

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN NEONATAL PRECOZ POR ESTREPTOCOCO β HEMOLÍTICO DEL GRUPO B (EGB)

Dres. Patricia Galarza, Raquel Callejo*, Celia Lomuto, Carlos Ortega Soler, Juan O. Mormandi***, Fabiana García, María Alda Sarubbí#, Noemí Rivas, Liliana Testón##, Raúl Ruvinsky y Miriam Bruno###**

Introducción

El estreptococo β hemolítico del Grupo B (EGB), también llamado *Streptococcus agalactiae*, puede encontrarse como colonizante en el aparato digestivo del ser humano y en el aparato genital de las mujeres, sin causar síntomas o provocar daños.

Pero también es uno de los gérmenes que producen con mayor frecuencia infección bacteriana perinatal. En la embarazada puede ser causa de infección urinaria, que se relaciona con un nivel alto de colonización genital, y de corioamnionitis y endometritis. En el niño puede manifestarse como infección localizada o sistémica desde el nacimiento hasta los 3 meses; raramente después. La

mayoría de los casos son de inicio precoz y casi todas las infecciones mortales suceden en el primer día de vida.

La enfermedad invasiva en los neonatos se clasifica basándose en el momento de comienzo. En la sepsis temprana, los síntomas aparecen dentro de la primera semana de vida (dificultad respiratoria, apnea, shock, neumonía y, menos frecuente, meningitis), aunque el 90% estará sintomático en la primeras 48 hs. En la sepsis tardía, los síntomas se presentan generalmente en la 3ª o 4ª semana de vida.¹⁻⁷

Epidemiología

Según la literatura internacional, alrededor del 20% (con un rango de 10 a 40%) de las mujeres

* Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS): Instituto Malbrán.

** Dirección Nacional de Salud Materno Infantil.

*** Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO).

Fundación Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI).

Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).

Adhieren a estas **Recomendaciones** hasta el 6 de octubre de 2004: OPS/OMS –Representación Argentina–, Federación de Obstétricas de la República Argentina (FORA), Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA), Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Provincia de Buenos Aires (SOGBA), Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas –Departamento Materno Infantil–, Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández –Servicio de Obstetricia– (C.A.B.A.).

Características clínicas de la infección neonatal por EGB

| Característica | Inicio temprano | Inicio tardío |
|----------------------------|-----------------|---------------|
| Edad al inicio | 0 - 7 días | 8 - 30 días |
| Complicaciones maternas | frecuentes | raras |
| Incidencia de prematuridad | frecuente (30%) | rara |
| Serotipos frecuentes | I, II, III, V | III (90%) |
| Tasa de mortalidad | 5 - 20% | 2 - 6% |

embarazadas son portadoras de este germen en vagina y/o recto al final del embarazo, con mayor frecuencia en la raza negra.¹⁻⁷ Algunos estudios en Argentina muestran una incidencia más baja: del 5 al 18%.⁸⁻¹³

Cuando existe colonización materna, si no se efectúa ninguna medida de prevención, 50-70% de los neonatos se colonizan durante el parto, pero sólo 1-2% de ellos se enferma.

La tasa de infección neonatal precoz publicada en la literatura internacional oscila entre el 0,4 y 1,4 por mil (niños afectados por la infección por cada mil recién nacidos vivos).¹⁻⁷ Las publicaciones de Argentina coinciden en una tasa de infección de 0,3 a 0,6 niños por cada mil nacidos vivos.^{12, 14-17}

La mortalidad producida por la infección neonatal precoz en los niños que la padecen oscila entre el 5 al 20%.¹⁻⁷ En Argentina hay datos de mortalidad del 13% al 50% de los niños afectados.^{13, 14, 16}

Prevención

En la actualidad, existen controversias importantes en el mundo acerca de cuál es la mejor forma de prevenir los casos de infección neonatal. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en un 60-80% la infección neonatal precoz, no así la tardía.

