencia de medidas de prevención representa la principal causa de infección bacteriana del recién nacido.

La infección vaginal y el inicio de la vida sexual a tempranas edades se asocian a los factores que aumentan el riesgo de una mujer de ser portadora del *Streptococcus agalactiae*. De igual manera se ha señalado el incremento a la actividad sexual basado en el tipo de prácticas. Picado L. et al. (2007).



De acuerdo a datos obtenidos de diferentes comunidades científicas de América, del 10 al 20% del total de mujeres embarazadas son portadoras de *Streptococcus agalactiae* en el tracto genital inferior, región ano rectal y vías urinarias. La tasa de colonización al feto durante el parto es del 40 al 72% cuando la madre presenta cultivos positivos. De los recién nacidos de madres colonizadas sólo el 1 al 2% desarrollará enfermedad invasiva de origen precoz, con una mortalidad neonatal del 50% y cerca del 10% en la enfermedad de comienzo tardío.

La colonización e infección a neonatos se asocia con sepsis, neumonía, meningitis, artritis séptica, osteomielitis y en las madres portadoras de *Streptococcus agalactiae* es causa de aproximadamente un 20% de las endometritis postparto. Chacón J. et al.(2012).

En Nicaragua actualmente no se realiza la búsqueda del *Streptococcus agalactiae* en forma rutinaria y se desconoce con exactitud la prevalencia real del patógeno.



## II ANTECEDENTES

En 1994, se realizó , en el Hospital Español de Trujillo, cultivos vaginales antes del trabajo de parto de las gestantes para determinar prevalencia de *Streptococcus agalactiae* usando medio de Granada, siendo este específico y selectivo; lo cual permitió la identificación de madres portadoras, así como de recién nacidos colonizados y de esta forma establecer un esquema de profilaxis antibiótica para ambos, obteniendo como resultados bajos índices de complicaciones tanto para la madre como para el neonato en el periodo posterior al parto.

En España, por consenso de sociedades científicas, se recomendó el cultivo a todas las gestantes entre las 35 a 37 semanas de embarazo basados en la elevada frecuencia con que se presenta la enfermedad perinatal en ausencia de factores de riesgo. En los años 1995 – 1997, cuando aún no se había implementado la estrategia de prevención, la frecuencia de sepsis neonatal en los hospitales de este grupo fue del 1.3% del total de recién nacidos, con una tasa de sepsis del 2.5%. En el año 1999 – 2000, después de la publicación del protocolo SEGO/SEIMC esta frecuencia de sepsis por este patógeno bajó al 0.4%. Blanco M. et al. (2002).

En los últimos años, numerosos hospitales en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia han implementado programas de profilaxis basados en distintas estrategias; y todos los estudios, para evaluar la eficacia de las distintas políticas de prevención, han demostrado un descenso significativo de los casos de sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*, disminuyendo la incidencia anual de casos por debajo de 0.6/1000 nacidos.

En 1980 Siegel y Col. Llevaron a cabo un estudio prospectivo de casi 19000 neonatos en Parklan Hospital de Estados Unidos, en donde cerca de la mitad de recién nacidos se le administro Penicilina G procaínica intramuscular como profilaxis contra la oftalmia gonocócica del recién nacido. Se observó que la incidencia de enfermedad estreptocócica disminuyo de forma significativa administrando penicilina. En 1983 pyati y Col. Informaron que esta profilaxis



con penicilina generaba escasos beneficios para la prevención de la enfermedad por *Streptococcus agalactiae* de comienzo temprano. González A. et al. (2006).

En 1986 el centro para el control de enfermedades de Atlanta (C.D.C), Estados Unidos publico el primer estudio prospectivo aleatorio que demostraba la eficacia de la profilaxis intraparto en portadoras de *Streptococcus agalactiae*, identificadas por cultivo y que presentaban factores de riesgo. Estudios posteriores señalaron la elevada frecuencia de la infección neonatal en ausencia de factores de riesgo, justificando así la administración universal de profilaxis a todas las portadoras del patógeno.

En 1992 la American Academy Of Pediatrics (APP) el colegio americano de obstetras y Ginecólogos (ACOG), y el C.D.C recomendaron la investigación del *Streptococcus agalactiae*, en cultivo vaginal y rectal de todas las embarazadas a partir de las 28 semanas de gestación, efectuando la quimioprofilaxis no solamente en presencia de los factores de riesgo mencionados, sino también a todas aquella cuyos cultivos fueron positivos.

El Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) desde el año 2002 propone realizar un cultivo y/o rectal a todas las embarazadas entre las 35 – 37 semanas de gestación y realizar profilaxis intraparto en aquellas mujeres positivas, recomendación dada para esta población y para su epidemiología local. González A. et al. (2006).

En 1988, en México, por Solórzano, et al. en el primer estudio realizado se encontró al *Streptococcus agalactiae* en un 1.5% de las embarazadas. No obstante, estudios posteriores efectuados a principios de la década de 1990 encontraron que 10.3% de las embarazadas mexicanas estaban colonizadas con *Streptococcus agalactiae*, con una tasa de infección neonatal de 1/1500 recién nacidos vivos y una letalidad de 38.5%, los resultados de un estudio reciente sugieren que el tipo II de *Streptococcus agalactiae* es un serotipo frecuente también en México. Solórzano F. et al. (1990).



Desde el año 1995, por Salgado, et al. Se estudiaron 412 gestantes del servicio de obstetricia del Centro Médico IPAM de Rosario, Argentina, a las cuales se les efectuó un cultivo vaginal de rutina entre las 30 y 40 semanas, en cuyos resultados se identificó la presencia de *Streptococcus agalactiae* en 19 de las 412 gestantes, representando una incidencia de 4.6%. Salgado C. et al. (1997).

En Argentina, el Ministerio de Salud recomendó desde 1996 una estrategia para determinar factores de riesgo de infección por *Streptococcus agalactiae* a todas las gestantes, al igual que llevó a cabo un consenso sobre infecciones perinatales realizado por la Sociedad Argentina de pediatría en 1999 en el cual se concluyó la administración profiláctica con antibióticos a todos los recién nacidos de madres portadoras del patógeno para incidir sobre las altas tasas de infección neonatal.

Las cifras de colonización en Colombia, por *Streptococcus agalactiae*, oscilan entre 15 y 40%, pero varía según la zona geográfica, aunque la transmisión madre-hijo ocurre del 29-70% de los casos no todos desarrollan infecciones.

En 1996 en la ciudad de Cali, Colombia, tanto en neonatos como en adultos inmunocomprometidos, el *Streptococcus agalactiae*, presentó una resistencia de 21.7% a penicilinas y mayor de 75% a la Gentamicina y Tetraciclinas, según estudios realizados en la población en general. Esto amerita un conocimiento más profundo de la enfermedad y de su epidemiología. Crespo O. et al. (1996).

A partir del año 2001 se vienen realizando estudios en occidentes y Boaco por Blandón et al, con apoyo del Departamento de Microbiología UNAN-León, en coordinación con el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, y hospital José Nieborowsky, en el que se incluyó mujeres embarazadas entre 35-40 semanas de gestación, a las que se les tomo muestra vaginal y ano-rectal para conocer la frecuencia del *Streptococcus agalactiae* encontrándose rangos que va del 15% al



26% en el Hospital Oscar Danilo Rosales (2001-2007 ), en Chinandega con frecuencia del 5% y en Boaco con frecuencia del 19%. Baca M. et al. (2007).

En el año 2004 en el hospital Fernando Vélez Paiz, Nicaragua por Huembes J. C, se realizó el estudio de colonización vaginal y ano-rectal por *Streptococcus agalactiae* en embarazadas a partir de las 37 semanas de gestación, dichos estudios fueron realizados en un total de 160 pacientes a las cuales se les tomo muestra; de ellas 22 (13%) fueron positivas en vagina y 19 (12%) fueron positivas en muestra ano-rectal, en total se reportaron 41 cultivo positivos por *Streptococcus agalactiae* en medio granada. González A. et al. (2006).

En el año 2006 en hospital Regional Asunción de Juigalpa por González A. et al.se realizó un estudio de la prevalencia de colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en embarazadas a partir de las 28 semanas de gestación, fue constituido por 113 pacientes a las cuales se le tomo muestra; de ellas 8 (7.07%) casos fueron positivos en vagina, 14 (12.3%) casos fueron positivo en muestra ano-rectal y en ambos sitios 16 (14.15%) casos para una prevalencia total encontrada de 33.6%.González A. et al. (2006).



### III JUSTIFICACION

*Streptococcus agalactiae* (grupo B) ha sido reconocido ampliamente en países desarrollados por ser causante en neonatos de infecciones como septicemia fulminante, meningitis o síndrome de dificultad respiratoria, en las embarazadas puede ser el causante de partos prematuros y abortos espontáneos. En estos países actualmente se utilizan métodos de diagnóstico temprano para disminuir las altas tasas de morbi-mortalidad perinatal, asociada a la infección por este *Streptococcus*. En Nicaragua aún no existen normativas institucionales para la detección y vigilancia de este durante la gestación.

En Nicaragua se realizan muy pocos estudios acerca de la prevalencia de *Streptococcus agalactiae* (grupo B) y de las consecuencias que produce en los recién nacidos de gestantes que portan este patógeno.

Decidimos realizar este estudio en el Hospital Bertha Calderón debido a que es un centro de referencia nacional donde se atienden principalmente a mujeres gestantes, a las cuales se les realizan pruebas para la detección de *Streptococcus agalactiae* (grupo B), pero se aísla con poca frecuencia en mujeres embarazadas entre las 35 – 40 semanas de gestación. Este patógeno es el causante en neonatos de infecciones como septicemia fulminante, meningitis o síndrome de dificultad respiratoria y la frecuencia de las infecciones producida por *Streptococcus agalactiae* es mayor a la encontrada en los registros, debido a las metodologías empleadas en su identificación. El fin del presente trabajo es que las autoridades tomen las medidas necesarias para prevenir infecciones en neonatos por este patógeno y que sirva como base para que se continúen realizando trabajos investigativos y así se pueda tener mayor información acerca de este patógeno y las consecuencias que este puede ocasionar al recién nacido.



#### IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es 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 (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Noviembre – Diciembre de 2014?

##### Preguntas directrices

- ¿Con qué frecuencia se da la colonización vaginal y ano – rectal por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas de 35 a 40 semanas de gestación?
- ¿Cuál es la resistencia antimicrobiana de las cepas aisladas de *Streptococcus agalactiae*?
- ¿Cuáles son los factores de riesgos asociados a la colonización vaginal y ano-rectal por *Streptococcus agalactiae*?
- ¿Qué condiciones sociodemográficas favorece la colonización por *Streptococcus agalactiae*?



