

Caso clínico

Infección tardía por estreptococo del grupo B: complicaciones y otras formas de presentación. A propósito de dos casos

D.K. SEGURA RAMÍREZ, B. PÉREZ BASTERRECHEA, L. GONZÁLEZ GARCÍA, B. FERNÁNDEZ COLOMER, J.E. GARCÍA LÓPEZ

Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Introducción. El estreptococo del grupo B (EGB) es uno de los principales gérmenes implicados en la sepsis neonatal. La infección tardía por EGB es poco frecuente, tiene lugar entre los 8 y 90 días de edad y suele manifestarse como sepsis/bacteriemia con una alta tasa de meningitis asociada. Otras formas de presentación menos habituales son las mucocutáneas, tipo adenitis-celulitis, que pueden ser la única manifestación de un proceso infeccioso sistémico. A diferencia de las formas precoces, relacionadas con la colonización vagino-rectal materna, en las tardías es más difícil establecer el mecanismo de transmisión y es por ello que no se ha modificado su incidencia con la implementación de los protocolos de profilaxis antibiótica intraparto (PAI).

Resultados. Se presentan 2 casos. El primero se trata de un varón de 11 días de vida con sepsis y meningitis por EGB. Como antecedente de interés destaca que su madre era portadora de EGB, había recibido PAI completa y que presentaba mastitis en el momento del ingreso del paciente. Evolucionó de forma satisfactoria salvo por la aparición de un higroma residual secundario a la meningitis. El segundo caso debutó a los 21 días de vida como adenitis cervical con elevación de reactantes de fase aguda y pruebas microbiológicas negativas; se trató con antibioterapia de amplio espectro y recidivó un mes después con aislamiento de EGB en el hemocultivo. La madre, portadora de EGB, también había recibido PAI completa.

Conclusiones. Presentamos dos casos de infección tardía por EGB por sus particularidades clínicas, haciendo énfasis en que, si bien la implementación de los protocolos de PAI ha reducido de forma muy significativa las formas de infección precoz por EGB, esto no ha sido así en las formas tardías, siendo todavía este germen una causa frecuente de infección grave en niños menores de 3 meses.

Palabras clave: EGB; Infección tardía; Neonato; PAI.

ABSTRACT

Introduction. Group B streptococcus (GBS) is one of the major germs involved in neonatal sepsis. Late-onset GBS infection is uncommon, occurring between 8 and 90 days of age and it manifests as bacteremia with a high rate of concurrent meningitis. Other less common forms of presentation are mucocutaneous, adenitis-cellulitis type, which may be the only manifestation of a systemic infection. Unlike early onset infections, related to maternal GBS colonization, in the late onset ones it is more difficult to establish the mechanism of transmission and therefore, their incidence has not been modified after the implementation of intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) protocols.

Results. The first case is an 11-day-old male with GBS sepsis and meningitis. As a background, maternal GBS colonization was treated with a complete IAP and mastitis was present at the time of patient admission. The progress was

Correspondencia: Diana Katherine Segura Ramírez. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Avenida Roma s/n. 33011. Oviedo, Asturias
Correo electrónico: diana1687@hotmail.com

© 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.

satisfactory, except for the appearance of a residual subdural hygroma as a consequence of meningitis. The second case debuted at 21 days of life with cervical adenitis, which regardless of being treated, relapsed a month later with GBS positive blood culture. The mother, who had GBS, had also received complete IAP.

Conclusions. We present two cases of late-onset GBS infection due to their clinical singularities, highlighting that although the implementation of IAP protocols has significantly reduced the early-onset forms of GBS infection, this has not been the case in the late-onset ones, remaining GBS as a frequent cause of severe infection in neonates and children younger than 3 months.

Key words: Late-onset infection; GBS; IAP; Neonate.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es una de las bacterias más frecuentemente implicada en las infecciones invasivas en neonatos en nuestro medio; se describen dos formas de acuerdo a la edad de presentación: infección precoz (ocurre en la primera semana de vida, 0-7 días) o infección tardía (entre la primera semana y 3 meses de vida, 8-90 días)^(1,2).

La infección precoz, conocida también como sepsis neonatal vertical, se produce por contaminación del feto por vía ascendente (progresión bacteriana desde el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo con secreciones contaminadas durante el parto⁽³⁾. Esta forma puede prevenirse mediante la administración de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI)⁽⁴⁾.

