

Estreptococo del grupo B que «atraviesa la barrera» del Protocolo de Atlanta

M.I. Matilla García¹, J. Boscá Berga², J. Guitian Deltell³, A.N. Soto Hernández¹, D. Adam Ruiz⁴, G. Pagán Bañón⁵, C. Peris Alcayde⁶, A. Blázquez Baguena⁶

¹Residente de Familia. ²Pediatra y tutor de residentes de Atención Primaria. Centro de Salud «Salvador Allende». Valencia. ³Residente de Microbiología. Hospital «La Fe». Valencia. ⁴Médico de Familia y tutora de residentes. ⁵Enfermera de Pediatría.

⁶Matrona. Centro de Salud «Salvador Allende». Valencia

Resumen

Se presenta el caso de un recién nacido de 6 días de vida, atendido en el centro de salud, cuya madre estaba contaminada por el estreptococo grupo B (SGB), o *Agalactiae*, durante la gestación y que había recibido 4 dosis de ampicilina intraparto. En los informes no se mencionó la presencia de SGB ni nada relativo al tratamiento antibiótico profiláctico intraparto. El recién nacido presentaba ictericia, por lo que se remitió al hospital e ingresó en el servicio de neonatología para realizar fototerapia, ya que presentaba una bilirrubinemia de 23,1 mg/dL. Fue dado de alta con una bilirrubinemia de 10 mg/dL, una exploración física y una analítica normales, y alimentación con lactancia materna bien instaurada. Tras el alta, a los 13 días de vida, se realizó un urocultivo para descartar una contaminación por SGB, que se confirmó a los 15 días de vida, por lo que se diagnosticó como recién nacido contaminado por SGB y se inició tratamiento con amoxicilina oral durante 10 días, con controles clínicos y urocultivos posteriores normales.

Palabras clave: Estreptococo grupo B o *Agalactiae*, embarazo, recién nacido, profilaxis

Abstract

Title: Streptococcus agalactiae, or group B, that «crosses the barrier» of Atlanta's Protocol

We present a case of a 6-day newborn attended at the health center, whose mother was contaminated with *Streptococcus agalactiae* or group B (GBS) during pregnancy and had received four doses of ampicillin intrapartum. The reports did not mention the presence of GBS or anything regarding intrapartum antibiotic prophylaxis. The newborn had jaundice so we sent him to the hospital and he was admitted to neonatal service for phototherapy with bilirubin of 23.1 mg/dL and was discharged with bilirubin of 10 mg/dL and normal physical examination and laboratory and breast feeding well established. After discharge, at 13 days old, we took urine culture to discard contamination by SGB and the 15th day of age

was confirmed and diagnosed as a newborn contaminated by SGB and began treatment with oral amoxicillin for 10 days, and good health controls and normal subsequent urine cultures.

Keywords: Group B streptococcus, *Agalactiae*, pregnancy, newborn, prophylaxis

Fecha de recepción: 09/01/12. Fecha de aceptación: 14/02/12.

Correspondencia: M.I. Matilla García. Centro de Salud «Salvador Allende». Conde de Lumiares, 3. 46019 Valencia. Correo electrónico: mariaisabelmatilla@hotmail.com

Introducción

El estreptococo del grupo B (SGB), o *Agalactiae*, es un germen encapsulado grampositivo diplococo, que coloniza el tracto gastrointestinal y genital en el 15-40% de las mujeres embarazadas. La colonización por estreptococo B suele ser asintomática. Sin embargo, la colonización en la mujer embarazada es el primer factor de riesgo para infecciones por SGB en neonatos en los primeros 6 días (infección temprana), y después entre los 7 y 90 días (infección tardía). Puede producirse una infección más tardía después de los 3 meses de edad, que se relaciona con nacimientos antes de la semana 28 de gestación o con historia de inmunodeficiencia¹.

La infección temprana se manifiesta en las primera horas o días de vida, habitualmente asociada a una patología obstétrica, como una neumonía o una sepsis, que puede ser muy grave y causar rápidamente la muerte del recién nacido, aunque haya nacido sano y con un peso normal. La infección tardía se presenta con un cuadro clínico de otro tipo, como sepsis y meningitis, o artritis séptica, y puede ser mortal u ocasionar secuelas para el niño.

En los países en vías de desarrollo la tasa de infección por SGB es de 1-2 por cada 1.000 recién nacidos vivos; en los países desarrollados la cifra es de 0,3-1, es decir, 5-10 veces menor.

Otros factores de riesgo que pueden ocasionar una infección neonatal temprana por SGB son los siguientes: nacimiento antes de la semana 37 de edad gestacional, rotura prematura de membranas (RPM), rotura de membranas ≥ 18 horas antes del parto, corioamnionitis, temperatura materna >38 °C durante el parto, colonización vaginal por SGB o infección urinaria durante la gestación por SGB².

