

DONE
\$8,000=
D DONE

DONATIVO DE

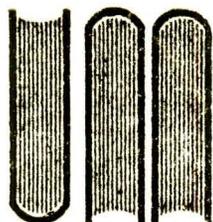
11 JUL. 1988

Vo Bo

Mrs. Lourdes M. M.

UNIVERSIDAD DE MONTERREY

DIVISION DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS



UNIVERSIDAD
DE MONTERREY

Clasif:

040.54

P4197

1988

C. 4

título

FRECUENCIA DE COLONIZACION VAGINAL POR
Streptococcus agalactiae EN MUJERES EMBARAZADAS

REPORTE DEL PROGRAMA DE EVALUACION FINAL

autor QUE PRESENTA
LAURA DEL PILAR PEÑA CUESTA

EN OPCION AL TITULO DE
LICENCIADO EN QUIMICA CON
ESPECIALIDAD EN ANALISIS CLINICOS

folio
301003

MONTERREY, N. L.

MAYO DE 1988

BIBLIOTECA UNIVERSIDAD DE MONTERREY

A DIOS NUESTRO SEÑOR,

que siempre ha iluminado mi camino.

A MIS PADRES :

Sr. Roberto Peña González

Sra. Laura Cuesta de Peña

Con todo mi amor y respeto.

A MI HERMANO :

Roberto

Por su ayuda y cariño.

A MI ASESORA :

Q. F. B. Ma. Lourdes Martínez Macouzet

Por su orientación y apoyo.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS,

Con quienes he convivido a lo largo
de mi carrera.

CON MI AGRADECIMIENTO A :

Q. F. B. Laura García Tovar

Q. F. B. Ma. Teresa Jaramillo

por su ayuda y cariño

Y MUY ESPECIALMENTE A :

Dr. Juan Antonio Celaya

Dra. Alma Rosa Lozano

Dr. Gerardo Iga

Médicos de la Maternidad Lolita por
su amistad y las facilidades que me
brindaron para la realización de este
trabajo.

INDICE

| | <i>página</i> |
|------------------------------------|---------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| MATERIALES Y METODOS | 8 |
| RESULTADOS | 10 |
| DISCUSION Y CONCLUSIONES | 15 |
| RESUMEN | 18 |
| BIBLIOGRAFIA | 19 |

INTRODUCCION

Los estreptococos del grupo B de Lancefield (Streptococcus agalactiae) han sido reconocidos como la causa más común de sepsis neonatal y meningitis en el recién nacido (1). Estudios recientes señalan otras infecciones serias en adultos, incluyendo bacteremia, neumonía, osteomielitis, meningitis y endocarditis (2). Constituyen parte de la flora normal de las vías genitourinarias y aparato gastrointestinal de los seres humanos y de algunos otros mamíferos (1).

Estos microorganismos no pueden distinguirse, sobre una base morfológica, de otros estreptococos beta-hemolíticos. Son cocos grampositivos cuya división celular ocurre en un plano, dando como resultado pares o cadenas. Miden aproximadamente 1 μ m de diámetro. Sus colonias son mucoides con un diámetro de 1 a 2 mm.

Algunas de sus características, que resultan útiles para la identificación son: hidrolizan el hipurato más no la esculina, no producen catalasa y dan positiva la prueba de (AMP). Además los estreptococos del grupo B son hemofermentativos, debido a la producción de una hemolisina aún no caracterizada (3).

El carbohidrato específico de grupo de Streptococcus agalactiae está compuesto por D-galactosa, D-glucosamina y L-ramnosa, siendo esta último el determinante antigénico (4). Además, en base al polisacárido capsular se han descrito cuatro tipos de estreptococos del grupo B (SGB). Para esto, se hacen reaccionar con el antígeno antisueños hiperinmunes de conejo, por el método de precipitación capilar; lo que permite la clasificación serológica de las cepas de SGB (5).

Estudios epidemiológicos recientes señalan que los estreptococos del grupo B causan enfermedades severas en el recién nacido. Se han descrito dos tipos diferentes de enfermedad en base a la edad en que aparecen:

1.- La enfermedad de aparición temprana ocurre en neonatos durante la primera semana de vida. Es una enfermedad fulminante, multisistémica, caracterizada por septicemia con respuesta inflamatoria pulmonar (7), y tiene una tasa de mortalidad del 58 al 71 % (8). Esta enfermedad está asociada con un gran número de factores predisponentes y es el resultado de la transmisión del organismo durante el parto a través

del canal genital materno (9).

