

Enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* en una unidad de recién nacidos, factores de riesgo materno-fetales asociados a severidad y mortalidad

Streptococcus agalactiae early neonatal disease in a nursery, neonatal and maternal risk factors associated with severity and mortality

No início da doença neonatal causada pelo *Streptococcus agalactiae* em um viveiro, os fatores de risco materno-fetal associados com a gravidade e mortalidade

Norma Carolina Barajas Viracachá, MD¹, Martha Báez, MD²

Recibido: Febrero 24 de 2011 • Aceptado: Septiembre 8 de 2011

Para citar este artículo: Barajas Viracachá NC, Báez M. Enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* en una unidad de recién nacidos, factores de riesgo materno-fetales asociados a severidad y mortalidad. Revista Ciencias de la Salud 2011; 9(3): 251-258.

Resumen

La colonización materna por estreptococo del grupo B (SGB) en países en desarrollo es del 4-20%; el 50% de sus hijos nacen colonizados y el 1-2% desarrollan enfermedad invasiva con alto riesgo de morbilidad y secuelas. **Objetivo:** determinar los factores de riesgo materno-fetales asociados a enfermedad severa y mortalidad neonatal por SGB en una unidad de recién nacidos. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio observacional analítico de cohorte histórica durante un período de dos años. Se tomaron 11 casos con enfermedad invasiva y 15 controles. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, y se buscaron asociaciones mediante el cálculo del estadístico chi². **Resultados:** los factores maternos predictivos para enfermedad por SGB incluyeron fiebre periparto mayor a 37,5 grados centígrados ($p < 0,05$), corioamnionitis y ruptura de membranas mayor a 18 horas ($p < 0,05$). Los factores de riesgo neonatal incluyeron prematuridad (< 37 semanas) y bajo peso al nacer (< 2.500 gramos) ($p < 0,05$). Se encontró una mortalidad de 5 (45%). **Conclusiones:** hubo relación estadísticamente significativa entre la corioamnionitis materna, la ruptura de membranas mayor a 18 horas, la prematuridad y el peso bajo al nacer con la severidad de la enfermedad y la mortalidad. La incidencia estimada de infección neonatal en la unidad de recién nacidos fue de 1,8 casos/1.000 nacidos vivos, y la de colonización materna fue de 4,3 casos/1.000 maternas. Se deben realizar más estudios en el país para establecer la incidencia real de enfermedad neonatal por SGB y hacer investigación sobre la costo-efectividad de las medidas de prevención.

Palabras clave: *group b streptococci*, *newborn disease*, *factores de riesgo*, *mortalidad*.

¹ Pediatría, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: caromavi@hotmail.com.

² Neonatóloga, Clínica Materno-Infantil Orquídeas – Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Abstract

Maternal colonization of group B Streptococcus (GBS) in developing countries is 4-20%, 50% of their children born colonized and 1-2% develop invasive disease at high risk of mortality and sequelae. *Objective:* determine maternal-fetal risk factors associated with severe disease and mortality of GBS in a neonatal nursery. *Materials and methods:* an observational study of historical cohort during a period of 2 years. It took eleven cases with invasive disease and fifteen controls. We calculated absolute and relative frequencies and associations were sought by calculating the statistic χ^2 . *Results:* The predictive maternal factors included GBS disease, peripartum fever greater than 37.5 degrees Celsius ($p < 0.05$), chorioamnionitis and rupture of membranes more than 18 hours ($p < 0.05$). Neonatal risk factors included prematurity (< 37 weeks) and low birth weight (< 2500 grams) ($p < 0.05$). We found a mortality of 5 (45%). *Conclusions:* There was a statistically significant relationship between maternal chorioamnionitis, rupture of membranes more than 18 hours, prematurity and low birth weight with disease severity and mortality. The estimated incidence of neonatal infection in the nursery was 1.8 per 1000 live births and maternal colonization was 4.3 cases per 1000 maternal. Further studies should be conducted in the country to establish the true incidence of neonatal GBS disease and do research on cost-effectiveness of preventive measures.

