



Antoni Pérez Gallofré.

Estudio coste-efectividad de una prueba basada en la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, para el escrutinio de estreptococo del grupo B en gestantes sin cultivo microbiológico

Pérez Gallofré A

Laboratori Clínic. Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Servei Andorrà d'Atenció Sanitària (SAAS). Escaldes, Principado de Andorra.

Dirección para correspondencia: aperez@saas.ad

Resumen

Introducción y objetivo: La prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B se basa en el escrutinio de las gestantes portadoras y la administración de profilaxis antibiótica intraparto a las pacientes colonizadas. El escrutinio se realiza mediante cultivo de frotis vaginal-rectal entre la semana 35 y 37 de gestación. Existe un subgrupo de pacientes que llegan al trabajo de parto sin cultivo o sin información. En estos casos, nos planteamos si realizar una prueba rápida de amplificación de ácidos nucleicos y administrar profilaxis solo a las portadoras podría resultar útil y coste efectivo, en comparación con la administración indiscriminada de profilaxis antibiótica que se aplica en estos casos. Medimos la efectividad como "casos adecuadamente tratados" (profilaxis correctamente administradas + profilaxis innecesarias evitadas).

Material y métodos: Se recopilan datos de los partos realizados en los últimos cinco años. Se mide la tasa de portadoras y de gestantes no controladas. Se re-clasifica a las no portadoras en base al rendimiento estimado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa que se planea implantar. Se obtienen los costes y se mide la efectividad. Se realiza un análisis coste-efectividad mediante árbol de decisión.

Resultados: La prevalencia de portadoras en nuestro centro es del 13,1%, y el 7% de todos los partos corresponde a gestantes no controladas para el estreptococo del grupo B: en total 262 pacientes. Con la aplicación de una prueba de rápida de amplificación, 28 portadoras y 198 no portadoras habrían sido adecuadamente tratadas, del total de 262, con una razón coste-efectividad incremental de 26 € por caso adecuadamente tratado ganado. Seis pacientes colonizadas no habrían recibido profilaxis.

Conclusión: La prueba de amplificación estudiada resulta coste efectiva en las pacientes no controladas, pero no debe implantarse sin haber evaluado previamente el riesgo para las pacientes portadoras no detectadas.

Palabras clave: Estreptococo grupo B, Infección neonatal, Profilaxis intraparto, RT-PCR.

Cost effectiveness of a test based on real time polymerase reaction, for Group B Streptococcus screening in pregnant women without microbial culture

Abstract

Introduction and Objective: Prevention of neonatal infection by group B streptococcus is based on carrier screening among pregnant women and intrapartum antibiotic prophylaxis to colonized patients. The screening is performed by vaginal-rectal swabs culture between 35 and 37 weeks of pregnancy. There is a subgroup of pregnant women who start labor without microbial culture or no information about it. In these cases, is considered whether to perform a quick nucleic acid amplification test and receive prophylaxis only carriers could be useful and cost-effective, compared to the administration of prophylactic antibiotics indiscriminately, as usual in these cases. We measure the effectiveness as "adequately treated cases" (properly administered prophylaxis + unnecessary prophylaxis avoided).

Material and methods: Data were collected from deliveries in the last five years. Rate of carriers and uncolonized pregnant women was measured. Non-carriers were reclassified on basis the estimated yield of the reaction test polymerase chain that we are planning to implement. Cost and effectiveness were obtained and cost-effectiveness analysis was performed by decision tree.

Results: The prevalence of carriers in our center is 13.1%, and 7% of all births are from pregnant at unknown risk for group B streptococcus colonization: a total of 262 patients. With the application of amplification quick test, 28 colonized women and 198 uncolonized women would have been properly treated, of a total of 262 pregnant women, with an incremental cost-effectiveness ratio of € 26 per case "properly treated" won. Six colonized pregnant women had received no prophylaxis at all.

Conclusion: Amplification quick test is cost-effective in not controlled patients, but should not be implemented without having previously assessed the risk involved to carrier undetected patients.

Key words: Group B Streptococcus, Neonatal infection, Intrapartum prophylaxis, RT-PCR.

Introducción

La contaminación intraparto por estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*; GBS) es una causa frecuente de infección neonatal precoz, que afecta a 1-2 por 1000 neonatos^{1,2} y se asocia hasta con un 50% de mortalidad

neonatal y morbilidad significativa a largo plazo que incluye alteración del desarrollo psicomotor, en hasta el 30% de los supervivientes de la infección².