El Centro de Control de Infecciones de Atlanta EE.UU. (CDC) desde el año 2002^{1,2} propone realizar un cultivo vaginal y/o rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 a 37 de edad gestacional (EG) y realizar profilaxis intraparto en aquellas mujeres positivas. Esta recomendación no se basa en ensayos clínicos aleatorizados que comparen estrategias de rastreo, que aún no existen, sino en un estudio observacional realizado en varios Estados de EE.UU.⁵, por lo que es una recomendación planteada para esa población y para su epidemiología local. Si bien el trabajo demostró que el cultivo a todas las embarazadas se asocia con una disminución de la infección neonatal, también alerta sobre los riesgos: necesidad de medicar hasta el 34% de las mujeres, alergia antibiótica y aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos.

En Gran Bretaña, las guías nacionales del NICE (National Institute for Clinical Excellence)¹⁸ de fines del año 2003 no recomiendan el rastreo universal debido a que hay incertidumbre respecto a su efectividad y porque no se considera factible un sistema de rastreo prenatal, entre otros aspectos porque el medio de cultivo selectivo requerido para la detección óptima del EGB se utiliza raramente en los laborato-

rios de Inglaterra. Sí recomiendan la administración de antibióticos durante el parto en las mujeres con factores de riesgo de portar dicho germen.

En España, por consenso de Sociedades Científicas,¹⁹ se recomienda el cultivo a todas las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG basados en la elevada frecuencia con que se presenta la enfermedad perinatal en ausencia de factores de riesgo en su país.

La Organización Mundial de la Salud no recomienda el cultivo a todas las embarazadas, en la última propuesta de modelo de control prenatal del año 2001.²⁰ Sí recomienda el tratamiento antibiótico en las mujeres con factores de riesgo.²¹

En Latinoamérica, en general, no se realiza el rastreo universal. En una reciente reunión de consenso en el Centro Latinoamericano de Perinatología de Montevideo, Uruguay (CLAP, OPS/OMS)⁷ se decidió que la estrategia más recomendable para la región de Latinoamérica es la de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo.

En Argentina, el Ministerio de Salud,²² recomienda desde 1996 la estrategia de factores de riesgo, al igual que un consenso sobre infecciones perinatales realizado por la Sociedad Argentina de Pediatría en 1999.²³

La vacunación específica es la alternativa prometedora, útil tanto en áreas de alta y baja prevalencia, pero lamentablemente aún no está disponible en el mercado. Hay estudios en marcha de inmunogenicidad en fase II y III.

Recomendaciones para nuestro país

Luego de analizar la bibliografía internacional y nacional, las controversias y dificultades que se plantean en todo el mundo, en la región de Latinoamérica y de nuestro país en particular; la capacidad instalada actual en los Hospitales, Centros de Salud y Laboratorios de la Argentina, se decide por consenso recomendar:

- Realizar en *todas* las Instituciones de nuestro país la estrategia de profilaxis intraparto a mujeres con factores de riesgo de portar EGB.
- Esta estrategia, de probada e indiscutible eficacia, puede implementarse *inmediatamente* con los recursos disponibles en la actualidad y disminuirá la infección neonatal precoz por EGB en no menos de un 70%.
- En aquellas instituciones en que existen las posibilidades para realizar un cuidadoso protocolo de investigación, se podrá realizar el cultivo a las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG,

siguiendo las instrucciones que se detallan al final de este documento. Deberán evaluar la prevalencia de mujeres colonizadas, la relación con presencia/ausencia de factores de riesgo, la incidencia de infección neonatal y la mortalidad por esta causa y finalmente dar a conocer dichos resultados.

- El cultivo rutinario a todas las embarazadas es difícil de ser implementado en todo el sistema de salud en la actualidad (no sólo en nuestro país, sino en todo el mundo) y aún no está totalmente probada su efectividad,²⁴ por lo que es importante el desarrollo de investigaciones locales.

Cuando en Argentina o en la región de Latinoamérica se hayan realizado estudios más completos sobre la epidemiología de la enfermedad y se conozca a nivel mundial la real efectividad de las distintas estrategias propuestas, estas recomendaciones podrán ser reconsideradas.

