

## Choque séptico fulminante por *Streptococcus agalactiae*. Presentación de un caso

Miguel Alejandro García Romero,\* Lorena Rodríguez Muñoz,\*\* Ben David Valdés Ramos,\*\*\*  
 Francisco Valdés Rodríguez†

\* Médico Residente, Hospital del Niño «Dr. Federico Gómez Santos».

\*\* Infectólogo Pediatra, Hospital del Niño «Dr. Federico Gómez Santos».

\*\*\* Neonatólogo, Hospital del Niño «Dr. Federico Gómez Santos».

† Neonatólogo.

### RESUMEN

*Streptococcus agalactiae* (SGB) es un coco Gram positivo que puede agruparse en pares o cadenas cortas; es anaerobio facultativo, productor de beta hemólisis y suele estar asociado a patologías en el recién nacido como sepsis (temprana o tardía) hasta en 90%, neumonía (40%) y meningitis (30%). El serotipo III causa más de dos tercios de los casos de enfermedad neonatal; el 15% de los aislamientos de este serotipo en México se relacionan con cepas de alta virulencia. La tasa de colonización genital en América Latina varía entre dos y 20.4%; en México, los aislamientos de serotipo III se hallan en 32.9%, con incidencia de infección neonatal grave del 0.3 al 1%. Se reporta el caso de un neonato de 26 días de vida, con padecimiento de inicio con sintomatología inespecífica; a las pocas horas desarrolló síndrome febril con choque séptico, miocardiopatía y fallecimiento a las pocas horas de iniciada la sintomatología. Se analizan los factores de riesgo, las medidas preventivas descritas por los consensos, la evolución clínica del padecimiento y las manifestaciones clínicas derivadas de su fisiopatología.

**Palabras clave:** Enfermedad neonatal, colonización genital, choque séptico.

### Fulminant septic shock from *Streptococcus agalactiae*. A case presentation

### ABSTRACT

*Streptococcus agalactiae* is a gram positive cocci that can be grouped in pairs or short chains; it is a facultative anaerobe, causative of beta hemolysis, and is usually associated with pathologies in the newborn, such as sepsis (early or late) in up to 90%, pneumonia (40%) and meningitis (30%). Serotype III causes more than two thirds of the cases of neonatal disease; 15% of the isolates of this serotype in Mexico are related to high virulence strains. The rate of genital colonization in Latin America varies from two to 20.4%; in Mexico the isolation of serotype III occurs in 32.9%, with incidence of serious neonatal infection from 0.3% to 1%. We report the case of a 26-day-old newborn, who began her illness with nonspecific symptomatology and within a few hours developed a febrile syndrome with septic shock, cardiomyopathy and death a few hours after the onset of symptoms. Risk factors, preventive measures described by consensus, clinical evolution of the condition and clinical manifestations derived from its pathophysiology are analyzed.

**Key words:** Neonatal disease, genital colonization, septic shock.

### INTRODUCCIÓN

*Streptococcus agalactiae* (SGB) es un coco Gram positivo que puede agruparse en pares o cadenas cortas; es anaerobio facultativo, productor de beta hemólisis y suele estar asociado a patologías en el recién nacido como sepsis (temprana o tardía) hasta en 90%, neumonía (40%) y meningitis (30%).<sup>1-3</sup>

De los 10 serotipos aislados de *Streptococcus agalactiae*,<sup>4</sup> los asociados a enfermedad grave son predominantemente Ia, Ib, II, III y V.<sup>5</sup> De ellos, el serotipo III causa más de dos tercios de los casos de enfermedad neonatal; el 15% de los aislamientos de este serotipo en México se relacionan con cepas de alta virulencia.<sup>5</sup>

La tasa de colonización genital en América Latina varía entre dos y 20.4%. En México hace 30 años la colonización correspondía en 33% al serotipo I y 3% al serotipo III; sin embargo, aquella relación ha cambiado: en el año 2007 se documentaron aislamientos del serotipo I en 48% y del serotipo III

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/rliip>

en 32.9%. Tiene una incidencia de infección neonatal grave en 0.3 a 1% de los recién nacidos.<sup>5</sup>

SGB es una de las principales causas de infecciones perinatales, incluyendo endometritis postparto, corioamnionitis e infección de vías urinarias.<sup>6</sup>

La infección en el recién nacido puede manifestarse como sepsis temprana (primeros tres días de vida) o tardía. La sepsis tardía está asociada a infecciones menos severas (celulitis, adenitis, osteomielitis, neumonía), fiebre sin foco o meningitis en hasta el 50%,<sup>4,7</sup> con letalidad de 2 a 6%.