El uso de programas de escrutinio prenatal para la detección del estreptococo del grupo B, y la profilaxis antibióti-

ca endovenosa intraparto de las portadoras, es una práctica establecida de eficacia demostrada³, y es de aplicación en la mayoría de países desarrollados.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicó en 2002 y 2010⁽⁴⁾ guías para la prevención de la infección precoz por estreptococo del grupo B. En ellas se recomienda realizar cultivos de escrutinio, con muestras vaginales, rectales o vaginales-rectales, a todas las gestantes entre las 35 y las 37 semanas de gestación, excepto que otros factores de riesgo presentes hagan innecesaria la prueba, en cuyo caso siempre se trata con profilaxis antibiótica intraparto (PAI).

Los criterios para administrar profilaxis antibiótica intraparto, aceptados por CDC son:

- a) Cultivo positivo para GBS ya sea en vagina, recto o ambos.
- b) Antecedentes confirmados de enfermedad neonatal precoz por GBS en parto previo.
- c) Bacteriuria por GBS durante el embarazo.
- d) Resultado del cultivo desconocido o cultivo no realizado y fiebre ($\geq 38,0$ °C) intraparto, o parto pretérmino (< 37 semanas) o ruptura prolongada de membranas (> 18 horas).
- e) Resultado positivo de una prueba para la detección de GBS basada en amplificación de ácidos nucleicos.

En nuestro medio, en la práctica, se administra profilaxis antibiótica intraparto a todas las gestantes que no tienen cultivo realizado o cuyo resultado se desconoce⁵.

Casos de portadoras no identificados

La falta de sensibilidad del cultivo da lugar a la aparición de alrededor de un 4% de falsos negativos. El 60% de las infecciones neonatales precoces por GBS se producen en este grupo de pacientes³. Además, existen casos de pacientes no controladas durante la gestación, resultados de cultivo extraíados y partos prematuros que impiden realizar el cultivo a tiempo.

La existencia de estos casos no controlados, ha dado lugar a la búsqueda de nuevas pruebas alternativas rápidas para la detección de las pacientes portadoras, basadas en la reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (RT-PCR), e inmunoensayos ópticos entre otras^{2,3,6}.

Estudios coste-efectividad de las pruebas rápidas

En el año 2009, INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment [HTA]) realizó un exhaustivo estudio de veracidad, aceptabilidad y análisis coste-efectividad de las pruebas rápidas de detección de GBS durante el parto⁷. En él, se demostraba que las pruebas rápidas intraparto para detectar portadoras eran menos coste efectivas que el escrutinio mediante cultivo, y que la alternativa de administrar indiscriminadamente profilaxis antibiótica a todas las gestantes durante el parto.

La opción de escrutinio por cultivo a todas las gestantes entre la semana 35 y 37 de gestación resultaba la mejor opción, una vez descartada la administración no selectiva de profilaxis antibiótica, debido a la resistencia que generaba esta última opción en el estudio de aceptabilidad. Así mismo, la incertidumbre asociada a los efectos a largo plazo sobre los niños de madres sometidas a profilaxis, justificaban las

reservas sobre este enfoque. Ello dejaba la puerta abierta a nuevos análisis de coste-efectividad sobre nuevas pruebas rápidas con más prestaciones o más económicas, o con el objetivo de alcanzar un mayor número de pacientes controladas.

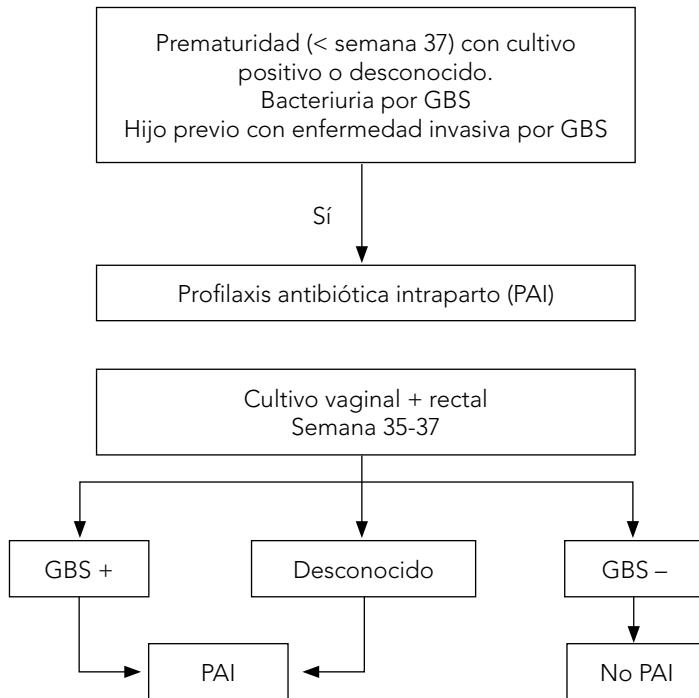
Aplicación del protocolo en nuestro medio