Desde la década pasada, la incidencia de enfermedad de aparición temprana por SGB es 20 veces mayor que la incidencia de herpes neonatal, sífilis congénita o rubeola, que presentan rangos comparables de mortalidad y morbilidad (1).

2.- El tipo de infección de aparición tardía se caracteriza porque se presenta alrededor del décimo día después del nacimiento y casi nunca se asocia con complicaciones obstétricas de la madre. La mortalidad es más baja; los infantes presentan leptomeningitis purulenta y el modo de transmisión aún es incierto (10).

Aproximadamente del 10 al 30 % de todas las mujeres embarazadas presentan colonización vaginal por SGB (11). Aunque la incidencia de infección sería en el neonato es de 0.2 a 0.4 %, se estima que de 12 a 15 mil infantes desarrollan síntomas de enfermedad de aparición temprana (dificultades respiratorias, sepsis) o de aparición tardía (meningitis) por SGB anualmente en los Estados Unidos, con una mortalidad superior al 50 % (11).

Los infantes adquieren al SGB durante el parto o en el último período intrauterino, de las madres colonizadas con SGB (7). El rango de transmisión durante el parto es del 65 % si la madre presenta colonización vaginal (12).

Durante el embarazo ocurren variaciones en el grado de colonización vaginal por SGB, y se ha observado un incremento durante el tercer trimestre (13). Se han reportado ruptura prematura de membranas y parto prematuro más comúnmente en mujeres colonizadas por SGB. Estas pacientes pueden presentar también riesgo de infección, principalmente si el parto es por cesárea, donde se ha encontrado que la infección pélvica es más frecuente y más severa (14).

Estudios recientes señalan que las mujeres con SGB en su orina parecen tener un incremento significativo en el riesgo de presentar ruptura prematura de membranas y parto prematuro. Además ocurren infecciones en aproximadamente un 1 % de los infantes nacidos de madres colonizadas por SGB en la parte inferior de las vías urogenitales.

Debido a que la enfermedad de aparición temprana por SGB es frecuentemente fatal, se ha sugerido que se realicen cultivos de exudado cérvico-vaginal como parte de los exámenes habituales en las embarazadas y que las portadoras de SGB reciban profilaxis con antibióticos, a manera de evitar la infección neonatal (15). Los resultados de estudios realizados indican que un diagnóstico temprano, combinado con quimioprofilaxis es efectivo en interrumpir la transmisión vertical de SGB y reduce los rangos de morbilidad y mortalidad en el recién nacido (11).

La administración intravenosa de ampicilina durante el trabajo de parto es un método efectivo para prevenir la transmisión intrapartum

de SGB de las madres a sus infantes. La vía intravenosa es preferible a la oral, debido a que el antibiótico alcanza de una manera rápida y segura concentraciones elevadas en suero, tejidos y líquido amniótico. De esta manera, el bebé se encuentra en contacto con una solución de ampicilina; ingiere este fluido y parte de él también penetra en las vías respiratorias. La presencia del antibiótico en el suero del bebé puede prevenir una invasión por SGB, en caso de contacto con este microorganismo (7).

Para determinar la colonización por SGB, se obtiene una muestra de exudado cérvico-vaginal y se inocula en un medio de enriquecimiento. Se incuba por una noche y se subcultiva en una placa de agar sangre de carrero con base de agar selectivo para estreptococos β -hemolíticos. Después de 24 hrs de incubación a 37°C se observa la placa. La presencia de una zona de beta-hemólisis y las características morfológicas de las colonias indican un aislamiento presuntivo de SGB. El diagnóstico final se establece mediante un frotis al Gram en el cual se observarán cocos grampositivos dispuestos en cadenas y por medio de una prueba de coagulación.

En la coagulación, un anticuerpo específico contra el carbohidrato C de la pared celular del SGB se enlaza a la proteína A de cepas de Staphylococcus aureus por la fracción Fc, quedando libres los sitios activos del anticuerpo, que en presencia del antígeno específico reaccionan aglutinando. Esta aglutinación se enfatiza gracias a las par-

tículas de S. aureus (3).

En años recientes, la sensibilidad de la coagulación, aglutinación con látex y contraelectroforesis han permitido la detección directa de antígenos de SGB en los fluidos corporales de los infantes infectados. Estos procedimientos son rápidos y seguros, pero desafortunadamente son sensibles sólo en infantes que ya presentan la enfermedad y tienen cantidades suficientes de antígenos en sus líquidos corporales (11). La detección de antígenos es la confirmación de la enfermedad y tiene uso limitado en el diagnóstico temprano y en la intervención profiláctica de la enfermedad en el recién nacido (16).