## V OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la 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 (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Noviembre – Diciembre de 2014.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la frecuencia de *Streptococcus agalactiae* (grupo B), en las pacientes que ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón.
2. Evaluar la resistencia antimicrobiana de las cepas aisladas de *Streptococcus agalactiae*.
3. Relacionar los factores de riesgos asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae*.
4. Describir las condiciones sociodemográficas de las pacientes en estudio.



## VI MARCO TEÓRICO

### VI.1 STREPTOCOCCUS

#### VI.1.1 Generalidades

##### VI.1.1.1 Morfología e identificación

Los Streptococcus son bacterias Gram positivas, de forma esférica u ovoide que se presentan en pares o cadenas de longitudes variadas. No forman esporas, son catalasa negativa, generalmente inmóviles y la mayoría de ellos son anaerobios facultativos. Basualdo J. et al.(2006).

El género incluye 3 de los patógenos más importantes de los seres humanos: el Streptococcus del grupo A (*S. pyogenes*) es la causa de la faringitis estreptocócica, que puede conducir a escarlatina; el *Streptococcus agalactiae* es la causa más común de septicemia en los recién nacidos y neumococo (*S. pneumoniae*) principales causas de neumonía y meningitis. Sherris J. et al.(2010).

##### VI.1.1.2 Habitación natural

Son usualmente parásitos del hombre y otros animales. Mientras algunos Streptococcus son patógenos virulentos otros viven armoniosamente con su huésped como comensales avirulentos. Los Streptococcus colonizan la piel y membranas mucosas; pueden ser aislados como parte de la flora normal del tracto gastrointestinal y respiratorio.



### VI.1.1.3 Características bioquímicas y de cultivo

Los *Streptococcus* crecen mejor en medios enriquecidos en condiciones aerobias y anaerobias (facultativas). Se prefiere el agar sangre debido a que satisface las necesidades de crecimiento y también sirve como un indicador de los patrones de hemólisis que necesitan péptidos, purinas, pirimidinas y vitaminas. El crecimiento de la mayoría de ellos es estimulado por un aumento de CO<sub>2</sub> para crecer e incrementar su hemólisis, la temperatura óptima de crecimiento varía alrededor de los 37°C, según la especie. Sherris J. et al.(2010).

Características del crecimiento: Generalmente los estreptococos se desarrollan como colonias discoidales, grises, opalescentes, delicadas, de bordes lisos o arrugados, y miden entre 0,5 y 2 mm de diámetro. Las colonias se hacen visibles en placas de agar sangre entre las 18 y 24 horas subsiguientes a la siembra.

Las colonias de los *estreptococos del grupo A* se distinguen por ser mucoides, grisáceas y brillantes, en tanto que las cepas de los grupos F y G pueden producir colonias diminutas. Hernández L. et al.(2001).

Los estreptococos se diferencian de los estafilococos en que no producen catalasa y de los neumococos en que no se lisan por la bilis ni se inhiben por la optoquina. Pumarola A. et al.(1998).

### VI.1.1.4 Estructura Antigénica

Es muy compleja, los antígenos más importantes se encuentran en la pared y en la cápsula.



Pared celular: En su parte más profunda se encuentra el péptidoglicano que es un antigénico y puede presentar propiedades tóxicas. Se encuentra asociado con ácidos teicoicos unidos a un glicolípido o ácido glicoteicoico, constituidos por largas cadenas que afloran a la superficie y pueden actuar como antígenos de superficie e intervenir en la adherencia del *Streptococcus* a las células epiteliales de la mucosa. Por encima del peptidoglicano, se encuentran antígenos específicos de grupo y de tipo.

Cápsula: Los *Streptococcus* de los grupos A y C presentan una cápsula de ácido hialurónico, que no es antigénica, pero que está dotada de propiedades antifagocitarias. En el grupo B se encuentra un carbohidrato de tipo capsular (sustancia S).

#### VI.1.1.5 Clasificación

La clasificación de los estreptococos en categorías principales se ha basado en una serie de observaciones durante muchos años: 1) reacciones hemolíticas, 2) sustancia específica de grupo.

➤ Hemólisis: Muchos estreptococos pueden producir hemólisis de los eritrocitos in vitro en grados variables. La destrucción completa de los eritrocitos con el aclaramiento de la sangre alrededor del crecimiento bacteriano se denomina hemólisis  $\beta$ . La lisis incompleta de los eritrocitos con reducción de hemoglobina y la formación de pigmento verde se llama hemólisis  $\alpha$ . Otros estreptococos son no hemolíticos (a veces denominada hemólisis  $\gamma$  [gamma]).

➤ Sustancia específica de grupo (clasificación de Lancefield): Este hidrato de carbono está contenido en la pared celular de muchos estreptococos y constituye la base del agrupamiento serológico en los grupos de Lancefield (A a H y K a U). La especificidad serológica del hidrato de carbono específico de grupo está determinada por un



aminoglúcido. En caso de estreptococos del grupo A, ésta es la ramnosa-N-acetilglucosamina; en el caso del grupo B, es un polisacárido de ramnosa-glucosamina; para el grupo C, es la ramnosa-N-acetilgalactosamina; para el grupo D, es el ácido teicoico de glicerol que contiene d-Alanina y glucosa; y para el grupo F, es una glucopiranosil-N-acetilgalactosamina.

Por lo regular se realiza la tipificación sólo para los grupos A, B, C, F y G, que causan enfermedad en el ser humano y para los cuales no hay reactivos que permitan la tipificación utilizando aglutinación simple o reacciones de color. Kasper D. et al. (2005).

Los *Streptococcus agalactiae* poseen el antígeno del grupo B de Lancefield, son parte de la microflora vaginal normal y del tracto gastrointestinal. Su patogenia es más evidente en neonatos en los cuales puede provocar septicemia fulminante, neumonía y meningitis.

## VI.2 *Streptococcus agalactiae*

### VI.2.1 Fisiología y Estructura

Los *Streptococcus agalactiae* son Gram positivos con diámetro aproximado de 0.6 a 1.2 diámetro que forman cadenas cortas en las muestras clínicas y cadenas más largas en cultivos. Son anaerobios facultativos, catalasa negativos y dan reacciones positivas a las pruebas de CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen).

Crece bien en los medios enriquecidos con nutrientes y, en contraposición a las colonias de *S. pyogenes*, las colonias de *Streptococcus agalactiae* tienen un aspecto mantecoso y una estrecha zona de  $\beta$ -hemólisis. Aunque hay aproximadamente entre un 1 a 2% de cepas no hemolíticas. Murray P. et al. (2005).



## VI.2.2 Epidemiología

Los *Streptococcus agalactiae* constituyen 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, el más importante de los cuales es la vagina. Kasper D. et al.(2005).

Los *Streptococcus agalactiae* 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%. Fraile M.(2014).

La actividad sexual, el tener múltiples parejas y actos sexuales frecuentes se asocia a un mayor riesgo de adquisición vaginal de *Streptococcus agalactiae* a lo largo del tiempo pues se cree que esta actividad altera el microambiente de la vagina de forma que lo hace más permisivo a la colonización. Se han observado tasas de colonización genital bajas en personas sin experiencia sexual. Sin embargo, la gestación no influye por sí misma en la prevalencia de colonización. Mandell G. et al.(2011).

Los *Streptococcus agalactiae* pueden 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. Chacon J. et al.(2012).



El riesgo es mucho mayor cuando existen factores que reducen la resistencia innata del lactante (nacimiento prematuro) o aumentan las probabilidades de infección, como rotura de las membranas amnióticas 18 horas o más antes del parto. Algunos niños nacen sanos pero desarrollan sepsis 1 a 3 meses después. No se conoce si el organismo en estos casos fue adquirido durante el parto, en forma intrahospitalaria o en la comunidad. Sherris J. et al. (2010).

El *Streptococcus agalactiae* 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%). Fernández J. et al. (2006).

La incidencia de *Streptococcus agalactiae* en países en vías de desarrollo no ha sido estudiada. Una explicación de las cifras bajas reportadas en algunos países sería la presencia de altos niveles de anticuerpos maternos contra el *Streptococcus agalactiae*. Asimismo, es también posible que estos serotipos sean menos virulentos. Fernández J. et al. (2006).

### VI.2.3 Patogenia

La enfermedad por *Streptococcus agalactiae* requiere de la combinación adecuada de factores del microorganismo y del hospedero. La cápsula del *Streptococcus agalactiae* 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). Fernández J. et al. (2006).

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. 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 la “capa” protectora de anticuerpos específicos del tipo de los *Streptococcus agalactiae* que enfrentan deben depender de los mecanismos de la vía alternativa, situación en la que los *Streptococcus agalactiae* tienen una ventaja con respecto a los organismos menos virulentos. También se ha mostrado que los *Streptococcus agalactiae* producen una peptidasa que inactiva C5a, el principal quimioatrayente para los PMN (leucocitos polimorfonucleares). Esto quizá se correlacione con la observación de que, con frecuencia, las infecciones neonatales graves muestran escasez de PMN. Sherris J. et al. (2010).

#### VI.2.3.1 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 *Streptococcus agalactiae*. También se ha sugerido que las proteínas capsulares (C, Rib, etc.) contribuyen a la virulencia.

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 estreptococos del grupo B. Murray P. et al. (2005).

La estructura de la hemolisina del *Streptococcus agalactiae* 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*.

El pigmento de *Streptococcus agalactiae* 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 el *Streptococcus agalactiae* está produciendo infección o crece en cultivos celulares, el papel como factor de virulencia atribuido al pigmento probablemente sea debido a la hemolisina. Chacon J. et al. (2012).

#### VI.2.4 Manifestaciones clínicas

Los *Streptococcus agalactiae* constituyen una causa importante de enfermedad en los períodos neonatal y perinatal. Las mujeres son colonizadas por el microorganismo en la vagina y el recto, La colonización vaginal suele ser asintomática, aunque algunos informes documentan vaginitis asociada con una colonización importante y la resolución de los síntomas vaginales con el tratamiento.

Su presencia en el aparato genital femenino en el momento del nacimiento puede conducir a la infección del recién nacido. Uno de cada dos lactantes hijos de mujeres colonizadas es colonizado en la piel o las superficies mucosas por la transmisión vertical desde la madre, ya sea in útero o durante el parto. Koneman E. et al. (2006).

**Infecciones del aparato genital femenino:** Las infecciones del aparato genitourinario son frecuentes en las mujeres durante la gestación o inmediatamente después de esta. Las colonizadas por *Streptococcus agalactiae* presentan una frecuencia significativamente mayor de rotura prematura de membranas, fiebre posparto y endometritis. Otra frecuente manifestación de morbilidad en mujeres embarazadas es la infección de vías urinarias.