La infección tardía, menos frecuente, se presenta también como un cuadro de sepsis/bacteriemia con una alta tasa de meningitis asociada; no se ha establecido claramente su mecanismo de transmisión, pudiendo ser vertical (materno), comunitario (personas cercanas) o nosocomial, con una probable puerta de entrada faríngea o intestinal, y no se previene mediante la PAI. A pesar de las mejoras en los cuidados neonatales, la tasa de mortalidad general debida a infecciones por EGB se mantiene entorno al 10%, con un 40% de pacientes con secuelas neurológicas permanentes post-meningitis^(1,2,5).

Otras formas de presentación menos habituales de la enfermedad tardía incluyen las osteoarticulares y mucocutáneas (adenitis-celulitis)^(2,6); la celulitis se ha descrito como indicador de bacteriemia en el período neonatal, pudiendo ser incluso su único signo y se estima que el porcentaje de casos afectados de celulitis con bacteriemia asociada podría llegar al 90%⁽⁶⁾.

Presentamos dos casos de infección tardía por EGB para recordar la existencia de esta forma de presentación y por las peculiaridades que manifestaron.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Se presenta el caso de un neonato varón de 11 días que ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales por sospecha de sepsis. Destaca en antecedentes personales gestación de 37 semanas, tiempo de bolsa rota >18 horas y cultivo de EGB positivo con PAI completa; se realizaron controles analíticos previos al alta de la maternidad, sin hallazgos patológicos. Como antecedentes familiares: madre con mastitis en tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico. Las pruebas complementarias realizadas al ingreso muestran leucopenia, elevación de reactantes de fase aguda y líquido cefalorraquídeo (LCR) con aumento de celularidad (288 leucocitos/campo), hipoglucorraquia (7 mg/dl) e hiperproteíorraquia (1.095 mg/dl); a las 24 horas se obtienen los resultados del cultivo de LCR y hemocultivo que son positivos para EGB.

Se pauta antibioterapia con ampicilina y cefotaxima con esterilización del LCR a las 72 horas del tratamiento, manteniéndose el mismo durante 15 días; los sucesivos controles de LCR continúan siendo negativos. Dentro de las pruebas de imagen, se realizó una primera ecografía cerebral al ingreso, que fue normal. Sin embargo, en ecografía de control se observa contenido ecogénico en el espacio subaracnoideo periférico e interhemisférico con presencia de tabiques, hallazgos sugestivos de higroma residual a meningitis previa, además de lesión quística en región interhemisférica frontal indicativa de posible absceso, por lo que se realiza TC urgente (que descarta el mismo) y RMN cerebral posterior (Fig. 1) que son confirmatorios de dicho higroma, y electroencefalograma con mínima inestabilidad temporal izquierda, con exploración neurológica dentro de límites normales. Es dado de alta a los 21 días de hospitalización, con seguimiento ambulatorio.

En el control a los 5 meses, se aprecia macrocefalia (PC > P97) y descanalización del perímetro cefálico (Fig. 2), sin detectarse otros cambios clínicos ni ecográficos. Es valorado por Neurocirugía, repitiendo estudio de RNM cerebral que no muestra cambios significativos y por Oftalmología que detecta un borramiento bilateral de papila de significado incierto y que desaparece en controles sucesivos. Actualmente asintomático, sin precisar ningún tratamiento.



Figura 1. RMN craneal con higromas residuales a meningitis previa. Estudio de imagen realizado durante el ingreso en el que se observa tamaño ventricular en el límite alto de la normalidad, asociado a ampliación de los espacios subaracnoideos periféricos sin que se observen colecciones.

Caso 2

Neonato de 21 días de vida derivado a nuestro centro por masa cervical submandibular; como antecedentes, tiempo de bolsa rota de 5 horas con cultivo recto-vaginal materno positivo para EGB, PAI completa, lactancia materna exclusiva. El cuadro consistió en aparición de inflamación submandibular, seguida horas después de pico febril y elevación de reactantes de fase aguda, en ecografía cervical se apreciaron numerosas formaciones nodulares hiperecogénicas latero-cervicales bilaterales sugerentes de adenopatías. Se inició antibioterapia intravenosa con amoxicilina/ácido clavulánico. El hemocultivo fue negativo.

En nuestro centro se continuó el tratamiento hasta 7 días por persistir la elevación de reactantes. A las 48 horas de retirada del antibiótico comenzó de nuevo con picos febriles siendo los reactantes normales, iniciándose ampicilina más gentamicina intravenosas y tomándose nuevas muestras de sangre, LCR, orina y exudados faríngeos para virus, bacterias y hongos, así como cultivos de leche materna y serologías que resultan negativas. Se completaron 7 días de antibioterapia y tras su retirada reapareció la fiebre, recibiendo otra nueva tanda de antibióticos. El estudio básico para inmunodeficiencias resultó normal. Las ecografías de cuello seriadas mostraron adenopatías laterocervicales bilaterales. Es dado de alta sin llegarse a esclarecer la etiología del cuadro.