Key words: *group B streptococci, newborn disease, risk factors, mortality.*

Resumo

A colonização materna por estreptococo do grupo B (SGB) em países em desenvolvimento é de 4-20%, 50% de seus filhos nascem e o 1-2% desenvolvem doença invasiva com alto risco de morbimortalidade e seqüelas. *Objetivo:* determinar os fatores de risco materno-fetais associados à doença severa e mortalidade neonatal por SGB em uma unidade de recém-nascidos. *Materiais e Métodos:* realizou-se um estudo observacional analítico coorte histórica durante um período de 2 anos. Tomaram-se onze casos com doença invasiva e quinze controles. Calcularam-se freqüências absolutas e relativas e se procuraram associações mediante o cálculo do estadístico χ^2 . *Resultados:* os fatores maternos preditivos para doença por SGB incluíram, febre periparto maior a 37,5 graus centígrados ($p < 0.05$), corioamnionite e rotura de membranas maior a 18 horas ($p < 0.05$). Os fatores de risco neonatal incluíram prematuridade (< 37 semanas) e baixo peso ao nascer (< 2500 gramas) ($p < 0.05$). Encontrou-se uma mortalidade de 5(45%). *Conclusões:* houve relação estadisticamente significativa entre a corioamnionite materna, a rotura de membranas maior a 18 horas, a prematuridade e o baixo peso ao nascer com a severidade da doença e a mortalidade. A incidência estimada de infecção neonatal na unidade de recém-nascidos foi de 1,8 casos/1000 nascidos vivos e a colonização materna foi de 4,3 casos/1000 maternas. Devem-se realizar mais estudos no país para estabelecer a incidência real de doença neonatal por SGB e fazer pesquisa sobre a custo-efetividade das medidas de prevenção.

Palavras chave: *estreptococos do grupo B, doenças do recém-nascido, fatores de risco, mortalidade.*

La sepsis severa y muerte neonatal por SGB de transmisión vertical continúa siendo un problema a nivel mundial. El factor de riesgo primario más importante para la enfermedad de inicio temprano es la colonización vaginal materna, cuyo reservorio es el tracto gastrointestinal (1). La colonización materna es del 15-40% en los países desarrollados y del 4-20% en los países en vía de desarrollo (2). El 50% de los hijos de madres portadoras nacen colonizados y el 1-2% desarrolla una enfermedad invasiva, con alto riesgo de mortalidad neonatal, secuelas neurológicas, pulmonares y riesgo de infección recurrente (1-6%) (2).

Otros factores de riesgo para enfermedad neonatal temprana por SGB incluyen edad gestacional < 37 semanas, ruptura prematura de membranas > 18 horas, fiebre intraparto ($T > 38^{\circ}\text{C}$), bacteriuria por SGB durante cualquier trimestre del embarazo y antecedente de hijos con infección por SGB (2, 3, 4). El riesgo de sepsis temprana es 10,4 más alto para prematuridad, 10 veces para fiebre materna y 25,8 veces para ruptura prematura de membranas (5).

Las intervenciones dirigidas a prevenir la morbimortalidad neonatal han dado frutos en países donde sistemáticamente se aplican las medidas de prevención mediante el uso de antibióticos intraparto (AIP) en mujeres colonizadas por el SGB (3), política que debe ser sustentada igualmente en países en vía de desarrollo mediante estudios de prevalencia y mortalidad. Además, el reconocimiento de los factores de riesgo para enfermedad neonatal temprana por SGB en una población particular le permite al pediatra hacer el diagnóstico diferencial e indicar un tratamiento oportuno.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte histórica en un período de dos años (14/03/07 a 12/02/10), tomando una población

accesible de neonatos y sus madres atendidas en la Clínica Materno-Infantil Orquídeas. En un período de dos meses, se recolectaron los datos de todos los casos de neonatos con enfermedad temprana por *Streptococcus agalactiae* registrados en los libros de alta de enfermería y en las estadísticas de aislamientos microbiológicos positivos para *Streptococcus agalactiae* facilitados por el laboratorio de referencia de la Clínica Colsubsidio.