### Mecanismos de transmisión

**Sepsis temprana**, durante el paso a través del canal vaginal o pérdida de la integridad de las membranas amnióticas. Su periodo de incubación es de 24 horas.

**Sepsis tardía**, al igual que la sepsis temprana, y se agrega a través del contacto persona-persona; su periodo de incubación es desde tres hasta 90 días (media: tres a cuatro semanas).<sup>6</sup>

Las estrategias que han demostrado mayor efectividad en la reducción de cuadros de sepsis por SGB son el tamizaje universal prenatal a las 35-37 semanas de gestación y el uso de profilaxis intraparto.<sup>8</sup>

#### Profilaxis intraparto indicada

- 
- Hijo previo con enfermedad perinatal grave por SGB
  - Bacteriuria por SGB en cualquier trimestre del embarazo actual
  - Cultivo recto-vaginal con aislamiento de SGB en las cinco semanas previas
  - Estado de colonización por SGB desconocido con cualquiera de las siguientes:
    1. Parto pretérmino < 37 semanas
    2. Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas
    3. Fiebre intraparto.
- 

#### Profilaxis intraparto no indicada

- 
- Colonización por SGB en un embarazo previo
  - Bacteriuria por SGB en un embarazo previo
  - Cultivo recto-vaginal negativo para SGB en el embarazo actual, independientemente de los factores de riesgo intraparto
  - Cesárea antes del inicio del trabajo de parto con membranas amnióticas íntegras, independientemente del estado de colonización por SGB y la edad gestacional
- 

Lo más recomendado es la toma de un cultivo vaginal y anorrectal (reservorio natural), que tienen una

sensibilidad y especificidad de 91 y 86% a la semana 36, y de 87 y 97% a la semana 35. Antes de la semana 35 éstas disminuyen hasta 43 y 85%, respectivamente.<sup>9</sup>

### PRESENTACIÓN DE LOS ANTECEDENTES

Femenino de 26 días de vida, producto de un primer embarazo. La madre, de 20 años, tuvo un cuadro de cervicovaginitis en el segundo trimestre de gestación; recibió tratamiento en el segundo trimestre por infección por VPH en una citología cervical y desarrollo de condilomatosis. Tuvo amenaza de parto pretérmino en la semana 34.

El nacimiento ocurrió a término en un medio hospitalario privado por cesárea debido a la condilomatosis, con llanto y respiración al nacer, peso de 3,290 gramos, talla de 50 centímetros. Fue alimentada con seno materno complementado con fórmula confort, dos onzas cada tres horas.

### Padecimiento y cronología

Inició con sintomatología nueve horas antes de su ingreso hospitalario, caracterizada por irritabilidad y llanto. Acudió a valoración previamente con dos médicos pediatras, donde fue encontrada febril (38-38.5 °C); se le diagnosticó rinofaringitis viral y constipación. Ambos cuadros recibieron tratamiento sintomático a base de antitusígeno, antipirético y antiespasmódico.

**A las tres horas** presentó fiebre de 38-38.5 °C.

**A las nueve horas** presentó palidez generalizada, quejido espiratorio, somnolencia e hiporreactividad; y llenado capilar de cuatro segundos.

En el Servicio de Urgencias fue encontrada con datos clínicos sugestivos de choque séptico. Se tomó hemocultivo y se inició terapéutica.

