

Original

Impacto de las nuevas guías para el manejo de recién nacidos de riesgo de sepsis precoz por estreptococo del grupo B

M.F. GARCÍA DÍAZ¹, M.T. GONZÁLEZ MARTÍNEZ², V. GARCÍA GONZÁLEZ³, J. GONZÁLEZ GARCÍA⁴,
B. FERNÁNDEZ MARTÍNEZ⁴, C. PÉREZ MÉNDEZ²

¹Pediatra. Hospital Begoña. Gijón, Asturias. ²Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias. ³Pediatra de Área de Atención Primaria. Gijón, Asturias. ⁴Pediatra. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias.

RESUMEN

Introducción y objetivos. Las recomendaciones para la prevención de la sepsis neonatal precoz por estreptococo del grupo B (EGB) de los *Centers for Disease Control and Prevention* han sido revisadas en el año 2010. El objetivo de este estudio es conocer su impacto sobre los hijos de madres colonizadas por EGB en cuanto a realización de pruebas complementarias y número de ingresos.

Material y métodos. Estudio de cohortes retrospectivo de recién nacidos de madres colonizadas por EGB, con edad de gestación igual o superior a 36 semanas, nacidos en el segundo semestre de 2010 y 2012, antes y después de la implantación del nuevo protocolo. Se compara la frecuencia de realización de estudios complementarios e ingresos hospitalarios entre ambos periodos.

Resultados. Ambas cohortes (152 casos en 2010 y 130 en 2012) fueron homogéneas en cuanto a tasas de colonización materna, control obstétrico, sexo, edad gestacional, tiempo prolongado de bolsa rota, presencia de corioamnionitis e indicación y administración de profilaxis antibiótica materna. No hubo ningún caso de sepsis precoz por EGB en ninguno de los dos periodos. El nuevo protocolo evitó la solicitud de estudios complementarios en un 88 % (Pfe= 0,88. IC: 0,39-0,96) y el número de ingresos un 48% (Pfe= 0,481. IC: -0,648-0,864).

Conclusiones. La aplicación del nuevo protocolo ha disminuido significativamente el número de pruebas complementarias solicitadas y el número de ingresos sin que se observe un aumento del número de casos de sepsis precoz por EGB.

Palabras clave: Sepsis precoz; Estreptococo grupo B; Infección neonatal.

ABSTRACT

Background. Guidelines for prevention of perinatal infection Group B Streptococcus (GBS) has been revised in 2010 and new early-onset sepsis (EOS) algorithms have been applied.

Aim. To know the impact of this new algorithm on ECO evaluations, admissions and EOS-GBS cases detection.

Methods. A retrospective cohort study was performed, including neonates born at > 36 week's, with positive maternal detection of GBS, in two periods of time: from July to December 2010 (previous to new EOS algorithm) and from July to December 2012. The following data was compared: evaluations and admissions. Statistical were performed using the Student t test for quantitative variables and chi square test for categorical. Preventable fraction exposed (Pfe) was used to quantify the impact of new algorithm.

Correspondencia: Dra. María Fernanda García Díaz. Hospital Begoña. Avda. Pablo Iglesias, 92. 33204 Gijón.
Correo electrónico: m.f.gardi@hotmail.com

Este trabajo ha sido presentado como Póster en el 5th Congress of the European Academy of Paediatric Societies. Barcelona, Octubre 2014.

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Results. One hundred and fifty-two neonates were included in 2010 and 130 in 2012. No significant differences were found in terms of sex, GBS positive mothers, obstetric care, gestational age, chorioamnionitis, indication and maternal antibiotic administration. There were no cases of neonatal GBS infection in both periods. In 2012 a decrease of 88% in blood EOS evaluation was obtained (Pfe= 0.88, IC: 0.39-0.96). The number of admissions for suspected early GBS sepsis was reduced by 48.1%. (Pfe= 0.481. IC: -0.648-0.864)

Conclusions. Implementation of the new EOS algorithm resulted in a decrease of EOS evaluations, and the number of admissions for suspected sepsis.