En el Hospital Nostra Senyora de Meritxell se aplica un protocolo de escrutinio mediante cultivo vaginal-rectal, que conlleva la administración de profilaxis antibiótica intraparto en caso de portadoras de GBS o en el caso de no disponerse de cultivo (figura 1). En la práctica, un subconjunto de gestantes recibe profilaxis innecesaria porque no ha sido sometida a control por diversas causas.

Justificación del estudio

En la actualidad estamos valorando la posibilidad de incorporar una plataforma para análisis basados en RT-PCR para diversas pruebas, y nos preguntamos si este tipo de técnica sería coste efectiva en nuestro grupo de gestantes.

Dado que está claramente demostrado que la opción más coste efectiva es realizar escrutinio mediante cultivo, y administrar PAI a todas las gestantes portadoras y a todas las no controladas, nos planteamos si la aplicación de una técnica RT-PCR únicamente a las gestantes no controladas aportaría valor en el sentido de mejorar la proporción de portadoras detectadas y de reducir el número de PAI administradas evitables.



GBS: estreptococo grupo B.

Figura 1. Protocolo detección GBS en el Hospital Nostra Senyora de Meritxell de Andorra

Para ello realizamos un ejercicio de re-clasificación de nuestras gestantes no controladas de cinco años según el rendimiento diagnóstico aceptado de la RT-PCR y calculamos la efectividad expresada como "Número de casos adecuadamente tratados", aceptando "tratados" en un sentido amplio. Se trata de un resultado intermedio, con las limitaciones propias de toda medida de efectividad no expresada en resultados naturales (*outcomes*).

Hipótesis

La aplicación de una prueba rápida de detección del estreptococo del grupo B en gestantes no controladas contribuye a reducir el número de profilaxis evitables administradas, manteniendo el número de profilaxis administradas correctamente, es decir: número de casos adecuadamente tratados, y ello resulta coste efectivo en este subgrupo de pacientes en comparación con administrar profilaxis a todo el grupo.

Perspectiva

Nos planteamos el análisis desde el punto de vista de la sociedad.

Objetivos

- Determinar el rendimiento clínico del protocolo de escrutinio en nuestro medio.
- Calcular el subconjunto de gestantes no controladas resultante.
- Realizar una simulación de la clasificación que resultaría de aplicar una prueba RT-PCR a las gestantes no controladas, y calcular la relación coste-efectividad en este grupo, comparando la administración de profilaxis indiscriminada en él, res-

pecto a la realización de una prueba rápida (RT-PCR) previa y administrando únicamente la profilaxis a las pacientes con resultado positivo.

Material y métodos

Datos de pacientes

Se analizan retrospectivamente los resultados de cinco años de aplicación del protocolo de escrutinio por cultivo y profilaxis antibiótica intraparto en el Hospital Nostra Senyora de Meritxell (HNSM), obtenidos de la base de datos de partos del Servicio de Pediatría de nuestro centro.

Se obtiene la prevalencia de portadoras de GBS en la población estudiada, y la tasa de gestantes no controladas.

Veracidad de la prueba RT-PCR

De la bibliografía se obtiene la veracidad de la prueba de detección de GBS mediante RT-PCR (Cepheid Smart GBS®, SmartCycler®), escogiéndose la variante con mejor rendimiento.

Análisis de costes y efectividad

El coste de la RT-PCR se establece como promedio de las ofertas disponibles. El coste de personal para la técnica se toma de HTA⁷.

El coste de medicamento para la PAI se toma de la información facilitada por el Servei de Farmàcia Hospitalària de nuestro centro. Los costes de material y personal asociados se toman de HTA⁷.

Las tablas y cálculos se realizan con Microsoft® Office Excel 2003. Los valores de las tablas de contingencia son truncados para evitar decimales.

Los árboles de decisión se realizaron con software DataTree.

Se obtiene una tabla 2x2 para estimar el rendimiento de una prueba de RT-PCR aplicada a nuestra población, basada en los datos de validez de la prueba obtenidos de la literatura.

Se realiza la estimación de la relación coste-efectividad de la RT-PCR + PAI si positiva, en comparación con la administración de PAI a todas las pacientes no controladas.