#### Laboratorios a su ingreso

Hemoglobina	12.1 g/dL	Plaquetas	285 000/mL	Leucocitos	1880/mL	pH	7.14	PCO <sub>2</sub>	40 mmHg	PO <sub>2</sub>	22 mmHg
Neutrófilos	1100/mL	Linfocitos	200/mL	Lactato	8.2 mmol/L	Bicarbonato	12.4 mmol/L	Déficit de bases	-14.4 mmol/L		
Velocidad de sedimentación	19 mm/h	Proteína C reactiva	40 mg/L								
Creatinina	0.2 mg/dL	BUN	7 mg/dL	Urea	15 mg/dL						

A pesar del manejo, acorde a los lineamientos estándar para la atención del estado de choque, la evolución clínica se mostró desfavorable.

**10:00 horas.** Deterioro del estado de alerta, fiebre de 39.5 °C.

**13:30 horas.** Persistía febril, 39.5 °C; taquicardia supraventricular, hipertensión arterial, anuria.

**14:00 horas.** Taquicardia supraventricular refractaria a tratamiento de primera y segunda línea.

**14:30 horas.** Asistolia.

A las seis horas de siembra del hemocultivo se reportó crecimiento de cocos Gram positivos (*Figura 1*), con identificación posterior de *S. agalactiae* (*Cuadro 1*).

## DISCUSIÓN

Dentro del abordaje para el neonato con fiebre que es presentado en el Servicio de Urgencias, según la Academia Americana de Pediatría, se debe incluir una toma de cultivo sanguíneo, urinario y de líquido cefalorraquídeo antes de su hospitalización, la cual se recomienda sea de 24-48 horas para su vigilancia debido a las potenciales complicaciones de rápida evolución. Esta conducta no está estandarizada en la mayoría de los centros de atención. El paciente neonato con síndrome febril es considerado de alto riesgo para el desarrollo de infecciones severas y tiene un pronóstico desfavorable de no implementarse un diagnóstico oportuno, como en el caso presentado, en el que el inicio súbito de la sintomatología cursó un desarrollo fulminante.

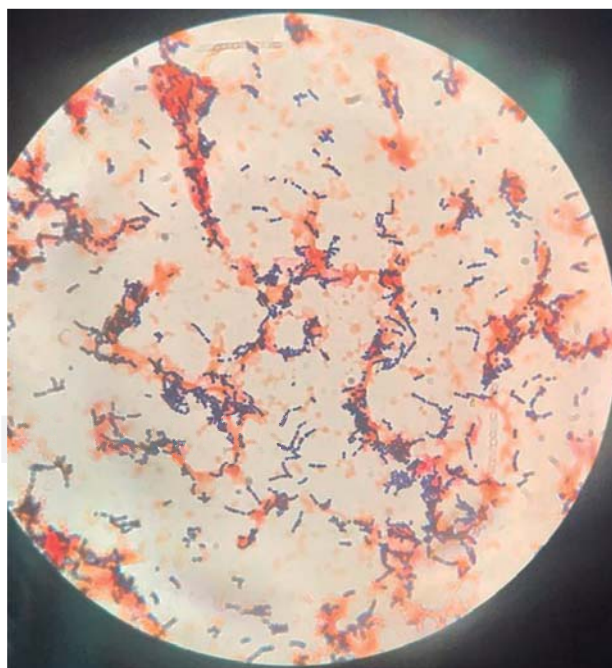
A pesar de no contar con factores de riesgo para su adquisición, la colonización e infección de las membranas placentarias, con posterior afección al producto, puede presentarse cuando éstas se encuentren «intactas». <sup>10</sup> En estudios con cultivos de células corioamnióticas *in vitro* se ha visto la capacidad del SGB para transportarse por vía paracelular, <sup>11</sup> transcelular y generar inestabilidad de barrera. <sup>10</sup> El proceso transcelular es mediado por el polisacárido COH 1 y la proteína alfa C, que inducen cambios conformacionales en los microfilamentos, mediados por yoduro-propidio 3-cinasa <sup>11</sup> en la membrana coriónica, mientras que en la membrana amniótica se carece de un receptor que interactúe con los polisacáridos del SGB, por lo que es de considerar que las células amnióticas pueden formar una efectiva barrera inicial. La invasión en este punto puede ser mediada por la respuesta inflamatoria del huésped

y generación de IL-6 e IL-8, consiguientemente alterando la integridad de la barrera. <sup>12</sup>

Durante el embarazo la madre no fue tamizada para la detección de SGB. También se cuenta con antecedente de amenaza de parto pretérmino con actividad uterina, que pudiera suponer riesgo de infección, según la interpretación de las indicaciones de profilaxis.