Key words: Early onset sepsis; group B Streptococcus; Neonatal infection.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB) es un colonizador del tracto gastrointestinal y la vagina, presente en el 12- 20% de las mujeres gestantes sanas⁽¹⁾. La colonización del recién nacido puede ocurrir intraútero, tras la ruptura de la bolsa de líquido amniótico o en el canal del parto. En ausencia de medidas de prevención, entre el 1 y el 2% de los recién nacidos colonizados desarrollan una infección precoz. La publicación, instauración y universalización de programas de prevención iniciadas hace casi dos décadas ha conseguido un gran descenso de la incidencia de infección neonatal precoz por EGB. En Estados Unidos la incidencia disminuyó desde 2-3 casos por 1.000 recién nacidos en 1990 hasta 0,34-0,37 casos por 1.000 en 2005⁽²⁾; varios estudios realizados en España han observado un descenso similar⁽³⁻⁵⁾.

Las estrategias de prevención se basan en tres ejes de actuación: detección de colonización en embarazadas, profilaxis antibiótica intraparto de madres colonizadas y prevención secundaria mediante detección y profilaxis antibiótica de los recién nacidos de riesgo. Exigen una colaboración estrecha de los servicios de microbiología y las unidades de obstetricia y pediatría. Desde la publicación en 1996 de las primeras recomendaciones⁽⁶⁾ se han mantenido constantes los tres ejes de actuación, aportando modificaciones en relación a los métodos de recogida de muestra, la población susceptible de profilaxis intraparto y la identificación y manejo de los recién nacidos de riesgo. Las recomendaciones de la última actualización llevada a cabo por parte de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2010⁽⁷⁾ se recogen en el documento de consenso español actualizado en 2013⁽⁸⁾.

Con las guías previas se realizaba evaluación analítica (realización de hemograma, proteína C-reactiva (PCR) y hemocul-

tivo en las primeras 12 y 24 horas de vida) a todo recién nacido de madre colonizada que había recibido profilaxis correcta y presentaba factores de riesgo o cuando esta había sido incompleta o incorrecta, independientemente de que el recién nacido presentase o no factores de riesgo. Con las nuevas guías, los motivos para indicar la evaluación de los recién nacidos de madres colonizadas por EGB se reducen⁽⁸⁾. En la práctica quedan limitados a los hijos de madres colonizadas en las que, estando indicada la profilaxis antibiótica intraparto, esta no se ha realizado o ha sido inadecuada y que además presenten factores de riesgo: gestación inferior a 37 semanas o tiempo de rotura de membranas igual o superior a 18 horas^(7,8).

Esta restricción en las indicaciones, basada en la evidencia, debe suponer una disminución en el número de evaluaciones y de ingresos neonatales y, en consecuencia, de gasto sanitario, evitando además la separación madre-hijo, sin aumentar la incidencia de sepsis precoz por EGB.

OBJETIVOS

El objetivo primario de este estudio es conocer el impacto en nuestro centro de la aplicación de las nuevas recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical del EGB sobre la realización de pruebas complementarias y sobre el número de ingresos y estancias hospitalarias.

Los objetivos secundarios son conocer las tasas de colonización materna y la incidencia de sepsis precoz por EGB en ambos periodos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se ha realizado en la Unidad de Neonatología de un hospital público de nivel II que da cobertura a una población de 301.255 habitantes (datos de 2014). La Unidad dispone de 16 cunas, de las que cuatro son de cuidados intensivos. Es el único hospital público con atención al parto del área, pero aproximadamente en la tercera parte de las gestaciones el control obstétrico se realiza en otro hospital. En ambos centros, la detección de colonización en embarazadas se realiza en la semana 36 de gestación.

El protocolo de atención a los recién nacidos de madres colonizadas por EGB antes y después de la modificación del mismo se recoge en la tabla I.

La vigilancia clínica del recién nacido se realiza en la planta de maternidad, siendo criterios de ingreso en la unidad neonatal, la presencia de síntomas, incremento de reactantes de fase aguda o cifra de leucocitos sugerente de infección.

TABLA I. COMPARACIÓN DE PROTOCOLOS ANTE EL RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE COLONIZADA PARA LA PREVENCIÓN DE SEPSIS POR ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO DEL GRUPO B (EGB).