Resultados

Clasificación de las gestantes

En la tabla 1 puede observarse la clasificación de las gestantes en función del resultado del cultivo para GBS en nuestro centro, desde 2006 hasta 2010.

El número total de partos registrados fue de 3925; se cultivaron muestras de 3663 (93,3%) gestantes, de los cuales 3184 (86,9%) resultaron negativos y 479 (13,1%) positivos. El número de pacientes no controladas para GBS durante el embarazo y el parto fue de 262 (6,7%).

La prevalencia de portadoras de GBS observada en nuestro medio (13,1%) es comparable a la que se encuentra en la literatura^{2,3,7}.

La veracidad de las pruebas rápidas basadas en RT-PCR, obtenido de la literatura es, en el mejor caso, la si-

guiente: especificidad = 0,87; sensibilidad = 0,84⁷.

La tabla 2 muestra una tabla 2x2 con la reclasificación de las gestantes con resultado de cultivo conocido, que resultaría de haber aplicado RT-PCR a todas ellas.

El valor predictivo positivo (VPP) obtenido es del 49%, debido a la prevalencia relativamente baja de portadoras GBS, junto a la sensibilidad limitada del test (84%). El valor predictivo negativo (VPN) obtenido es del 97%. La aplicación de la prueba RT-PCR a nuestra población de gestantes habría clasificado erróneamente a 77 gestantes portadoras como no portadoras.

Aplicando el mismo modelo para la estimación de la clasificación de las gestantes no controladas de nuestro centro, se obtienen los resultados que se muestran en la tabla 3.

Las pacientes del grupo no controlado se dividen en portadoras y no portadoras en base a la prevalencia conocida en nuestra población. Ello da lugar a un grupo de 34 portadoras y otro grupo de 228 no portadoras. Al realizar la simulación de la prueba RT-PCR sobre todas ellas, seis gestantes colonizadas con GBS habrían resultado clasificadas como no portadoras, y 30 no colonizadas habrían resultado clasificadas como portadoras.

Tabla 1. Total de partos y resultados de cultivos (Hospital NS Meritxell)

Año	Partos	Cultivos	Negativos	Positivos	No controlados	% portadoras	% no controlados
2006	784	728	630	98	56	13,5%	7%
2007	798	750	657	93	48	12,4%	6%
2008	843	789	681	108	54	13,7%	6%
2009	765	699	606	93	66	13,3%	9%
2010	735	697	610	87	38	12,5%	5%
Total	3925	3663	3184	479	262	13,1%	7%

Tabla 2. Estimación de los resultados que se obtendrían al aplicar un prueba RT-PCR con veracidad conocida (especificidad = 0,87; sensibilidad = 0,84), a nuestra población de gestantes controladas (n = 3663) (prevalencia = 0,131)

	PCR_P	PCR_N	Total
Portadoras	402	77	479
No portadoras	414	2770	3184
Total	816	2847	3663
VPP	0,49	–	–
VPN	–	0,97	–

PCR_P: resultado positivo de RT-PCR; PCR_N: resultado negativo de RT-PCR; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Análisis de efectividad

En nuestro trabajo definimos la medida de la efectividad como el número de tratamientos adecuados al estado de portador o no portador de la gestante. Así, la efectividad resulta de la suma de los tratamientos PAI en gestantes portadoras más la ausencia de tratamiento PAI en las gestantes no portadoras.

Definimos como “alternativa A” la opción profilaxis a todo el grupo. La opción RT-PCR y PAI si positivo se identifica como “alternativa B”.

En la tabla 4 se muestra la medida de la efectividad sobre la muestra de gestantes no controladas, en función del resultado estimado de la prueba RT-PCR, la prevalencia conocida y la adecuación de la actitud terapéutica al estado de colonización por GBS de las gestantes. En las figuras 2 y 3 se mues-

tran árboles de decisión, para el cálculo de la efectividad.

El resultado de practicar la prueba de detección del GBS por RT-PCR a este grupo es que se habrían administrado PAI correctamente a 28 pacientes y incorrectamente a 30 pacientes; por otra parte, se habría evitado correctamente administrar PAI a 198 pacientes y no se habría administrado PAI a seis pacientes que realmente lo requerían.

La fracción de tratamientos efectivos sobre el total de pacientes es de $226/262 = 0,864$.

La efectividad relativa de la alternativa A (PAI a todas las gestantes) resultó de 4,4 unidades; para la alternativa B (RT-PCR y PAI si positivo) se obtuvo un valor de 152,7 unidades.

Efectividad incremental = $152,7 - 4,4 = 148,3$.