El pronóstico es muy favorable en las gestantes que reciben tratamiento apropiado debido a que su estado de salud suele ser bueno. Las complicaciones secundarias de la bacteriemia, como la endocarditis, la meningitis y la osteomielitis, son infrecuentes. Murray P. et al. (2005).

La enfermedad neonatal por *Streptococcus agalactiae* sigue dos patrones, denominados enfermedad de inicio temprano y enfermedad de inicio tardío.

**Enfermedad de comienzo precoz:** La infección de inicio precoz, definida como el desarrollo de infección sistémica durante los 6 primeros días de vida, comienza por término medio hacia las 12 horas de vida, es frecuente la existencia de complicaciones obstétricas maternas (50-60%) y los lactantes nacidos con menos de 37 semanas de gestación presentan tasas de ataque superiores a los lactantes nacidos a término. Mandell G. et al. (2011).

El microorganismo se adquiere por una infección ascendente in útero antes del parto, a través de la rotura de membranas o durante el pasaje a través del canal de parto colonizado por los estreptococos. Koneman E. et al (2006).

Los signos de presentación de la infección de inicio precoz por *Streptococcus agalactiae* (letargo, rechazo del alimento, anomalías térmicas, respiración ruidosa, palidez e hipotensión) son indistinguibles de los observados en recién nacidos con infecciones bacterianas de otras etiologías. En la mayoría de los niños se observa afectación pulmonar, pero la afectación meníngea puede no ser aparente inicialmente, por lo que es necesario efectuar un examen del líquido cefalorraquídeo en todos los niños infectados. Mandell G. et al (2011).

Los factores maternos que aumentan el riesgo de infección de inicio temprano del recién nacido son trabajo de parto prematuro, rotura prolongada de membranas, bacteriemia posparto, amnionitis materna, colonización vaginal importante y bacteriuria por *Streptococcus agalactiae*. Una mayor conciencia de la enfermedad y las mejoras en el tratamiento de soporte han reducido la mortalidad de los lactantes con infección de inicio precoz por *Streptococcus agalactiae*.



**Enfermedad de comienzo tardío:** se vuelve clínicamente evidente 7 días a 3 meses (promedio, 3 a 4 semanas) después del nacimiento. Aunque alrededor del 50% de las infecciones de inicio tardío se adquieren a partir del canal de parto de las madres colonizadas, los casos restantes son el resultado de la adquisición posnatal del microorganismo desde la madre u otros cuidadores o dentro del hospital. Koneman E. et al. (2006).

La meningitis supone la manifestación más común de infección tardía y en casi todos los casos se vincula con una cepa de tipo III capsular. Los niños presentan fiebre, letargo o irritabilidad y comen mal. Los otros tipos de infección tardía comprenden bacteriemia sin una causa identificada, osteomielitis, artritis séptica y celulitis facial vinculada a adenitis submandibular o preauricular. Kasper D. et al. (2005).

Pueden presentar una infección fulminante caracterizada por una progresión rápida a un estado moribundo con shock séptico y convulsiones, con un gran número de microorganismos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) observado con tinción de Gram. En pacientes con este inicio fulminante existe un mayor riesgo de muerte o de secuelas neurológicas permanente. Otros hallazgos clínicos que se han asociado a un pronóstico mortal o a secuelas neurológicas permanentes son la neutropenia en el momento del ingreso, las convulsiones prolongadas y las altas concentraciones de antígeno polisacárido de tipo III en las muestras de LCR al ingreso. El 25-50% de los supervivientes a una meningitis por *Streptococcus agalactiae*, tanto de inicio precoz como tardío, presentan secuelas neurológicas permanentes. Mandell G. et al. (2011).

**Infección neonatal recurrente:** La reinfección o la recaída tras la infección neonatal tanto precoz como tardía no son excepcionales, ocurriendo en un 0,5 a 3% de pacientes. Dado que los recién nacidos tratados por una infección por *Streptococcus agalactiae* frecuentemente permanecen colonizados, la colonización faríngea o gastrointestinal persistente puede ser el origen de nuevos episodios de infección. Chacon J. et al. (2012).



## VI.2.5 Diagnóstico de laboratorio

La detección intraparto de colonización con *Streptococcus agalactiae* 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.

El éxito de un buen diagnóstico microbiológico depende de la toma de muestra, en tiempo y forma, como así también 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 ano-rectal en un caldo selectivo. El hecho de realizar ambos hisopados, incrementa en aproximadamente un 25% la recuperación de *Streptococcus agalactiae* 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 (introito vaginal). 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 L. (2007).

Cultivo: Los *Streptococcus agalactiae* se desarrollan con facilidad en un medio de cultivo enriquecido, produciendo grandes colonias después de 24 horas de incubación La  $\beta$ -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 de *Streptococcus agalactiae* 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. Murray P. et al. (2005).

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.

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.

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 CO<sub>2</sub>.
- 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 L. (2007).



## Identificación

Coloración de Gram: 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 (Christie. Atkins, Munch-Petersen)

## 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 coagulación estafilocócica, la aglutinación con látex y EIA. 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.

## 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 *Streptococcus agalactiae* 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. Mandell G. et al. (2011).

#### VI.2.5.1 Fundamento de la prueba de catalasa

La catalasa es una enzima que cataliza el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en oxígeno y agua. La liberación del oxígeno se puede observar a simple vista por la formación de burbujas. López S. et al. (2004).

#### VI.2.5.2 Fundamento de la prueba de CAMP

La actividad hemolítica de la b-hemolisina producida por la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es intensificada por una proteína extracelular producida por los *Streptococcus agalactiae*. La interacción entre la  $\beta$ -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. López S. et al. (2004).

#### VI.2.5.3 Fundamento de la 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.



#### VI.2.5.4 Fundamento de la prueba de sensibilidad antibiótica por el método de difusión con disco de Kirby-Bauer

Un disco que tiene una cantidad específica de antibiótico, es aplicado a una superficie de agar inoculado con un microorganismo. El antibiótico difunde desde el disco al medio de cultivo en forma radial produciendo una zona de inhibición en la cual una concentración crítica de antibiótico inhibe el crecimiento bacteriano. La zona de inhibición es medida y se relaciona inversamente proporcional a la concentración mínima inhibitoria (CMI). Los sensidiscos utilizados en este procedimiento serán: Ampicilina + ácido clavulánico, Eritromicina, Ciprofloxacina, Penicilina, Levofloxacina y Gentamicina.

#### VI.2.6 Tratamiento

La penicilina G es el tratamiento de elección de los casos de infección por *Streptococcus agalactiae* confirmada. El tratamiento empírico inicial de la sepsis neonatal debe incluir ampicilina y un aminoglucósido (o cefotaxima), tanto para cubrir un amplio espectro a la espera de la identificación del organismo como para conseguir una actividad bactericida sinérgica. Kliegman R. et al. (2011).

Los pacientes con alergia a las penicilinas por lo general reciben tratamiento con eritromicina o azitromicina, y es frecuente que el impétigo se trate con eritromicina para cubrir la posibilidad de participación de *S. aureus*. Sherris J. et al. (2010).



## VI.2.7 Prevención

La fuente habitual de los microorganismos que infectan a los recién nacidos es la vía del parto, por lo que se ha intentado prevenir las infecciones por *Streptococcus agalactiae* identificando a las madres portadoras de alto riesgo y tratándolas con antibióticos.

En los últimos 25 años se ha demostrado que la administración intravenosa de penicilina o ampicilina intraparto durante 4 o más horas antes del parto es efectiva para prevenir la transmisión vertical de *Streptococcus agalactiae*. La cefazolina tiene excelente actividad antibacteriana frente a *Streptococcus agalactiae*, posee una farmacocinética y una farmacodinamia semejantes a las de la penicilina y alcanza altas concentraciones intraamnióticas, por lo que se considera una alternativa a la penicilina y a la ampicilina en pacientes con hipersensibilidad moderada a beta-lactámicos. Cortés A. et al. (2013).

Se ha recomendado la exploración de todas las mujeres embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación para determinar su colonización por *Streptococcus agalactiae* en un intento para prevenir la enfermedad neonatal. Se considera que una mujer embarazada presenta un riesgo alto de dar a luz a un niño con una enfermedad invasiva del grupo B si ha tenido previamente otro niño con la enfermedad o existen factores de riesgo de esta entidad en el momento del nacimiento. Murray P. et al (2005).



## **VII DISEÑO METODOLÓGICO**

### **VII.1 Tipo de estudio**

Descriptivo de Corte Transversal.

### **VII.2 Área de estudio**

Hospital Bertha Calderón Roque, Está ubicado del Centro Comercial Zumen 1c al Oeste. Este es un hospital de referencia nacional de atención a la mujer, consta de los servicios médicos ARO (pacientes de alto riesgo obstétrico), servicio de Neonatología que brinda atención humanizada y de calidad a niños productos de embarazos de alto riesgo, también cuenta con los servicios: Labor y parto, Maternidad, Ginecología, Oncología, Emergencia y Consulta externa.

### **VII.3 Población de estudio**

#### **VII.3.1 Universo**

El universo lo constituyeron 197 pacientes entre 35 a 40 semanas de gestación que ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) del Hospital Bertha Calderón Roque de Managua, en el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

#### **VII.3.2 Muestra**

Estuvo conformada por 64 pacientes que representan el 32.5% del universo, estas pacientes aceptaron formar parte del estudio con un previo consentimiento firmado.



#### **VII.4 Criterios de inclusión**

1. Todas las pacientes embarazadas con 35 – 40 semanas que ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) en el hospital Bertha Calderón Roque.
2. Pacientes que asistieron en los meses que se realizara el estudio.
3. Pacientes de alto riesgo o con amenaza de aborto.
4. Pacientes que aceptaron la realización del procedimiento y que firmaron el consentimiento informado.

#### **VII.5 Fuente de información**

Primaria: Fue obtenida a través de entrevista directa a las mujeres estudiadas, se realizó el llenado de una ficha de recolección de datos que contiene datos personales de la paciente. Esta ficha posteriormente, se completó con los datos de los resultados de los cultivos provenientes del laboratorio del departamento de Bioanálisis clínico del POLISAL UNAN- Managua.

Secundaria: el expediente clínico de las pacientes del que obtuvimos información de la historia obstétrica y clínica de la paciente.

#### **VII.6 Procedimiento de recolección de la información**

Se solicitó de manera formal aprobación por escrito al director del Hospital Bertha Calderón Roque, para el uso de las instalaciones en la recolección de la muestra en las mujeres embarazadas con 35-40 semanas de gestación ingresaron a la sala de ARO (alto riesgo obstétrico) en el periodo Noviembre – Diciembre 2014, antes de la toma de muestra se les



explicó el objetivo del estudio y que el resultado obtenido sería enviado a sus respectivos expedientes, para su oportuna utilización en la prevención de las infecciones en los neonatos.