Se ha establecido de forma universal realizar un cribado del SGB de exudado vaginal y rectal en todas las mujeres embarazadas entre las semanas 35 y 37 de edad gestacional, preferentemente en la semana 35 y siempre que exista una sospecha de corioamnionitis, así como la administración de profilaxis intraparto de penicilina (5 g), ampicilina (2 g) o cefazolina (2 g), al menos 4 horas antes del nacimiento en las mujeres embarazadas con resultado positivo para SGB o en las que se desconoce o está pendiente de confirmar el resultado³.

El tratamiento adecuado intraparto puede reducir la incidencia de sepsis precoz hasta en un 80% de los casos. Deben considerarse también subsidiarias de recibir profilaxis las mujeres con infección del tracto urinario por SGB durante la gestación en curso o con un hijo previo con infección por SGB⁴.

Es importante pensar que este germen es responsable de un 2-3% de infecciones neonatales tempranas en recién nacidos a término y de un 20% en pretérmino, en comparación con un 1-2% en el caso de infecciones neonatales tardías para recién nacidos a término y un 5-6% en pretérmino.

Método

Se siembran los escobillones (vaginal y anorrectal, o un escobillón vaginorrectal) en «medio Granada» (medio selectivo para *Streptococcus agalactiae*), incubándolos durante 18-24 horas, en cuyo cultivo el SGB produce colonias naranjas o rojas diagnósticas de este agente infeccioso.

En el caso que nos ocupa, detectamos el SGB en la orina del paciente. Al no ser un cribado y tratarse de orina, el medio de cultivo utilizado fue Agar-sangre, en el cual el SGB se caracteriza por su aspecto macroscópico y por su típica B-hemolisis (hemoliza la sangre completamente produciendo alrededor de la colonia un halo transparente).

Una vez tuvimos la colonia sugestiva de SGB, utilizamos una prueba de aglutinación (Slidex® Strepto Plus) para llegar a la identificación de especie y a la confirmación de nuestras sospechas. El antígeno específico de grupo se extrae de manera enzimática de la pared celular del estreptococo. Se identifica el antígeno mediante partículas de látex sensibilizadas con el anticuerpo antiestreptococo del grupo específico. Esta prueba permite distinguir entre las distintas especies de estreptococo según su carbohidrato de pared⁵.

Caso clínico

Recién nacido de 6 días de vida, remitido desde la consulta de pediatría de su centro de salud al hospital por presentar ictericia y vómitos, para valorar el tratamiento y descartar una posible contaminación por SGB. Ingresó en la unidad de neonatología por presentar ictericia cutáneo-mucosa en rango de fototerapia. En el momento de su ingreso, dadas las elevadas cifras de bilirrubina total, de 23,1 mg/dL, se inició fototerapia doble. La evolución fue buena, con disminución progresiva de la cifra de bilirrubina, por lo que fue posible retirar la fototerapia doble a las 36 horas de su inicio, y la fototerapia simple 8 horas después.

La madre era primigesta, tenía 25 años de edad, estaba sana y su grupo sanguíneo era AB Rh+.

El embarazo, de 37 semanas de gestación, fue normal y estuvo controlado por la matrona del centro de salud. Los anticuerpos antirrubéola fueron positivos, y el resto de la serología era normal. Los resultados de los exudados vaginal y rectal, realizados 6 días antes de la semana 37 de edad gestacional para la detección de SGB, estaban pendientes en el momento del nacimiento. El parto fue eutócico, inducido a

las 37 semanas de gestación, a las 12 horas de la RPM. Dado que estaba pendiente el resultado de los exudados vaginal y rectal para SGB, se administró a la madre una dosis de 2 g de ampicilina, y cada 4 horas una nueva dosis de ampicilina de 1 g i.v. hasta un total de 4 dosis antes del parto, según consta en la historia obstétrica. El recién nacido tenía un peso de 3.420 g (P50-P75), una longitud de 52 cm (\geq P95) y un perímetro craneal (PC) de 36 cm (P90-P95), con un test de Apgar de 10/10, por lo que pasó a estar con la madre sin mayores complicaciones, con una pauta de alimentación de lactancia materna exclusiva. Se administró una primera dosis de vacuna contra la hepatitis B.

En la exploración en el momento del ingreso, el paciente tenía un peso de 3.120 g (con pérdida del 8,7% respecto al nacimiento) y presentaba un buen aspecto general, así como una significativa ictericia cutáneo-mucosa, que llegaba hasta las rodillas, sin exantemas ni petequias; no se observaba dificultad respiratoria; la fontanela anterior estaba normotensa, y presentaba suturas a nivel, con una mínima asimetría craneal. En el examen neurológico se observaba un buen tono muscular, una buena actividad espontánea y unos reflejos arcaicos presentes y simétricos. Las pruebas metabólicas realizadas, así como la prueba de hipoacusia, resultaron normales. El resto de la exploración física fue normal.