Tabla 3. Estimación de los resultados que se obtendrían al aplicar un prueba RT-PCR con veracidad conocida (especificidad = 0,87; sensibilidad = 0,84), a nuestra población de gestantes no controladas (n = 262) (prevalencia = 0,131)

	PCR_P	PCR_N	Total
Portadoras	28	6	34
No portadoras	30	198	228
Total	58	204	262

PCR_P: resultado positivo de RT-PCR; PCR_N: resultado negativo de RT-PCR.

Tabla 4. Cálculo de la efectividad en base al rendimiento estimado de la prueba RT-PCR y la adecuación de la actitud terapéutica

Concepto		n	Casos AT
Periodo		2006-2010	-
n gestantes no controladas		262	-
Especificidad RT-PCR		0,87	-
Sensibilidad RT-PCR		0,84	-
Prevalencia de portadoras de GBS		0,131	-
n gestantes portadoras (requieren PAI)		-	-
n gestantes con resultado positivo cierto y sometidas a PAI		28	28
n gestantes con resultado falso negativo y no sometidas a PAI		6	0
n gestantes negativas (no requieren PAI)		228	-
n gestantes con resultado negativo cierto y no sometidas a PAI		198	198
n gestantes con resultado falso positivo sometidas a PAI		30	0
Efectividad		-	226

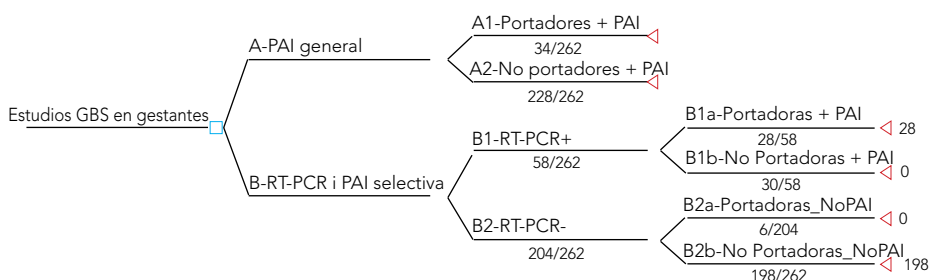
Casos AT: Casos adecuadamente tratados.

Costes

En la tabla 5 se muestran los costes estimados para la PAI, la prueba RT-PCR y la suma de ambas. En las figuras 4 y 5 se muestran los árboles de decisión para los costes.

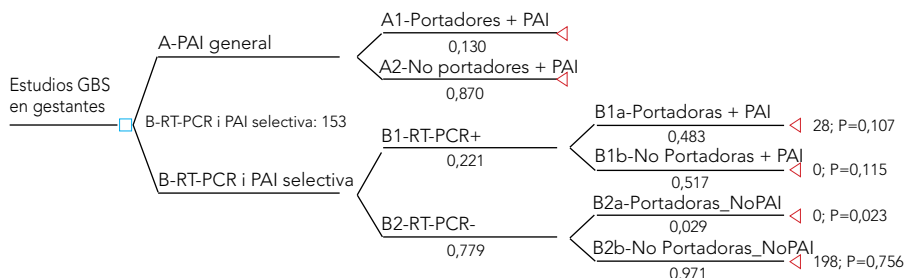
Los costes de la alternativa A (PAI a todas las gestantes) resultó de 3591 €; para la alternativa B (RT-PCR y PAI si positivo) se obtuvieron unos costes de 7417 €.

Coste incremental = 7417 € – 3591 € = 3827 €.



RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; PAI: profilaxis antibiótica intraparto.

Figura 2. Árbol de decisión para la efectividad (1)



RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; **PAI:** profilaxis antibiótica intraparto.

Figura 3. Árbol de decisión para la efectividad (2)

Análisis coste-efectividad

En la tabla 6 puede observarse el resultado del análisis coste-efectividad para las dos alternativas:

Alternativa A: corresponde a la aplicación del protocolo actual sin modificaciones. Las 262 gestantes no controladas para GBS serían tratadas con PAI. La razón coste-efectividad de esta alternativa fue de 806 € por caso adecuadamente tratado. Ningún caso con indicación para PAI queda sin tratamiento.

Alternativa B: escrutinio de las 262 gestantes no controladas mediante RT-PCR y tratamiento con PAI para todas la que obtuvieron resultado positivo. El coste de esta alternativa sería de

9542,61 € para las pacientes con resultado negativo de RT-PCR, más 3714,11 € correspondiente a las pacientes con resultado positivo y tratamiento PAI, dando un total de 13 256,72 €. La razón coste-efectividad de esta alternativa resultó de 49 € por caso adecuadamente tratado, siendo claramente más coste efectiva que la alternativa A en el grupo de pacientes estudiado. Sin embargo, 6 casos con indicación para PAI quedarían sin tratamiento.