## VII.7 Recolección de la muestra

La obtención de la muestra se llevó a cabo por el ginecólogo encargado quien está debidamente calificado y autorizado. Esta se tomó con un hisopo estéril en el tercio inferior de la vagina y a nivel anal, sin realizar limpieza de la región perineal. Posteriormente, se introdujo cada hisopo en medio de transporte Stuart en tubos previamente rotulados con el nombre de la paciente y el origen de la muestra. Este fue transportado en tiempo de 2 horas al Laboratorio del departamento de Bioanálisis clínico del POLISAL UNAN - Managua. El transporte de esta muestra se realizó por los autores del estudio.

## VII.8 Procesamiento de la muestra

- Una vez que las muestras llegaron al Laboratorio del departamento de Bioanálisis clínico del POLISAL UNAN – Managua se inoculó el hisopo en un tubo con Caldo Todd-Hewitt suplementado con anfotericina B (5mg/L) y se incubó de 18-24 horas a 37 °C en la incubadora.
- Después de 24 horas con el hisopo previamente enriquecido inoculamos y con un asa bacteriológica estéril se procedió a realizar el estriado en agar sangre de carnero al 5% mediante la técnica de estría-punción para el aislamiento de *Streptococcus β-hemolíticos*, y se incubaron los platos Petri a 37 °C por 24-48 horas en una atmósfera al 5% de CO<sub>2</sub>.
- Pasadas las 24 horas se observó el plato de agar sangre de carnero al 5% en búsqueda de colonias β-hemolíticas sospechosas. Con dichas colonias se procedió a realizar la tinción de Gram y prueba de catalasa. En caso de visualizar con la tinción cocos Gram positivos en pares o en cadenas y obtener prueba de catalasa negativa se efectuó la prueba de



CAMP. Al no observar crecimiento o éste sea escaso se re-incubó la placa por 24 horas más.

## **VII.8.1 Técnica de la prueba de catalasa**

### **VII.8.1.1 Materiales utilizados**

- Láminas porta objetos
- Palillos de madera

### **VII.8.1.2 Reactivos utilizados**

- Peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ )

### **VII.8.1.3 Procedimiento**

- Se extrajo, con un asa varias colonias de 18-24 horas de crecimiento.
- Colocamos sobre la superficie de un portaobjetos de vidrio limpio.
- Agregamos una gota de peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ) al 3%. La formación inmediata de burbujas denota una reacción positiva. La producción puede ser leve, moderada o intensa.

## **VII.8.2 Técnica de la prueba de CAMP**

### **VII.8.2.1 Materiales y equipos**

- Platos Petri.
- Asas bacteriológicas rectas.
- Mecheros.



- Incubadora.

### VII.8.2.2 Reactivos

- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

### VII.8.2.3 Procedimiento

- Con una cepa control de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 realizamos una estría recta en un plato de ASC, de manera que abarcó de un lado al opuesto, pasando por el centro.
- Con la cepa sospechosa de ser *Streptococcus agalactiae* realizamos una estría en línea recta de forma perpendicular a la anterior de tal manera que forme un ángulo recto con respecto a la estría del *Staphylococcus aureus*.
- Repetimos el mismo procedimiento del lado opuesto, utilizando 2 cepas. Un control positivo con un *Streptococcus agalactiae* previamente identificado y fue mantenido como una cepa control.
- Incubamos a 35-37 °C durante 18-24 horas.
- Si la cepa en estudio daba una imagen en forma de punta de flecha se consideró CAMP positivo y por lo tanto, presuntivamente como *Streptococcus agalactiae*.
- Todas las colonias identificadas como *Streptococcus agalactiae* fueron confirmadas por la prueba de aglutinación en látex.



### VII.8.3 Técnica de la prueba de aglutinación en látex

#### VII.8.3.1 Materiales y equipos

- Tubos de ensayo
- Gradilla
- Palillos de madera
- Mechero
- Asas bacteriológicas rectas
- Placas para serología
- Vortex
- Baño maría

#### VII.8.3.2 Reactivos

- Kit serológico para identificación de *Streptococcus*

### VII.8.4 Procedimiento

- En un tubo de ensayo pipeteamos 400  $\mu$ L de Enzima de extracción de antígeno.
- Agregamos en el tubo con un asa recta de 2 a 3 colonias de cultivo puro de la cepa en estudio y homogenizamos.
- Incubamos en baño maría a 37°C durante 10 minutos. es importante mezclarlo en Vortex luego de los primeros 5 minutos.
- Transcurrido el tiempo de incubación tomamos del tubo 50  $\mu$ L y lo colocamos en la placa serológica y agregamos una gota del antisuero para *Streptococcus* grupo B y rotamos durante 15 segundos.
- Leemos en busca de aglutinación.



- A las cepas identificadas como *Streptococcus agalactiae* se les realizó la prueba de susceptibilidad antibiótica por la técnica de disco - placa de Kirby Bauer.

## VII.8.5 Técnica de la prueba de sensibilidad antibiótica por el método de difusión con disco de Kirby-Bauer

### VII.8.5.1 Materiales y equipos

- Tubos de ensayo
- Asas bacteriológicas con punta recta
- Escala de Mc Farland
- Mechero
- Pinzas sin dientes
- Regla milimetrada
- Vortex

### VII.8.5.2 Reactivos

- Cultivos puros de las cepas en estudio.
- Alcohol al 70%.
- Solución salina estéril al 0.85%.
- Agar sangre de carnero al 5%.

### Procedimiento:

- Con un asa recta tomamos una UFC e hicimos una suspensión homogénea en un tubo de ensayo conteniendo 3ml de solución salina estéril al 0.85%.
- Ajustamos la turbidez del inóculo a la del estándar 0.5 de McFarland comparándolo visualmente. Para ello, se colocó la cepa problema en una gradilla y a la par el



- estándar de McFarland. Si la turbidez del inóculo era menor, se agregó más inóculo. Si la turbidez era mayor, se diluyó con solución salina al 0.85%.
- Introdujimos un hisopo estéril en la suspensión, luego lo presionamos contra las paredes del tubo, con el fin de escurrir el exceso de inóculo.
  - Estriamos en tres direcciones, de tal manera que se cubrió de manera uniforme toda la superficie del medio.
  - Dejamos secar la placa por un período de 3 a 5 minutos.
  - Colocamos los discos utilizando una pinza sin dientes. Inmediatamente aplicamos una ligera presión sobre el centro del disco.

## Lectura

- Medimos con regla milimetrada. Al medir el halo hay que tomar en cuenta que ya sea con regla o con calíper, el diámetro tomado debe pasar por el centro del disco.
- Los tamaños de las zonas de inhibición fueron interpretadas con las tablas de las normas NCCLS. López S. et al. (2004).

## VII.9 Plan de análisis

Se utilizó Microsoft Word para la elaboración del documento. Los datos se analizaron con el programa Microsoft Excel, las agrupamos en cifras absoluta y relativa (porcentaje). Se estimó la frecuencia de *Streptococcus agalactiae*, factores de riesgo y fármaco con mayor



eficacia. Los resultados se presentaron en gráficas elaborados en dicho programa y utilizamos Microsoft PowerPoint para la presentación con diapositivas.

#### **VII.10 Aspectos éticos:**

A cada paciente se le explicó los objetivos del estudio, y la técnica de la toma de la muestra así como la ventaja de la participación en el estudio. Se realizó la lectura de la hoja de consentimiento informado por escrito, la cual fue firmada por cada paciente y se les explicó que los resultados irán directo a sus respectivos expedientes y podrán hacer uso de sus resultados cuando el médico tratante lo estimen conveniente.



## VIII OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	SUBVARIABLES	INDICADORES	VALORES	CRITERIOS
<b>Frecuencia de colonización por Streptococcus del grupo B</b>	Pruebas de laboratorio	Catalasa		Positivo Negativo
		Camp- Test Aglutinación en Látex	---	
<b>Sensibilidad antimicrobiana</b>		Amoxicilina + ácido clavulánico	$\geq 20$ --- $\leq 19$	Sensible Intermedio Resistente
		Eritromicina	$\geq 21$ 16-20 $\leq 15$	
		Ciprofloxacina	$\geq 21$ 16-20 $\leq 15$	
		Penicilina	$\geq 24$ --- $\leq 23$	
		Levofloxacina	$\geq 17$ 14-16 $\leq 13$	
		Gentamicina	$\geq 15$ 13-14 $\leq 12$	
		<b>Factores de riesgo</b>		
2 - 3	Si – No			
4 - 5	Si – No			
	Paridad		0 – 1	Si – No
			2 - 3	Si – No
			4 - 5	Si – No
	Abortos		0 – 1	Si – No
			2 - 3	Si – No
			4 - 5	Si – No
	Cesáreas		0 – 1	Si – No
			2 - 3	Si – No
			4 - 5	Si – No



VARIABLES	SUBVARIABLES	INDICADORES	VALORES	CRITERIOS
	Inicio de vida sexual activa	Menor de 15 16 – 20 21 – 25 26 – 30 Mayor de 31	---	Si – No Si – No Si – No
	Ruptura Prematura de membrana	---		Si – No
	Infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre	---		Si – No
	Uso de antibióticos orales en los últimos 15 días	---		Si – No
	Uso de óvulos o cremas vaginales en últimos 15 días.	---		Si – No
	Amenaza de parto prematuro	---		Si – No
	Enfermedad de transmisión sexual	---		Si – No
<b>Condiciones socio demográficos</b>	Edad	15 - 21 22 – 28 29 – 35 36– 42		Si – No Si – No Si – No Si – No
	Procedencia	Urbano Rural		Si – No Si – No

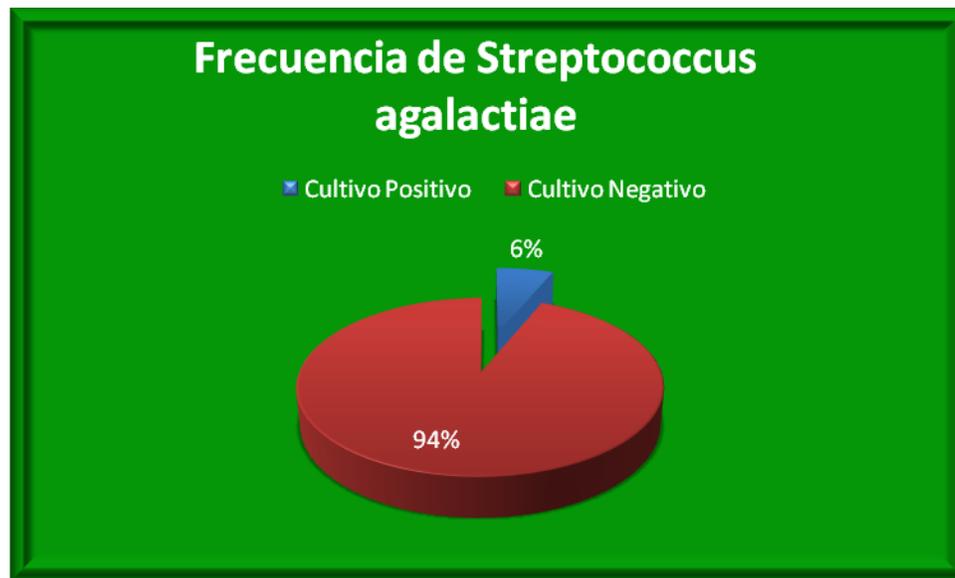


VARIABLES	SUBVARIABLES	INDICADORES	VALORES	CRITERIOS
	Ocupación	Ama de casa Estudiante Comerciante Profesional		Si – No Si – No Si – No Si – No
	Escolaridad	Sin estudios Primaria Secundaria Universitaria Profesional	Completa Incompleta	Si – No Si – No Si – No Si – No Si – No



## IX ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

**Gráfico 1:** Frecuencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el Hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.