Se incluyeron en la revisión 20 historias que correspondieron al universo de aislamientos positivos registrados para *Streptococcus agalactiae* en la madre, el niño o en ambos, durante el período de tiempo determinado para el estudio, permitiendo el cálculo de la incidencia. Se excluyeron cuatro historias de gestantes con cultivos positivos en orina para *Streptococcus agalactiae* perdidas en el seguimiento o con atención del parto o del neonato fuera de la Clínica Materno-Infantil Orquídeas y neonatos muertos por sepsis temprana sin aislamiento microbiológico.

Se tomaron 11 casos de recién nacidos con cuadro clínico de enfermedad temprana invasiva por *Streptococcus agalactiae*, confirmada en 8 casos por hemocultivos, un caso por aislamiento en líquido cefalorraquídeo y por ambos cultivos positivos en 2 casos, y 15 controles que correspondían a las madres colonizadas (aislamiento en cultivo cervical, líquido amniótico y/o urocultivo) con recién nacidos asintomáticos y con cultivos negativos. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, y se hizo un análisis bivariado buscando asociaciones estadísticamente significativas mediante el cálculo del estadístico χ^2 . Se aceptaron valores de $p < 0,05$, bajo el programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados

En el presente estudio, se evidenció una incidencia de enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* de 1,8 casos/1.000

nacidos vivos (NV). No hubo diferencias en las características de la población en referencia a paridad, sexo del recién nacido o edad gestacional. El 80% de las madres tenían edades entre los 18 y 35 años; el 20% eran menores de edad; y ninguna tenía más de 35 años. El 75% hizo menos de 8 controles; el 60% tuvo aislamiento de SGB en orina en cualquier trimestre; el 15% tuvo corioamnionitis y RPMO mayor de 18 horas; el 55% tuvo parto vaginal; y el 45%, parto por cesárea. En cuanto a los neonatos, el 65% pesaba entre 1.500 y 2.500 g; el 20%, entre 1.000 y 1.500 g; y el 15%, más de 2.500 g.

Los factores maternos predictivos para enfermedad neonatal temprana por SGB en este

estudio incluyeron fiebre periparto mayor a 37,5 grados centígrados ($p < 0,05$), corioamnionitis y ruptura de membranas mayor a 18 horas ($p < 0,05$); y los factores de riesgo neonatales, prematuridad (< 37 semanas) y peso bajo al nacer (< 2.500 g) ($p < 0,05$). La severidad de la enfermedad se valoró por la presencia de neumonía, meningitis y hemorragia pulmonar. No hubo correlación entre enfermedad neonatal temprana y mortalidad con el sexo del recién nacido, la edad materna, la paridad, el número de controles prenatales, enfermedades asociadas al embarazo, aislamiento de SGB en orina en cualquier trimestre, número de leucocitos maternos y vía del parto (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo materno-fetales asociados a enfermedad neonatal severa (bacteremia, meningitis, neumonía) y mortalidad

Variable	Total		Enfermedad neonatal severa y mortalidad				Valor P
	20	100	Sí		No		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<i>Género RN</i>							
Masculino	9	45	5	55	4	45	$p > 0,05$
Femenino	11	55	4	36	7	64	$p > 0,05$
<i>Edad gestacional</i>							
< 37 semanas	10	50	7	70	3	30	$p < 0,05$
> 37 semanas	10	50	2	20	8	80	$p > 0,05$
<i>Edad materna</i>							
< 18 años	4	20	3	75	1	25	$p > 0,05$
18-35 años	16	80	6	37,5	10	62,5	$p > 0,05$
<i>Paridad</i>							
Primípara	10	50	6	60	4	40	$p > 0,05$
Múltipara	10	50	2	20	8	80	$p > 0,05$

