



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
**PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN DEL TRACTO GENITAL INFERIOR POR
ESTREPTOCOCO AGALACTIAE EN PACIENTES EMBARAZADAS QUIENES
RESOLVERÁN SU EMBARAZO POR PARTO VAGINAL EN UN HOSPITAL
PÚBLICO DE SAN LUIS POTOSÍ**

DR. JOSÉ PABLO LING GARCÍA

ASESOR

M. en C. JOSÉ ALFREDO FERNÁNDEZ LARA

CO – ASESORES

DR. JUAN CARLOS TORO ORTÍZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TÍTULO DE TESIS
PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN DEL TRACTO GENITAL INFERIOR POR
STREPTOCOCCO AGALACTIAE EN PACIENTES EMBARAZADAS QUIENES
RESOLVERÁN SU EMBARAZO POR PARTO VAGINAL EN UN HOSPITAL
PÚBLICO DE SAN LUIS POTOSÍ

PRESENTA
DR. JOSÉ PABLO LING GARCÍA

Firmas

M. en C. José Alfredo Fernández Lara Medicina Materno Fetal Maestría en Ciencias	
Dr. Juan Carlos Toro Ortiz Medicina Materno Fetal	

Sinodales	
Dra. Zulema Martínez Trejo Ginecología y Obstetricia	
Dra. Mayra Angélica Martínez Martínez Urología Ginecológica	
M. en C. José de Jesús Zermeño Nava Ginecología Oncológica Maestría en ciencias	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefa de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	M. en C. José de Jesús Zermeño Nava Coordinador de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia



RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, se estima una prevalencia global de colonización por *Streptococo agalactiae* la cual oscila entre 6.5 al 36 %. En una revisión bibliográfica en el 2007 reportó que la prevalencia en nuestro país oscila entre el 0.46 al 38.7%. A nivel mundial es la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad neonatal temprana, por lo cual es importante conocer la prevalencia real en nuestro medio.

OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es conocer la prevalencia global en pacientes embarazadas. Objetivo secundario es evaluar la prevalencia en relación con la edad gestacional y factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el cual se incluyeron todas las pacientes embarazadas ≥ 28 semanas quienes acudieron para resolución del embarazo y en quienes se planeó un parto vaginal y que aceptaran participar en el estudio. Por medio de transporte Stuart se tomó la muestra del tercio externo de la vagina, así como de la región perineal. Dentro de las variables estudiadas fueron la edad materna, edad gestacional, peso al nacimiento, fiebre intraparto, tiempo ruptura de membranas al nacimiento, así como la presencia de comorbilidades maternas.

RESULTADOS

Se estudiaron 200 pacientes de las cuales se excluyeron 2 pacientes. Se incluyeron 198 pacientes de las cuales 180 fueron embarazos de término (91%) y 18 pretérmino (9%). Se reportaron 4 cultivos positivos, con una prevalencia global del 2%, de las pacientes con cultivos positivos 3 pacientes fueron embarazos ≥ 37 semanas con una prevalencia en este grupo de 1.6% en comparación, las pacientes con embarazo < 37 semanas sólo se reportó un cultivo positivo siendo la prevalencia en este grupo del 5%. No se reportaron cultivos positivos en pacientes con otros factores de riesgo para colonización.

CONCLUSIONES

Se demostró que la prevalencia de colonización en pacientes embarazadas en nuestro medio es menor a la reportada a la literatura internacional incluso en pacientes con factores de riesgo. Con base a estos resultados, el cultivo universal pudiera no estar indicado en nuestro medio y seguir una estrategia basada en factores de riesgo.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

DEDICATORIAS

A todas las personas importantes en mi vida.



RECONOCIMIENTOS

Al personal del Laboratorio Tequis®, en especial a los Doctores: Dr. Jesús Rosillo de León, Dr. Juan Carlos Neira Pinos y Dra. Evelyn Galo Hooker, así como a los Químicos Farmacobiólogos: Q.F.B Antonio Garza Salazar y Q.F.B Irma Torres Alipi, quienes estuvieron involucrados en el proceso y resultado de las muestras de laboratorio ya que gracias a su profesionalismo y dedicación fue posible llevar a cabo este proyecto.



AGRADECIMIENTOS

Resulta complicado que unas pocas líneas sean suficientes para expresar la gratitud, agradecimiento y reconocimiento que merecen todas las personas que estuvieron a mi lado durante esta importante etapa, sin embargo, lo expresaré de la manera que sigue:

Agradezco en primer lugar a mis papás Lupita y Fernando, por siempre estar ahí, por darme toda su confianza y cariño, porque gracias a su apoyo estoy logrando una de mis metas.

A mi hermana y segunda madre Brenda, quien siempre me dio su apoyo incondicional, a Luis Fernando por ser un ejemplo de dedicación, Karla y Mario, gracias a los dos por estar conmigo durante mi formación.

A Silvana a Ivette, amigas incondicionales que en estos momentos me atrevería a llamar hermanas, porque hicieron que esto fuera más fácil, porque gracias a ustedes puedo decir que disfrute la residencia. A Elías, por siempre estar y ayudarme en los momentos más difíciles aún sin pedirlo, y a mis amigos “Blondies” que a pesar de la distancia seguimos estando juntos.

A mis amigos que se quedan Montse, Carla y Axel, por hacer que me esforzara más y dar lo mejor de mí. A los amigos que estuvieron, Diana, Paola y Ricardo por su apoyo y orientación. A Mayra, quien aparte de su amistad se convirtió en mi maestra, gracias a todos ustedes por sus consejos.

A mi querido Hospital Central, que fue mi segunda casa y es testigo de mi formación como médico, a las pacientes que gracias a ellas fui testigo de innumerables situaciones que enriquecieron mi formación profesional y forjaron mi personalidad.

A mis maestros por siempre confiar en mí, por compartir su conocimiento y ser los pilares de mi formación.

Y finalmente, gracias a la vida que me ha permitido llegar al punto en el que ahora me encuentro, sin la cual, nada de todo lo que antes expresé, habría sido posible.

ÍNDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS.....	II
RECONOCIMIENTOS.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	14
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
SUJETOS Y MÉTODOS.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
ÉTICA.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	32
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Incidencia de infección temprana y tardía por <i>Streptococo agalactiae</i> . 1990-2008.....	4
Cuadro 2. Indicaciones para profilaxis antibiótica intraparto. Center of Disease Control and Prevention 2010. American College of Obstetricians and Gynecologists 2018.....	10
Cuadro 3. Abordaje de la paciente embarazada para recibir profilaxis antibiótica intraparto. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists 2017.....	11
Cuadro 4. Instrucciones para recolección de muestra para cultivo vaginal como tamizaje para la detección de <i>Streptococo agalactiae</i>	13

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cuadro de variables del estudio.....	20
Tabla 2. Resultado del total de cultivos vaginales realizados para detección de <i>Streptococo agalactiae</i>	25
Tabla 3. Comparación de los grupos con resultados positivos vs negativos para <i>Streptococo agalactiae</i>	26
Tabla 4. Relación entre embarazos de término (≥ 37 semanas de gestación) vs embarazos pretérmino.....	27
Tabla 5. Comparación de factores de riesgo asociados a colonización por <i>Streptococo agalactiae</i> con cultivos positivos.....	28
Tabla 6. Comorbilidades maternas y fetales reportadas en la población general estudiada. Comparativo entre pacientes con resultados positivos en el cultivo vaginal vs cultivos negativos.....	29

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Relación de cultivos positivos y negativos en el total de pacientes evaluadas.....	24
Gráfica 2. Relación de parto pretérmino en el total de las pacientes evaluadas.....	25
Gráfica 3. Factores de riesgo maternos asociados a cultivos positivos y negativos.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

AAP: American Academy of Pediatrics

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

BMJ: British Medical Journal

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CIHE: Colestasis Intrahepática del Embarazo

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

E. agalactiae: *Streptococo agalactiae*

EHE: Enfermedad Hipertensiva del Embarazo

HTC: Hipertensión crónica

HTG: Hipertensión gestacional

IDSA: Infectious Diseases Society of America

RCIU: Restricción en el Crecimiento Intrauterino

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RPM: Ruptura prematura de membranas

SDG: Semanas de gestación

SOGC: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

g: Gramos

°C: Grados Centígrados

%: Por ciento

LISTA DE DEFINICIONES

Bacteriemia: Presencia de bacterias en la sangre.

Colonización: Establecimiento de microorganismos en la piel o mucosas del huésped y su multiplicación en grado suficiente para mantener su número, pero sin generar una respuesta clínica o inmunológica por parte del huésped.

Corioamnioitis: Infección del líquido amniótico y de las membranas que lo contienen.

Enfermedad temprana: Enfermedad producida por el *Streptococo agalactiae* o cualquier otro microorganismo, la cual se presenta en los primeros 7 días de vida.

Enfermedad tardía: Enfermedad producida por el *Streptococo agalactiae* o cualquier otro microorganismo la cual se presenta después de los primeros 7 días de vida.

Embarazo de término: Embarazo \geq a 37 semanas de gestación.

Embarazo pretérmino: Embarazo $<$ a 37 semanas de gestación.

Fiebre intraparto: Temperatura \geq 38 °C durante el trabajo de parto.

Meningitis: Inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal.

Prevalencia: Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un periodo determinado.

Profilaxis: Medidas que se toman para proteger ante una enfermedad.

Ruptura prematura de membranas: Aquella que se presenta antes del trabajo de parto en fase activa

Ruptura de membranas prolongada: Ruptura de membranas \geq a 18 horas

Sepsis neonatal: Infección usualmente bacteriana, que se produce en el recién nacido menor a 28 días de vida.

Tamizaje: Prueba sencilla en una población saludable para identificar aquellos individuos que tienen alguna patología pero que todavía no presentan síntomas.

ANTECEDENTES.

Streptococo agalactiae Generalidades

Es una bacteria gram positiva la cual es la principal causa de enfermedad invasora en el recién nacido, embarazadas y mujeres en el postparto.¹ La enfermedad temprana es aquella que ocurre en la primera semana de vida del recién nacido.¹

En la década de los 70s, surgió como la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad temprana en Estados Unidos¹⁻², en un principio se reportó una mortalidad de hasta el 50%.¹ La colonización materna en el tracto genitourinario o gastrointestinal es el principal factor de riesgo para la enfermedad.¹⁻²

A principios de la década de los 80s se iniciaron los primeros estudios clínicos y estudios observacionales que demostraron que la administración intravenosa de antibióticos durante el trabajo de parto en pacientes con riesgo de transmitirse al recién nacido puede prevenir la enfermedad invasora en la primer semana de vida.¹ Posteriormente en la década de los 90s las primeras recomendaciones para profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la enfermedad perinatal fueron publicadas en 1996 por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y posteriormente en 1997 por la American Academy of Pediatrics (AAP).