**Fuente:** Tabla 1

En nuestro estudio se captaron un total de 64 mujeres embarazadas en el período antes señalado de estas 4 resultaron positivas a *Streptococcus agalactiae*, representando el 6%. Este porcentaje nos ubica dentro de los estándares mundiales (5% - 40%) estudios previos obtuvieron resultados similares y en uno de los casos con una frecuencia menor al nuestro y con una población mayor, siendo este el realizado en Guatemala en 2012 por Castro, otros estudios con resultados similares son el realizado en la universidad de Cuenca Ecuador en 2012 por Chacón et al, con una frecuencia del 6% y el realizado en Chinandega, Nicaragua en 2007 por Picado et al, con una frecuencia del 5%.



La frecuencia podría variar en distintas zonas de Latinoamérica dependiendo del tipo de estudio, medio de cultivo utilizado y la población estudiada, con o sin factores de riesgo. Así también en otros artículos encontramos resultados diferentes como es el caso del estudio realizado en Guatemala en 2003 por Pereira con una frecuencia de 14.4% y el realizado en León, Nicaragua en 2004 por Ortiz con una frecuencia de 26.6%.

**Grafico 2:** Frecuencia según sitio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.



**Fuente:** Tabla 2

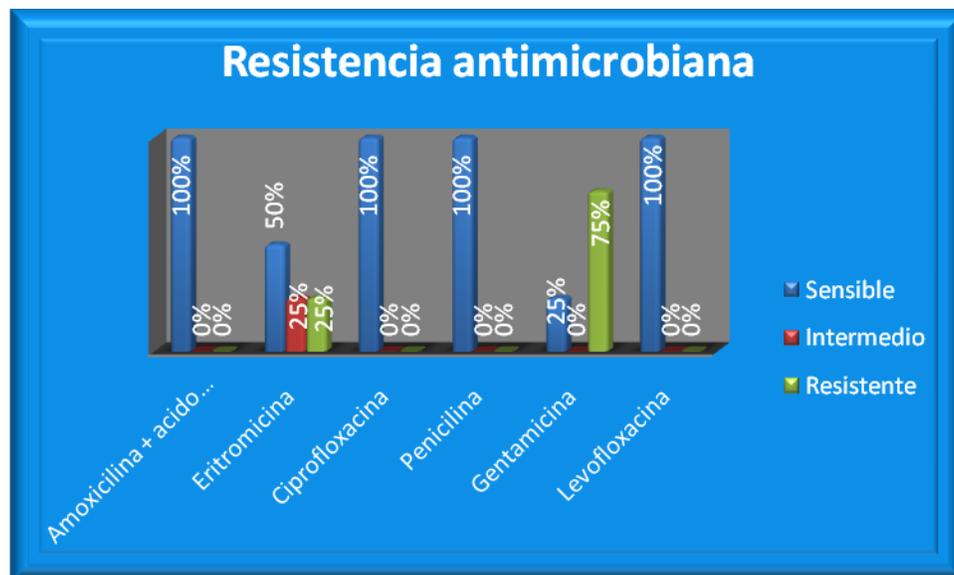
De las pacientes portadoras de *Streptococcus agalactiae* (100%) 4 casos presentaron cultivos positivos solo en las muestra de secreción vaginal. Es un resultado llamativo y de gran importancia dado que como sabemos es donde la madre da a luz al recién nacido. Acto que se ve amenazado con los resultados obtenidos por las cepas positivas, ya que la colonización en esta área puede dar paso a una alta probabilidad de transmisión vertical.



Se puede dar afecciones a la madre que por lo general son asintomáticas; y al neonato siendo este el más desfavorecido que como consecuencia podría presentar sepsis (50% de los casos), neumonía (30% de los casos) y meningitis (15% de los casos) que son problemas más frecuentes de la infección precoz por *Streptococcus agalactiae*.

De igual manera puede ocurrir una infección tardía por *Streptococcus agalactiae* la cual puede comenzar a partir del 7<sup>mo</sup> día de vida o en días posteriores y en general se manifiesta como bacteriemia (45-60% de los casos) y meningitis (25-35% de los casos). En aproximadamente un 20% de los pacientes se han descrito infecciones locales que afectan a huesos y articulaciones, piel y tejidos blandos, vía urinaria o pulmones. Kliegman R. et al. (2011).

**Gráfico 3:** Resistencia de *Streptococcus agalactiae* a los diferentes antimicrobianos.



**Fuente:** Tabla 3

De acuerdo a la literatura revisada los resultados coinciden con los obtenidos en el actual estudio en cuanto a la sensibilidad frente a la penicilina (100%) en trabajos realizados en Cuenca, Ecuador por Chacón et al, y en Guatemala en 2003 por Pereira. Es un resultado alentador ya que



la penicilina es el fármaco de primera elección para iniciar tratamiento en pacientes que inician trabajo de parto y rotura prematura de membrana recomendado por el C.D.C. de Atlanta.

Frente a Amoxicilina + ácido clavulánico el resultado obtenido fue muy favorable ya que ninguna cepa presentó resistencia, en el cual comparando con otros estudios realizados en los cuales emplean la amoxicilina obtienen resultados de un 94% de sensibilidad, este es el caso del estudio realizado en Guatemala en 2003 por Pereira.

Se obtuvieron resultados favorables de las cepas positivas ante los antimicrobianos Ciprofloxacina y Levofloxacina ya que para ambos no presentó resistencia.

Frente a Eritromicina se obtuvo una resistencia de 2 (50%) cepas positivas, en distintos estudios se reportan frecuencias similares como es el caso en León, Nicaragua en 2004 por Ortiz con una resistencia de 60%. Se reflejaron datos muy distintos en otros estudios realizados como el de Cuenca, Ecuador en 2012 por Chacón et al con una sensibilidad del 83.3%, en Perú (2004) por Tamariz et al con un 88.5%, en Guatemala (2003) por Pereira con un 75%, Córdoba, Argentina (2009) Zalazar con 88% y el realizado en Ciudad Bolívar, Venezuela en 2006 por Cárdenas con una sensibilidad del 100%.

En el caso de Gentamicina esta se obtuvo una sensibilidad del 25% y una resistencia del 75%, se encontró resultados similares en el estudio de León, Nicaragua en 2004 por Ortiz con una sensibilidad del 16% y una resistencia de 84%. Esto podría ser una consecuencia del uso inadecuado de la misma en el tratamiento de infecciones de las vías urinarias. Chacon J. et al. (2012).



**Gráfico 4:** Factores de riesgos asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el Hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.



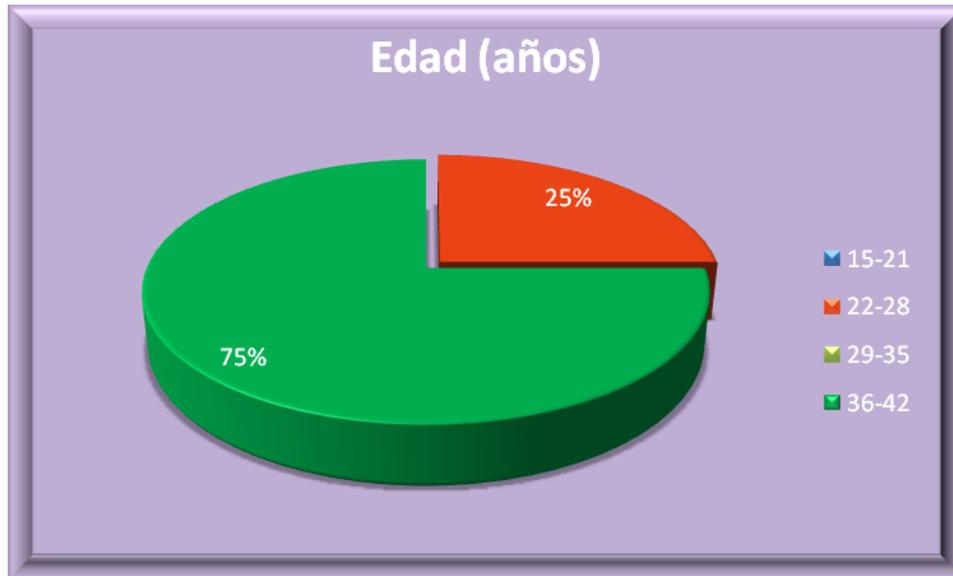
**Fuente:** Tabla 4

De los cultivos positivos para *Streptococcus agalactiae* se reportó el 50% en pacientes primigestas, el 25% en pacientes bigestas y 25% en pacientes multigestas. Este resultado obtenido difiere del reportados en Cuenca, Ecuador en 2012 por Chacón et al, donde el 50% se le atribuye a pacientes con 3 a más gestas y el 33.3% para pacientes primigestas. Sin embargo coincide con el realizado en León, Nicaragua en 2004 por Ortiz donde la frecuencia en primigestas es del 40.76% al igual que el realizado en México en 2000 por Ocampo-Torres et al. Con un 40% para pacientes primigestas. Ocampo M. et al. (2000).

Una probable explicación es que estudios realizados por Edwarst, etal. Refieren el aumento en el riesgo de ataque temprano de enfermedades por el *Streptococcus agalactiae* entre mujeres con gestaciones múltiples. Pero otros estudios no han detectado esta asociación. Picado M. et al. (2007).



**Gráfico 5:** Condiciones socio demográficas (edad) asociadas a la colonización por *Streptococcus agalactiae* según edad en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.