La inmunidad a SGB depende de la opsonofagocitosis mediada por anticuerpos contra los antígenos capsulares de tipo específico y es amplificada por el sistema del complemento (17).

La ausencia de anticuerpos maternos se ha relacionado con el desarrollo de infecciones sintomáticas en el infante, primordialmente debido al SGB tipo III. Se ha encontrado que este serotipo es el responsable de las dos terceras partes de todas las infecciones y, por otra parte, en los casos de meningitis se han aislado cepas de este tipo en el 85% de los infantes con ambas formas de enfermedad (5).

La inmunización activa en mujeres con uno o más de los cuatro polisacáridos capsulares de SGB (Ia, Ib, II y III) es un posible método

para la prevención de la enfermedad (5). Esto se basa en que las mujeres con bajos niveles de anticuerpos contra el antígeno capsular de tipo específico, pueden desarrollar concentraciones suficientes de inmunoglobulinas IgG después de la vacunación con polisacáridos de SGB, para así asegurar la transferencia placentaria de niveles protectores para sus neonatos (5).

Las investigaciones indican que los métodos inmunológicos para prevenir la enfermedad por SGB constituyen la promesa más grande para eliminar la enfermedad de aparición temprana y son las únicas alternativas propuestas hasta la fecha para prevenir la enfermedad de aparición tardía (19).

El objetivo de esta investigación consiste en determinar la frecuencia de colonización vaginal por los estreptococos del grupo B (Streptococcus agalactiae) en mujeres que se encuentran en el tercer trimestre de su embarazo y compararla con la frecuencia de las no embarazadas. Además establecer si las posibles complicaciones durante el parto (ruptura prematura de membranas y parto prematuro) en las mujeres colonizadas es mayor que en las no colonizadas y si los recién nacidos de madres portadoras presentaron síntomas tempranos de la enfermedad por SGB. Lo anterior en base a la hipótesis establecida de que la frecuencia de colonización vaginal por SGB en las mujeres embarazadas es igual que en las no embarazadas.

MATERIALES Y METODOS

En este estudio se analizaron 84 muestras de exudado cérvico-vaginal de mujeres en el tercer trimestre de embarazo que asistieron a la consulta prenatal en la Maternidad Lolita, de la Secretaría Estatal de Salud, del día 1° de Febrero al 28 de Abril de 1988. Todos los especímenes clínicos se procesaron en el Laboratorio de Microbiología de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Monterrey.

Como medida de comparación se estudió un grupo testigo formado por 38 mujeres no embarazadas con características similares, que asistieron a consulta de planificación familiar en la misma Institución.

El grupo de pacientes estaba constituido por mujeres de 19 a 35

años, con 34 a 40 semanas de embarazo y de un nivel socioeconómico semejante.

Los datos personales de las pacientes: nombre, edad, fecha de última menstruación, fecha probable de parto, semana de embarazo, número de embarazos, partos normales y cesáreas, complicaciones y abortos fueron registrados en cuestionarios especiales.

Las muestras se tomaron con ayuda de un espejo vaginal y un hisopo estéril de la parte posterior de la vagina y del cérvix. El hisopo se inoculó directamente en un tubo de ensayo conteniendo 3 ml de caldo Todd-Hewitt.

Las muestras se incubaron por 24 hrs a 37°C. Después de ese período se subcultivaron a placas de agar sangre de carnero con base de agar selectivo para estreptococos beta-hemolíticos y se incubaron por 24 hrs a 37°C. Se preparó un frotis al Gram de las colonias que presentaron una zona de β -hemólisis y éstas se subcultivaron en un caldo selectivo para estreptococos beta-hemolítico. Se incubaron de 12 a 24 hrs a 37°C y se hizo la prueba de identificación por el método de coagulación. Se incluyó como control positivo una cepa de referencia de SGB.

Se realizó una prueba de χ^2 para comparar la proporción de colonización por SGB en ambos grupos.

RESULTADOS

De las 84 mujeres embarazadas que se estudiaron, un 9.5% presentó colonización vaginal por estreptococos del grupo B, y de las 38 mujeres que constituían el grupo testigo un 10.5% resultó colonizado. (TABLA I).

De las 70 mujeres de las cuales se obtuvieron datos postparto, solamente una de las no colonizadas presentó inicio prematuro de trabajo de parto (menor a 37 semanas). En las pacientes colonizadas no se presentó esta complicación, así como en ninguno de los dos grupos se observó ruptura prematura de membranas. No se obtuvieron datos postparto de 14 pacientes. (TABLA II).