Variable	Total		Enfermedad neonatal severa y mortalidad				Valor P
	20	100	Sí		No		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<i>Control prenatal</i>							
< 8	15	75	5	33	10	67	p > 0,05
> 8	3	15	2	66	1	34	p > 0,05
Desconocido	2	10	2	100	0	0	
<i>Enfermedad asociada al embarazo</i>							
Preeclampsia	4	20	1	25	3	75	p > 0,05
Diabetes gestacional	3	15	1	33	2	67	p > 0,05
Ninguna	13	65	7	54	6	46	
<i>Aislamiento de SGB en orina en cualquier trimestre</i>							
Sí	12	60	1	8,5	11	91,5	p > 0,05
No	8	40	0	0	8	100	p > 0,05
<i>Ruptura prematura de membranas > 18 horas</i>							
Sí	3	15	1	33	2	67	p < 0,05
No	17	85	8	47	9	53	p > 0,05
<i>Coriamnionitis</i>							
Sí	3	15	1	33	2	67	p < 0,05
No	17	85	8	47	9	53	p > 0,05
<i>Fiebre periparto</i>							
Sí	1	5	0	0	1	100	p < 0,05
No	19	95	9	47	10	53	p > 0,05
<i>Leucocitos maternos</i>							
< 12.000	8	40	2	25	6	75	p > 0,05
12.000-20.000	4	20	4	100	0	0	p > 0,05
> 20.000	1	5	1	100	0	0	p > 0,05
Desconocido	7	35	2	28,5	5	71,5	
<i>Vía del parto</i>							
Espontáneo	11	55	6	54,5	9	45,5	p > 0,05
Cesárea	9	45	3	33	6	67	p > 0,05
<i>Peso del neonato</i>							
1.000-1.500 gramos	4	20	2	50	2	50	p < 0,05
1.500-2.500 gramos	13	65	4	31	9	69	p < 0,05
> 2.500 gramos	3	15	3	100	0	0	p > 0,05

La principal causa de mortalidad fue neumonía con tres casos y una hemorragia pulmonar, ambas asociadas a bacteriemia. La mortalidad encontrada fue del 19%, siendo los prematuros el grupo etario más afectado. Es de notar que los pacientes que murieron, además de la prematuridad, no presentaban otras patologías potencialmente letales o alteraciones irreversibles del SNC. No se pudo establecer prevalencia o incidencia de colonización materna por SGB, pues no se aplicó de manera sistemática el tamizaje.

Discusión

La incidencia calculada para enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* fue de 1,8 casos/1.000 NV, hallazgos más altos que estudios realizados en los Estados Unidos y el Reino Unido, donde la incidencia es de 0,37 casos/1.000 NV y 1,13 casos/1.000 NV, respectivamente (6, 7, 8). A pesar del éxito de las guías sugeridas por el CDC (3) para disminuir la incidencia de enfermedad neonatal por SGB, en Colombia su aplicación sistemática no ha sido posible, pues no hay suficientes estudios que soporten de manera definitiva el tamizaje con cultivos para la detección de gestantes colonizadas.

La costo-efectividad de esta medida que aliviaría al frágil sistema de salud colombiano fue demostrada en un estudio de cohorte llevado a cabo en un área en Inglaterra que estimó el costo económico en los primeros dos años de vida de los niños que tuvieron enfermedad por SGB durante sus primeros 90 días de edad, concluyendo que los cuidados de salud de estos niños son en promedio dos veces más altos que los cuidados para los niños sin enfermedad (6).

En los Estados Unidos, el 10-30% de las mujeres embarazadas están colonizadas (1); en el Reino Unido, el 21,2% (9); en Brasil, el 17,9%; en México, el 10,3%; en Argentina, el 9,39%; en Chile, el 14%; en Venezuela, el 32,7%; y en Perú, el 10,9% (10, 11, 12, 13, 14).