Actitud ante el recién nacido asintomático		
Profilaxis materna	Protocolo previo	Protocolo actual
Adecuada	> 35 sem: Observación 48 h — < 35 sem: Evaluación analítica	Observación 48 h
Incompleta o incorrecta o no realizada	Observación 48 h + Evaluación analítica	Observación 48 h + Analítica si factores de riesgo: – Tiempo de bolsa rota > 18 – Gestación < 37 semanas

Las cohortes retrospectivas se obtuvieron a partir del registro informatizado del Servicio de Microbiología de nuestro Hospital, identificando todos los casos de colonización materna por EGB. Se analizaron dos periodos equidistantes de octubre de 2011, fecha en que comenzó a aplicarse el nuevo protocolo en nuestro centro, y se compara la cohorte de nacidos en el segundo semestre de 2010 (pre-protocolo) con la cohorte de los nacidos en el segundo semestre de 2012 (post-protocolo).

Se calculó el tamaño muestral a partir de las tasas de colonización materna de nuestro Hospital, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 5%.

Se analizaron las siguientes variables:

- En la madre: semanas de gestación, presencia de corioamnionitis, tiempo de bolsa rota mayor de 18 horas, temperatura intraparto mayor de 38°C, indicación de profilaxis con antibióticos, administración de profilaxis correcta, tiempo de inicio del tratamiento antibiótico en relación con la hora del parto. La variable profilaxis adecuada exigía el cumplimiento simultáneo de dos premisas: antibiótico correcto e inicio de su administración al menos 4 horas antes del parto.
- En el recién nacido: sexo, presencia de síntomas, evaluación de laboratorio (hemograma, PCR y hemocultivo), ingreso hospitalario, estancia media, número de estancias hospitalarias y diagnóstico final (presencia o no de infección por EGB).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS 12.0. Se hizo un análisis descriptivo para la edad y el sexo; las comparaciones entre grupos se hicieron con la t de Student, así como análisis bivariable mediante el test de chi-cuadrado, con una significación estadística para $p < 0,05$. La fracción de prevención en expuestos (FPE) fue utilizada para valorar el impacto de las nuevas recomendaciones.

Se ha seguido la normativa de confidencialidad y acceso

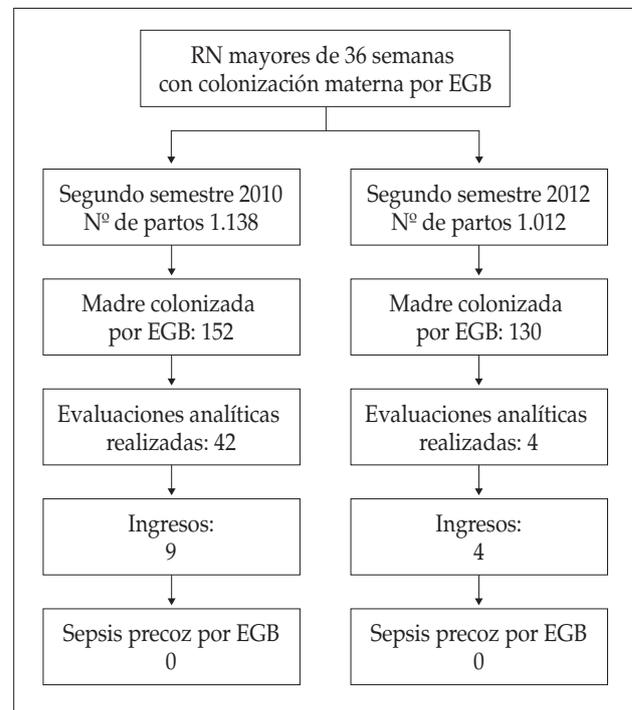


Figura 1. Flujograma del estudio.

a las historias clínicas con fines de investigación del centro hospitalario. Al tratarse de una cohorte retrospectiva sin intervención carece de consentimiento informado específico para el estudio.

RESULTADOS

Un total de 152 madres en 2010 y 130 en 2012 presentaban colonización por EGB; el número de partos fue de 1.138 y 1.012, respectivamente, en cada periodo (Fig. 1).

TABLA II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE AMBAS MUESTRAS

Variables clínicas	2010	2012	p
Edad de gestación (semanas)	39,35 (IC95%: 39,16-39,54)	39,24 (IC95%: 39,03-39,45)	0,488
Corioamnionitis	0%	3% (IC95%: 0,11%-6,05%)	0,029
Fiebre intraparto	0%	3% (IC95%: 0,11%-6,05%)	0,029
Bolsa rota > 18 h	8,5% (IC95%: 4,11%-13%)	7,7% (IC95%: 3,11%-12,27%)	0,792
RN con factor de riesgo	8,5% (IC95%: 4,11%-13%)	10,7% (IC95%: 5,4%-16,1%)	0,890

TABLA III. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA MATERNA.