En relación a los recién nacidos, ninguno de los infantes de madres portadoras de SGB presentó dificultad respiratoria ni sepsis neonatal. De los infantes de mujeres colonizadas 2 presentaron problemas respiratorios por diferentes causas y ninguno sepsis. Solamente un infante nació muerto y correspondía al grupo de mujeres no colonizadas. (TABLA III).

TABLA No. 1

Distribucion de la colonización vaginal por SGB

| POBLACION | COLONIZADAS | NO COLONIZADAS |
|-------------------------------|-------------|----------------|
| <i>Mujeres embarazadas</i> | 8 (9.5%) | 76 (90.5%) |
| <i>Mujeres no embarazadas</i> | 4 (10.5%) | 34 (89.5%) |
| TOTALES | 12 (9.8%) | 110 (90.2%) |

TABLA No. II

Frecuencia de complicaciones obstétricas

| <i>FACTOR OBSTETRICO</i> | <i>COLONIZADAS</i> | <i>NO COLONIZADAS</i> |
|---|--------------------|-----------------------|
| <i>Inicio prematuro de trabajo de parto</i> | 0 | 1 |
| <i>Ruptura prematura de membranas</i> | 0 | 0 |

TABLA No. III

Frecuencia de complicaciones en el recién nacido

| COMPLICACIONES EN EL RECIEN NACIDO | MADRES COLONIZADAS | MADRES NO COLONIZADAS |
|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| <i>Dificultad Respiratoria</i> | 0 | 2 |
| <i>Sepsis Neonatal</i> | 0 | 0 |

DISCUSION Y CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, la frecuencia de colonización vaginal por los estreptococs del grupo B de Lancefield en las mujeres embarazadas y en las no embarazadas es semejante, ya que al realizar la prueba de la χ^2 se demostró que la diferencia entre las dos proporciones obtenidas no es significativa. Con estos resultados se puede aceptar la hipótesis planteada a lo largo de este trabajo, y además concuerda con los datos presentados por otros investigadores (10). Es importante mencionar que en las mujeres embarazadas existen factores que incrementan la susceptibilidad a la aparición de infecciones vaginales, como lo son los altos niveles hormonales. Esto trae como consecuencia un aumento en las secreciones vaginales, en el pH y en la vascularización vaginal, lo que proporciona un excelente medio para el desarrollo de los microorganismos.

Sin embargo, en base a los resultados de este estudio, no se puede afirmar que estos factores predispongan a que se establezca una colonización por SGB.

Aún cuando el número de pacientes fue pequeño la frecuencia de colonización en las mujeres embarazadas concuerda con los resultados presentados en investigaciones anteriores (11).

En cuanto a los parámetros que se analizaron en la población estudiada, se puede mencionar que se presentaron dos casos de dificultad respiratoria en infantes de mujeres no colonizadas. Aunque esta complicación no se presentó en los recién nacidos de madres portadoras, no se puede descartar al SGB como causa probable de este síndrome debido a que el número de pacientes estudiado fue bajo, de tal manera que se recomienda incrementar la población para poder establecer la frecuencia real tanto de sepsis neonatal como de dificultad respiratoria por este microorganismo.

En relación a las posibles complicaciones obstétricas como ruptura prematura de membranas y parto prematuro, no se presentó ningún caso en las pacientes portadoras de SGB. Esto no concuerda con los resultados de otras investigaciones, probablemente como se mencionó antes, porque el número de pacientes estudiado no es significativo.

Respecto a la enfermedad de aparición tardía, no fue posible determinar si se presentaron casos de meningitis debido a que no se tuvo acceso a las historias clínicas de los infantes.

De igual manera se debe señalar que fue imposible recopilar la información de 14 mujeres bajo estudio, debido a la falta de continuidad en el control del embarazo y del parto.

Por otra parte, se enfatiza la importancia de utilizar medios de cultivo selectivos, sangre de carnero e incluir un cultivo de referencia de SGB como control positivo al realizar la prueba de coagulación, con el objeto de obtener resultados confiables.

RESUMEN

En este estudio se analizaron 84 muestras de exudado cérvico-vaginal de mujeres en el tercer trimestre de embarazo, con el objeto de determinar la frecuencia de colonización vaginal por estreptococos del grupo B. Como medida de comparación se trabajó con un grupo testigo formado por 38 mujeres no embarazadas.

Para el aislamiento de este microorganismo se utilizó un medio de enriquecimiento y placas de agar sangre de carnero con base de agar selectivo para estreptococos beta-hemolíticos. La identificación definitiva se realizó por el método de coaglutinación.