Estudios en Colombia realizados entre 1998-2008 muestran tasas de colonización variables entre el 7,8% y el 17% (15, 16, 17, 18, 19, 20). Se encontró correlación estadísticamente significativa entre la corioamionitis materna, la ruptura de membranas mayor a 18 horas, la prematuridad y el peso bajo al nacer con la severidad de la enfermedad neonatal temprana y con la mortalidad, datos que concuerdan con lo encontrado a nivel mundial (3, 2, 4).

No se hallaron otros factores de riesgo o condiciones materno-fetales asociadas. Es de destacar en nuestro estudio la alta frecuencia de colonización por SGB detectada por urocultivo, un indicador de colonización masiva (1). Sin embargo, los urocultivos positivos para SGB no se tuvieron en cuenta para la aplicación de profilaxis antibiótica intraparto, excepto en un caso de gestante con cultivo de secreción vaginal también positivo, en quien se indicó eritromicina. Además, solo en tres de los casos se confirmó negativización de los cultivos antes del parto. La principal causa de mortalidad fue neumonía con tres casos y una hemorragia pulmonar, ambas asociadas a bacteriemia. La mortalidad encontrada fue más alta (19%) que la descrita en países desarrollados (4-10%), siendo los prematuros el grupo etario más afectado (1, 3, 7, 8, 21).

La tasa de mortalidad neonatal en Colombia es inaceptable; para el 2004, según la OMS y el Unicef, era de 13 muertes/1.000 NV, con tasas de cobertura de atención prenatal por lo menos una vez (94%) y por lo menos cuatro veces (83%) entre el 2003-2008 (22). No hay datos discriminados sobre las tasas de mortalidad asociada a infección por SGB. Proyectando los factores de riesgo para colonización materna, enfermedad y muerte neonatal establecidos en la literatura (3), nuestra población podría clasificarse de alto riesgo por los embarazos en edades extremas de la vida, la raza hispana o negra, y la falta de con-

trol prenatal que hacen favorables condiciones como la prematuridad, la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal.

La limitación más importante del estudio fue el tamaño de la muestra, de ahí la relevancia de efectuar estudios que involucren otros centros de atención en Bogotá y el resto del país, que despierten el interés de las autoridades sanitarias a fin de que esta patología sea considerada de interés en salud pública para su estricta vigilancia.

Ante la ausencia de guías adaptadas a las condiciones de nuestro país, se recomienda seguir las elaboradas por el CDC, ya que han demostrado que disminuyen de manera importante la morbimortalidad neonatal, impactando los indicadores de calidad de atención en salud. También se aconseja prestar atención a los resultados de los urocultivos positivos para SGB, sin importar el trimestre o el conteo de colonias hallado, dado que se relaciona directamente con colonización anogenital masiva en las gestantes.

Conclusiones

Se encontró correlación estadísticamente significativa entre la corioamionitis materna, la ruptura de membranas mayor a 18 horas, la prematuridad y el peso bajo al nacer con la severi-

dad de la enfermedad neonatal temprana y con la mortalidad. No hubo diferencias significativas con respecto al sexo del recién nacido, edad materna, paridad, número de controles prenatales, enfermedades asociadas al embarazo, aislamiento de SGB en orina en cualquier trimestre, número de leucocitos maternos y vía del parto. Porcentualmente fue más frecuente la enfermedad severa y la mortalidad en neonatos masculinos, hijos de madres menores de 18 años, primíparas y en los nacidos por parto espontáneo.