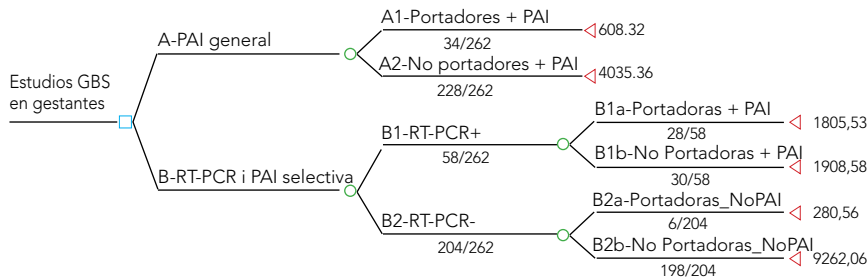
La razón coste-efectividad incremental (RCEI) obtenida fue:

$RCEI = \text{coste incremental/efectividad incremental} = 3827 \text{ €}/148,3 = 26 \text{ €}/\text{caso adecuadamente tratado ganado}$.

Tabla 5. Costes

Alternativas	€	Fuente
RT-PCR (por determinación)	46,76 €	
Reactivo	26,50 €	Precio promedio proveedor
Extracción	10,00 €	Precio proveedor
Tiempo de personal	10,26 €	HTA 2009;13:42
Profilaxis antibiótica	17,72 €	
Penicilina	7,50 €	Farmacia HNSM
Material	3,00 €	HTA 2009;13:42
Tiempo de personal	7,22 €	HTA 2009;13:42

Tasa de cambio para libras esterlinas: 1 £ = 1,12 € (mayo de 2011).
HTA: tomado de Health Technology Assessment 2009⁷.



RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; **PAI:** profilaxis antibiótica intraparto.

Figura 4. Árbol de decisión para costes (1)

Análisis de sensibilidad

Dado que el resultado más conflictivo y relevante es el número de falsos negativos asociados a RT-PCR, realizamos un análisis de sensibilidad recalculando los datos para sensibilidades de RT-PCR de 0,90 que, siendo superior al 0,84 actual, probablemente se llegará a ella en un futuro próximo.

Este cambio en el rendimiento de la técnica no tiene ningún efecto sobre la relación coste-efectividad (tab las 7 y 8), sin embargo, seguirían quedando tres casos de portadoras sin tratamiento con PAI.

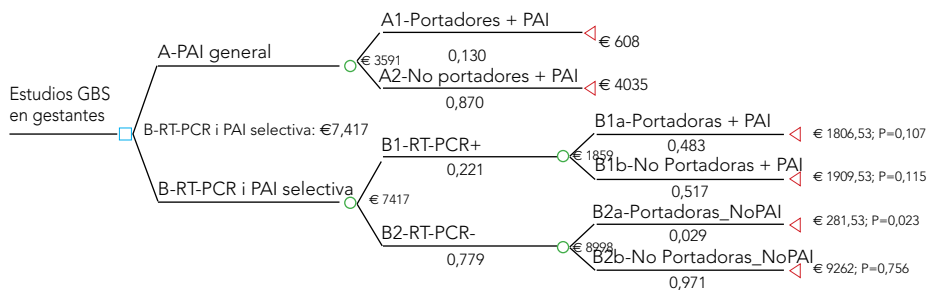
No nos planteamos otros análisis de sensibilidad basados en la modifica-

ción de costes porque en caso de producirse diferencias, estas no alterarían el hecho principal: seguiría habiendo casos susceptibles de ser tratados y que no recibirían PAI.

Limitaciones

Las limitaciones más evidentes de este trabajo derivan de su propia naturaleza, al tratarse de un análisis basado en datos retrospectivos propios y en datos de la bibliografía que se asumen como aplicables a nuestro grupo. Identificamos los siguientes puntos débiles:

1. En la base del estudio, se asume que la prevalencia de portadoras del GBS entre las pacientes no con-



RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; **PAI:** profilaxis antibiótica intraparto.