Se obtuvo colonización positiva en 8 mujeres embarazadas y en 4 del grupo testigo. No se presentó ningún caso de sepsis neonatal.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Boyer, M. K., S. Gotoff. 1985. Prevention of Early-Onset neonatal Group B Streptococcal Disease with Selective Intrapartum Chemoprophylaxis. *N. Engl. J. Med.* 314 : 1665 - 1669.
- 2.- Verghese, A., K. Mireault, and R. Arbeit. 1986. Group B Streptococcal Bacteremia in Men. *Rev. Inf. Dis.* 8 : 912 - 917.
- 3.- Finegold, S., E. Baron, 1982. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 7th ed. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, Mo. pp 375 - 379.
- 4.- Joklin, K. W., H. P. Willet, and D. B. Amos. 1984. *Zinsser Microbiology*. 4a. ed. Ed. Panamericana, Buenos Aires. pp 536 - 538.

- 5.- Baker, C., D. L. Kasper, and K. Dennis. 1985. Group B Streptococcal Vaccines. *Rev. Infect. Dis.* 7 : 458 - 467.
- 6.- Baker, J. C., F. F. Barrett. 1974. Group B Streptococcal Infection in Infants. The importance of the Various Serotypes. *JAMA.* 230 : 1158 - 1160.
- 7.- You, D. M., E. O. Mason. 1979. Ampicillin Prevents Intrapartum Transmission of Group B Streptococcus. *JAMA.* 241 : 1245 - 1247.
- 8.- Charles, D., B. Larsen. 1986. Streptococcal Puerperal Sepsis and Obstetric Infections: A Historical Perspective. *Rev. Infect. Dis.* 8 : 411 - 422.
- 9.- Baker, J. C., D. L. Kasper. 1986. Correlation of Maternal Antibody Deficiency with Susceptibility to Neonatal Group B Streptococcal Infections. *N. Engl. J. Med.* 294 : 753 - 756.
- 10.- Baker, J. C., F. F. Barrett. 1978. Transmission of Group B Streptococci among Parturient Women and their Neonates. *J. Pediatrics.* 83 : 919 - 925.
- 11.- Lim, V. D., J. W. Morales, F. A. Walsh, and D. Kazonis. 1986. Reduction of Morbidity and Mortality Rates of Neonatal Group B Streptococcal Disease through Early Diagnosis and Chemoprophylaxis.

J. Clin. Microbiol. 23 : 489 - 492.

- 12.-Gardner, E. S., E. O. Mason, and M. D. Yow. 1979. Community Acquisition of Group B Streptococci by Infantes of Colonized Mothers. *Pediatrics.* 66 : 873 - 875.
- 13.-Moller, M., K. Borch, A. C. Thomsen, K. Dinesen, and M. Zdrovkovic 1984. Rupture of Fetal Membranes and Premature Delivery Associated with Group B Streptococci in urine of Pregnant Women. *LANCET* 2 : 69 - 70.
- 14.-Bobitt, J. R., J. D. Damato, and J. Sakakini. 1985. Perinatal complications in Group B Streptococcal carriers: A Longitudinal Study of Prenatal Patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 151 : 711 - 717.
- 15.-Clarck, J., J. C. Baker, F. F. Barrett. 1973. Selective Broth Medium for Isolation of Group B Streptococci. *Appl. Microbiol.* 26 : 884 - 885.
- 16.-Bayer, K. M., C. A. Godzola, P. D. Kelly, and S. P. Gotoff. 1983. Selective Intrapartum Chemoprophylaxis of Neonatal Group B Streptococcal Early-Onset Disease. Interruption of Mother-to-Infant Transmission. *J. Infect. Dis.* 148 : 810 - 816.

- 17.-Gotoff, S. P., K. C. Papierniak, E. M. Klegerman, and K. M. Boyer.
1984. Quantitation of IgG Antibody to the Type-specific Polysaccharide of Group B Streptococcus type Ib in Pregnant Women and Infected Infants. *J. Pediatr.* 105 : 628 - 630.
- 18.-Vogel, L. C., K. M. Boyer, S. P. Gotoff, D. L. Kasper, and C. J. Baker. 1980. Comparison of assays for antibody to Group B Streptococcus Type III. *J. Infect. Dis.* 141 : 530 - 533.
- 19.-You, M. D., J. L. Leeds, P. K. Thompson, E. O. Mason, and D. J. Clark. 1984. The natural history of Group B Streptococcal Colonization in the Pregnant Woman and her offspring. *Am. J. Obstet. Gynaecol.* 137 : 34 - 38.

901003