La CDC y el ACOG mencionan que la colonización materna intraparto es el principal factor de riesgo para la enfermedad temprana en recién nacidos; las pacientes colonizadas tienen 25 veces mayor riesgo de enfermedad temprana neonatal comparado con pacientes quienes no se encuentren colonizadas.¹⁻² En ausencia de tratamiento, se estima que el 1%-2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán enfermedad temprana.^{1,4}



Prevalencia de *Streptococo agalactiae*.

La CDC y el ACOG reportan que aproximadamente del 10%-30% de las pacientes embarazadas están colonizadas en el tracto genital o recto,¹⁻² sin embargo, el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) reporta que existe una prevalencia de hasta el 40% en pacientes embarazadas.³

Aún que la colonización del tracto genital es el principal factor de riesgo para la enfermedad temprana en el recién nacido, existen otros factores que pudieran incrementar este riesgo como el urocultivo positivo en tercer trimestre.¹ Otros factores que incrementan el riesgo de enfermedad temprana incluyen edad gestacional < 37 semanas, ruptura de membranas prolongada, infección intraamniótica, edad materna temprana, raza negra y bajos niveles de anticuerpos anti capsulares para *E. agalactiae*.^{1,3}

El Hospital Clínic de Barcelona reporta que la tasa de colonización materna vaginal o rectal es de aproximadamente 15%-20%,⁴ siendo la colonización durante el embarazo transitoria, intermitente o persistente.⁴

En el 2009 Rausch y colaboradores evaluaron 1316 pacientes entre marzo de 2005 a septiembre de 2006 por medio de cultivo vaginal y determinaron si contaban con factores de riesgo. Se demostró en este estudio una prevalencia de colonización de 21%.⁵ De las pacientes evaluadas, 37% de ellas contaban con algún factor de riesgo intraparto.⁵ El antecedente de un recién nacido con enfermedad invasora es un factor de riesgo para enfermedad temprana en un parto subsecuente.^{1,3,5}

En el 2015, Turrentine y colaboradores realizaron una revisión sistemática donde se evaluó el antecedente de colonización en embarazos previos; además, por medio de cultivo vaginal entre las 35-37 semanas, se evaluó la colonización en el embarazo actual.⁶ Se demostró que existe riesgo de recurrencia encontrando una prevalencia del 50.2% en embarazos con antecedente de colonización en

comparación con pacientes sin antecedente en las cuales se reportó una prevalencia del 14%.⁶

En 1998, en Canadá, se reportó una prevalencia global de colonización del 11%, sin embargo, existen otros estudios que reportan una prevalencia de hasta 30%; esto puede ser explicado debido a que la región de Canadá donde se realizaron los estudios fue distinta.⁷

En el 2004 se publicó un estudio de prevalencia en Kuwait, el cual evaluó 110 mujeres embarazadas en las cuales se realizó cultivo vaginal entre las 35-37 semanas de gestación.⁹ En este artículo se aisló la bacteria en sólo 18 mujeres, lo cual reporta una prevalencia global del 16.4%, similar a lo reportado en la literatura internacional.⁹

Infección temprana por *Streptococo agalactiae*.

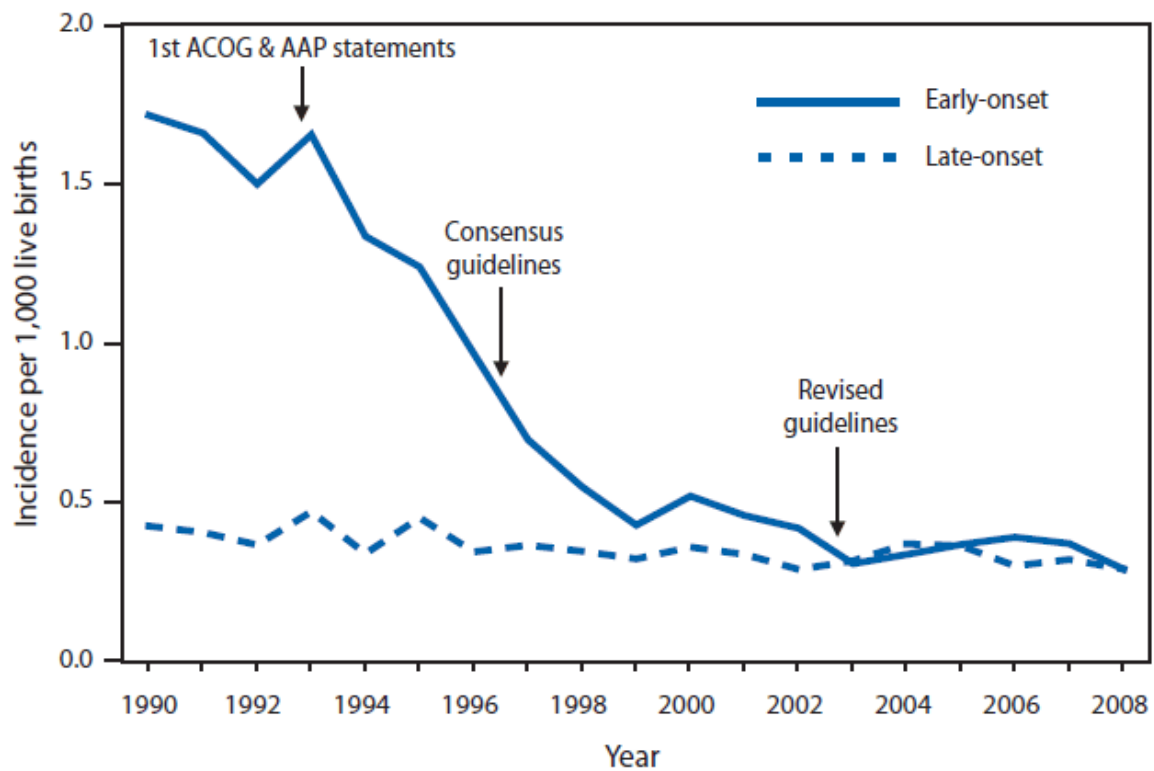
En 1985 se reportaron los predictores para enfermedad temprana, dentro de los cuales se encuentran la gestación < 37 semanas, ruptura de membranas \geq 12 horas o fiebre intraparto ($> 37.5^{\circ}\text{C}$), estos factores tienen 6.5 veces mayor riesgo de presentar enfermedad temprana en el recién nacido en comparación con pacientes que no presentan estos factores de riesgo.¹⁻³

Es importante considerar que las pacientes que se presentan con factores de riesgo, pero cultivos negativos en el control prenatal, tienen bajo riesgo para desarrollar enfermedad temprana en el recién nacido con una incidencia de 0.9 casos por 1000 nacimientos.¹ en contraste, pacientes quienes no presentan factores de riesgo, pero cuentan con cultivos positivos en el control prenatal, tienen una incidencia de enfermedad temprana de hasta 5.1 casos por 1000 nacimientos.¹⁻²

En el 2010 la CDC publicó una actualización de su guía para la prevención perinatal. Se reporta que en los últimos 15 años la incidencia de enfermedad temprana ha

disminuido de 1.7 casos por cada 1000 nacidos vivos a 0.34-0.37 casos por cada 1000 nacidos vivos (**Cuadro 1**).¹

Cuadro 1. Incidencia de infección temprana y tardía por *Streptococo agalactiae*. 1990-2008.



Se reporta que en años recientes el *E. agalactiae* ha causado aproximadamente 1,200 casos de enfermedad temprana por año; de estos casos, aproximadamente el 70% de los casos se presentan en embarazos de término (≥ 37 semanas).¹

En el 2015, la incidencia de enfermedad temprana en el Reino Unido e Irlanda se reportó de 0.57 por 1000 nacidos vivos, un incremento importante ya que la incidencia en el 2000 se reportó de 0.48 por 1000 nacidos vivos.³ De los casos reportados, 22% eran partos pretérmino y 35% contaban con algún factor de riesgo como antecedente de recién nacido afectado, bacteriuria por *E. agalactiae*, cultivo vaginal positivo o temperatura materna $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante el trabajo de parto.³

Los recién nacidos con infección temprana se presentan con distrés respiratorio, apnea u otros signos de sepsis en las primeras 24-48 horas de vida.¹ El síndrome clínico más común lo constituyen sepsis y neumonía siendo menos frecuente la meningitis.¹⁻³ En Canadá se encontró que el 71% de las enfermedades tempranas desarrollan bacteriemia, 11% meningitis, y 19% neumonía.⁷

La fatalidad de la enfermedad ha disminuido del 50% en la década de los 70s, hasta un 4-6% en años recientes principalmente por los avances en la atención neonatal.¹ En embarazos menores de 33 semanas la mortalidad alcanza hasta un 30%, comparado con la mortalidad en embarazos de término de aproximadamente 2%-3%.¹

La enfermedad temprana en el recién nacido se adquiere de forma vertical debido a la exposición al *E. agalactiae* de la vagina en pacientes colonizadas.¹⁻³ La infección neonatal ocurre principalmente de forma ascendente de la vagina al líquido amniótico posterior al inicio del trabajo de parto o ruptura de membranas, aunque puede invadir incluso en pacientes con membranas íntegras.¹ Una vez que se logra la aspiración en los pulmones fetales puede producir bacteremia.¹ Otro mecanismo de infección es la colonización directa por medio de exposición con el canal de parto, en estos casos la bacteria puede colonizar la mucosa del aparato gastrointestinal o del tracto respiratorio sin embargo la mayoría de los recién nacidos colonizados se mantienen asintomáticos.¹

Prevención y Profilaxis antibiótica intraparto contra *Streptococo agalactiae*.

