

Escenario clínico

Una mujer de 32 años de edad que cursa su primer embarazo de 39 semanas de gestación, rompe espontáneamente la bolsa, y luego de permanecer 10 horas en su domicilio llega al hospital donde es internada. Tras 8 horas de conducta expectante, comienza el trabajo de parto durante el cual se le administran antibióticos para prevenir la infección perinatal por Estreptococo del Grupo B (*E. Agalactiae*). Después de 6 horas, da a luz por parto vaginal un recién nacido de 3.550 gramos, de sexo masculino con Apgar 9/10. Seis horas más tarde, el neonato comienza con dificultad respiratoria y es derivado a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Tres días más tarde desarrolla una meningitis. El diagnóstico bacteriológico indica sepsis temprana por Estreptococo del Grupo B (EGB). Al los 18 días el recién nacido es dado de alta en buen estado general sin secuelas de su enfermedad.

Pregunta que generó el caso

En mujeres embarazadas (población), ¿existe alguna estrategia (rastreo, profilaxis antibiótica) (intervención) para prevenir las infecciones neonatales por EGB (desenlace)?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline (1995-2004) utilizando combinaciones de las palabras "Group B Streptococcus", "perinatal infection", "prevention". Se buscaron las opiniones y recomendaciones de los principales colegios mundiales: American College of Obstetrics and Gynecology, National Institute for Clinical Excellence, Royal College of Obstetrics and Gynaecology, American Academy of Pediatrics, CDC (Center of Disease Control).

Algunas consideraciones acerca de la infección perinatal por EGB

El EGB es una bacteria que habitualmente coloniza el tracto digestivo y que, por contigüidad, puede colonizar la vagina. Hoy se cree que el principal factor de riesgo para la transmisión vertical es la colonización vaginal, siendo esta generalmente asintomática. Otros factores de riesgo conocidos incluyen el parto pretérmino, la fiebre intraparto (> 38 grados) y la rotura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución. El principal mecanismo para el contagio es el contacto directo con el germen.

La infección neonatal consiste en la aparición de sepsis, meningitis y neumonía entre las principales complicaciones. Como consecuencia puede sobrevenir la muerte en alrededor del 5 al 20 % de los casos, dependiendo fundamentalmente de la edad gestacional al nacimiento, de la severidad de las complicaciones y de la complejidad de los cuidados brindados al neonato.

La importancia de esta enfermedad está determinada por tres factores:

1- *La prevalencia de colonización materna por EGB en el momento del trabajo de parto*: es muy variable alrededor del mundo y aún en distintas regiones de un mismo país. Se estima que en EE.UU e Inglaterra esta cifra es cercana al 20%, en Dinamarca es alrededor del 10%, y en España del 15%. Entre las cifras publicadas de

países en desarrollo figuran: la India con un 5%, Colombia con un 2%, Perú con un 8% y en Argentina del 15 al 18 % (Capital Federal).

2- *Incidencia de infección neonatal temprana por EGB en recién nacidos*: la misma es muy variable alrededor del mundo. En EE.UU, a principios de 1990, era de 1,7/1.000 recién nacidos (RN) vivos. Luego de intensas campañas de prevención, diez años más tarde la incidencia se redujo a 0,6/1.000 RN vivos. En Argentina, según datos de 1994, antes de que se realizara cualquier campaña de prevención, la incidencia era de 0,6/1.000 RN vivos.

3- *Mortalidad causada por la infección neonatal temprana por EGB en recién nacidos*: Esta cifra varía entre 5–20%. Esto implicaría para nuestro país entre 19 (incidencia 0.6/1000, mortalidad 5%) y 130 (incidencia 1/1000, mortalidad 20%) muertes neonatales por año (tasa de natalidad 18/1000 habitantes en 2001).

Actualmente se proponen las siguientes estrategias de prevención de la sepsis neonatal por EGB:

A) Basada en factores de riesgo

Recomienda administrar antibióticos a todas las mujeres que presenten en el momento del trabajo de parto alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Fiebre intraparto (> a 38° C)
- Rotura prematura de membranas (> 18 horas de evolución)
- Parto pretérmino
- Recién nacido previo con enfermedad por EGB
- Urocultivo positivo en el presente embarazo para EGB

Eficacia de la estrategia: con dicha estrategia se tendrían que administrar antibióticos intraparto a aproximadamente el 20–25% de las mujeres embarazadas y se reduciría la incidencia de infección temprana por EGB en un 60%.

B) Basada en la detección universal

Consiste en la pesquisa de la colonización vaginal y rectal a las mujeres embarazadas entre las 35 y 37 semanas para luego administrar antibióticos intraparto a aquellas con cultivos positivos. Se excluye de la detección universal todas aquellas mujeres con antecedente de RN previo con infección por EGB y las que tuvieron urocultivo positivo para EGB en el embarazo índice, en las que se indica tratamiento empírico.

Eficacia de la estrategia: aquí se tendrían que administrar antibióticos a casi el 20 al 30% de las mujeres embarazadas (dependiendo de la prevalencia local de colonización materna por EGB) y se lograría una reducción de la infección neonatal temprana por EGB cercana al 90%.

C) Basada en detección universal + factores de riesgo

Esta es una estrategia intermedia recientemente propuesta en Canadá. Consiste en realizar detección a todas las mujeres embarazadas, pero sólo administrar antibióticos intraparto a aquellas mujeres que presenten cultivo positivo más algún factor de riesgo.

Eficacia de la estrategia: De esta forma, se le administrarían antibióticos al 4% de las embarazadas, logrando una disminución de la infección neonatal de más del 50%.