Profilaxis materna	2010	2012	p
Indicación de antibiótico	143 (94,1%, IC95%: 90,3%-97,8%)	118 (90,8%, IC95%: 85,8-95,7%)	0,291
Antibiótico administrado	132 (92,3%, IC95%:87,9%-96,7%)	111 (94%, IC95: 89,8%-98,3%)	0,724
Tipo de antibiótico	131 Ampicilina 1 Clindamicina	107 Ampicilina 4 Clindamicina	0,120
Iniciada al menos 4 horas previas al parto (al menos, dos dosis de antibiótico)	84 (58,7%, IC95%: 50,7%-66,8%)	83 (70,3%, IC95: 62,1%-78,6%)	0,062
Profilaxis adecuada	84 (58,7%, IC95%: 50,7%-66,8%)	80(67,8%, IC95%: 59,4%-76,2%)	0,297

Ambas muestras fueron homogéneas en cuanto a sexo, edad gestacional, presencia de corioamnionitis, tiempo de bolsa rota y fiebre intraparto (Tabla II). La tasa de colonización materna fue de 13,8% (IC 9,8%-22,5%) y 12,3% (IC 6,7%-18%) para cada uno de los grupos.

La indicación, administración, tipo y duración de la profilaxis con antibióticos a la madre se describen en la tabla III.

No hubo casos de infección neonatal precoz por EGB en los dos periodos estudiados.

El número de evaluaciones por riesgo de sepsis precoz por EGB disminuyó de 36,9/1.000 a 3,9/1.000 recién nacidos vivos. Fueron evaluados 42 (27,6%) de los recién nacidos de madres colonizadas por EGB en 2010 frente a 4 (3%) en 2012. La fracción de prevención asociada a la implantación del nuevo protocolo fue de 0,88 (IC_{95%}: 0,69-0,96).

Con respecto al número de ingresos, la fracción de prevención fue de 0,48 (IC95%: -0,65-0,86). Esta disminución, aunque clínicamente relevante, no alcanzó significación estadística. El número de estancias se redujo de 34,2 estancias por cada 100 hijos de madre colonizada (IC: 27,1%-42,1%) en el primer periodo a un 14,62% (IC: 9,6%-21,7%) (52 días en 2010 frente a 19 días en 2012) que supone una fracción de prevención de 0,57 (IC: 0,32-0,73) sin observarse cambios significativos (p: 0,26) en la duración media de los ingresos por sospecha de sepsis precoz por EGB (5,83 días en 2010 y 4,83 días en 2012).

DISCUSIÓN

El primer protocolo aplicado en España fue llevado a cabo tanto en hospitales como en centros de salud en los que se realizaba el control del embarazo. Ya entonces, entre los años 1994-2001, se observó una disminución en la incidencia de sepsis perinatal por EGB⁽⁹⁾.

En nuestro estudio se ha encontrado que la aplicación del nuevo protocolo ha evitado la realización de un 88% de evaluaciones analíticas a los recién nacidos de madres portadoras de EGB. Existen otros estudios en la bibliografía reflejando la disminución de exámenes complementarios inherentes al nuevo protocolo. Aunque la cohorte de la que parten es la de todos los niños nacidos en el hospital y no solo aquellos cuyas madres están colonizadas, si tenemos en cuenta los datos específicos que presentan, el nuevo protocolo evita un 87% de exámenes complementarios en los casos de profilaxis materna incompleta, valor muy cercano al nuestro⁽¹⁰⁾.

La disminución del 48% en el número de ingresos en el segundo periodo supone un valor importante si tenemos en cuenta el descenso de las estancias generadas y el gasto. Interpretamos esta disminución de ingresos como secundaria al menor número de exámenes complementarios realizados, con ello disminuye la posibilidad de encontrar alteraciones

analíticas, especialmente aumento de reactantes de fase aguda, y sospecha analítica de sepsis, lo cual conlleva ingreso y antibioterapia empírica de niños asintomáticos hasta conocer la normalidad de los controles posteriores de PCR y la negatividad de sus hemocultivos.