En el 2002 se agregó a las guías internacionales para la prevención de la enfermedad temprana el tamizaje universal a todas las pacientes embarazadas entre las 35-37 semanas de gestación por medio de cultivo vaginal para optimizar la identificación de las pacientes que deberían recibir profilaxis antibiótica intraparto.¹⁻³

Antes de la profilaxis antibiótica intraparto, se estimaban unos 7,500 casos anuales de enfermedad neonatal temprana en Estados Unidos, la tendencia de la disminución de la incidencia de infección coincide con el aumento en las actividades preventivas iniciadas en la década de los 90s, sin embargo, existe una reducción en la incidencia de la enfermedad posterior a la implementación del tamizaje universal por medio de cultivo vaginal.¹

Un análisis longitudinal sobre mortalidad neonatal relacionada con la enfermedad temprana realizado en Estados Unidos demostró una disminución en la mortalidad en la primer semana posterior al nacimiento lo cual coincidió con la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto.³ En el 2016 se reportó una continuación en la disminución de la incidencia de enfermedad temprana sin incrementar el número de muertes neonatales por otras enfermedades.³

El uso de antibióticos intravenosos intraparto para prevenir la enfermedad temprana en el recién nacido fue estudiado inicialmente en la década de los 80s, se demostró por estudios clínicos observacionales que la profilaxis antibiótica intraparto reduce la transmisión vertical.¹ Estudios observacionales demostraron una efectividad del 86%-89% para prevenir la enfermedad temprana en recién nacidos de pacientes que recibieron profilaxis antibiótica intraparto.¹ Se han reportado otras estrategias para reducir la colonización materna y la transmisión vertical incluyendo la administración intramuscular de antibiótico intraparto, antibióticos anteparto (oral o intramuscular) y lavados vaginales con clorhexidina, sin embargo, ninguno de estos han demostrado ser efectivos para prevenir la infección temprana en el recién nacido.¹

La efectividad de la penicilina y/o ampicilina intravenosas administradas intraparto para la prevención de enfermedad temprana ha sido demostrada por estudios clínicos.¹ La penicilina tiene un espectro reducido antimicrobiano y por lo tanto es menos probable que seleccione organismos resistentes en comparación con ampicilina. La dosis administrada de penicilina o ampicilina intraparto tiene la



finalidad de lograr niveles adecuados en la circulación fetal y líquido amniótico para prevenir la transmisión vertical; aunque no se ha demostrado el tiempo necesario para prevenir la transmisión vertical, los antibióticos beta lactámicos administrados ≥ 4 horas previo al nacimiento han demostrado ser altamente efectivos para prevenir la transmisión vertical así como la enfermedad temprana; la administración por periodos más cortos es probable que confiera algún grado de protección especialmente si se administra por al menos 2 horas previo al nacimiento.¹ La eficacia de alternativas para la penicilina o ampicilina que han sido utilizadas para prevenir la infección temprana en hijos de madres con alergia a la penicilina (cefazolina, clindamicina, eritromicina o vancomicina) no ha sido evaluada en estudios clínicos controlados. La Cefazolina tiene un espectro estrecho de actividad similar a la penicilina y ampicilina logrando concentraciones elevadas intra amnióticas; se estima que el 10% de las personas con alergia a la penicilina tienen reacciones inmediatas de hipersensibilidad a las cefalosporinas. En contraste, la información en relación con los niveles en circulación fetal y el líquido amniótico de la clindamicina, eritromicina y vancomicina es limitada.¹

Se han investigado vacunas como herramienta para reducir la colonización materna y la transmisión vertical, sin embargo, actualmente no se encuentra aprobada ninguna vacuna. Una cantidad adecuada de IgG materna contra los polisacáridos capsulares específicos protegen contra la enfermedad invasora en el recién nacido, aunque una vacuna pudiera ser una herramienta poderosa y efectiva para prevenir la enfermedad temprana, actualmente no se encuentra disponible.^{1,3,7}

Actualmente se encuentran en desarrollo vacunas pentavalentes las cuales pudieran conferir protección contra el 96% de los casos de enfermedad temprana en el Reino Unido.³

Tamizaje contra *Streptococo agalactiae*.

Anteriormente se recomendaba utilizar cualquiera de los dos métodos de tamizaje para identificar las pacientes para profilaxis antibiótica intraparto, un abordaje basado en factores de riesgo (1) o un abordaje basado en tamizaje por medio de cultivo (2).

1. Por factores de riesgo incluían cualquiera de los siguientes: parto pretérmino (< 37 semanas de gestación) temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, ruptura de membranas ≥ 18 horas.
2. Por medio de cultivo para identificar colonización vaginal o rectal por *Streptococo agalactiae*. Se recomienda se realice entre las 35-37 semanas de gestación.¹⁻²

Debido a que el estado de colonización puede cambiar durante el curso del embarazo, el tiempo para recolectar el espécimen es importante. Debido a que la presencia de la bacteria puede ser transitoria, la colonización durante las etapas tempranas del embarazo no es buen predictor de enfermedad temprana.¹ La colonización al final del tercer trimestre ha sido utilizado para determinar la transmisión vertical intraparto. El valor predictivo negativo de los cultivos realizados ≤ 5 semanas antes del nacimiento es de aproximadamente 95%-98%; sin embargo, la utilidad clínica disminuye cuando los cultivos prenatales se realizan más allá de 5 semanas antes del nacimiento ya que el valor predictivo negativo disminuye.¹

En el 2002 el NEJM publicó un estudio de cohorte retrospectivo donde compararon la efectividad del tamizaje por medio de cultivo vaginal (abordaje 2) en comparación con el tamizaje por medio de factores de riesgo (abordaje 1). Se evaluaron 5114 nacimientos de los cuales se incluyeron 312 pacientes en quienes se confirmó enfermedad temprana. El riesgo de enfermedad temprana fue significativamente menor entre recién nacidos de madres quienes recibieron profilaxis antibiótica intraparto con base al resultado del cultivo vaginal comparado con las pacientes quienes recibieron profilaxis antibiótica intraparto únicamente por medio de factores

de riesgo con un RR de 0.46 (95% CI 0.36-0.60).⁸ Además, las pacientes con cultivos positivos fue más probable que recibieran profilaxis antibiótica intraparto en comparación con mujeres con indicación de profilaxis basada en factores de riesgo.⁸

En el 2002, la actualización de las guías de la CDC y en 2018 por el ACOG, para la prevención de enfermedad temprana (**Cuadro 2**) recomendó el tamizaje por medio de cultivo vaginal para determinar las pacientes que debieran recibir profilaxis antibiótica intraparto,¹⁻² además, la CDC recomienda que las pacientes en quienes se desconozca el estatus de colonización al momento del parto deben ser manejadas con base a la presencia de los factores de riesgo ya mencionados.¹

Debido al que el parto pretérmino (< 37 semanas de gestación) es un factor de riesgo importante para enfermedad temprana y ya que es difícil predecir si el trabajo de parto resultará en un parto pretérmino, iniciar manejo antibiótico como profilaxis es discutible.¹ Evaluar la necesidad de profilaxis antibiótica intraparto para estas mujeres también puede ser difícil debido a que el estado de colonización se desconoce cuando la ruptura de membranas o el trabajo de parto ocurren antes de las 35-37 semanas de gestación.¹ Las guías del 2002 recomiendan, cuando, en el embarazo actual se desconozca el estado de colonización al iniciar trabajo de parto y se cuenta con algún factor de riesgo por historia clínica (**Cuadro 2**), o si el trabajo de parto/ruptura de membranas se producen antes de las 37 semanas de gestación, se debe realizar tamizaje en ese momento e iniciar profilaxis antibiótica hasta obtener el resultado del cultivo.¹

El RCOG por otra parte (**Cuadro 3**) menciona que no es recomendable el tamizaje por medio de cultivo vaginal.³ La justificación se encuentra en que no existe evidencia suficiente que el cultivo vaginal de forma rutinaria en las pacientes embarazadas tenga mayores beneficios.³

Cuadro 2. Indicaciones para profilaxis antibiótica intraparto. Center of Disease Control and Prevention 2010. American College of Obstetricians and Gynecologists 2018.

Con indicación de profilaxis intraparto

Bacteriuria por SGB en embarazo actual (no es necesario complementar con cultivo rectovaginal a las 35 a 37 semanas de gestación)

Colonización por SGB desconocida dentro de 6 semanas previas al parto asociado a:

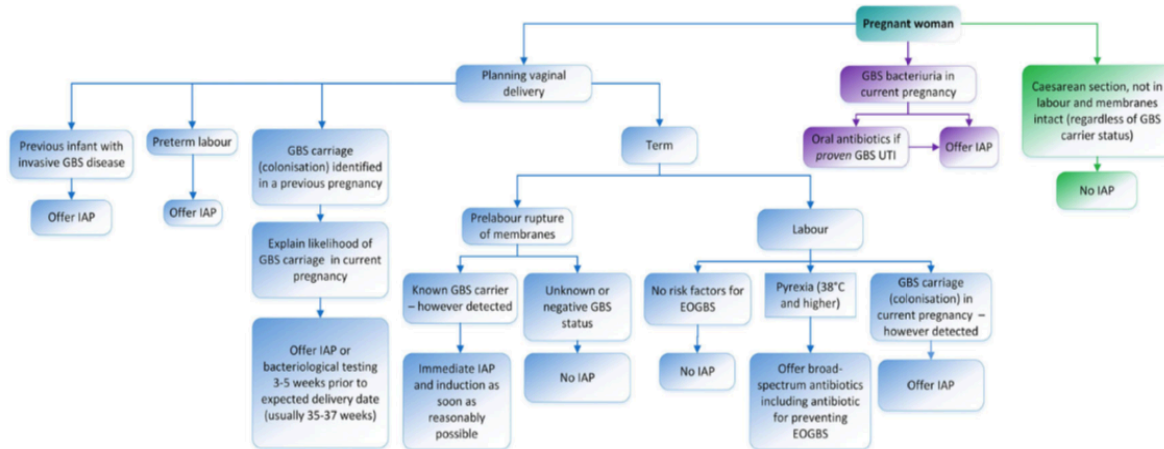
- Edad gestacional menor a 37 semanas sin cesárea electiva
- RPO \geq 18 horas previo al parto
- Temperatura materna \geq 38 °C sin evidencia de corioamnionitis

Cultivo rectovaginal positivo para SGB tomado entre las 35 a 37 semanas de gestación

Antecedente de recién nacido con enfermedad invasiva por SGB

El comité nacional de tamizaje del Reino Unido justifica el no realizar tamizaje con base en los siguientes puntos: existen muchas embarazadas portadoras y, en la mayoría de los casos, sus recién nacidos no desarrollan enfermedad temprana.³ El tamizar a las pacientes en el tercer trimestre no predice de manera adecuada cuales recién nacidos desarrollarán enfermedad temprana,³ ningún método de tamizaje es completamente certero, entre el 17% al 25% de las mujeres que tienen un cultivo vaginal positivo entre las 35-37 semanas de gestación tendrán un cultivo negativo al momento del nacimiento, además, entre el 5% al 7% de las mujeres que son negativas a las 35-37 semanas de gestación serán positivas al momento del parto.³ La mayoría de los recién nacidos que desarrollan enfermedad temprana nacen de forma prematura, siendo esto antes de la edad gestacional indicada para el tamizaje.³

Cuadro 3. Abordaje de la paciente embarazada para recibir profilaxis antibiótica intraparto. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists 2017.



Según el RCOG el tamizaje deberá ser entonces con base en los siguientes factores de riesgo³:

1. Antecedente de recién nacido con infección temprana por *Streptococo agalactiae*.
2. Hallazgo de colonización del tracto genitourinario por medio de urocultivo o cultivo vaginal los cuales hayan sido realizados por un motivo distinto al tamizaje.
3. Parto pretérmino (< 37 semanas de gestación).
4. Sospecha de infección materna intraparto incluyendo sospecha de corioamnioitis o fiebre intraparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).