Figura 5. Árbol de decisión para costes (2)

Tabla 6. Análisis coste-efectividad

Alternativas	n	Coste unitario	Coste total	Probabilidades		Casos AT	Costes	Efectividad relativa	Razón C/E
Alternativa A: PAI a todas las gestantes no controladas	262	-	4643,69 €	1	1	34	3591 €	4,45	806,16 €
Pacientes correctamente tratadas con PAI	34	17,72 €	608,32 €	34/262	0,130	34	-	-	-
Pacientes innecesariamente tratadas con PAI	228	17,72 €	4.035,36 €	228/262	0,870	0	-	-	-
Alternativa B: RT-PCR a todas las gestantes descontroladas + PAI a las que obtienen un resultado positivo de la prueba RT-PCR	262	-	13 256,72 €	1	1	226	7417 €	152,69	48,58 €
Pacientes positivas (RT-PCR + PAI)	58	64,48 €	3714,11 €	58/262	0,221	28	1859 €	13,52	-
Positivos ciertos	28	64,48 €	1805,53 €	28/58	0,483	28	-	-	-
Positivos falsos	30	64,48 €	1908,58 €	30/58	0,517	0	-	-	-
Pacientes negativas (RT-PCR)	204	46,76 €	9542,61 €	204/262	0,779	198	8998 €	192,25	-
Negativos ciertos	198	46,76 €	9262,06 €	198/204	0,971	198	-	-	-
Negativos falsos	6	46,76 €	280,56 €	6/204	0,029	0	-	-	-
Razón coste-efectividad incremental = $[C(\text{RT-PCR}) - (\text{PAI})] / [E(\text{RT-PCR}) - E(\text{PAI})]$	(7417 € - 3591 €) / (152,7 - 4,4) = 26 € por caso adecuadamente tratado ganado								

C: coste; E: efectividad; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; PAI: profilaxis antibiótica intra-parto; Casos AT: casos adecuadamente tratados.

- troladas es el mismo que en las pacientes sometidas a cultivo. Ello podría no ser cierto si tenemos en cuenta que las pacientes sin cultivo pueden ser pacientes que, por razones socio-económicas y culturales, no han asegurado la preceptiva supervisión ginecológica de su gestación.
- La veracidad (sensibilidad y especificidad) de la prueba basada en RT-PCR se obtiene de la literatura.
- Los costes de adquisición e implantación de la plataforma de RT-PCR no se incluyen. Se asume que son independientes de la realización de la prueba de detección del GBS.
- Se asume que todos los resultados de RT-PCR se obtendrían como mínimo cuatro horas antes del parto, para dar tiempo a administrar PAI a las gestantes colonizadas.
- Una parte de la información sobre costes se obtiene de la literatura
- El análisis coste-efectividad se limita al propio parto. No se tienen en

Tabla 7. Análisis de sensibilidad, cambiando la sensibilidad de la RT-PCR de 0,84 a 0,90

	PCR_P	PCR_N	
Portadoras	31	3	34
No portadoras	30	198	228
	61	201	262
VPP	0,51		262
VPN		0,99	

PCR_P: resultado positivo de RT-PCR; PCR_N: resultado negativo de RT-PCR; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

cuenta costes indirectos, ni las repercusiones a largo plazo en el neonato de la contaminación intra-parto por GBS.

7. Modelo determinista. No se toma en consideración la incertidumbre de las medidas.

Discusión

La base científica para la aplicación de protocolos para detectar gestantes colonizadas con GBS está bien establecida. El cultivo en medios selectivos de frotis vaginales-rectales es el patrón de referencia con el que se comparan los demás métodos de escrutinio. El sistema de escrutinio universal es coste efectivo y evita morbilidad y mortalidad neonatal precoz y tardía. Sin embargo, existen permanentemente dos líneas de mejora que quedan abiertas en la literatura y estando ambas relacionadas entre sí: la introducción de métodos más rápidos y, si ello es posible, de mejor rendimiento diagnóstico, y la cuestión de qué hacer en los casos de gestantes no controladas.

Es en el contexto de estas líneas de trabajo donde encaja nuestro estudio: ¿es la RT-PCR un método útil y coste efectivo para realizar el escrutinio inmediato de las gestantes no controladas que inician trabajo de parto? De

los resultados se desprende una respuesta positiva. La RT-PCR es coste efectiva en comparación con tratar a todo el grupo de pacientes con profilaxis antibiótica intraparto, y evita la administración de la profilaxis a 228 pacientes que no lo requerían.