La reducción de la realización de pruebas complementarias y el número de ingresos supone un importante ahorro para el sistema sanitario. Si bien entre nuestros objetivos no está cuantificar el gasto pudiendo ser algo que evaluar en otros estudios. A este respecto, un estudio publicado recientemente con datos de nuestra comunidad autónoma ha calculado el coste de las pruebas médicas habitualmente realizadas en los Servicios de Pediatría⁽¹¹⁾.

La adecuación de la profilaxis materna fue superior en 2012, aunque sin significación estadística con valores de 67,8% y un IC de 59,4%-76,2%, frente a un 58,7% (IC: 50,7%-66,8%) en 2010. La explicación que encontramos pudiera ser que el nuevo protocolo clarifica el concepto de profilaxis completa, que se define a partir del tiempo de administración (superior a 4 horas antes del parto) y no con el número de dosis administradas (mayor o igual a dos) con el que era definida en el previo. En nuestro estudio se definió la variable "tratamiento antibiótico adecuado" como la conjunción del tiempo y el número de dosis, que se aplicó en ambos periodos para posibilitar las comparaciones. El 9,1% de incremento de la adecuación de profilaxis en el segundo periodo podría haber influido en la disminución de exámenes complementarios realizados, ya que en el nuevo protocolo si la profilaxis es completa y correcta no se precisa realizar exámenes complementarios. Sin embargo, carece de la magnitud suficiente para justificar el 88% de prevención que se logra.

Los protocolos deben de ser el producto del análisis profundo de la evidencia médica e intentan ser un marco de referencia para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad objeto de estudio. Es evidente que el uso de protocolos, disminuye la variabilidad en la práctica clínica y, como en el caso del EGB, ha conseguido disminuir a valores mínimos la incidencia y la morbimortalidad asociada a la sepsis. Los protocolos sin embargo no pueden ser estáticos puesto que generan nuevas evidencias. Las sucesivas actualizaciones de los protocolos de prevención de la sepsis por EGB son un paradigma de cómo el análisis de resultados es un campo particularmente importante para orientar la asistencia hacia el consumo óptimo de recursos. La evaluación científica mantenida de los protocolos de prevención de la sepsis neonatal precoz por EGB en sus aspectos clínicos, sociales y económicos para su posterior adaptación, ha posibilitado una disminución considerable del consumo de recursos tanto económicos como familiares y emocionales, evitando la

separación madre-hijo favoreciendo así el vínculo afectivo y sus beneficios sobre la salud física, emocional y mental tanto de la madre como del recién nacido, sin disminuir su eficacia preventiva⁽¹²⁾.

CONCLUSIONES

La aplicación del nuevo protocolo para la prevención de la transmisión vertical del EGB ha disminuido la necesidad de realizar analíticas a los recién nacidos de madre colonizada por EGB así como el número de ingresos y las estancias hospitalarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos JM, Milla A, López García P, Gutiérrez F. Estudio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes extranjeras y españolas en Elche y comarca. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27: 249-51.
2. Schrag SJ, Stoll BJ. Early-onset neonatal sepsis in the era of widespread intrapartum chemoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 939-40.
3. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Pediatr*. 2005; 94: 451-7.
4. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD. Neonatal sepsis of vertical transmission. An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *Early Hum Dev*. 2009; 85: S100.
5. Martins ER, Andreu A, Correia P, Juncosa T, Bosch J, Dopico E, et al. Group B streptococci causing neonatal infections in Barcelona are a stable clonal population: 18-year surveillance. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 2911-8.
6. CDC. Recommendations and Reports Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. *MMWR Recomm Rep*. 1996; 45: 1-24.
7. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1-32.
8. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López M, López Sastre J, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31: 159-72.
9. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Declive de la incidencia de sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21: 174-9.

10. Mukhopadhyay S, Dikhovny D, Mao W, Eichenwald EC, Puopolo KM. 2010 Perinatal GBS prevention guideline and resource utilization. *Pediatrics*. 2014; 133: 196-203.
11. López Martínez A, Mantecón Fernández L, Rekarte García S, García Rodríguez D, Ron Gudín J, et al. Encuesta de conocimiento de precios de la actividad sanitaria: ¿sabemos cuánto cuestan nuestras decisiones? *Bol Pediatr* 2014; 54: 36-42.
12. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012; 129: 1006-15.