Entre las exploraciones complementarias realizadas en el momento del ingreso se llevó a cabo un sedimento de orina, un hemograma y un análisis bioquímico, que resultaron normales, sin datos de hemolisis. La bilirrubina al ingreso era de 23,1 mg/dL y al alta de 10,4 mg/dL. Tras más de 48 horas de observación del paciente, que presentaba un buen estado general, se decidió darle el alta hospitalaria y establecer controles por parte de su pediatra. El peso al alta era de 3.195 g (P50-75), la talla de 52,5 cm ($>$ P95) y el PC de 36 cm (P90-95).

Evolución y tratamiento

A la semana siguiente del alta, con 13 días de vida, el paciente acudió al centro de salud y se valoró de nuevo. Presentaba un buen estado general, seguía con lactancia materna exclusiva y persistía la ictericia, aunque no tan marcada. En el informe detallado del alta hospitalaria no constaba la realización de un urocultivo, por lo que se solicitó esta prueba para descartar o confirmar la sospecha de una «posible contaminación por SGB». Dos días después, a los 15 días de vida, se obtuvo el resultado, que se informaba como «orina contaminada por SGB», por lo que se inició tratamiento con amoxicilina en gotas (5 mg por gota), a 80 mg/kg/día en 3 dosis por vía oral, con lo cual, según el peso del paciente, le correspondería tomar 18 gotas/8 h durante 10 días. El urocultivo de control a los 10 días tras finalizar el tratamiento antibiótico fue negativo. Se siguieron realizando urocultivos en el segundo y tercer mes de edad, que fueron negativos, y así se descartó la presencia de una sepsis neonatal tardía y la evolución del lactante estuvo dentro de la normalidad, alimentado con lactancia materna y con buena ganancia ponderal.

Discusión

Aunque la colonización por SGB es generalmente asintomática en las mujeres embarazadas, la colonización en el embarazo es el determinante crítico de infección en neonatos y lactantes (de menos de 90 días de edad), en los que es la causa más común de infección bacteriana⁶.

En distintos países y zonas geográficas se han obtenido diferentes rangos de colonización materna: en India del 12%, en Asia del 19%, en Estados Unidos del 15-35%, en Europa del 10-12% y en el Medio Este del 12-22%⁶.

En 1996, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Academia Americana de Pediatría sugirieron de forma consensuada que el personal de atención de la salud materna-neonatal debía adoptar una estrategia para la prevención de la sepsis por este germen.

En la actualidad, existen controversias importantes en el mundo acerca de cuál es la mejor forma de prevenir estos casos de infección neonatal. Hay acuerdo en que la profilaxis antibiótica en el momento del parto reduce en un 60-80% la infección neonatal precoz, no así la tardía⁷. Está actualmente demostrado que la implementación de un protocolo de quimioprofilaxis intraparto con penicilina o ampicilina es efectiva para prevenir aproximadamente el 80% de las infecciones precoces por SGB^{8,9}.

El CDC, desde 2002 propone realizar un cultivo vaginal y/o rectal a todas las embarazadas entre las semanas 35 y 37 de edad gestacional, con las siguientes excepciones: mujeres con bacteriuria durante el embarazo y mujeres que previamente tuvieron un hijo con infección invasiva por SGB. Estos 2 grupos de mujeres deberían recibir profilaxis antibiótica intraparto de manera sistemática⁷.

No está recomendada la profilaxis antibiótica en los siguientes supuestos: a) si el cultivo es positivo para SGB en un embarazo anterior pero no hay infección neonatal por SGB y un cribado negativo en el embarazo actual; b) mujeres con cultivo positivo para SGB pero con una cesárea programada sin dinámica de parto o RPM, y c) mujeres embarazadas con cultivos negativos entre las semanas 35 y 37 de gestación, incluso si tienen más o menos factores de riesgo intraparto, a excepción de los procesos febriles con dinámica de parto y signos evidentes de corioamnionitis.

El régimen de profilaxis es adecuado cuando la embarazada recibe más de una dosis de antibiótico, y el intervalo óptimo es de, al menos, 4 horas desde el inicio del trabajo de parto o después de la RPM hasta el nacimiento del recién nacido¹.

El régimen antibiótico de primera elección es penicilina G sódica, 5 millones de UI i.v. en una dosis inicial, y luego 2,5 millones de UI cada 4 horas, hasta que se produzca el parto. Como segunda elección, se considera una pauta de ampicilina de 2 g i.v. inicialmente, y luego 1 g cada 4 horas hasta que se produzca el parto. Si existe alergia a la penicilina, se utiliza cefazolina/cefalotina 2 g i.v., y después 1 g cada 8 horas hasta el parto, o clindamicina 900 mg i.v. cada 8 horas hasta el parto. En caso de alergia mayor a la penicilina y derivados se utiliza clindamicina en un esquema igual al anterior, y en caso de resistencia del SGB a clindamicina se utiliza vancomicina 1 g i.v. cada 12 horas hasta el parto⁷.

