



Artículo Valorado Críticamente

## **Los programas de prevención de la enfermedad invasiva perinatal por estreptococo del grupo B son eficaces para disminuir la mortalidad neonatal precoz, pero no modifican la mortalidad en edades posteriores**

Albert Balaguer. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona (España).

Correo electrónico: balaguer.albert@gmail.com

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Términos clave en inglés: drug resistance, bacterial; infant, newborn; population surveillance; pregnancy complications, infectious: epidemiology; streptococcal infections: prevention & control; streptococcus agalactiae: drug effects

Términos clave en español: resistencia bacteriana a antibióticos; recién nacido, lactante; vigilancia poblacional; complicaciones del embarazo; epidemiología de las infecciones; infecciones por estreptococo: prevención y control; estreptococo agalactiae: efecto de fármacos

Fecha de recepción: 25 de julio de 2008

Fecha de aceptación: 28 de julio de 2008

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 72

doi: vol4/2008\_numero\_4/2008\_vol4\_numero4.5.htm

### Cómo citar este artículo

Balaguer A, González de Dios J. Los programas de prevención de la enfermedad invasiva perinatal por estreptococo del grupo B son eficaces para disminuir la mortalidad neonatal precoz, pero no modifican la mortalidad en edades posteriores. Evid Pediatr. 2008; 4: 72

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008\\_numero\\_4/2008\\_vol4\\_numero4.5.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/2008_vol4_numero4.5.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## Los programas de prevención de la enfermedad invasiva perinatal por estreptococo del grupo B son eficaces para disminuir la mortalidad neonatal precoz, pero no modifican la mortalidad en edades posteriores

Albert Balaguer. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona (España).

Correo electrónico: balaguer.albert@gmail.com

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

**Referencia bibliográfica:** Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 2008;299:2056-65.

---

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** existe una disminución en Estados Unidos de la incidencia de enfermedad invasiva por EGB entre el nacimiento y los seis días de vida en 2003-2005 respecto al 1999-2000; sin embargo, no se evidencia cambio en la incidencia de enfermedad neonatal tardía y se registró un aumento en adultos.

**Comentario de los revisores:** la prevención de la enfermedad invasiva por EGB basada en la antibioterapia intraparto parece haber tocado techo (con sus ventajas e inconvenientes); la investigación de una vacuna pentavalente frente EGB se convierte en una prioridad de salud pública.

**Palabras clave:** resistencia bacteriana a antibióticos; recién nacido, lactante; vigilancia poblacional; complicaciones del embarazo; epidemiología de las infecciones; infecciones por estreptococo: prevención y control; estreptococo agalactiae: efecto de fármacos.

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** there is a decline in the U.S. incidence of invasive disease by group B streptococcal disease (GBS) between birth and 6 days of life in 2003-2005 with respect to 1999-2000. However, there was no change in the incidence of late neonatal disease and an increase of invasive disease by GBS was registered in adults during the study period.

**Reviewers' commentary:** prevention of invasive disease by GBS based on intrapartum antibiotics, with its advantages and disadvantages, seems to have reached its limit. Therefore research for a pentavalent vaccine should be a public health priority.

**Keywords:** drug resistance, bacterial; infant, newborn; population surveillance; pregnancy complications, infectious: epidemiology; streptococcal infections: prevention & control; streptococcus agalactiae: drug effects

---

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** describir las tendencias de la enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B (EGB) tras la implementación de las estrategias de prevención perinatales basadas en la profilaxis antibiótica intraparto.

**Diseño:** longitudinal retrospectivo. Análisis de los resultados de un programa de seguimiento norteamericano (Active Bacterial Core surveillance/ Emerging Infections Program Network) entre los años 1999 y 2005.

**Emplazamiento:** comunitario (diez estados de Norteamérica).

**Población de estudio:** al final del programa se evaluaron 27.350.255 personas (de ellas, 454.476 recién nacidos) residentes en las áreas cubiertas.

**Evaluación del factor de riesgo:** tendencias y características de los cerca de 15.000 casos de infección invasiva confirmada por laboratorio.

**Medición del resultado:** los casos se definieron por el aislamiento del EGB en un medio habitualmente estéril (por ejemplo, sangre o líquido cefalorraquídeo)

en presencia de clínica. La edad, etnia y características de la infección se determinaron según las definiciones habituales.

**Resultados principales:** en los siete años del estudio hubo 14.573 casos de enfermedad invasiva y 1.348 muertes. La incidencia de casos entre el nacimiento y los seis días de vida pasó de 0,47 por 1.000 recién nacidos vivos (RNV) en el periodo 1999-2001 a 0,34 en 2003-05 ( $p < 0,01$ ), con una reducción relativa del riesgo del 27% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 16-37%). Dicha incidencia no se modificó en lactantes de edad comprendida entre siete días y tres meses ni en el grupo de embarazadas pero, en cambio, aumentó en otros grupos de edad. En el grupo de entre 15 y 64 años se registró un aumento, entre 1999 y 2005, de 3,4 a 5 casos por 100.000 habitantes respectivamente ( $p < 0,001$ ); es decir, un incremento relativo del riesgo (IRR) del 48% (IC 95%: 32-65%). En el mismo periodo, en mayores de 64 años la incidencia pasó de 21,5 a 26 por 100.000 habitantes ( $p < 0,001$ ); es decir, un IRR del 20% (IC 95%: 8-35%). En conjunto, la incidencia de casos en la población de raza negra fue el doble que en la blanca (riesgo relativo: 2,0; IC 95%: 1,8-2,2). Todas

las cepas estudiadas (4.882) eran sensibles a la penicilina, ampicilina y vancomicina, pero 32% eran resistentes a eritromicina y 15% a clindamicina. Cinco serotipos de EGB (Ia, Ib, II, III y V) eran responsables del 96% de las infecciones invasivas en el recién nacido y del 88% en adultos.