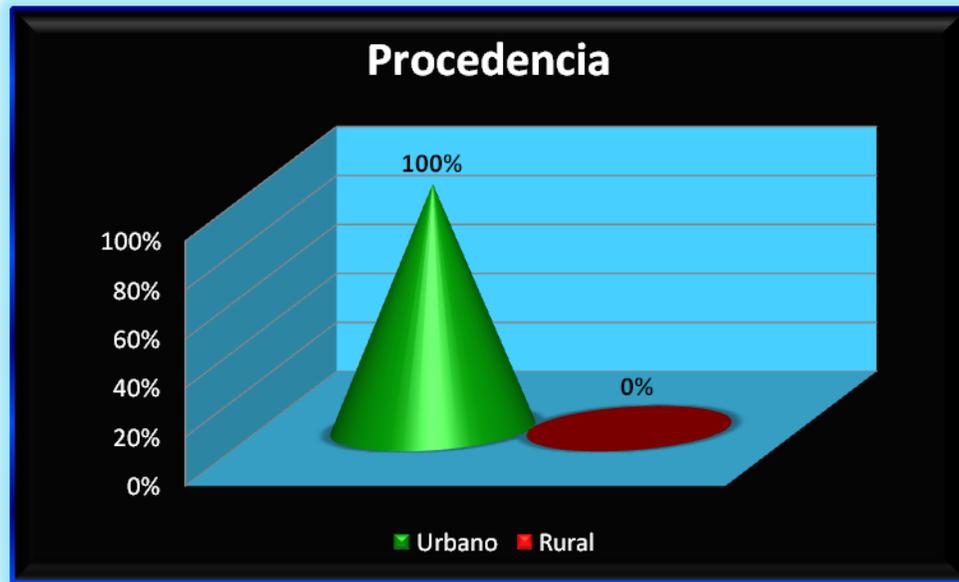
**Fuente:** Tabla 5

De las 4 cepas aisladas de *Streptococcus agalactiae*, (75%) 3 cepas se obtuvieron de pacientes cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 36 a 42 años y (25%) 1 cepa se aisló de pacientes entre los 22 a 28 años. Al analizar los resultados frente a un estudio realizado en El Salvador en 2012 por López et al, se encontraron resultados similares en el cual el 90% de las pacientes estudiadas tenían edades entre 25 a 40 años.

Estos resultados en este grupo se deben a mujeres que se encuentran en su edad sexual y reproductiva y es el mayor riesgo de presentar colonización por *Streptococcus agalactiae*. Sin embargo nuestros resultados difieren de los encontrados en Cuenca, Ecuador en 2012 por Chacón et al, en el que se encontró una mayor frecuencia en mujeres cuyas edades estaban entre los 15 a 22 años.



**Gráfico 6:** Condiciones sociodemográficas (procedencia) asociadas a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

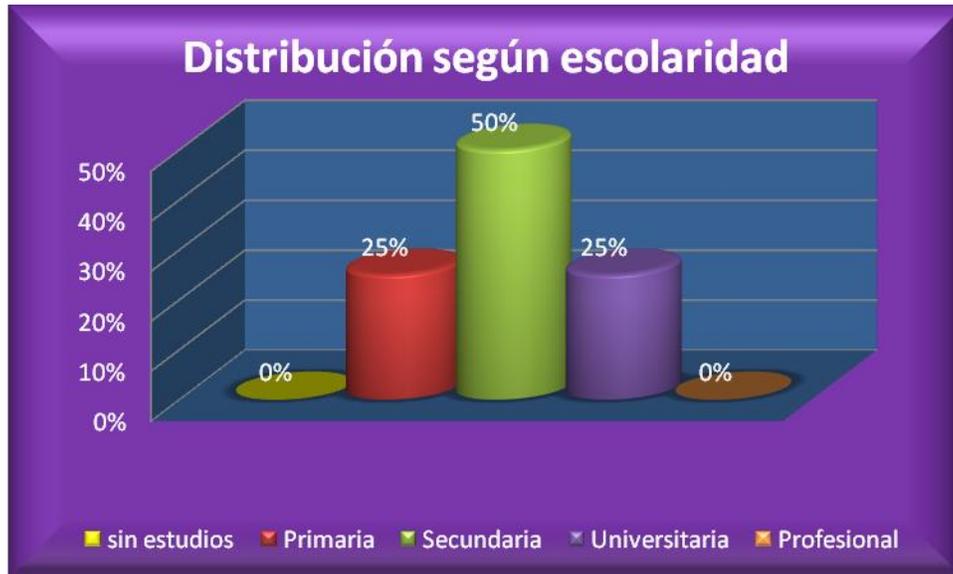


**Fuente:** Tabla 6

El (100%) 4 pacientes positivas para *Streptococcus agalactiae* pertenecieron al área urbana. Al comparar los datos del presente estudio con los obtenidos en Cuenca, Ecuador en 2012 por Chacón et al, se observan resultados distintos hallándose mayor frecuencia en gestantes procedentes de zona rural con un 66.3%. Esto puede deberse a que en el presente estudio la mayoría de las pacientes habitaban en zonas urbanas y solo una pequeña parte provenían de zonas rurales, lo cual podría estar relacionado por las condiciones socioeconómicas de las pacientes y a que en muchos de los casos estas prefieren ser atendidas por centros de atención ubicados en su localidad o cerca de ella.



**Gráfico 7:** Condiciones sociodemográficas (escolaridad) asociadas a la colonización por *Streptococcus agalactiae* según escolaridad en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.



**Fuente:** Tabla 7

Según el nivel de escolaridad (50%) 2 de las pacientes colonizadas por *Streptococcus agalactiae* fueron con educación secundaria, (25%) 1 paciente educación primaria y (25%) 1 paciente con educación universitaria. El resultado de mayor relevancia es similar al reportado en Cuenca, Ecuador en 2012 por Chacón et al, con 50% y al reportado en Chinandega, Nicaragua en 2007 por Picado et al, con 45%.

De acuerdo a lo citado anteriormente no se podría establecer una causa aparente relacionada con la colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes según el nivel de escolaridad debido a que no es significativa la diferencia entre pacientes con educación secundaria con respecto a aquellas con educación universitario; por otra parte no existen estudios suficientes que incluyan este parámetro para corroborar dicha prevalencia.



## X CONCLUSIONES

1. La frecuencia del *Streptococcus agalactiae* en pacientes con 35 - 40 semanas de gestación fue de (6%) que equivale a 4 pacientes, el sitio de colonización presentó una frecuencia del (100%) que equivale a 4 pacientes para hisopado vaginal.
2. Las cepas aisladas de *Streptococcus agalactiae* no presentaron resistencia a la Penicilina, Amoxicilina + ácido clavulánico, Ciprofloxacina y Levofloxacina, (50%) 2 cepas presentaron resistencia a la Eritromicina y (75%) 3 cepas presentaron resistencia a la Gentamicina.
3. En los factores de riesgo asociados a la infección por *Streptococcus agalactiae* se encontró que (50%) 2 pacientes afectadas eran primigestas.
4. De las 4 pacientes que presentaron colonización por *Streptococcus agalactiae*, (75%) 3 pacientes comprendían las edades de 36 a 42 años, (100%) 4 pacientes provenientes del área urbano y (50%) 2 pacientes con niveles de escolaridad secundaria.



## XI RECOMENDACIONES

### Al MINSA

- Implementar el cultivo rutinario para detección de *Streptococcus agalactiae* en pacientes embarazadas de 35 a 37 semanas de gestación siguiendo las pautas del CDC. Y así suministrar con certeza quimioprofilaxis intraparto a todas las portadoras del patógeno.
- Brindar consejería a todas las mujeres sexualmente activa acerca de los factores de riesgo de esta patología, así como la manera de prevenirla destacando la importancia del bienestar para su hijo y ella si lo aplicara.

### Al Hospital Bertha Calderón Roque

- Es importante continuar el seguimiento de mujeres portadoras de *Streptococcus agalactiae* antes del parto con el fin de investigar a los niños nacidos de madres con cultivo vaginal positivo, por la relación de colonización materna e infección neonatal.

### A la UNAN- Managua

- Es importante continuar con estudios futuros con el fin de encontrar mejores métodos que ayuden a la prevención y control de infecciones por *Streptococcus agalactiae*.



## XII BIBLIOGRAFÍA

1. Alós Cortés, J. I., Andreu Domingo, A., Arribas Mirc, L., & Cabero Rourad, L. (2013). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. *Enfermedades infecciosa y microbiología clínica*, 130-135.
2. Arbiza, J. R., & al, e. (2006). *Temas de Bacteriología y Virología Médica* (Segunda edición ed.). Chile: FERMUR.
3. Baca, D. M., & Picado, D. E. (2007). *Frecuencia de colonización por Estreptococo del grupo B, en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación, que asistieron al Hospital materno Infantil de Chinandega en el año 2007*. Leon: Unan- Leon.
4. Basualdo, J. A., Coto, C. E., & Torres, R. A. (2006). *Microbiología Biomédica*. Buenos Aires: Atlante s.r.l.
5. Blanco Galan, M., & Cols. (2002). *Microbiología de la infección perinatal*. SEGO.
6. Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. (2011). *Microbiología Medica de Jawetz, Melnick y Adelberg* (vigésimo quinta ed.). México, D.F.: McGraw-Hill.
7. C, D. F., Guzmán, A. M., Belmar, C., Becker, J., García, P., Rioseco, A., & Oyarzún, E. (2002). PREVALENCIA DE COLONIZACION POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE(GRUPO B) EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO.EVALUACION DELCULTIVO SELECTIVO.EXPERIENCIA EN 2192 PACIENTES. *Revista chilena de Obstetricia- Ginecología*.
8. C, S., & Cols. (1997). *prevencion de la transmision materno- neonatal de Streptococcus agalactiae resistente al tratamiento*. Argentina.
9. Chacon, J., & Moreno, M. (2012). *Determinacion de Estreptococo Beta Hemolitico del grupo B en mujeres embarazadas de 35 a 37 semanas en la fundación Pablo Jaramio Crespo*. Cuenca- Ecuador.