En una revisión sistemática de ensayos aleatorizados sobre el tratamiento antibiótico intraparto en mujeres embarazadas colonizadas por SGB, los autores concluyen que la profilaxis intraparto reduce el riesgo de colonización (*odds ratio* [OR]= 0,10; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,07-0,14) y disminuye el riesgo de infección temprana por SGB (OR= 0,17; IC del 95%: 0,07-0,34)¹⁰.

El caso clínico que presentamos nos parece interesante porque viene a reafirmar la impresión de que el protocolo del cribado universal y la profilaxis del SGB se están aplicando bien en nuestro medio, y que la aplicación universal del Protocolo de Atlanta se hace en todos los niveles de atención al niño y la madre.

Confirma una vez más que la profilaxis antibiótica intraparto influye en la prevención de la sepsis precoz por SGB, que en nuestro caso, a pesar de la contaminación por SGB en el recién nacido, no se ha producido enfermedad invasiva precoz por SGB, y que este caso podría ser un prototipo de posible infección neonatal por SGB, ya que la madre desconocía el resultado del cribado para SGB y, gracias al protocolo del equipo multidisciplinario, se ha evitado. Además, no se puede descartar que la contaminación por SGB se deba a otras causas, como la transmisión a través de la lactancia materna¹¹.

Hay consenso respecto a que la profilaxis intraparto evita la sepsis precoz por SGB¹², pero no sobre si evita la sepsis tardía, y nos preguntamos si la profilaxis antibiótica en el recién nacido evita la sepsis tardía por SGB. En este paciente hemos supervisado hasta los 90 días de edad practicando un urocultivo de control, que resultó ser negativo.

En conclusión, se puede evitar que el SGB sea «resistente» a su detección si la matrona, el obstetra y el pediatra actúan conjuntamente. Para ello, consideramos importante reflejar en la cartilla de salud del recién nacido de forma clara los datos referidos al cribado de SGB en el embarazo (realizado entre las semanas 35 y 37 de gestación) y la profilaxis antibiótica a la madre intraparto si la hubo, así como las dosis de antibiótico que se le administraron. De esta manera, si ha habido un buen cumplimiento de dicho protocolo, evitaremos que atraviese «nuestra barrera» para su detección y/o tratamiento. En este caso no hubo comunicación entre ginecólogo y neonatólogo, por lo que creemos que ésta es una oportunidad para reforzar la necesidad de estas colaboraciones y evitar pasar por alto el temido SGB.

Al igual que los obstetras si dudan aplican la profilaxis intraparto, opinamos que los pediatras, si hay dudas en relación con el cribado o la profilaxis para el SGB, pueden pensar en solicitar un urocultivo en el recién nacido, dada la transmisión vertical de dicho germen, y así no perderlo de vista, como ocurrió en este caso.

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: 1.
2. Romero G, Pacheco G, García J, Horna A, Ponce A, Vargas A. Prevalencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* en mujeres con embarazo a término. *Ginecol Obstet Mex.* 2005; 73: 648-652.
3. Shrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med.* 2002; 347: 233.
4. Puopolo, KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the area maternal screening. *Pediatrics.* 2005; 115: 1.240.
5. Blanco MA, De la Rosa M, Andreu A, López J, Davi E. Microbiología de la infección perinatal, 1.ª ed. En: *Procedimientos en microbiología clínica.* Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2002.
6. Barbaros I, Murat C, Mehmet V, Ali T, et al. The colonization incidence of group B streptococcus in pregnant women and their new borns in Istanbul. *Pediatr Inter.* 2005; 47: 64-66.
7. Galarza P, Callejo R, Lomito C, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por estreptococo beta hemolítico del grupo B. *Rev Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* 2005; 24(2): 81-87.
8. Mohle-Boetani JC. Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection. A population based economist analysis. *JAMA.* 1993; 270: 1.442-1.448.
9. López Sastre JB, 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 Paediatr Scand.* 2005; 94: 451-457.
10. Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; CD000115.
11. Monterde MC, Méndez A, Gastón R, De José MI. Association between late-onset sepsis and breast-milk colonization by *Streptococcus agalactiae*. *An Pediatr.* 2009; 70(4): 40.
12. Liao CH, Huang LM, Lu CY, Lee CY, Hsueh PR, Tsao PN, et al. Group B *Streptococcus* infection in infancy: 21 year experience. *Acta Paediatr Tw.* 2002; 43(6): 326-329.