Según The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) se debe administrar profilaxis antibiótica intraparto a toda paciente con cultivo positivo realizado entre las 35-37 semanas de gestación, cualquier paciente con antecedente de infección por *E. agalactiae*, paciente con bacteriuria por *E. agalactiae*, parto pretérmino (< 37 semanas de gestación) con o sin ruptura de membranas, fiebre intraparto o signos de corioamnioitis.⁷

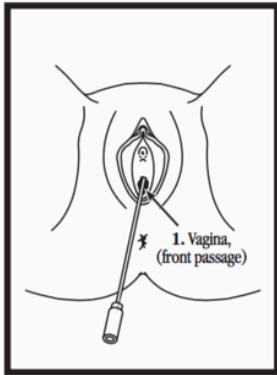
LA SOGC también recomienda que en los embarazos de término (≥ 37 semanas de gestación), con tamizaje positivo, bacteriuria por *E. agalactiae*, o antecedente de recién nacido afectado deberán recibir profilaxis antibiótica intraparto.⁷ En caso de no contar con tamizaje por medio de cultivo vaginal o si el resultado del cultivo se desconoce, se deberá administrar antibiótico intraparto sólo en caso de ruptura de membranas ≥ 18 horas.⁷

Recolección de la muestra y procesamiento.

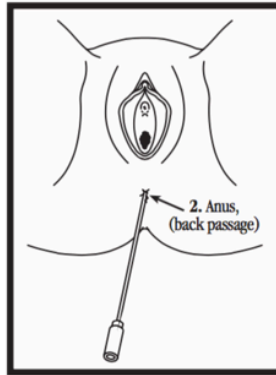
La toma de muestra para cultivo (**Cuadro 4**) del tercio exterior de la vagina y del recto (a través del esfínter anal) incrementa la efectividad de la muestra comparado con realizar el cultivo del cérvix o únicamente de la vagina. Sin embargo, algunos estudios han examinado la posibilidad de realizar la muestra de la región perianal o vaginal-perianal para detectar la colonización obteniendo resultados similares, sin embargo la evidencia es limitada.¹ El uso de un medio de transporte adecuado preserva la viabilidad de la bacteria en los casos donde el procesamiento inmediato en el laboratorio no es posible, el *E. agalactiae* puede mantenerse viable en el medio de transporte por varios días si se mantiene a temperatura ambiente, sin embargo, la posibilidad de aislarlo disminuye durante los primeros 1-4 días, particularmente a altas temperaturas.¹ La sensibilidad del cultivo es mayor si se almacena la muestra a 4°C antes del cultivo y si se procesa en las primeras 24 horas.¹ Independiente del tipo de muestra seleccionada para identificar la bacteria, utilizar un medio enriquecido mejora la detección significativamente.¹

La resolución del embarazo por medio de cesárea no previene el riesgo para la transmisión vertical ya que este puede atravesar las membranas amnióticas intactas, sin embargo, un estudio retrospectivo demostró, cuando se realiza cesárea antes del inicio del trabajo de parto en mujeres con membranas amnióticas íntegras, el riesgo de enfermedad temprana en embarazos de término (≥ 37 semanas de gestación) es extremadamente bajo.¹

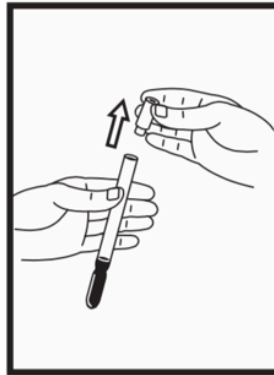
Cuadro 4. Instrucciones para recolección de muestra para cultivo vaginal como tamizaje para la detección de *Streptococo agalactiae*.



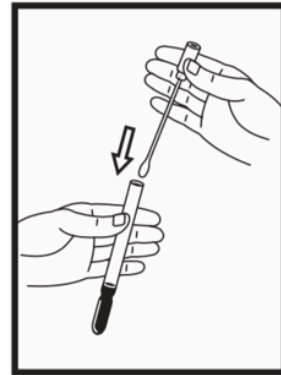
1. Remove swab from packaging. Insert swab 2cm into vagina, (front passage). Do not touch cotton end with fingers.



2. Insert the same swab 1cm into anus, (back passage).



3. Remove cap from sterile tube.



4. Place swab into tube. Ensure cap fits firmly.



JUSTIFICACIÓN.

Conocer la prevalencia nos permitiría saber qué tan frecuente es en nuestro medio, además podríamos evaluar la frecuencia de transmisión vertical al recién nacido en pacientes colonizadas, así como conocer cuales son los factores de riesgo asociados a colonización en nuestras pacientes y de esta manera poder establecer medidas preventivas que disminuya la enfermedad temprana en el recién nacido.

En México no contamos con una estadística nacional oficial en relación a la prevalencia de colonización en pacientes embarazadas. No existe una guía de práctica clínica donde se establezca el abordaje de las pacientes embarazadas para la prevención de la transmisión vertical y la enfermedad temprana.

La guía de práctica clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Parto Pretérmino en su actualización 2017,¹⁰ establece que en toda paciente con trabajo de parto pretérmino (< 37 semanas de gestación), se debe administrar antibiótico profiláctico para la prevención de enfermedad temprana, además, establece que en toda paciente con trabajo de parto pretérmino se debe realizar cultivo vaginal en búsqueda intencionada de *E. agalactiae*. Sin embargo, no se hace referencia a la administración profiláctica de antibiótico en presencia de algún otro de los factores de riesgo ya mencionados previamente. A pesar de recomendar el realizar cultivo vaginal en presencia de trabajo de parto pretérmino, no se establece un flujograma en relación con realizar cultivo vaginal como método de tamizaje para la prevención de transmisión vertical y de enfermedad temprana.

En nuestra institución se desconoce la prevalencia de colonización debido a que no se realiza cultivo vaginal como método de tamizaje. Con base a nuestro protocolo de manejo hospitalario, se administra profilaxis antibiótica intraparto únicamente en pacientes con factores de riesgo intraparto.



Con este estudio se intenta conocer la prevalencia de colonización por *E. agalactiae* en nuestro medio y compararlo con la literatura internacional. Además, se intenta evaluar si las mujeres embarazadas con factores de riesgo para colonización cuentan con una prevalencia mayor en comparación con las pacientes sin factores de riesgo.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

HIPÓTESIS.

La prevalencia de colonización del tracto genital inferior en pacientes embarazadas será similar a la reportada en la literatura internacional.



OBJETIVOS.

Objetivo primario.

Conocer la prevalencia de colonización del tracto genital inferior por *Streptococo agalactiae* en mujeres embarazadas.

Objetivos específicos.

Identificar por medio de cultivo vaginal en toda paciente embarazada ≥ 28 semanas en quien se encontraba indicada la resolución del embarazo por parto vaginal aquellas pacientes que contaran con cultivo positivo para *Streptococo agalactiae*.

Objetivos secundarios.

Comparar la prevalencia de colonización en mujeres embarazadas con factores de riesgo intraparto vs mujeres embarazadas sin factores de riesgo intraparto.

- Evaluar la fiebre intraparto ($> 38^{\circ}\text{C}$)
- Evaluar la edad gestacional al nacimiento
- Evaluar el tiempo de evolución de la ruptura de membranas al nacimiento
- Evaluar la presencia de datos de infección intra amniótica (corioamnioitis)
- Evaluar las comorbilidades maternas

SUJETOS Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo aprobado por el comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con el número “68-18”, en el cual se evaluaron todas las pacientes que resolverían su embarazo por parto vaginal en ese internamiento. Los criterios de inclusión fueron todas las pacientes que resolverían su embarazo por parto vaginal y embarazos ≥ 28 semanas de gestación que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron entonces todas las pacientes de más de 28 semanas de gestación quienes ingresaron para manejo conservador de ruptura prematura de membranas pretérmino.

Se incluyeron todas las pacientes que resolverían su embarazo en ese internamiento para poder evaluar el seguimiento durante el trabajo de parto. No se incluyeron las pacientes quienes ingresaron para resolución del embarazo por cesárea ya que no serían candidatas para evaluación durante el trabajo de parto.

Se calculó el tamaño de la muestra con base en un modelo de regresión logística con la siguiente fórmula: *Estreptococo* ~ embarazo < 37 semanas + RPM ≥ 18 h + fiebre intraparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) + corioamnioitis con una prevalencia estimada del 38%, por cada GL se requieren $10/0.38 = 27$ pacientes por lo que se requirió un mínimo de 108 y un máximo 216 pacientes.

A su ingreso a la institución se identificó a las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se invitaba a participar en el estudio y se explicaba la finalidad de éste, además se explicaba la técnica de toma de la muestra y de confidencialidad de datos. Las pacientes mayores de edad firmaron consentimiento informado, en caso de ser pacientes menores de edad, se explicó a los padres las características del estudio y de la toma de muestra, así como la confidencialidad de datos y se firmó carta de asentimiento. Posterior a esto se tomó la muestra del tercio externo de la

vagina y región perineal utilizando la técnica descrita previamente con un hisopo y medio de transporte Stuart los cuales se almacenaron a temperatura ambiente.

Ya una vez que se incluyó a la paciente en el estudio, se recabaron datos como nombre, edad, edad gestacional, comorbilidades maternas (**Tabla 1**) y se agregaron a la base de datos del estudio en la cual se les asignó un folio el cual coincidió con el medio de transporte para el cultivo vaginal. Se revisaron hojas de enfermería, así como el partograma para evaluar el tiempo de ruptura de membranas al nacimiento, si la ruptura de membranas fue espontánea o artificial, temperatura materna durante el trabajo de parto y si se realizó diagnóstico de corioamnioitis antes, durante o después del parto.

De los recién nacidos, se obtuvo el peso al nacimiento y se vigiló durante su estancia hospitalaria, sólo en caso de internamiento del recién nacido, se evaluó la causa del internamiento (**Tabla 1**). En los recién nacidos con sospecha de infección, se revisaron los cultivos realizados y el resultado de éstos.

Una vez tomada la muestra, se rotuló con un folio único el cual correspondía con la base de datos, en las siguientes 24 h posterior a la toma, la muestra era transportada al laboratorio particular donde sería procesada. Dicho laboratorio no contaba con los datos clínicos ni personales de las pacientes, únicamente contaba con el folio de la muestra, mismo con el cual se reportaría el resultado.

Una vez en el laboratorio se utilizaron al inicio 3 medios de cultivo, Agar Sangre, Agar MacConkey y agar CPSE. Al recibir la muestra en el laboratorio se sembraron y cultivaron por 24 y 48 horas a 37°C. Posterior a éstas 24 y 48 horas se valoró el Agar sangre donde, las colonias que presentaran beta hemólisis se realizaría prueba de CAMP, en el Agar CPSE se valoró la presencia de colonias azules, en caso de colonias con prueba de CAMP positiva o colonias azules se re aislaron para obtener cultivos puros.

Estas colonias se sembraron nuevamente en Agar sangre y en Agar CNA (selectivo para gram positivos). Las colonias con beta hemólisis en el Agar sangre se les realizó nuevamente prueba de CAMP, en caso de positivos se confirmó la presencia de *Streptococo agalactiae* por medio de tarjeta de identificación con equipo GP VITEK® 2.