Para que estas recomendaciones sean exitosas se deberá trabajar muy exhaustivamente con los equipos obstétricos y neonatales. Cada Servicio deberá organizar reuniones de consenso para implementar las normativas de atención, registrar a las pacientes medicadas, así como su evolución posterior y la de sus hijos. De esta manera, cada servicio podrá disponer de información concreta para evaluar si la estrategia modifica o no estadísticas previas.

a. Prevención en la embarazada

Detectar factores de riesgo para portación de EGB

Cuando una embarazada inicia su trabajo de parto se debe investigar la presencia de los siguientes factores de riesgo. La presencia de uno solo de ellos obligará a indicar profilaxis antibiótica:

- Hijo previo afectado por infección neonatal por EGB.
- Bacteriuria por EGB detectada durante el presente embarazo.
- Parto prematuro (menor a 37 semanas de EG).
- Rotura prolongada de membranas igual o mayor a 18 hs.
- Fiebre igual o mayor a 38,8 C intraparto.
- Cultivo vaginal/rectal positivo para EGB en la actual gesta.

Es fundamental alertar a las embarazadas para que consulten precozmente ante ruptura prematura de membranas (RPM) o con las primeras contracciones sugestivas de trabajo de parto. El régimen de profilaxis es adecuado cuando la embara-

da recibe más de una dosis de antibiótico, siendo el intervalo óptimo de al menos 4 hs. desde el inicio del trabajo de parto o luego de RPM, hasta el nacimiento del recién nacido.

Profilaxis intraparto

Si la parturienta presenta uno o más de los factores de riesgo mencionados se deberá aplicar el siguiente tratamiento al inicio del trabajo de parto:

- *De elección prioritaria:* Penicilina G sódica 5.000.000 UI, endovenosa. Repetir 2.500.000 UI, endovenosa, cada 4 horas hasta que se produzca el parto.
- *De segunda elección:* Ampicilina 2 g endovenosa. Luego 1 g endovenosa cada 4 hs. hasta que se produzca el parto.
- *En caso de alergia a la penicilina y derivados*:* cefazolina/cefalotina 2g endovenosa, luego 1g cada 8 hs hasta el parto, o clindamicina 900 mg endovenosa cada 8 horas hasta el parto.
- *En caso de alergia mayor a la Penicilina y derivados*** Clindamicina igual esquema al anterior.
- *En caso de resistencia del EGB a la Clindamicina:* Vancomicina 1g endovenosa cada 12 horas hasta el parto.

Situaciones especiales

En aquellas instituciones donde se realiza cultivo vaginal / anal a las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de EG:

- Debe medicarse en el momento del parto a aquellas mujeres positivas con el mismo esquema antes descripto.
- En caso de que no se hubiera realizado el cultivo, se debe medicar sólo a las mujeres que presentan los factores de riesgo ya comentados.
- Si una embarazada presenta un cultivo negativo dentro de las últimas 5 semanas previas al parto, no debe ser medicada aunque presente algún factor de riesgo.

* Interrogar cuidadosamente para evitar falsos diagnósticos (las pruebas cutáneas no son útiles). Si ha habido síntomas que pueden caratularse como alergia menor, medicar con cefalosporinas o clindamicina.

** Alergia mayor a la penicilina: antecedentes de anafilaxia (edema laríngeo, broncoobstrucción severa, hipotensión persistente), síndrome de Steven-Johnson o de Lyell, Eritema polimorfo extensivo. La frecuencia de presentación en la población es muy baja: 0,2 casos cada 10.000 tratamientos.

- Si una embarazada es positiva, pero se programa una cesárea en ausencia de trabajo de parto y sin rotura de membranas, no debe medicarse.
- No se debe medicar a mujeres cuyo cultivo actual es negativo pero que tuvieron un cultivo positivo en un embarazo anterior y su hijo no fue afectado.

b. Prevención y tratamiento en el recién nacido

En los recién nacidos cuyas madres han recibido profilaxis adecuada intraparto no está indicada la profilaxis antibiótica de rutina. Se considera profilaxis adecuada cuando la madre recibió antibiótico desde, por lo menos, 4 hs previas a la finalización del parto.

La infección por EGB es más frecuente en los neonatos > 37 semanas de Edad Gestacional y en la mayoría de los casos, en los que desarrollan una sepsis temprana, presentan síntomas dentro de las

primeras 48 hs de vida.