Una alternativa en estudio, especialmente factible en países en

desarrollo, es la desinfección con clorhexidina. Si bien existe sólo un ensayo clínico, este sugiere que el lavado del canal de parto con una solución de clorhexidina al 0.25% reduce significativamente la morbilidad infecciosa maternoinfantil.

Resumen de la evidencia

Hasta el momento no se disponen de ensayos clínicos aleatorizados que comparen las diferentes estrategias (Nivel de evidencia I). La evidencia disponible consiste en estudios observacionales retrospectivos, casos-control o series de casos (Nivel de evidencia II-2, II-3).

En los albores de la década de 1990, se publicaron ensayos clínicos que confirmaron la eficacia del tratamiento antibiótico para la prevención de infección neonatal por EGB. Basados en dichos estudios, la Academia Americana de Pediatras (AAP) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomendaron administrar antibióticos intraparto para disminuir la incidencia de infección neonatal por EGB. Sin embargo las estrategias a utilizar fueron opuestas, la AAP optó la detección universal, mientras que el ACOG prefirió la estrategia basada en factores de riesgo. En 1994 la AAP, el ACOG y el CDC (Centro de Control de Enfermedades de EE.UU) publicaron la primera recomendación conjunta en donde se recomendó formalmente el uso de cualquier estrategia. En el 2002 Schrag y colaboradores¹ publican un estudio observacional retrospectivo auspiciado por el CDC, en el que se que compararon los resultados de la población que fue expuesta a ambas estrategias. Basados fundamentalmente en los resultados de este estudio, el CDC, ACOG, AAP, y la Academia Americana de Médicos de Familia recomendaron la estrategia basada en detección universal².

Solamente EE.UU., España y Canadá son los países que realizan estrategias basadas en detección universal. El Reino Unido³, con epidemiología similar a la de EE.UU utiliza la estrategia basada en factores de riesgo, basándose en la pobre calidad de la evidencia disponible hasta el momento y en un análisis de costo-efectividad. En Latinoamérica no existe una conducta estandarizada. El Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) de la Organización Panamericana de la Salud, recomienda la estrategia basada en factores de riesgo.

En Argentina, el Ministerio de Salud de la Nación recomienda la estrategia basada en factores de riesgo, mientras que las sociedades científicas no se han expedido respecto de este tema.

Conclusión y recomendaciones

La infección neonatal por EGB, aunque rara, puede causar la muerte del recién nacido. Si bien existen numerosos factores de riesgo,

hoy se sabe que la colonización materna al final del embarazo, es el principal factor causal de infección neonatal.

La administración de antibióticos es una práctica que demostró ser muy eficaz para disminuir la incidencia de infección neonatal. La mejor estrategia para decidir la indicación de antibióticos está muy discutida en el mundo. Si bien la evidencia disponible ha demostrado que ambas estrategias son eficaces, hasta el momento carece de poder para que se recomiende una sobre otra.

Ningún Estado del planeta, ni sistema financiador de salud puede hacer frente a las necesidades infinitas de la población, con recursos que son siempre finitos, por lo que la selección de políticas de salud debe tener en consideración múltiples factores: epidemiología de la enfermedad; factores relacionados a la efectividad, aceptabilidad y costo de las intervenciones destinadas a su manejo, el costo de oportunidad de cada alternativa y por supuesto factores sociales y culturales locales, así como la equidad y la justicia. En un estudio reciente del Ministerio de salud de la Nación (Lomuto 2004), habiendo evaluado 711 Maternidades públicas donde se atendieron el 81% de los partos públicos del país, sólo el 35% cumplieron con las Condiciones Obstétricas y Neonatales Esenciales (OMS 1986).

Por un lado hasta que no se traten problemas relevantes en salud materno infantil, y por otro lado hasta que la evidencia sobre efectividad, entre otras, no demuestre que una estrategia es superior a la otra, no se pueden realizar recomendaciones definitivas sobre el manejo de la demanda de cultivos para EGB.

En el caso del rastreo y eventual tratamiento con antibióticos de las mujeres con cultivo positivo para EGB, se suma una preocupación adicional. Un estudio publicado en el 2002⁴ comparó los microbios responsables de la sepsis neonatal temprana antes y después de la introducción del rastreo del EGB y por consiguiente la "masificación" del empleo de antibióticos intraparto. Mientras que las sepsis por EGB bajaron a 4.2 episodios por cada 1000 nacido vivos, la incidencia de sepsis por E. coli aumentó simétricamente a 3.6 episodios por cada 1000 nacidos vivos, y hubo una mínima reducción neta de la incidencia global de sepsis neonatal temprana.

La evidencia actual parece relacionar el aumento de sepsis por E. coli con el empleo de antibióticos para prevenir la sepsis neonatal por EGB. Más aún, la presencia de E. coli resistente estuvo asociada sinificativamente con el uso materno de ampicilina.

Este último punto debería ser tomado seriamente en cuenta cuando, desde los medios de difusión masiva, se pregonan políticas públicas sin tener en cuenta la evidencia científica disponible de manera total.

Resultaría fundamental que el Ministerio de Salud así como las sociedades científicas relacionadas con la salud de la mujer y el recién nacido se expidan sobre la estrategia a seguir que cubra los intereses de las parejas en armonía con los recursos disponibles teniendo bien en cuenta la falta de evidencia que existe en este momento para la prevención de la infección por estreptococo del grupo B.

Dr. Lucas Minig [Servicio de Obstetricia. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Dr. Gustavo Izbizky [Médico de Planta. Servicio de Obstetricia. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias:

- 1- Schrag, SJ, Zell, ER, Lynfield, R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002;347:233.
- 2- Adoption of perinatal group B streptococcal disease prevention recommendations by prenatal-care providers--Connecticut and Minnesota, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:228.
- 3- Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists, Guideline N° 36, Nov 2003.
- 4- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;347:240-247