La implantación del escrutinio basado en la tecnología RT-PCR significaría pasar de

806 € por caso adecuadamente tratado a 49 € por caso adecuadamente tratado, y si atendemos únicamente a la variable coste-efectividad, debería adoptarse la nueva herramienta diagnóstica inmediatamente, pero: ¿podemos pasar por alto el hecho de que con esta alternativa dejaríamos sin PAI a un pequeño grupo de gestantes que lo requerirían por su estado de portadoras de GBS, con el consiguiente riesgo de sepsis para el bebé? En nuestra opinión, esta cuestión debería ser antes debatida en el seno de la comisión de ética del centro. Además, hay que tener en cuenta que en este estudio no se han contabilizado los costes diferidos en el tiempo derivados de dar a luz a neonatos colonizados. Consideramos estos dos puntos de gran trascendencia y por sí mismos serían motivo para no adoptar la nueva tecnología sin un estudio más amplio, prospectivo y con un alcance temporal que incluyera los costes y riesgos antes mencionados.

Tabla 8. Análisis de sensibilidad. C/E modificando la sensibilidad de la RT-PCR, que pasa de 0,84 a 0,90

Alternativas	n	Coste unitario	Coste total	Probabilidades		Casos AT	Costes	Efectividad relativa	Razón C/E
Alternativa A: PAI a todas las gestantes no controladas.	262	-	4643,69 €	1	1	34	3591 €	4,45	806,16 €
Pacientes correctamente tratadas con PAI	34	17,72 €	608,32 €	34/262	0,130	34	-	-	-
Pacientes innecesariamente tratadas con PAI	228	17,72 €	4035,36 €	228/262	0,870	0	-	-	-
Alternativa B: RT-PCR a todas las gestantes descontroladas + PAI a las que obtienen un resultado positivo de la prueba RT-PCR	262	-	13 256,72 €	1	1	229	7444 €	153,61	48,46 €
Pacientes positivas (RT-PCR + PAI)	61	64,48 €	3714,11 €	61/262	0,232	31	1.856 €	15,86	-
Positivos ciertos	31	64,48 €	1805,53 €	31/61	0,512	31	-	-	-
Positivos falsos	30	64,48 €	1908,58 €	30/61	0,488	0	-	-	-
Pacientes negativas (RT-PCR)	201	46,76 €	9542,61 €	201/262	0,768	198	9128 €	195,12	-
Negativos ciertos	198	46,76 €	9262,06 €	198/201	0,985	198	-	-	-
Negativos falsos	3	46,76 €	280,56 €	3/201	0,015	0	-	-	-
Razón coste-efectividad incremental = $[C(\text{RT-PCR}) - C(\text{PAI})] / [E(\text{RT-PCR}) - E(\text{PAI})]$	$(7417 \text{ €} - 3591 \text{ €}) / (152,7 - 4,4) = 26 \text{ €}$ por caso adecuadamente tratado ganado								

C: coste; E: efectividad; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real; PAI: profilaxis antibiótica intraparto; Casos AT: casos adecuadamente tratados.

En realidad, el efecto limitante de dejar a pacientes sin tratar, tiene tanto peso que ni siquiera sería compensado por el riesgo, mal conocido, de los efectos sobre la población a largo plazo de la administración indiscriminada de antibiótico.

Conclusiones

La alternativa RT-PCR evaluada resulta coste efectiva, pero no debe implantarse hasta obtener la aceptación de la comisión de ética y solo después de un estudio más exhaustivo del riesgo

para los casos que no recibirían profilaxis aún requiriéndola.

Agradecimientos

Agradecemos sinceramente la colaboración del Dr. Manuel Medina Rams (Servicio de Pediatría), de la Dra. Elvira Gea (Servicio de Farmacia Hospitalaria) y del Dr. Javier Casal Martínez (Coordinador de Microbiología del Laboratorio Clínico), sin cuya desinteresada ayuda no se hubiese podido realizar este trabajo.

Bibliografía

1. Brocklenhurst P. Green Top guideline: prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. 2003 [en línea] [consultado el 9-05-2011]. Disponible en: http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT36GroupBS_trep2003.pdf
2. Honest H, Sharma S, Khan K. Rapid test for group B streptococcus colonization in labouring women: a systematic review. *Pediatrics* 2006;117;1055-66 [en línea] [consultado el 9-05-2011]. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/4/1055>
3. Van Dyke MK, Phares C, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med.* 2009;360: 2626-36.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;59:No. RR-10.
5. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21(4):174-9.
6. Baker C. Chemoprophylaxis for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. *UpToDate* 2011 [en línea] [actualizado el 30-11-2010; consultado el 9-05-2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/chemoprophylaxis-for-the-prevention-of-neonatal-group-b-streptococcal-disease>
7. Daniels J, Gray J, Patios H, Roberts T, Edwards E, Milner P, 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;13(42):1-154, iii-iv.