10. Cuessi Castro, J. a. (2012). *Prevalencia de colonización por Streptococcus agalactiae en gestantes a término de hospital regional de occidente*. Guatemala.
11. F, s. S., R.P, D. R., & J.L, A. G. (1990). *Disease caused by group B streptococcus*. México: Pediatric infect.
12. Fernández, J. e. (2006). Prevalencia de estreptococo grupo B (EGB) en embarazadas dominicanas. *Revista Panamericana de Infectología*, VIII(1), 26-32.
13. Fernández, J., Sánchez, J., & Feris, J. M. (2006). Prevalencia de estreptococo grupo B (EGB) en embarazadas dominicanas. *Revista Panamericana de Infectología*, 26-32.
14. Fraile, M., & López, M. (12 de 7 de 2014). *SEIMC*. Recuperado el 18 de 11 de 2014, de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/agalac.pdf>
15. Gonzalez, A., & Guadamuz, H. L. (2006). *Prevalencia de la colonización vaginal y anorrectal por Streptococcus beta hemolitico grupo B en mujeres embarazadas a partir de las 28 semanas de gestación en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Asuncion en Juigalpa*. Managua.
16. Kasper, D. L., Braunwald, E., Fauci, A. S., & L., S. (2005). *Harrison Principios de Medicina Interna* (Decimo sexta ed.). Estados Unidos: Harrison Principios de Medicina Interna.
17. Kliegman, R. M., Stanton, B. F., W.J. St. Gem e III, M. D., Schor, N. M., & Behrman, R. E. (2011). *Nelson. Tratado de Pediatría* (19 ed.). España: ELSEVIER.
18. Koneman, E. M., Washington C. W. (h.) MD, M., Allen, S. M., Janda, W. M., Procop, G. M., Schreckenberger, P. C., & Woods, G. L. (2006). *Diagnostico Microbiologico Texto y Atlas en color* (Sexta Edicion ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
19. Lab, B. (15 de marzo de 2007). *Estreptococo Agalactiae Grupo B (EGB). Patógeno emergente de infección grave en neonatos y niños*. (R. bioanálisis, Ed.) Recuperado el 26 de Noviembre de 2014, de [http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota2\\_13.pdf](http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota2_13.pdf)



20. Llop Hernández, A. M., Vivanco, V.-D., Ma. Margarita, M. P., & Jorge L., M. (2001). *Microbiología y Parasitología Médicas*. La Habana: Ciencias Médicas,.
21. López Escobar, J. F., & Madrid Zepeda, R. J. (2012). *Diagnostico de vaginosis bacteriana y aislamiento de Streptococcus agalactiae en mujeres embarazadas del Hospital nacional de maternidad "Dr. Raúl Argüello Escolán" El Salvador, Noviembre 2011 a Enero 2012*. El Salvador.
22. López, S. R., Calderón, V., Matute, J. C., Videá, T., Baltodano, A., Ávila, J., & Mejía, J. (2004). *Manual de procedimientos de Bacteriología Médica*. Managua.
23. M, C. O., & al., e. (1996). *Importancia clínica del Streptococcus agalactiae como causante de infección*. (Vol. 27). Colombia: Colombia médica.
24. Mandell, G., Bennett, J., & Dolin, R. (2011). *Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica* (septima ed.). Barcelona: Elsevier.
25. MIMS, Playfair, Roitt, Wakelin, & Willians. (s.f.). *Microbiología Médica* (Segunda edición ed.). Harcourt.
26. Murray, P. R., Rosenthal, K. P., & Pfaüer, M. (2005). *Microbiología Médica* (Quinta edición ed.). España: Elsevier.
27. Ocampo Torres, M. M., & al., e. (2000). Factores asociados a la colonización por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas. *Salud Publica*, 42(5).
28. Ortiz castillo, L. (2004). *Colonizacion por Estreptococo grupo B en pacientes con 35-40 semanas de gestacion HEODRA - Leon*. León.
29. P, A., Torres, A., Rodriguez, J., & Angulo, G. (s.f.). *Microbiología y Parasitología Médica* (segunda ed.). España: Salvat editores.
30. Pereira Quiñonez, C. E. (2003). *Detección de Streptococcus Agalactiae en mujeres embarazadas que acuden a la consulta prenatal del Hospital general San Juan de Dios*. Guatemala.
31. Prescott, H. P., & Klein, D. A. (2002). *Microbiología* (Quinta edicion ed.). España: Mc Graw Hill.



32. R, E. V., S, C. P., P, A. M., R, B. G., P, A. C., O., P. M., . . . T, R. C. (2004). PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE (GRUPO B) DURANTE EL EMBARAZO PESQUISADO EN MEDIO DE CULTIVO SELECTIVO. *Revista chilena de Obstetricia- Ginecología*, 132- 135.
33. Ruiz, A., & Guillen, M. (2005). *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. España: Editorial Medica Panamericana.
34. Ruiz, D. M. (2006). *COLONIZACIÓN VAGINAL Y ANORECTAL POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EN EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PAEZ. CIUDAD BOLÍVAR. JULIO-NOVIEMBRE*. Venezuela.
35. Ruiz, V. A., & Moreno Guillen, S. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Buenos Aires, Argentina: Editorial medica Panamericana.
36. Sampieri, R. H., Collado, C. F., & Lucio, M. d. (2010). *Metodología de la Investigación* (Quinta edición ed.). Mexico D.F: the Mc Graw Hill companies.
37. Sherris, J. C., NAFEES AHMAD, P., LAWRENCE DREW, W. P., PLORDE, J. M., RYAN, K. J., & RAY, C. G. (2010). *Sherris. Microbiología Médica* (Quinta edición ed.). México, D. F.: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.
38. TAMARIZ ORTIZ, H., OBREGON CALERO, M., & JARA AGUIRRE, C. (2004). Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. *Revista Medica de Heredia*.
39. Zalazar, J. (2009). *Prevalencia de Streptococcus Agalactiae en mujeres embarazadas*. Cordoba, Argentina.



# ANEXOS

## Tablas de resultados

**Tabla 1:** Frecuencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Cultivo Positivo	4	6%
Cultivo Negativo	60	94%
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

**Tabla 2:** Frecuencia según sitio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

Sitio de la muestra	Casos	Porcentaje
Exudado Vaginal	4	100%
Hisopado Ano-Rectal	0	0%
Ambos Sitios	0	0%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

**Tabla 3:** Sensibilidad de *Streptococcus agalactiae* frente a los diferentes antimicrobianos

Criterio	Amoxicilina + ácido clavulánico		Eritromicina		Ciprofloxacina		Penicilina		Gentamicina		Levofloxacina	
	N° de cepas	Porcentaje	N° de cepas	Porcentaje	N° de cepas	Porcentaje	N° de cepas	Porcentaje	N° de cepas	Porcentaje	N° de cepas	Porcentaje
<b>Sensible</b>	4	100%	2	50%	4	100%	4	100%	1	25%	4	100%
<b>Intermedio</b>	0	0%	1	25%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Resistente</b>	0	0%	1	25%	0	0%	0	0%	3	75%	0	0%
<b>Total</b>	4	100%	4	100%	4	100%	4	100%	4	100%	4	100%

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Tabla 4:** Factores de riesgo asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

gestas	Casos	Porcentaje
1	2	50%
2	1	25%
≥3	1	25%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

**Tabla 5:** Condiciones sociodemográficos (edad) asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

Edad (años)	Casos	Porcentaje
15-21	0	0%
22-28	1	25%
29-35	0	0%
36-42	3	75%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

**Tabla 6:** Condiciones sociodemográficos (procedencia) asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

Lugar de Procedencia	Casos	Porcentaje
Urbana	4	100%
Rural	0	0%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

**Tabla 7:** Condiciones sociodemográficos (escolaridad) asociados a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas con 35 – 40 semanas de gestación en el hospital Bertha Calderón durante el periodo Noviembre – Diciembre 2014.

Nivel de estudios	Casos	Porcentaje
sin estudios	0	0%
Primaria	1	25%
Secundaria	2	50%
Universitaria	1	25%
Profesional	0	0%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.



**Ficha de recolección de datos**  
**Frecuencia de colonización vaginal y ano-rectal por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación.**  
**Hospital Bertha Calderón Roque, Managua Noviembre – Diciembre 2014.**

<b>Datos Generales.</b>			
N° de Expediente:		Fecha de toma de Muestra:	
Nombre y Apellido:			
Edad:	Dirección:		
Teléfono:	Procedencia:	Urbano <input type="checkbox"/>	Rural <input type="checkbox"/>
Escolaridad:	Sin estudio <input type="checkbox"/>	Primaria C <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Secundaria C <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>
Universitario <input type="checkbox"/>	profesional <input type="checkbox"/>	Ocupación:	
<b>Datos Clínicos</b>			
Antecedentes Gineco-Obstetricos			
Gestas:	Paridad:	Abortos:	Cesáreas:
Inicio de vida sexual activa:		Fecha de ultima menstruación:	
Semanas de Gestación:		Fecha Probable de Parto:	
Ruptura prematura de membranas.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Infección de vías urinarias en el tercer trimestre.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Uso de antibióticos orales últimos 15 días.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Uso de óvulos o cremas vaginales en últimos 15 días.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Amenaza de parto prematuro.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Enfermedad de transmisión sexual.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
<b>Resultados de Laboratorio</b>			
Muestra Vaginal		Muestra Rectal	

Msc. Oscar Arvizu Medina.  
Microbiólogo.



## Consentimiento Informado

**Frecuencia de colonización vaginal y ano-rectal por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) en mujeres con 35 – 40 semanas de gestación.  
Hospital Bertha Calderón Roque, Managua Noviembre – Diciembre 2014.**

Managua, \_\_\_\_\_ de 2014.

He recibido y entendido las explicaciones pertinentes y el objetivo de lo que se me propone, Yo, \_\_\_\_\_, con cédula de identidad No \_\_\_\_\_, acepto voluntariamente participar en el Estudio de investigación sobre *Streptococcus agalactiae* (grupo B) que se está realizando en el Hospital Bertha Calderón Roque, y estoy dispuesta a responder todas las preguntas de la Hoja de Información y a facilitar la toma de muestras de secreción vaginal e hisopado ano-rectal que será tomada por el personal de salud del hospital en la consulta médica. Estoy consciente que no existe ningún riesgo con las muestras que se tomarán.

Toda la información que proporcione será confidencial y sólo podrá ser conocida por las personas que trabajen en este estudio y por el médico tratante y mi identidad no podrá ser revelada.

Se me dio la oportunidad de hacer cualquier pregunta sobre el estudio y todas ellas fueron respondidas satisfactoriamente. Estoy satisfecha con esas explicaciones y las he comprendido. Al firmar este documento doy mi consentimiento de participar en este estudio como voluntaria.