Se realizó un reporte por parte del laboratorio donde se documentaron todos los folios y el reporte final del cultivo los cuales se agregaron a la base de datos final donde se agregó únicamente el resultado como “positivo” o “negativo” (**Tabla 1**).

Tabla 1. Cuadro de variables del estudio.

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
<i>Streptococo agalactiae</i>	Identificación por medio de cultivo vaginal	0 = No 1 = Sí	Unidades formadoras de colonias (UFC)	Dicotómica
Independiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad gestacional	Semanas de gestación	28 – 42	SDG	Continua
Ruptura de membranas	Horas	0 – 48	Horas	Continua
Temperatura	Temperatura axilar	36 – 40	Grados centígrados	Continua
Corioamnioitis	Diagnóstico clínico	0 = No 1= Sí	N/A	Dicotómica

Variables de Control (Confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos por la paciente	11 – 45 años	Años	Continua
Peso del recién nacido	Peso en gramos al nacimiento	500 – 4000 g	Gramos	Continua
Internamiento del recién nacido	Hospitalización en la Unidad de cuidados intensivos o cunas	0 = No 1 = Sí	N/A	Dicotómica



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se pretendía realizar un modelo de regresión logística para evaluar los factores asociados a la presencia de *Streptococo agalactiae*. Las variables categóricas se describen como “n” y en %, mientras que las variables continuas se describen como media o mediana y su respectiva medida de dispersión de acuerdo con la normalidad.

Se realizarían pruebas de bondad de ajuste para el modelo de regresión logística y evaluar sus predicciones, el análisis estadístico se realizó en el programa R versión 3.5.0 y R estudio versión 1.1.442



ÉTICA.

Se trata de una investigación con **riesgo mínimo** para la salud.¹¹ El estudio se ajusta a las normas institucionales de la Ley General de Salud y de las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el 2013.¹²

Con base al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el presente estudio se considera con riesgo mínimo, ya que es un estudio prospectivo en el que sólo se realizará hisopado del tercio externo de la vagina para realizar cultivo vaginal.

RESULTADOS.

El estudio se realizó de agosto de 2018 a octubre de 2018, se recolectaron las muestras de 200 pacientes de las cuales se lograron procesar exitosamente 198 muestras, por lo que sólo se incluyeron éstas en el estudio.

De las 198 pacientes incluidas, se obtuvieron 4 cultivos positivos (**Gráfica 1**), por lo que la prevalencia global en nuestra institución fue del 2% (**Tabla 2**). Del total de las pacientes estudiadas, 180 fueron partos de término (≥ 37 semanas de gestación) (**Gráfica 2**) y 18 partos pretérmino (< 37 semanas de gestación), lo cual representa una prevalencia de parto pretérmino en nuestra institución del 9%. (**Tabla 4**).

Grafica 1. Relación de cultivos positivos y negativos en el total de pacientes evaluadas.

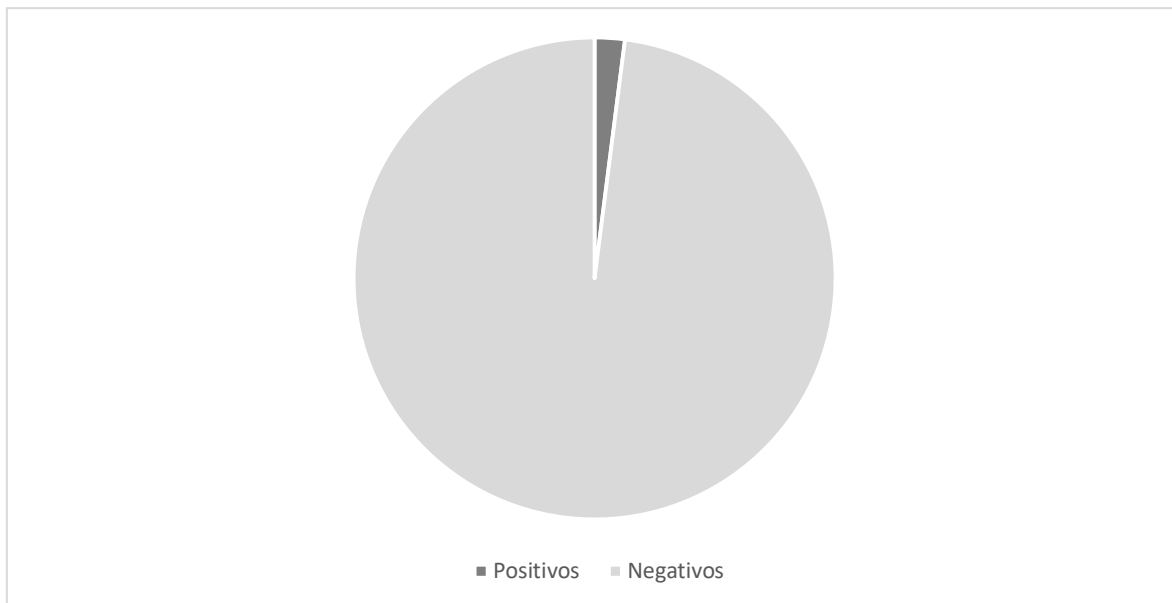
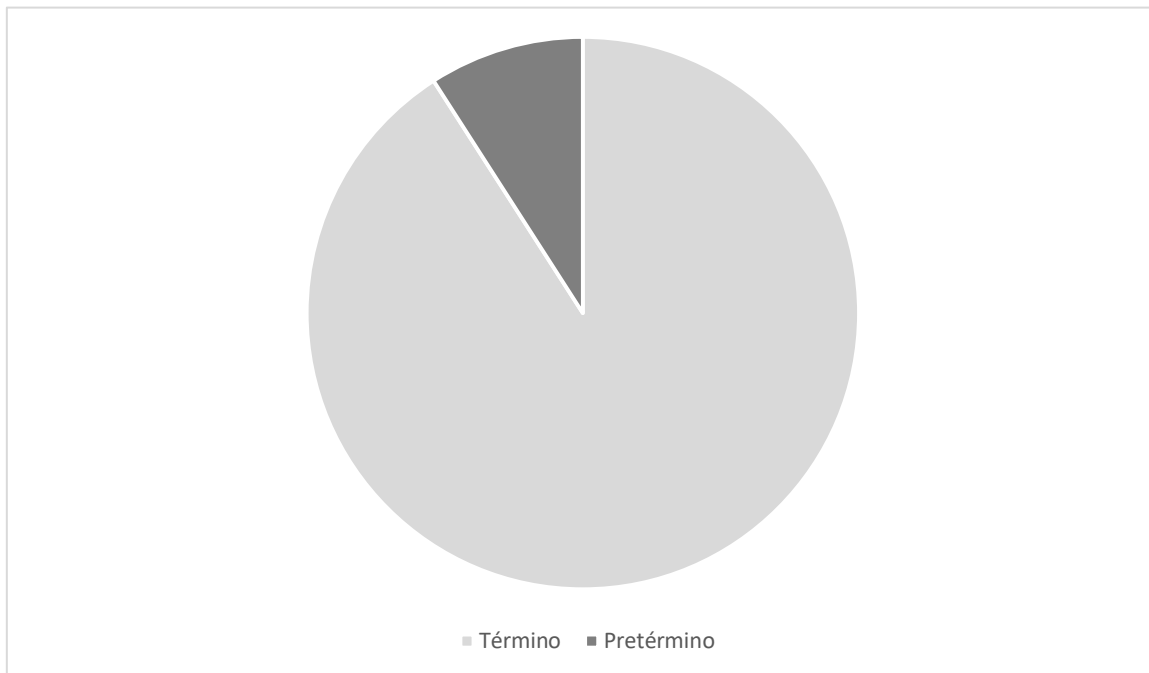


Tabla 2. Resultado del total de cultivos vaginales realizados para detección de *Streptococo agalactiae*.

Resultado de cultivos vaginales	Número de pacientes	Porcentaje
Total	198	100 %
Negativos	194	98%
Positivos	4	2%

En el grupo de cultivos negativos (194 pacientes) se encontró que la edad materna media fue de 23.8 años (12-42 años) y una edad gestacional media al momento del parto de 39 semanas (28-42 semanas de gestación). La media del peso al nacimiento del recién nacido fue de 3127 gramos (1290-4490 gramos).

Gráfica 2. Relación de parto pretérmino en el total de las pacientes evaluadas.



La temperatura promedio en este grupo de estudio fue de 36.6°C con una media de tiempo de ruptura de membranas de 4.4 horas (0-75 horas), en relación con la ruptura de membranas se encontró que 151 (77.8%) fueron de forma artificial (amniotomía) y sólo 43 (22.2%) espontáneas. En este grupo se realizó diagnóstico de corioamnioitis en 8 pacientes (4.1%). (**Tabla 3**).

En el grupo de cultivos positivos (n:4) se encontró que la edad materna media fue de 27 años (20-39 años) y una edad gestacional media al momento del parto de 38 semanas (36-40 semanas de gestación). La media del peso al nacimiento del recién nacido fue de 2915 gramos (2210-3910 gramos).

La temperatura promedio en este grupo de estudio fue de 36.5°C, con una media de tiempo de ruptura de membranas 3.2 horas (1-8 horas), en relación con la ruptura de membranas se encontró que 3 (75%) fueron de forma artificial (amniotomía) y sólo 1 (25%) espontánea. En este grupo no se realizó diagnóstico de corioamnioitis en ninguna paciente. (**Tabla 3**).

Tabla 3. Comparación de los grupos con resultados positivos vs negativos para *Streptococo agalactiae*.

Variables para estudiar	Negativos (media)	Positivos (media)	P
Número de pacientes (Porcentaje)	194 (98%)	4 (2%)	-
Edad materna (años)	23.8	27	NS
Edad gestacional (semanas)	39	38	NS

Peso fetal al nacimiento (gramos)	3127	2915	NS
Temperatura promedio durante el trabajo de parto (°C)	36.6	36.5	NS
Tiempo de ruptura de membranas al nacimiento (horas)	4.4	3.2	NS
Amniotomía	151 (77.8%)	3 (75%)	NS
Ruptura de membranas espontánea	42 (22.2%)	1 (25%)	NS
Corioamnioitis	8 (4.1%)	0 (0%)	-

En el grupo de pacientes con embarazos de término (≥ 37 semanas de gestación), se encontraron 3 pacientes con cultivos positivos, por lo que en este grupo de estudio se encontró que la prevalencia fue del 1.6 %. La edad gestacional media en este grupo fue de 39 semanas. En comparación el grupo de embarazos pretérmino (< 37 semanas de gestación), se encontró únicamente 1 paciente con cultivo positivo con una prevalencia en este grupo de estudio del 5.5%. La edad gestacional media en este grupo fue de 34.5 semanas. (**Tabla 4**).

Tabla 4. Relación entre embarazos de término (≥ 37 semanas de gestación) vs embarazos pretérmino.