La incidencia estimada de infección neonatal temprana en la Clínica Materno-Infantil Orquídeas fue de 1,8 casos/1.000 NV y la incidencia de colonización materna fue de 4,3 casos/1.000 maternas durante el período de tiempo comprendido para el estudio. Se destaca que solo en tres casos de mujeres con urocultivo positivo para SGB en cualquier trimestre se confirmó la negativización del urocultivo antes del parto y ninguna de ellas recibió profilaxis antibiótica intraparto, excepto una en quien se aisló el SGB en secreción vaginal. La tasa de mortalidad estimada fue del 19%: el 75% de los casos por neumonía y el 25% por hemorragia pulmonar masiva. Todos fueron prematuros con hemocultivos positivos.

Conflicto de intereses

No hubo conflicto de intereses en la elaboración de este artículo.

Referencias

1. Verani JR, Schrag SJ. Group B Streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. *Clin Perinatol* 2010;37:375-92.
2. Schuchat A, Zywicki S. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105:21-6.
3. Schrag S, Phil D, Gorwitz R, Fultz-Butts K et al. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease, revised guidelines from CDC. *MMWR Revised Recommendations and Reports* 2002;51:1-22.
4. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P et al. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.
5. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 2002;(7359):308.

6. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J et al. Epidemiology of invasive group B Streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA* 2008;299:2056-65.
7. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B Streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics* 2005;115:1240-6.
8. Hamada S, Vearncombe M, Mcgeer A, Shah PS. Neonatal group B streptococcal disease: incidence, presentation, and mortality. *Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:53-7.
9. Daniels J, Gray J, Pattison H, Roberts T et al. Rapid testing for group B Streptococcus during labour: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2009;42:1-154.
10. Zusman AS, Baltimore RS, Fonseca S. Prevalence of maternal group B Streptococcal colonization and related risk factors in a Brazilian population. *Braz Infect Dis* 2006;10:242-6.
11. Valdés E, Pastene C et ál. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) durante el embarazo pesquizando en medio de cultivo selectivo. *Rev Chil Obstet ginecol* 2004;69:132-5.
12. Tamariz J, Obregón M et ál. Colonización vaginal y anorrectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los hospitales nacionales Cayetano Heredia y Arsobispo Loayza. *Rev Med Hered* 2004;15:144-50.
13. Díaz de RT, Nieves B, Vegas L. Colonización vaginoanorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas con complicaciones ginecoobstétricas. *Rev Soc Ven Microbiol* 2002;22:1-13.
14. Dibartolomeo S, Gentile M. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Rev Argent Microbiol* 2005;37:142-4.
15. Abril I, Fama M, Ospina B. Reevaluación del estado de colonización por estreptococo del grupo B en madres e hijos al momento del parto. *Rev Ces Medicina* 1999;13:44-6.
16. Restrepo A, Serna L, Vanegas C et ál. Prevalencia del *Streptococcus agalactiae* en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 2002. *Infectio* 2003;7:147-152.
17. González CP, González JE. Prevalencia de estreptococo B hemolítico en mujeres embarazadas de alto riesgo en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá. *UCIN* 2001;2:7-15.
18. Restrepo N, Alarcón C, Reveiz L, Morales O et ál. Prevalencia de la colonización vaginal y rectovaginal por estreptococo del grupo B en gestantes usuarias de la Clínica Universitaria Colombia (Bogotá, Colombia). *Rev Médica Sanitas* 2009;12(4):8-15.
19. Rojas Arias JL, Pérez MP, Otálora EP. Prevalencia del *Streptococcus B* en el tracto genital inferior en embarazadas entre 35 y 37 semanas. Hospital de San José. *Repert Med Cir* 2010;19:141-6.
20. Núñez AF, Alarcón C, Herrera M, Restrepo N. Infección perinatal por estreptococo del grupo B. Línea de investigación en Salud Sexual y Reproductiva Clínica Colsanitas. Universidad del Rosario; 2009. En URL: repository.urosario.edu.co/handle/10336/1304.
21. Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A et al. The surface protein HvgA mediates group B Streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *Exp Med* 2010;207:2313-22.
22. Estadísticas sanitarias mundial 2009, en http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/colombia_statistics.html#0.