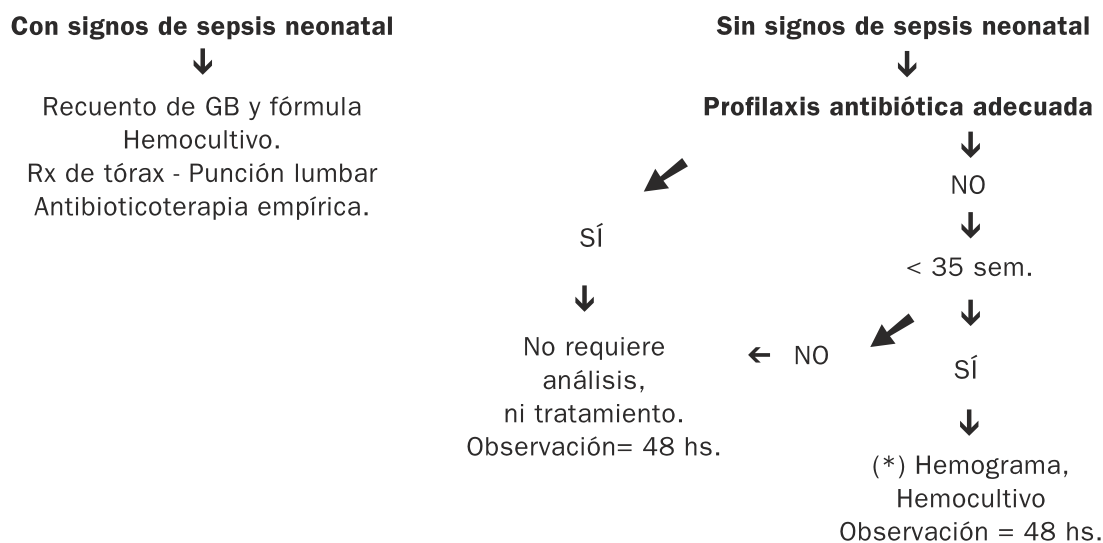
El CDC^{1,2} plantea el siguiente algoritmo (que ha sido modificado por el Grupo de Expertos convocados para este consenso, como una alternativa para nuestro medio) para el seguimiento de los recién nacidos cuya madre recibió quimioprofilaxis intraparto:

El tratamiento antibiótico recomendado empíricamente es: ampicilina 200 mg/kg/día más gentamicina 4-5 mg/kg/día en intervalos adecuados a la edad gestacional.

Si la evolución clínica del paciente no es compatible con sepsis y si los cultivos son negativos a las 48-72 hs, no estaría justificado continuar con el tratamiento antibiótico.

La observación clínica debe realizarse por lo menos durante 48 hs en internación neonatal. Cuando la madre no hubiese recibido profilaxis adecuada durante el parto, teniendo en cuenta el mayor riesgo de infección, se realizarán los controles de signos vitales cada 8 hs y ante la sospecha de sepsis se

Algoritmo de decisión en recién nacidos hijos de madres con factores de riesgo para la portación de EGB



* Considerando que los prematuros tienen mayor riesgo de infección que los niños de término y que, cuando la profilaxis antibiótica no es la adecuada (tiempo entre la administración de antibióticos a la madre y el nacimiento menor a 4 horas), el porcentaje de colonización del recién nacido aumenta significativamente, se podría considerar la realización de un hemograma (recuento de leucocitos con fórmula y plaquetas) y hemocultivo a esta población especial, aún en ausencia de síntomas. Sin embargo se debe tener en cuenta que la sensibilidad y la especificidad del hemograma son muy bajas, por lo cual su valor en la apreciación diagnóstica de sepsis neonatal es cuestionado. En los casos en los que el hemocultivo sea positivo se debe correlacionar con la clínica considerando la patogenicidad del germen debido a que no es infrecuente que haya una posible contaminación. Otra opción propuesta por FUNCEI es la observación cuidadosa (con controles de signos vitales cada 8 hs en terapia intermedia o nursery, de acuerdo a las características de cada institución) durante por lo menos 48 hs sin realizar estudios complementarios, basados en estudios que demostraron el bajo rendimiento de los hemocultivos y hemograma en RN *asintomáticos*.²⁵