

Sepsis neonatal recurrente por estreptococo del grupo B, con un primer episodio de celulitis-adenitis

E. Vera de Pedro, I. Díez López, J.I. Montiano Jorge, M. Martínez Ayucar, S. Ortuzar Yandiola
Servicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Vitoria (Álava)

Resumen

Se presenta el caso de un neonato de 28 días con un primer episodio séptico causado por estreptococo del grupo B, con manifestaciones asociadas de celulitis-adenitis mandibular. Tras un periodo de 50 días asintomático, el paciente padece un segundo episodio de sepsis por estreptococo del grupo B. Dada la evolución recurrente, después del tratamiento antibiótico estándar, se decide efectuar quimioprofilaxis con rifampicina oral.

Palabras clave

Estreptococo del grupo B, sepsis recurrente, síndrome celulitis-adenitis, rifampicina

Abstract

Title: Recurrent neonatal sepsis due to group B streptococci involving a first episode of cellulitis-adenitis

The authors present the case of a 28-day-old infant with a first septic episode caused by group B streptococci associated with mandibular cellulitis-adenitis. After an asymptomatic period lasting 50 days, the patient presented a second episode of group B streptococcal sepsis. In view of the recurrent course, following standard antibiotic therapy, it was decided to give him chemotherapy with oral rifampicin.

Keywords

Group B streptococcus, recurrent sepsis, cellulitis-adenitis syndrome, rifampicin

Introducción

Con el siguiente caso clínico se quieren mostrar algunas de las características patogénicas y clínicas de la sepsis tardía por *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B, que, si bien suele presentarse con manifestaciones multiorgánicas, también puede hacerlo, con una incidencia no desdeñable, como infección localizada en piel, tejidos blandos y ganglios linfáticos regionales.

De igual forma, la infección por estreptococo del grupo B (SGB) puede recurrir, aunque es relativamente raro. Hasta ahora, se ha propuesto tratar la sepsis recurrente por SGB con tratamiento antibiótico intravenoso seguido de un ciclo quimioprofiláctico con rifampicina oral.

Caso clínico

Neonato de 28 días de vida, que ingresa por presentar rechazo de tomas. Antecedentes personales: segunda gestación controlada en un hospital distinto al Hospital de Txagorritxu, ecografías prenatales normales, serologías del tercer trimestre negativas y cultivos vaginal y rectal maternos desconocidos. Parto a las 35 semanas de gestación, con un peso al nacer de 2.530 g. Profilaxis antibiótica intraparto desconocida. Se traslada al paciente a la unidad neonatal para observación en incubadora, sin antibioterapia. Fue dado de alta hospitalaria con lactancia mixta.

En la exploración física al ingreso en el Hospital de Txagorritxu se descubre tumefacción de 3 × 3 cm de tamaño, de consistencia dura, y ligero eritema en la región mandibular derecha. La analítica al ingreso muestra 10.400 leucocitos/mm³ (N 42%, L 29%, M 3%, C 26%) y proteína C reactiva (PCR) de 79,6 mg/L.

La ecografía cervical pone de manifiesto adenopatías cervicales en cadena laterocervical y región preauricular y mandibular derecha, con glándulas parótidas de aspecto normal (figura 1).

Se inicia tratamiento intravenoso empírico con ampicilina (200 mg/kg/día) y cefotaxima (200 mg/kg/día). El hemocultivo realizado al ingreso es positivo para SGB, y el resto de cultivos, negativos. Ante el resultado del antibiograma, se mantiene el tratamiento antibiótico durante 10 días. La evolución clínica y analítica es satisfactoria, con hemocultivo de segunda muestra negativo y ecografía cervical de control normal. Los cultivos rectovaginales maternos practicados durante el ingreso son positivos para SGB.

El paciente reingresa a los 78 días de vida (50 días después del primer ingreso, manteniéndose asintomático durante este periodo), por irritabilidad y fiebre de 16 horas de evolución, sin foco aparente.