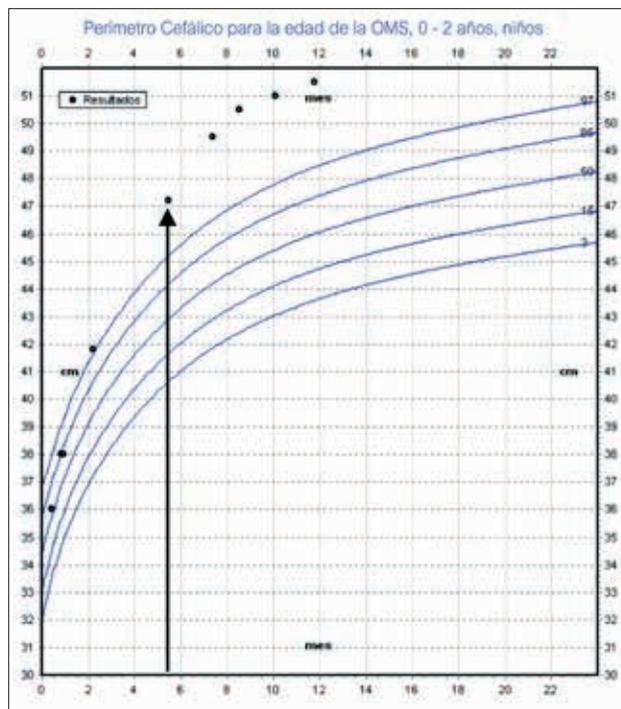


Figura 2. Tabla de percentiles de perímetro cefálico. Descanalización observada inicialmente en el control de los 5 meses de edad posterior a meningitis por EGB.

Un mes más tarde acude de nuevo por fiebre y adenopatías; se constatan reactantes elevados, iniciándose ampicilina y cefotaxima intravenosas, con buena respuesta al tratamiento antibiótico. Se aisló en el hemocultivo el EGB sensible al antibiótico indicado, y en leche materna *S. salivarius*. Al alta buen estado general, sin otra clínica asociada.

DISCUSIÓN

A pesar de las políticas de prevención de la infección perinatal por EGB implementadas a nivel mundial (cribado para detectar portadoras, aplicación de la PAI), el EGB continúa siendo una causa frecuente de infección bacteriana grave en menores de 3 meses, mayormente por la persistencia de la enfermedad tardía, ya que tales medidas no han tenido repercusión alguna en lo que respecta a la reducción de su incidencia^(1,2,7). Juncosa-Morros T y cols.⁽²⁾, en un estudio reciente en Barcelona, observaron una tendencia al incremento del riesgo de esta infección respecto al riesgo relativo inicial, que aconseja mantener la vigilancia sobre la misma.

La enfermedad tardía se manifiesta generalmente como una sepsis/bacteriemia; fiebre, irritabilidad y rechazo de

tomas son los signos más frecuentemente observados⁽⁸⁾. Presenta una incidencia de meningitis muy variable según los estudios, que oscila entre el 26 y el 62%; la mayoría de los casos se producen en las primeras 5 semanas de vida, disminuyendo progresivamente⁽²⁾. Las complicaciones van desde edema cerebral con hipertensión intracraneal, lesión del parénquima cerebral, hasta la formación del hígroma subdural en 11% de los pacientes, habitualmente por ruptura de vasos (generalmente venosos) que atraviesan dicho espacio produciendo lentamente el hematoma en estos casos, con hallazgos clínicos sutiles o ausentes^(9,10). El diagnóstico precoz, mediante el estudio seriado del LCR, asociando además pruebas de imagen, podría contrarrestar en lo posible las secuelas asociadas, procurando un abordaje multidisciplinar.

Por otro lado, el síndrome de celulitis-adenitis es una forma de presentación poco habitual de la enfermedad tardía por EGB, con una incidencia que oscila entre el 2 y el 4% según diferentes series; consiste en una manifestación localizada, destacando en un 81% de las muestras estudiadas el crecimiento del serotipo capsular III⁽⁶⁾. La afectación del sistema nervioso central debe ser sospechada incluso en esta forma localizada de la enfermedad ya que, aunque se desconoce su prevalencia, se estima en algunas series desde el 25 hasta el 50%^(6,8).