Variables para estudiar	Término (media)	Pretérmino (media)	P
Número de pacientes (porcentaje)	180 (91%)	18 (9%)	-
Número de cultivos positivos	3 (1.6%)	1 (5.5%)	NS
Edad gestacional (semanas)	39	34.5	-

De los factores de riesgo intraparto para colonización se encontraron 8 pacientes con fiebre intraparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), 4 pacientes con ruptura de membranas prolongada (≥ 18 horas) y 8 pacientes con diagnóstico de corioamnionitis, sin embargo, ninguna de las pacientes evaluadas con factores de riesgo clínicos intraparto presentaron cultivos positivos. (**Tabla 5**).

En relación con las comorbilidades maternas en la población general estudiada se encontraron las siguientes (**Gráfica 3**), en primer lugar, se encontraron las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo (EHE) con un total de 24 pacientes (12%), de las cuales se reportaron 13 pacientes (6.5%) con Preeclampsia, 10 pacientes (5%) con Hipertensión Gestacional (HTG) y 1 paciente (0.5%) con Hipertensión Crónica (HTC). (**Tabla 6**).

Tabla 5. Comparación de factores de riesgo asociados a colonización por *Streptococo agalactiae* con cultivos positivos.

Variables para estudiar	Número de pacientes	Cultivo positivo
Fiebre intraparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8 (4%)	0
Ruptura de membranas prolongada (≥ 18 horas)	4 (2%)	0
Corioamnioitis	8 (2%)	0

En segundo lugar, se reportó Diabetes Mellitus (DM) en 13 pacientes (6.5%), de las cuales 11 pacientes se reportaron como Diabetes Gestacional (DMG) (5.5%), 1 paciente (0.5%) con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y 1 pacientes (0.5%) con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). (**Tabla 6**).

En tercer lugar, se reportaron 5 pacientes (2.5%) con Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) y 5 pacientes (2.5%) con Hipotiroidismo. Se reportaron otras comorbilidades como sería Epilepsia en 2 pacientes, Hipertiroidismo en 1 paciente y Colestasis Intrahepática del Embarazo (CIHE) en 1 paciente. (**Tabla 6**).

Comparando las pacientes con cultivos positivos con las pacientes con cultivos negativos, sólo se reportó en el grupo de positivos como factor de riesgo asociado la Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (**Tabla 6**). De los antecedentes obstétricos en el grupo de pacientes con cultivos positivos no se encontraron antecedentes obstétricos de importancia (antecedente de sepsis neonatal temprana por *Streptococo agalactiae*, óbito o abortos previos).

Tabla 6. Comorbilidades maternas y fetales reportadas en la población general estudiada. Comparativo entre pacientes con resultados positivos en el cultivo vaginal vs cultivos negativos.

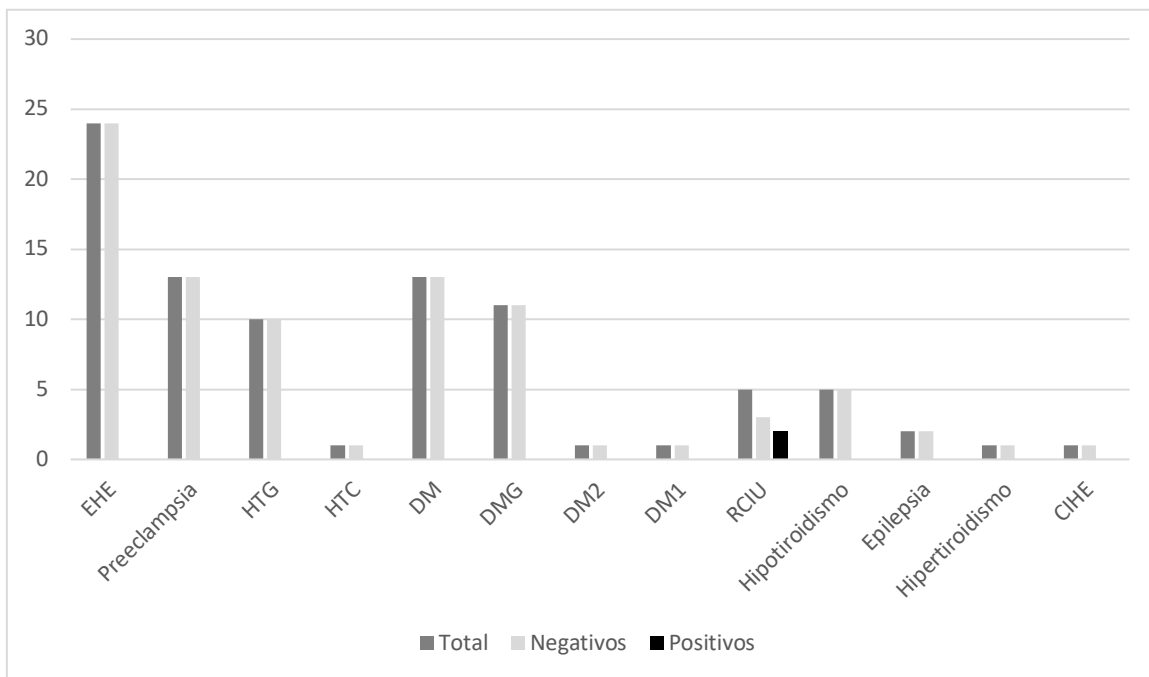
VARIABLES para estudiar	Total	Cultivos Negativos	Cultivos Positivos	P
EHE	24 (12%)	24 (12.3%)	0	NS
- Preeclampsia	13 (6.5%)	13 (6.7%)	0	NS
- HTG	10 (5%)	10 (5.1%)	0	NS
- HTC	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	NS
DM	13 (6.5%)	13 (6.7%)	0	NS
- DMG	11 (5.5%)	11 (5.6%)	0	NS
- DM2	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	NS
- DM1	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	NS
RCIU	5 (2.5%)	3 (1.5%)	2 (50%)	NS
Hipotiroidismo	5 (2.5%)	5 (2.5%)	0	NS
Epilepsia	2 (1%)	2 (1%)	0	NS
Hipertiroidismo	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	NS
CIHE	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	NS

Se evaluaron todos los recién nacidos que tuvieran indicación de internamiento, en total se incluyeron 24 recién nacidos de los cuales 10 fueron por causas probablemente infecciosas, en el resto (14 recién nacidos) la indicación de internamiento fueron trastornos asociados a adaptación pulmonar o prematuridad.

De los 10 recién nacidos con sospecha de infección, 8 contaban con el diagnóstico de corioamnionitis materna, 5 contaban con antecedente de ruptura de membranas ≥ 18 horas) y 5 pacientes con fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) intraparto. De los 10 recién nacidos con sospecha de infección se tomaron hemocultivos al nacimiento, sin embargo, todos se reportaron sin desarrollo a las 48 horas.

Todas las pacientes con factores de riesgo para colonización recibieron profilaxis antibiótica intraparto con penicilina hasta el nacimiento.

Gráfica 3. Factores de riesgo maternos asociados a cultivos positivos y negativos.



DISCUSIÓN.

La prevalencia de colonización a nivel mundial varía dependiendo la región, según la CDC y el ACOG se reporta es de aproximadamente 10%-30%¹, sin embargo, existen publicaciones como el RCOG quienes refieren puede ser de hasta aproximadamente 40%.³

Este estudio demostró que la prevalencia en nuestro medio es baja en relación a la literatura internacional, con relación a los resultados obtenidos se encontró una prevalencia del 2%, comparando estos resultados con otros estudios se encontró que IDSA en el 2017 realizaron una revisión sistemática para conocer la prevalencia de colonización a nivel mundial, en el cual se evaluaron 299,924 pacientes embarazadas, se reportó una prevalencia global del 18%, sin embargo se encontraron variaciones dependiendo de la región, por ejemplo, en el sureste de Asia se reportaron las prevalencias más bajas siendo de 11%-12.5%.¹³

Chaudhary y colaboradores realizaron un estudio publicado en julio del 2017 en la revista “Maternal-Neonatal Reports” en la cual realizaron una revisión de literatura de estudios publicados en India en el cual evaluaron 13 estudios (1981-2014), se reportó una prevalencia del 0.47% al 16% lo cual pudiera correlacionar con la prevalencia reportada en nuestro estudio, sin embargo posteriormente en este mismo estudio se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el cual evaluaron 300 pacientes embarazadas en donde se reportó una prevalencia del 15%.¹⁴

Emaneini y colaboradores en el 2017 publicaron en el “The Pediatric Infectious Disease Journal” un meta-análisis y revisión sistemática en la cual evaluaron la prevalencia de colonización en población de Irán en el se incluyeron 25 estudios. Con un total de 7,738 pacientes, se reportaron 690 cultivos positivos, por lo que se reportó una prevalencia del 9.8%,¹⁵ la cual, aunque se reporta menor a la literatura internacional es mayor a los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Pinto y colaboradores en noviembre del 2017 publicaron en el BMJ un estudio retrospectivo en cual se realizó en un hospital de Portugal de 2011 al 2016, se evaluaron los resultados de 6,692 pacientes en las cuales se realizó tamizaje por medio de cultivo vaginal entre las 35-37 semanas de gestación. Se reportaron 1377 cultivos positivos con una prevalencia del 21%.¹⁶ En este artículo se reportó que hasta el 40% de los recién nacidos presentan colonización con una incidencia de sepsis neonatal temprana de 8.7 por cada 1,000 nacidos vivos.¹⁶

Ji y colaboradores publicaron en agosto del 2017 los resultados de un estudio retrospectivo el cual se realizó de enero del 2009 a diciembre del 2014 en Guangdong, China. Se estudiaron 7,726 pacientes en las cuales 636 resultaron positivas para colonización en el cultivo vaginal con una prevalencia del 8.2%,¹⁷ la cual es similar a lo reportado por Emaneini y colaboradores.^{15,17} Sin embargo a pesar de tener una prevalencia menor a lo reportado por las guías internacionales, la prevalencia en el sureste de Asia es similar entre regiones y mayor a lo reportado en nuestro estudio.

En el 2016 Feyza y colaboradores publicaron en la revista “The Journal of Infection in Developing Countries” un estudio prospectivo realizado un hospital de Turquía, en este estudio se evaluaron 500 pacientes embarazadas y no embarazadas en las cuales se realizó cultivo vaginal para la detección de *E. agalactiae*. De las 215 pacientes embarazadas, 21 pacientes fueron portadoras, con una prevalencia de 9.8%.¹⁸

Un estudio prospectivo realizado por Moraleda y colaboradores en dos hospitales de Marruecos el cual se publicó en el “Journal of Medical Microbiology” en marzo del 2018, evaluó 350 pacientes embarazadas y 139 recién nacidos. De las pacientes embarazadas, se reportaron 82 cultivos positivos, con una prevalencia del 24%¹⁹ la cual es similar a lo reportado en Europa y Estados Unidos.