En la exploración física se encuentra quejoso, con fontanela anterior normotensa, tono muscular adecuado, sin signos de deshidratación. La analítica al ingreso muestra 10.700 leucocitos/mm³ (N 43%, L 20%, M 4%, C 33%) y una PCR de 100,2 mg/dL.



Figura 1. La ecografía cervical demuestra múltiples adenopatías cervicales en esta paciente

Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro intravenoso (cefotaxima, 200 mg/kg/día, y ampicilina, 100 mg/kg/día). El hemocultivo efectuado al ingreso es positivo a *S. agalactie* sensible a los antibióticos evaluados, siendo el resto de los cultivos negativos. Se incrementa la dosis de ampicilina a 200 mg/kg/día y se suspende la cefotaxima, manteniéndose el tratamiento un total de 15 días. La fiebre desaparece en 48 horas, mejorando el estado general y esterilizándose el hemocultivo de control. El cribado de inmunodeficiencias es normal. La gammagrafía ósea con 2mCi de Tc-99m-ácido difosfo propano dicarboxílico, para descartar foco de osteomielitis, resulta normal.

Aunque no se demuestra que el paciente sea portador nasofaríngeo de *S. agalactie*, una vez finalizado el tratamiento intravenoso, se instaura profilaxis con rifampicina oral (20 mg/kg/día) durante 4 días de forma domiciliaria, tanto al niño como a la madre, que sigue presentando cultivos rectovaginales positivos. La evolución es excelente, debiéndose efectuar controles posteriores en consultas externas.

Discusión

Hoy en día, *S. agalactie* o estreptococo del grupo B sigue siendo el microorganismo más frecuente causante de infección bacteriana perinatal de transmisión vertical en nuestro medio. La incidencia de esta infección se ha estimado en torno al 0,26 por 1.000 recién nacidos vivos^{4,5}. Esta reducción de la incidencia se debe a la instauración de programas de prevención de infección neonatal por SGB. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Neonatología (SEN), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)³ proponen efectuar un cultivo vaginal y rectal a todas las emba-

razadas en las semanas 35-37 de gestación y administrar profilaxis antibiótica intraparto, entre otras indicaciones, a mujeres embarazadas de menos de 37 semanas de gestación en las que el estado de colonización por SGB se desconoce. No sabemos si, en este caso, la madre recibió profilaxis antibiótica al comienzo del parto; lo que sí sabemos es que el recién nacido estuvo asintomático sin antibióticos durante el periodo neonatal precoz.

Hay que destacar que cuando el paciente reingresó los cultivos rectovaginales maternos continuaban siendo positivos para SGB, ya que la colonización materna puede ser crónica, transitoria o intermitente. Este dato está a favor de una posible transmisión vertical del microorganismo, que, a pesar de la correcta y completa quimioprofilaxis, no parece prevenir la enfermedad neonatal tardía por SGB. Según datos publicados por el American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG) y la Asociación Americana de Pediatría (AAP)⁵, la reducción de la incidencia de infección por SGB se debe a la disminución de la sepsis precoz, gracias a la administración intravenosa de penicilina, debido a su espectro estrecho y a la sensibilidad universal de SGB a este fármaco. Sin embargo, no se ha demostrado la efectividad de dicha profilaxis en contra de la sepsis tardía. La otra fuente de infección posible es la transmisión de neonato a neonato o de otros adultos distintos a la madre al neonato, que puede producir colonización e infección de comienzo tardío. Como alternativa a la quimioprofilaxis, se propone la inmunización activa a las mujeres en edad fértil y/o embarazadas, ya que parece demostrado que la ausencia de anticuerpos serotipo-específicos en la madre es el factor determinante de infección en el neonato. Por ello, la vacuna a base de polisacáridos capsulares de SGB, que se encuentra en fase de investigación, puede que constituya el futuro de la profilaxis.

Por otro lado, no se han demostrado asociaciones estadísticamente significativas, al contrario que en la sepsis precoz, entre sepsis tardía y complicaciones obstétricas; sin embargo, el peso al nacer y la edad gestacional están fuertemente asociados al riesgo de sepsis tardía⁶.