En el segundo caso planteado no se realizó punción lumbar durante el segundo ingreso debido al buen estado general del lactante, la obtención rápida de hemocultivo positivo para EGB y la respuesta adecuada a la antibioterapia; no obstante, se recomienda de forma sistemática el estudio citoquímico y microbiológico del LCR en todos estos pacientes^(6,8).

En ambos casos determinar el modo de transmisión continúa siendo algo complejo puesto que pueden deberse tanto a una transmisión vertical (la PAI fue suficiente para prevenir la enfermedad precoz pero no para evitar la colonización y ulterior aparición de la infección tardía^(2,11)) como a una transmisión horizontal (colonización postparto del neonato que podría ser consecuencia del contacto íntimo con la madre, el padre u otras personas potencialmente portadoras^(2,11)) y, aunque los datos hasta ahora publicados muestran que la transmisión del EGB mediante lactancia materna es poco común, debería considerarse su estudio en casos de enfermedad tardía^(5,12). Por otro lado, es necesario mantener un alto índice de sospecha para la detección de la enfermedad tardía por EGB, especialmente en aquellos pacientes cuyas madres colonizadas hubieran recibido PAI, ya que podría conllevar a una falsa sensación de seguridad, retrasando el diagnóstico⁽¹¹⁾.

Finalmente, comentar que es necesaria una mayor investigación en medidas preventivas frente a la enfermedad tardía por EGB; una vacuna conjugada incorporando 5 serotipos (Ia, Ib, II, III, V) podría prevenir el 85% de la infección global por EGB en menores de 3 meses. La distribución de serotipos parece similar en África, Europa, América, Pacífico oeste y las regiones del este del Mediterráneo y no ha cambiado en los últimos 30 años^(7,13-15). Otras estrategias de prevención, como las herramientas de diagnóstico, también necesitan ser mejoradas para un cribado de colonización materna más rápido y sensible⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Joubrel C, Tazi A, Six A, Dmytruk N, Touak G, Bidet P, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: 910-6.
- Juncosa-Morros T, Guardiola-Llobet C, Bosch-Mestres J, Dopico-Ponte E, Sanfeliu-Sala I, Sierra-Soler M, et al. La infección neonatal tardía por *Sagalactiae* en el área de Barcelona (1996-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32: 574-8.
- López Sastre, JB Coto Cotallo, GD Fernández Colomer, B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinatal Med*. 2000; 28: 309-15.
- López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatrica*. 2005; 94: 1-8.
- Brandolini M, Corbella M, Cambieri P, Barbarini D, Sasseria D, Stronati M, et al. Late-onset neonatal group B streptococcal disease associated with breast milk transmission: molecular typing using RAPD-PCR. *Early Hum Dev*. 2014; 90S1: S84-6.
- Soler Palacín P, Monfort Gilb R, Castells Vilellac L, Pagone Tangorrad F, Serres i Créixams X, Balcells Ramírez J. Síndrome de celulitis-adenitis por estreptococo del grupo B. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 75-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR*. 2010; 59: 1-23.
- Prieto Tato LM, Gimeno Díaz de Aauri A, Aracil Santos J, Omeñaca Teres F, del Castillo Martín F, de José Gómez M. Infección tardía por estreptococo del grupo B: experiencia en un hospital de tercer nivel (2000-2006). *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 239-43.
- Edwards MS, Baker CJ. Bacterial meningitis in the neonate: Neurologic complications. En: *UpToDate* [en línea]. Disponible en: <http://uptodate.asturias.csinet.es/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-neurologic-complications> [consultado el 27/10/2017].
- Proctor, MR. Intracranial subdural hematoma in children: Epidemiology, anatomy, and pathophysiology. En: *UpToDate*.

te [en línea]. Disponible en: <http://uptodates.asturias.csinet.es/contents/intracranial-subdural-hematoma-in-children-epidemiology-anatomy-and-pathophysiology> [consultado el 27/10/2017].

11. Ting-Jung K, Wu-Shiun H, Po-Ren H, Hung-Chieh C, Chun-Yi L. Late-onset group B streptococcal meningitis in a neonate with early antibiotic prophylaxis. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 242-4.
12. Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, Rodière M, Cambonie G, et al. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99: F41-7.
13. Edmond K, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag S, Zaidi A, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012; 379: 547-56.
14. Heath PT. Status of vaccine research and development of vaccines for GBS. *Vaccine.* 2016; 34: 2876-9.
15. Schrag SJ. Group B streptococcal vaccine for resource-poor countries. *Lancet.* 2011; 378: 11-2.