Botelho y colaboradores publicaron en el 2018 un estudio retrospectivo realizado en Rio de Janeiro, Brasil. El estudio se realizó en el periodo de marzo de 2008 a diciembre de 2015 donde se evaluaron 3,647 pacientes en las cuales se realizó tamizaje por medio de cultivo vaginal entre las 35-37 semanas de gestación. Se reportaron 956 cultivos positivos, con una prevalencia reportada de 26.2%.²⁰ en este estudio, sólo el 13% de las pacientes con cultivos positivos no contaban con factores de riesgo asociados a colonización, lo cual significa que el 87% de las pacientes con cultivos positivos en este estudio contaba con al menos un factor de riesgo por historia clínica como sería antecedente de recién nacido afectado, bacteriuria por *E. agalactiae*, parto pretérmino o ruptura de membranas prolongada.²⁰ En contraste en nuestro estudio se demostró que las pacientes con cultivos positivos no contaban con factores de riesgo asociados a colonización.

En el 2018 se publicaron dos artículos en “BMC Research Notes” el primero realizado por Nkembe y colaboradores en Camerún, se trata de un estudio prospectivo en el cual se incluyeron 100 pacientes en las cuales se realizó cultivo vaginal. En este estudio, se reportó una prevalencia de colonización del 14%.²¹ El segundo estudio realizado por Assefa y colaboradores el cual se realizó en Ababa, Etiopía, se realizó un estudio prospectivo en el cual se incluyeron 281 pacientes en quienes se realizó tamizaje por medio de cultivo vaginal entre las 35-37 semanas, en este estudio se reportaron 41 cultivos positivos, lo cual se traduce en una prevalencia del 14.6%.²²

Con base a la literatura internacional, en nuestro estudio la prevalencia de colonización es menor a lo reportado en diferentes países, es importante analizar que la prevalencia varía dependiendo la región estudiada, siendo más alta en países de Europa y de Norte América y menor en países de del sureste de Asia. Es por esto que los resultados obtenidos en nuestro estudio a pesar de ser diferentes a lo reportado mundialmente, se debe comparar con lo publicado en nuestro país.

En el 2004 González Pedraza-Avilés y colaboradores realizaron un estudio descriptivo transversal de marzo de 1999 a diciembre de 2001 en el cual se evaluaron 98 pacientes con cultivos vaginales, en este estudio se reportó una prevalencia del 20.4%²³ la cual es mayor a lo reportado en nuestro estudio, sin embargo, como limitante de este estudio se encontró que el cultivo se realizó en cualquier época del embarazo y no únicamente en tercer trimestre como se encuentra indicado en las guías internacionales ya que la colonización en este periodo es el factor de riesgo más importante para enfermedad temprana en el recién nacido.^{1-5,7}

En el 2005 Gustavo Romero y colaboradores publicaron un estudio transversal en el cual incluyeron 433 pacientes con diagnóstico de cervicovaginitis y un embarazo mayor de 37 semanas, en este estudio se reportaron sólo dos pacientes con cultivos positivos con una prevalencia reportada de 0.46%,²⁴ en este estudio se evaluaron únicamente embarazos de término, comparado este estudio con nuestros resultados la prevalencia reportada es similar, con una prevalencia en embarazos \geq 37 semanas de gestación de 1.6%.

Una revisión bibliográfica realizada por Reyna Figueroa y colaboradores donde evaluaron la prevalencia de colonización por *E. agalactiae* en México, en esta revisión se incluyeron 9 artículos donde se evaluaron 2,942 pacientes de las cuales 280 pacientes resultaron colonizadas, reportando una prevalencia de 9.5%.²⁵ El rango de prevalencia encontrada en México fue de 0.46% a 38.7%, con este rango se explica la baja prevalencia reportada en nuestro medio, la cual pudiera ser explicada por una variación dependiente de la región estudiada.

En el 2017 Palacios-Saucedo y colaboradores realizaron un artículo de revisión en el cual refieren que la evidencia actualmente disponible en México es limitada, en este artículo se reporta una prevalencia del 10.3% hasta incluso un 20%,²⁶ sin embargo, refieren que la frecuencia de enfermedad neonatal temprana por *E.*

agalactiae es baja, similar a lo encontrado por nosotros , lo cual contradice la prevalencia elevada reportada en otros estudios.

En el 2002 Palacios Saucedo y colaboradores publicaron un artículo titulado “Exposición a *Streptococo del grupo b* en mujeres mexicanas en edad reproductiva”.²⁷ En este estudio se evaluaron las muestras de suero de población femenina en búsqueda de IgG anti polisacárido de *Streptococo agalactiae*, en total se estudiaron 2669 pacientes de las cuales 2,405 pacientes fueron positivas para IgG contra antígeno de *E. agalactiae* lo cual corresponde con una seroprevalencia global de 90.2%.²⁷ Haciendo el análisis por estado se encontró que de las 72 pacientes incluidas de San Luis Potosí, 67 pacientes resultaron positivas para IgG contra el antígeno de *E. agalactiae* lo cual corresponde con el 93.1%.²⁷ A pesar de ser una muestra no representativa de nuestra población, pudiera ser una explicación la baja prevalencia reportada en nuestro estudio.

Se evaluaron por último los factores de riesgo asociados a colonización; en el 2015, Matsiane Lekakla y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en Sudáfrica en el cual se siguió por 6 semanas post parto a las pacientes en las cuales se realizó cultivo vaginal como tamizaje en la búsqueda de *E. agalactiae*, un total de 340 pacientes fueron evaluadas de las cuales 164 fueron positivas con una prevalencia en este grupo de 48.2%, en este estudio el principal factor de riesgo asociado fue la presencia de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) siendo de 41.5% la prevalencia en pacientes VIH (+) en comparación con las pacientes VIH (-) en las cuales la prevalencia fue de 34.7%.²⁸ Se reportaron 8 pacientes (4.9%) con ruptura prematura de membranas y 10 pacientes (6.1%) con parto pretérmino.²⁸ En nuestro estudio no se reportaron pacientes VIH (+), sin embargo a pesar que el porcentaje de ruptura prematura de membranas fue mayor en nuestros resultados en comparación a lo reportado en este estudio, no se encontró mayor prevalencia; por lo tanto, con base en estas conclusiones, la ruptura prematura de membranas no es un factor de riesgo para colonización por *E. agalactiae*. La prevalencia de parto pretérmino fue similar a lo reportado en nuestro medio.

En contraste a lo reportado por Matsiane Lekakla y colaboradores, en el 2016 se publicó un artículo por Biobaku Oluwafunmilola y colaboradores quienes evaluaron si la presencia de VIH realmente es un factor de riesgo para colonización por *E. agalactiae*, en este estudio se evaluaron en total 200 pacientes de las cuales 67 se reportaron con VIH (+) y 133 como VIH (-), se reportó una prevalencia global del 18%, las paciente VIH (+) tuvieron una prevalencia de 19.4% en comparación con las pacientes VIH (-) en las cuales se reportó de (17.6%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa.²⁹ Con base a los resultados de este estudio, la diferencia en la prevalencia con nuestro medio pudiera estar explicada por una cuestión demográfica y no asociado a la presencia de VIH como sugiere el artículo anterior.

En el 2016, Carroll y colaboradores publicaron un estudio en el “International Journal of Gynecology and Obstetrics” en el cual realizaron un trabajo de casos y controles donde evaluaron 80 recién nacidos con enfermedad temprana en comparación con 194 recién nacidos sanos, en este estudio se demostró que los principales factores de riesgo para enfermedad temprana son primigestas (OR 46; 95% IC 17.19-127.36) e inducción del trabajo de parto por ruptura prematura de membranas prolongada (OR 4.44; 95% IC 1.01-19.62),³⁰ comparado con nuestros resultados, la ruptura de membranas prolongada no resultó ser un factor de riesgo para colonización o enfermedad temprana, sin embargo los resultados positivos fueron pocos para un resultado estadísticamente significativo.

Actualmente en nuestro país no existen recomendaciones oficiales para la profilaxis antibiótica intraparto con base a un tamizaje por medio de cultivo vaginal o una estrategia basada en factores de riesgo. A pesar de que en nuestro estudio se reportó una prevalencia baja y no encontrar factores de riesgo por historia clínica asociados a la colonización, el número de cultivos positivos fue muy pequeña para ofrecer una recomendación de cual sería la mejor estrategia para seguir en estos momentos.



El único factor de riesgo encontrado en las pacientes con cultivos positivos fue el diagnóstico de RCIU, sin embargo, no se puede realizar una asociación entre esta patología y la presencia de *E. agalactiae* en pacientes embarazadas debido a que no hubo diferencia significativa en ambos grupos.

La prevalencia reportada en nuestro estudio nos obliga a realizar un estudio más extenso para identificar los posibles factores de riesgo asociados a la colonización por *E. agalactiae* y poder entonces establecer una estrategia útil en nuestro medio.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Debido a la prevalencia reportada en nuestro estudio, la cual es menor a lo reportado en la literatura internacional, es necesario continuar el estudio para poder obtener una muestra mayor con la finalidad de identificar si, en nuestro medio, existen factores de riesgo asociados a la colonización, así como evaluar los resultados perinatales a mediano y largo plazo en las pacientes con cultivos positivos. Así mismo poder ofrecer una recomendación con un mayor sustento científico para seguir una estrategia basada en un tamizaje por medio de cultivo, o una estrategia basada en factores de riesgo intraparto en nuestra institución.



CONCLUSIONES.

La prevalencia de colonización en nuestro medio es menor a lo reportado a la literatura internacional.

En México la evidencia es limitada en relación con prevalencia de colonización por *Streptococo agalactiae*, sin embargo, los resultados obtenidos son similares a los publicados en nuestro país.

Debido a la baja prevalencia reportada en nuestro estudio, no se encontraron factores de riesgo por historia clínica que nos ayuden a identificar a las pacientes portadoras.

Una posible razón de la baja prevalencia en nuestro estudio pudiera ser explicado por la seroconversión reportada en nuestro medio.

Con base en nuestros resultados podemos recomendar una estrategia de tamizaje basada en factores de riesgo como recomienda el RCOG debido a que la prevalencia y la tasa de transmisión vertical es baja en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *Mmwr*. 2010;59(No. RR-10):1–32.
2. Group E, Disease S. <Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG Committee Opinion.pdf>. 2016;2011(485):1–9.
3. No GG. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease: Green-top Guideline No. 36. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(12):e280–305.
4. Fetal M. Sgb Prevencion Infeccion Perinatal. :1–9.
5. Rausch AV, Gross A, Droz S, Bodmer T, Surbek D V. Group B Streptococcus colonization in pregnancy: Prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. *J Perinat Med*. 2009;37(2):124–9.
6. Turrentine MA, Colicchia LC, Hirsch E, Cheng P, Tam T, Ramsey PS, et al. Efficiency of Screening for the Recurrence of Antenatal Group B Streptococcus Colonization in a Subsequent Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis with Independent Patient Data. 2016;77057:510–7.
7. Money D, Allen VM. No. 298-The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2018;40(8):e665–74.
8. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A Population-Based Comparison of Strategies to Prevent Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Neonates. *N Engl J Med [Internet]*. 2002;347(4):233–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa020205>
9. Al-Sweih N, Maiyegun S, Diejomaoh M, Rotimi V, Khodakhast F, Hassan N, et al. Streptococcus agalactiae (group B streptococci) carriage in late pregnancy in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2004;13(1):10–4.
10. SEDENA. Evidencias y Recomendaciones Cáncer vesical. GPC - México. 2017;l:150–70.
11. López-Pacheco MC, Pimentel-Hernández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. *Acta Pediatr Mex* 2016;37(3):175-182.
12. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191-2194.
13. 1. Russell NJ, Seale AC, O’Driscoll M, O’Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization with Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017;65(Suppl 2):S100–11.