La sepsis bacteriana tardía se puede presentar como bacteriemia (45-60%), meningitis (25-35%) y sólo en un 20% de los casos se describen infecciones locales que pueden afectar a huesos y articulaciones, piel y tejidos blandos, vía urinaria o pulmones. El síndrome celulitis-adenitis es una forma de presentación de sepsis tardía infrecuente (incidencia estimada entre un 2 y un 4%⁷, cuyas localizaciones típicas son la región mandibular y parotídea; figura 2).

Como patogenia del síndrome celulitis-adenitis, se propone la colonización de las mucosas con diseminación linfática regional y posterior bacteriemia y siembra sistémica. En este síndrome, se desconoce la prevalencia de afectación del sistema nervioso central, aunque en algunas series se señala una prevalencia del 33 al 50%.

El espectro clínico del síndrome celulitis-adenitis es muy variado, desde asintomático hasta *shock séptico* y, una vez

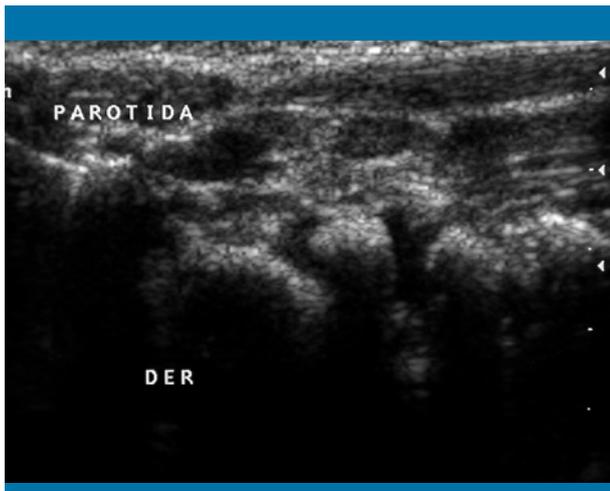


Figura 2. Nótese la ausencia de afectación parotídea en nuestra paciente

identificado definitivamente el SGB, el tratamiento de elección es la penicilina G.

La duración del tratamiento depende del foco de infección⁸, que va desde 10 días para una bacteriemia sin foco, 2-3 semanas para una meningitis y hasta 4 semanas si se trata de una osteomielitis.

En los casos de celulitis-adenitis publicados la duración del tratamiento es variable. En el caso descrito, el tratamiento se mantuvo durante 10 días, ya que las circunstancias clínicas y analíticas favorables no parecían justificar prolongarlo.

Asimismo, la infección recurrente por SGB es relativamente rara, con una frecuencia estimada del 1% (intervalo: 0,8-6,6)⁹, y en la mayoría de los casos publicados, el primer episodio cursa como sepsis precoz durante las primeras 24 horas de vida¹⁰, con un intervalo entre el primer y el segundo episodio séptico de alrededor de 45 días. El paciente tratado, además de presentar el primer episodio a los 28 días de vida (p75), en forma de sepsis tardía (raro como primer episodio) y con una forma de presentación igualmente infrecuente (síndrome celulitis-adenitis, sin meningitis asociada), padece un segundo episodio séptico a los 78 días de vida de infección con síntomas generales, sin meningitis, lo que supone un intervalo entre el primer y el segundo episodio de 50 días; es decir, dentro de los intervalos publicados hasta ahora (intervalo del primer episodio: 1-77 días; intervalo de recurrencia: 8-98 días)^{11,12}.

Según las revisiones realizadas⁹, la mayoría de los casos de sepsis recurrente por SGB ocurre en prematuros⁶ y, hasta el momento, se ha sugerido tratar con el antibiótico intravenoso estándar seguido de un intento de erradicación definitivo del SGB, que podría estar acantonado en las mucosas del paciente, mediante la administración de rifampicina oral (20 mg/kg/día), ya que los resultados de algunos estudios demuestran que los organismos aislados en episodios recidi-

vantes suelen ser idénticos entre sí e idénticos a las cepas colonizadoras en el niño afectado. No obstante, la erradicación del SGB de las mucosas en los niños no siempre se consigue con rifampicina.