Firma de la voluntaria \_\_\_\_\_

Br. Carlos E. Cruz Medina.  
Br. Keving J. Lacayo Navarro.  
Investigadores



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



## RESULTADO DE LABORATORIO

Nombre y Apellidos:

N° de Expediente:

Edad:

Fecha:

Muestra Vaginal	Muestra Ano-Rectal

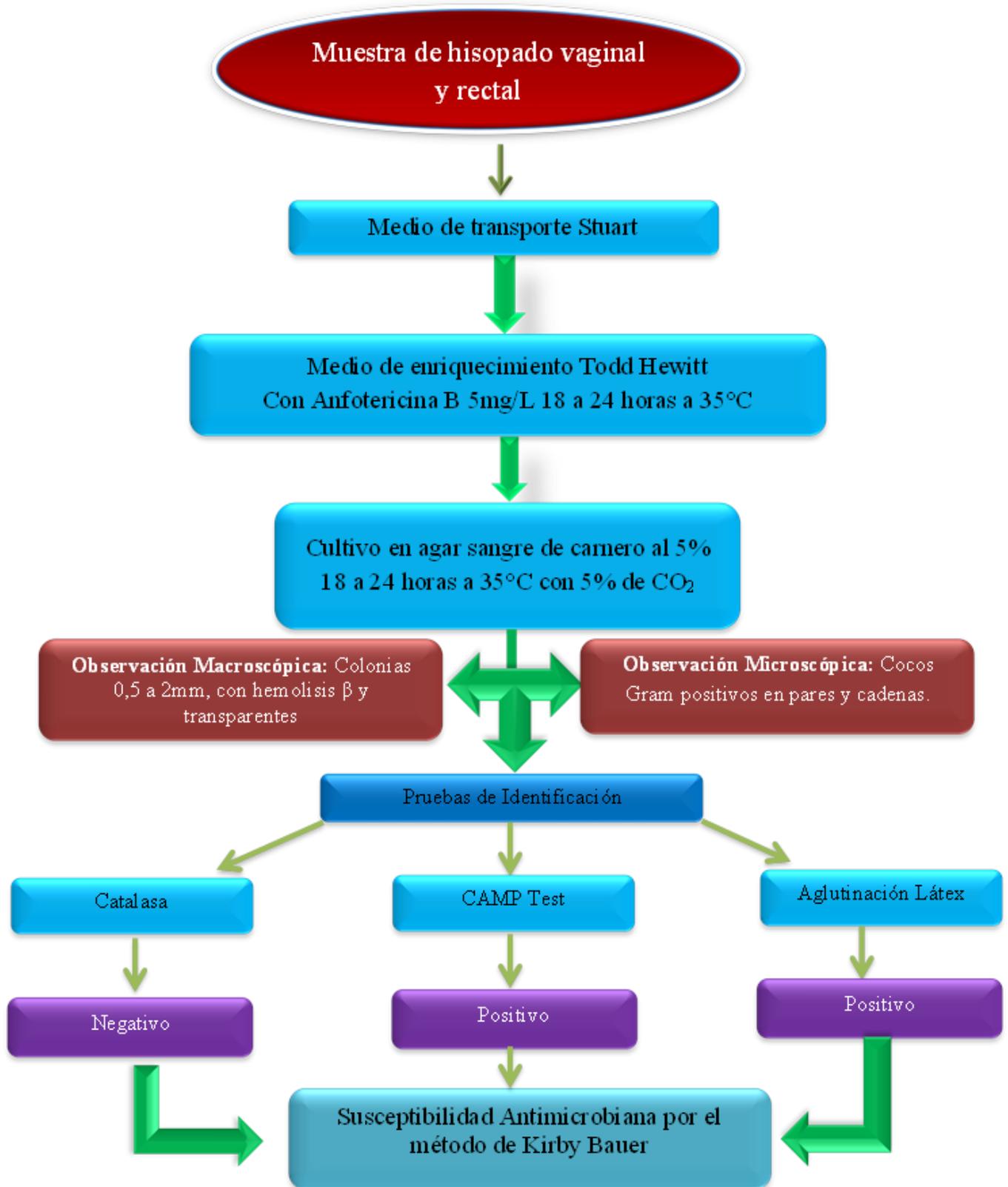
Susceptibilidad antimicrobiana	
Antibiótico	Resultado
Penicilina	
Gentamicina	
Amoxicilina + ácido clavulánico	
Levofloxacina	
Ciprofloxacina	
Eritromicina	

Br. Kevin Javier Lacayo Navarro  
Br. Carlos Ernesto Cruz Medina  
Estudiantes de Bioanálisis clínico  
UNAN- Managua.

\_\_\_\_\_  
Msc. Oscar Arbizú Medina.  
Microbiólogo

\_\_\_\_\_  
Msc. Ligia Lorena Ortega  
Directora del departamento de Bioanálisis  
clínico

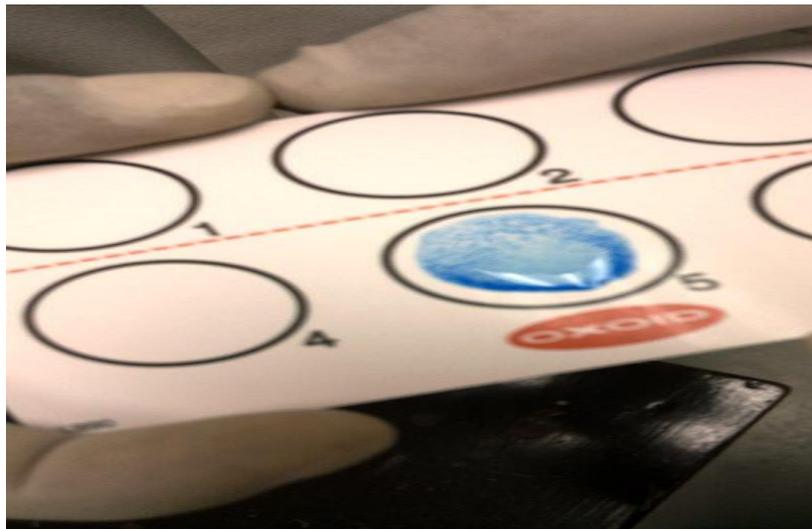
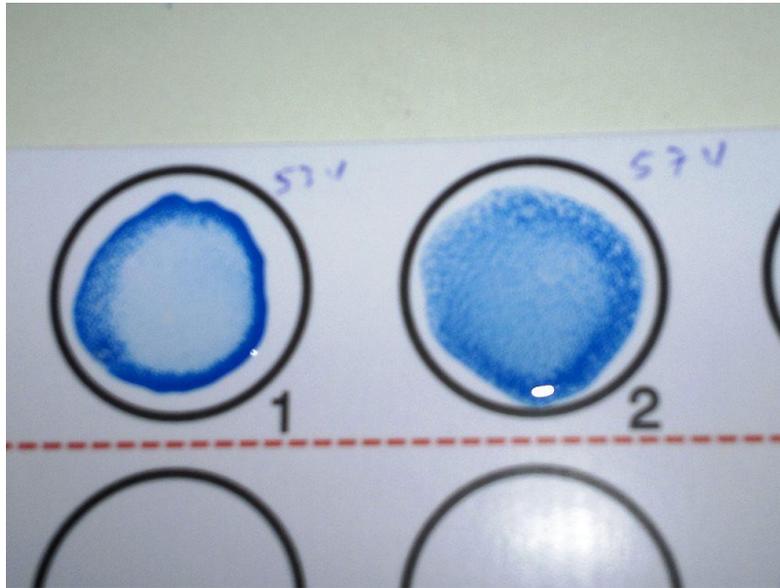
## Protocolo para el procesamiento de las muestras



**CAMP test positivos**



Serología positiva para *Streptococcus agalactiae*



**Laboratorio de Bioanálisis Clínico POLISAL UNAN - Managua**



## Glosario

**Anaerobio facultativo:** Son bacterias que pueden adaptarse para crecer y metabolizar tanto en presencia como en ausencia de oxígeno. Pueden desarrollar un metabolismo tanto respiratorio usando el oxígeno como fermentativo en ausencia de oxígeno.

**Artritis séptica:** La artritis séptica, también llamada artritis infecciosa o artritis bacteriana, consiste en la invasión del espacio articular por una bacteria u otro agente infeccioso, lo cual provoca la inflamación de la articulación que se manifiesta por dolor, enrojecimiento, hinchazón y aumento de temperatura local.

**Colonización:** Es la capacidad de llegar a la superficie del huésped por una puerta de entrada (piel y mucosas), formar o establecer una colonia en el epitelio y resistir la acción de los sistemas locales de defensa.

**Cultivo:** un cultivo es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para proporcionarles las condiciones físicas, químicas y nutritivas adecuadas para que puedan multiplicarse de forma controlada.

**Factores de riesgo:** Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene.

**Factores de virulencia:** Son moléculas producidas por un patógeno, que influye específicamente en las funciones del hospedante, para permitir al patógeno crecer.

**Flora normal:** La flora normal o flora indígena es una colección de organismos que se encuentra habitualmente en el individuo sano normal y que coexisten en forma bastante

pacífica en una relación equilibrada con su huésped. La mayoría de los organismos de la flora son bacterias.

**Gram positivo:** se denominan bacterias Gram positivas a aquellas bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram: de aquí el nombre de "Gram-positivas".

**Hemólisis:** Destrucción de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre que va acompañada de liberación de hemoglobina.

**Medios de cultivo:** Son una mezcla de nutrientes que, en concentraciones adecuadas y en condiciones físicas óptimas, permiten el crecimiento de los microorganismos. Son esenciales en el Laboratorio de Microbiología por lo que un control en su fabricación, preparación, conservación y uso, asegura la exactitud, confiabilidad y reproducibilidad de los resultados obtenidos.

**Meningitis:** Inflamación de las meninges debida a una infección vírica o bacteriana.

**Morbi-Mortalidad:** Proviene de la ciencia médica y que combina dos subconceptos como la morbilidad y la mortalidad. Podemos comenzar explicando que la morbilidad es la presencia de un determinado tipo de enfermedad en una población. La mortalidad, a su vez, es la estadística sobre las muertes en una población también determinada. Así, juntando ambos subconceptos podemos entender que la idea de morbimortalidad, más específica, significa en otras palabras aquellas enfermedades causantes de la muerte en determinadas poblaciones, espacios y tiempos.

**Neumonía:** Inflamación de los pulmones, causada por la infección de un virus o una bacteria, que se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, dolor intenso en el costado afectado del tórax, tos y expectoración

**Patógeno:** Se denomina patógeno a todo agente biológico externo que se aloja en un ente biológico determinado, dañando de alguna manera su anatomía, a partir de enfermedades o daños visibles o no.

**Profilaxis:** Se conoce como profilaxis a aquello que se lleva a cabo o se utiliza para prevenir la aparición de una enfermedad o el surgimiento de una infección. La medicina profiláctica, en este sentido, es la rama de la medicina que se orienta a la prevención.

**Sensibilidad antibiótica:** El análisis de sensibilidad determina la efectividad de los antibióticos contra microorganismos (microbios), como bacterias, que han sido aislados en los cultivos.

**Septicemia:** Infección grave y generalizada de todo el organismo debida a la existencia de un foco infeccioso en el interior del cuerpo del cual pasan gérmenes patógenos a la sangre.

**Streptococcus agalactiae:** El *Streptococcus agalactiae* es una bacteria estreptococo del grupo B (EGB), gram-positivo, beta-hemolítico, catalasa negativo, oxidasa negativo y anaerobio facultativo, caracterizado por presentar el grupo B de antígenos Lancefield. Se puede encontrar en el aparato digestivo, urinario y genital de los adultos.