14. Chaudhary M, Rench MA, Baker CJ, Singh P, Hans C, Edwards MS. Group B Streptococcal Colonization among Pregnant Women in Delhi, India. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(7):665–9.
15. Emaneini M, Jabalameli F, Van Leeuwen WB, Beigverdi R. Prevalence of Group B streptococcus in pregnant women in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(2):186–90.
16. Pinto AM, Pereira TA, Alves V, Araújo A, Lage OM. Incidence and serotype characterisation of *Streptococcus agalactiae* in a Portuguese hospital. *J Clin Pathol.* 2018;71(6):508–13.
17. Ji W, Zhang L, Guo Z, Xie S, Yang W, Chen J, et al. Colonization prevalence and antibiotic susceptibility of Group B Streptococcus in pregnant women over a 6-year period in Dongguan, China. *PLoS One.* 2017;12(8):1–10.
18. Alp F, Findik D, Dagi HT, Arslan U, Pekin AT, Yilmaz SA. Screening and genotyping of group b streptococcus in pregnant and non-pregnant women in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(3):222–6.
19. Moraleda C, Benmessaoud R, Esteban J, López Y, Alami H, Barkat A, et al. Prevalence, antimicrobial resistance and serotype distribution of group B streptococcus isolated among pregnant women and newborns in Rabat, Morocco. *J Med Microbiol.* 2018;67(5):652–61.
20. Botelho ACN, Oliveira JG, Damasco AP, Santos KTB, Ferreira AFM, Rocha GT, et al. *Streptococcus agalactiae* carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years. *PLoS One.* 2018;13(5):1–12.
21. Nkembe NM, Kamga HG, Baiye WA, Chafa AB, Njotang PN. *Streptococcus agalactiae* prevalence and antimicrobial susceptibility pattern in vaginal and anorectal swabs of pregnant women at a tertiary hospital in Cameroon. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):10–5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3589-x>
22. S. A, K. D, T. L. Group B streptococci vaginal colonization and drug susceptibility pattern among pregnant women attending in selected public antenatal care centers in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018;18(1):1–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621978170%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/s12884-018-1791-4>
23. Familiar ADM. Colonización por *Streptococcus* grupo B en mujeres embarazadas de un centro de atención primaria de la Ciudad de México. 2004;6.
24. Gutiérrez GR, Leyva GP, Ortiz JG, López AH, Lilia A. Artículo original Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres con embarazo de término. 2005;648–52.
25. Reyna F. Jesus, Ortiz I. Federico J., Esteves J. Alejandra CRG. Colonización materna por *Streptococcus* del grupo B en México: estimación de la prevalencia basada en la revisión bibliográfica. *Rev Mex Ginecol y Obstet.* 2007;75(7):399–403.

26. Palacios-Saucedo G del C, Hernández-Hernández TI, Rivera-Morales LG, Briones-Lara E, Caballero-Trejo A, Vázquez-Guillén JM, et al. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: Panorama global, en América Latina y en México. *Gac Med Mex.* 2017;153(3):361–70.
27. Palacios-Saucedo G, Caltenco-Serrano R, Torres-López J, Tapia-Conyer R, Muñoz-Hernández O, Solórzano-Santos F. Exposición a Estreptococo del grupo B en mujeres mexicanas en edad reproductiva. *Salud Publica Mex.* 2002;44(1):50–6.
28. Matsiane Lekala L. Risk Factors Associated with Group B Streptococcus Colonization and Their Effect on Pregnancy Outcome. *J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;3(6):121. Available from: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=255&doi=10.11648/j.jgo.20150306.14>
29. Biobaku Oluwafunmilola R, Olaleye Atinuke O, Adefusi Olorunwa F, Adeyemi Babalola A, Onipede Anthony O, Loto Olabisi M, et al. Group B streptococcus colonization and HIV in pregnancy: A cohort study in Nigeria. *J Neonatal Perinatal Med.* 2017;10(1):91–7.
30. Carroll A, Eogan M, Monteith C, Foran A, Drew RJ. Case–control study of neonatal group B streptococcal disease risk factors in a Dublin maternity hospital over a 13-year period. *Int J Gynecol Obstet.* 2016;135(1):117–8.

ANEXOS.



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 23 de agosto de 2018

Dr. José Alfredo Fernández Lara, Investigador Principal
Dr. José Pablo Ling García, Tesista
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
PRESENTE.

Estimado Investigador:

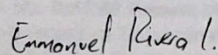
Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado "**Prevalencia de colonización del tracto genital inferior por *Streptococo agalactiae* en pacientes embarazadas quienes resolverán su embarazo por parto vaginal en un hospital público de San Luis Potosí**", fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente.

Atentamente,



Dr. Emmanuel Rivera López
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

23 AGO. 2018

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 23 de agosto de 2018

Dr. José Alfredo Fernández Lara, Investigador Principal
Dr. José Pablo Ling García, Tesista
PRESENTE.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado "**Prevalencia de colonización del tracto genital inferior por *estreptococo agalactiae* en pacientes embarazadas quienes resolverán su embarazo por parto vaginal en un hospital público de San Luis Potosí**", fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:


APROBADO

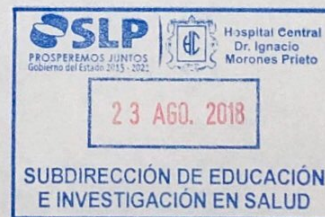
El número de registro es **68-18**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente


Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo



Paciente	Edad	Resultado
1	18	Negativo
2	39	Negativo
3	14	Negativo
4	17	Negativo
5	22	Negativo
6	24	Negativo
7	20	Negativo
8	22	Negativo
9	24	Negativo
10	39	POSITIVO
11	21	Negativo
12	17	Negativo
13	28	Negativo
14	17	Negativo
15	24	Negativo
16	17	Negativo
17	23	Negativo
18	20	Negativo
19	24	Negativo
20	24	Negativo
21	34	Negativo
22	19	Negativo
23	18	Negativo
24	25	POSITIVO
25	24	Negativo
26	37	Negativo
28a	25	Negativo
28b	20	Negativo
29	23	Negativo
30	19	Negativo
31	27	Negativo
32	23	Negativo
33	25	Negativo
34	26	Negativo
35	28	Negativo
36	16	Negativo
37	19	Negativo



Edad	Sexo	Resultado
38	31	Negativo
39	35	Negativo
40	20	Negativo
41	17	Negativo
42	21	Negativo
43	17	Negativo
44	18	Negativo
45	23	Negativo
46	30	Negativo
47	24	Negativo
48	21	Negativo
49	27	Negativo
50	14	Negativo
51	18	Negativo
52	21	Negativo
53	23	Negativo
54	19	Negativo
55	17	Negativo
56	36	Negativo
57	21	Negativo
58	20	Negativo
59	31	Negativo
60	23	Negativo
61	29	Negativo
62	20	Negativo
63	22	Negativo
64	36	Negativo
65	28	Negativo
66	20	Negativo
67	22	Negativo
68	37	Negativo
69	25	Negativo
70	30	Negativo
71	25	Negativo
72	21	Negativo
73	25	Negativo
74	20	Negativo
75	23	Negativo
76	22	Negativo
77	25	Negativo



76a	16	Negativo
77a	15	Negativo
78	24	Negativo
79	21	Negativo
80	19	Negativo
81	20	Negativo
82	16	Negativo
83	16	Negativo
84	31	Negativo
85	34	Negativo
86	23	Negativo
87	30	Negativo
88	34	Negativo
89	17	Negativo
90	35	Negativo
91	22	Negativo
92	24	Negativo
93	22	Negativo
94	39	Negativo
95	18	Negativo
96	30	Negativo
97	26	Negativo
98	20	Negativo
99	17	Negativo
100	18	Negativo
101	25	Negativo
102	20	Negativo
103	23	Negativo
104	19	Negativo
105	21	Negativo
106	25	Negativo
107	21	Negativo
108	21	Negativo
109	21	Negativo



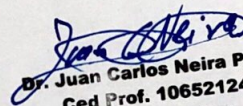
Paciente	Edad	Resultado
111	21	Negativo
112	21	Negativo
113	21	Negativo
114	16	Negativo
115	37	Negativo
116	17	Negativo
117	18	Negativo
118	21	Negativo
122	34	Negativo
123	32	Negativo
124	17	Negativo
125	25	Negativo
126	35	Negativo
127	23	Negativo
128	26	Negativo
129	15	Negativo
130	30	Negativo
131	31	Negativo
132	20	Negativo
133	27	Negativo
134	37	Negativo
135	25	Negativo
136	24	Negativo
137	26	Negativo
138	19	Negativo
139	33	Negativo
140	18	Negativo
141	31	Negativo
142	24	Negativo
143	36	Negativo
144	23	Negativo
145	20	Negativo
146	19	Negativo
147	18	Negativo
148	26	Negativo
149	19	Negativo
150	17	Negativo
151	27	Negativo
152	26	Negativo
153	23	Negativo



154	26	Negativo
155	26	Negativo
156	16	Negativo
157	18	Negativo
158	27	Negativo
159	18	Negativo
160	24	Negativo
161	20	Negativo
162	30	Negativo
163	17	Negativo
164	23	Negativo
165	33	Negativo
166	21	Negativo
167	28	Negativo
168	24	Negativo
169	20	Negativo
170	18	Negativo
171	20	Negativo
172	20	POSITIVO
173	35	Negativo
174	27	Negativo
175	26	Negativo
176	19	Negativo
177	29	Negativo
178	17	Negativo
179	26	Negativo
180	22	Negativo
181	30	Negativo
182	25	Negativo
183	34	Negativo
184	24	Negativo
185	18	Negativo
186	19	Negativo
187	28	Negativo
188	23	Negativo
189	19	Negativo
190	26	Negativo
191	32	Negativo
192	30	Negativo
193	35	Negativo



194	26	Negativo
195	24	POSITIVO
196	18	Negativo
197	22	Negativo
198	16	Negativo
199	12	Negativo
200	21	Negativo


Dr. Juan Carlos Neira Pinos
Ced Prof. 10652124
Director Medico