**Conclusión:** en el área estudiada se registró una disminución de la incidencia de enfermedad invasiva por EGB entre el nacimiento y los seis días de vida en 2003-2005 respecto a 1999-2000. Esta disminución se verificó poco después de la puesta al día de la Guía de Práctica Clínica de 2002<sup>1</sup>, en la que se recomendaba el cultivo como determinante de la profilaxis antibiótica intraparto. Como contrapunto a esa mejoría, no se evidenció cambio en la incidencia de enfermedad neonatal tardía y se registró un aumento en adultos, especialmente de raza negra. Es de destacar también la alta tasa de resistencias del germen a antibióticos distintos de penicilina y ampicilina.

Por todo ello, los autores concluyen en la necesidad de priorizar el desarrollo de estudios sobre vacuna materna frente a los serotipos más comunes de EGB.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** National Center for Infectious Diseases y National Vaccine Program Office de los EEUU.

### Comentario crítico:

**Justificación:** en buena parte de los países desarrollados se han establecido programas de prevención de la enfermedad invasiva neonatal por EGB. En EEUU, tras el inicio de este programa, se registró entre 1993 y 1998 una disminución de enfermedad muy precoz (< 7 días), desde 1,7 a 0,6 casos por 1000 RNV<sup>2</sup>. La estrategia propuesta en 1996 contemplaba el uso de antibioterapia intraparto basada indistintamente en datos de riesgo de infección o de cultivo materno. El presente estudio analiza la continuación de este programa y la posible variación en sus resultados tras el cambio introducido en 2002<sup>1</sup>, en el que se recomienda el uso de antibiótico basándose en los cultivos vaginorectales de la embarazada.

**Validez o rigor científico:** se trata de un análisis exhaustivo de un riguroso programa de control epidemiológico. Una de sus fortalezas reside en el amplio número de muestras manejadas y la objetividad de los datos basados en cultivos. Por el contrario, como los propios autores reconocen, precisamente por basarse únicamente en dichos cultivos se ignoran aquellos casos de enfermedad invasiva en las que el germen no pudo aislarse (casos de sepsis clínicas y también de recién nacidos muertos o abortos causados por EGB).

**Interés o pertinencia clínica:** el impacto que estos programas tienen a medio y a largo plazo puede ser variables y dependientes de edad, raza y otras características poblacionales. En España, sin embargo, un programa de prevención similar al referido ha logrado también disminuir la incidencia de enfermedad invasiva muy precoz a cifras parecidas: 0,39 o 0,47 casos por 1.000

RNV (según se consideren resultados de cultivos o casos muy probables, respectivamente)<sup>2</sup>. En cualquier caso, vale la pena recordar que, tal como muestra el presente estudio, estas estrategias no parecen modificar los casos de inicio después de los siete días de vida y podrían asociarse a efectos negativos.

Además, resulta imposible predecir el efecto que el uso masivo de antibióticos pueda ejercer sobre el ecosistema bacteriano. En este sentido hay que considerar el incremento significativo de sepsis neonatal temprana en prematuros por otros gérmenes como *Escherichia Coli* (de 3,2 a 6,8/1.000 RNV) revelados por otros estudios<sup>3</sup> y los aumentos de incidencia observados en adultos por este mismo. Por esas razones, a pesar de su aparente éxito de implantación, es necesario efectuar un control adecuado de las variaciones epidemiológicas que se siguen de esas estrategias<sup>4</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** como cualquier estudio epidemiológico sobre enfermedades infecciosas, sus resultados pueden ser ampliamente dependientes de circunstancias locales. A pesar de los beneficios aparentes de las políticas de prevención basadas en el uso de antibióticos, parece necesario implementar sistemas de vigilancia epidemiológica rigurosos que incluyan también poblaciones de otras edades, además de las poblaciones diana iniciales. Asimismo, se deberían controlar los posibles incrementos de resistencias bacterianas relacionados y limitar el uso de antibióticos a los de espectro más ajustado. La prevención de la enfermedad invasiva por EGB basada en la antibioterapia intraparto parece haber tocado techo (con sus ventajas e inconvenientes); la investigación de una vacuna pentavalente frente EGB se convierte, probablemente, en una prioridad de salud pública.

### Bibliografía:

- 1.- Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2002; 51(R-11):1-22.
- 2.- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med.* 2000;342:15-20.
- 3.- Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Salcedo-Abizanda S, de la Rosa-Fraile M; Castrillo Study Group. Probable early-onset group B streptococcal neonatal sepsis: a serious clinical condition related to intrauterine infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F85-9.
- 4.- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002;347:240-7.