Por último, con el propósito de aclarar la patogenia de la sepsis recurrente neonatal por SGB se barajan varias hipótesis¹⁰. Una de ellas es que el tratamiento del primer episodio de sepsis sea inadecuado en cuanto a la elección, dosis, duración o vía de administración del antibiótico; otra posibilidad es que la cepa de SGB causante de la primera infección permaneciera acantonada en las mucosas nasales del niño, como «portador sano», produciéndose una reactivación de la infección latente al cabo de 50 días. También es posible que el segundo episodio fuera causado por una cepa de serotipo distinto al primero, demostrándose así una reinfección de transmisión horizontal. Al no disponer de la técnica de la electroforesis para realizar la tipificación de las dos cepas de SGB aisladas¹³, en este caso nos inclinamos más hacia la segunda de las hipótesis citadas.

Aunque se trata de un solo caso clínico, este trabajo pretende dar relevancia a la forma de presentación atípica del primer episodio de sepsis tardía y a la asociación, en el mismo paciente prematuro, de síndrome celulitis-adenitis con la recurrencia de la sepsis por SGB, intentando hacer una revisión completa de la prevención y el tratamiento específico de esta infección poco habitual.

Conclusiones

Según algunos autores, la quimioprofilaxis intraparto no disminuye la incidencia de sepsis tardía por SGB.

La prematuridad y el bajo peso al nacer son los factores de riesgo más importantes tanto en la sepsis tardía como en la recurrente por SGB.

El tratamiento inadecuado del primer episodio séptico, la reactivación de una infección latente por SGB acantonado o la infección por un serotipo distinto pueden ser las causas de la sepsis recurrente por SGB.

La administración de rifampicina oral (20 mg/kg/día), tras el tratamiento estándar de la infección, puede erradicar de forma definitiva el SGB que podría encontrarse acantonado en las mucosas del paciente. ■

Bibliografía

1. Baker CJ, Edwards MS. *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious disease, 5.ª ed. Nueva York: Churchill Livingstone, 2000; 2.156-2.167.
2. Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus & newborn infant, 5.ª ed. Filadelfia: WB Saunders, 1999; 1.091-1.156.

3. Cabero Roura L, Moro Serrat M. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21(8): 417-423.
4. López Sastre JB, Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, «Grupo de Hospitales Castrillo». Impact of antimicrobial prophylaxis in the epidemiology of vertical transmission sepsis. GBS neonatal disease symposium. Granada: noviembre de 2002.
5. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC. 2002 MMWR 51 (RR11): 1-22.
6. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff A, Wright LL. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002; 110(2): 285-291.
7. Soler P, Palacín R, Monfort Gil L, Castells Villela F. Síndrome de celulitis-adenitis por estreptococo del grupo B. *Anales de Pediatría*. 2004; 60: 75-79.
8. Report of the Committee on Infectious Diseases, 25.^a ed. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics, 2000; 537-544.
9. Green AP, Singh KV, Murray BE, Baker CJ. Recurrent group B streptococcal infections in infants: Clinical and microbiologic aspects. *J Pediatr*. 1994; 125: 931-938.
10. Casanovas Lax J, Flores Alia C, Aguayo Maldonado J, Gutiérrez Benjumea A, Cruz Guerrero G. Sepsis neonatal recurrente por estreptococo B. *An Esp Pediatr*. 1999; 50(1): 69-70.
11. Siegel JD, Shannon KM, De Passe BM. Recurrent infection associated with penicillin-tolerant group B streptococci: a report of two cases. *J Pediatr*. 1981; 9: 920-924.
12. Barton LL, Kapoor NK. Recurrent group B streptococcal infection. *Clin Pediatr*. 1982; 21: 100-101.
13. Gordillo ME, Singh KV, Baker CJ, Murray BE. Typing of group B streptococci: comparison of pulsed-field gel electrophoresis and conventional electrophoresis. *J Clin Microbiol*. 1993; 3: 1.430-1.434.