En cuanto a la evolución fulminante del caso, se debe mencionar la capacidad de invasión del SGB, ya que cuenta con gran capacidad de adherencia a distintas células como el epitelio vaginal e intestinal, las membranas placentarias y el endotelio de la barrera hematoencefálica, <sup>11</sup> características que permitirían el desarrollo rápido de un estado de sepsis y el consiguiente choque, que en la sepsis de presentación tardía no es habitual (otras presentaciones clínicas son más frecuentes).

El curso clínico del choque es afectado por la edad y el estado inmunológico del paciente, la virulencia del patógeno y la capacidad de adaptación hemodinámica del huésped, las cuales no estaban desarrolladas a plenitud en nuestra paciente. En cuanto a la valoración clínica y paraclínica al ingreso de la paciente en el Servicio de Urgencias, en el análisis según un score pronóstico como la puntuación pediátrica de disfunción logística (PELOD) —la cual está validada



**Figura 1.** Tinción de Gram que demuestra cocos gram positivos en cadenas.

Cuadro I. Informe de microbiología, Hospital General, ISSSTE Saltillo.				
Nombre:	Muestra		Estado	Final
ID del paciente:	Origen	<b>Hemo-cultivo</b>	Fecha	
Fecha de nacimiento 12/07/2017	Servicio ais:		Estad...	11/08/2017
Médico responsable			F. muestra	10/08/2017
			Méd sol	
<b>1 Streptococcus agalactiae (Grupo B)</b>			Estado:	
Texto libre del aislamiento 150			Final	11/08/2017
<b>1 S. agalact-Gp B</b>				
Antimicrobiano	CIM	Experto	Interps	Origen
Amox/A Clav	≤ 4/2			
Amp/ Sulbactam	≤ 8/4			
Ampicilina	≤ 2		N/R	
Ceftriaxona	≤ 8		N/R	
Ciprofloxacina	≤ 1			
Clindamicina	≤ 0.5		N/R	
Daptomicina	≤ 0.5		S	
Eritromicina	≤ 0.5		N/R	
Levofloxacina	≤ 1		S	
Linezolid	≤ 1		S	
Moxifloxacina	≤ 0.5			
Nitrofurantoína	≤ 32			
Oxacilina	≤ 0.25			
Penicilina	≤ 0.03		S	
Rifampicina	≤ 1			
Synercid	≤ 0.5			
Tetraciclina	> 8		N/R	
Trimet./Sulfa.	≤ 0.5/9.5			
Vancomicina	0.5		S	

para la clasificación de severidad en pacientes con sepsis—,<sup>13</sup> se encontró *score* de PELOD en 22 puntos, lo cual se interpreta como probabilidad de éxito ante la terapéutica en 26.1%.

El estado de choque séptico establecido en un paciente, con hipoperfusión, hipoxia, aumento de citocinas inflamatorias en un individuo con pobre tolerancia hemodinámica aguda y caída de la tensión arterial, puede ocasionar miocardiopatía caracterizada por disfunción reversible del ventrículo izquierdo;<sup>12</sup> asimismo, puede abarcar disfunción diastólica o condiciones arritmogénicas de mecanismos fisiopatológicos poco claros.<sup>14</sup> Uno de ellos, de importante mención, es la alteración de la respiración celular, resultado de disfunción mitocondrial por mecanismos como el bloqueo en la entrada de piruvato al ciclo de

Krebs, consumo de sustratos de fosforilación oxidativa por complejos enzimáticos y daño de membrana secundario a estrés oxidativo, con disminución del contenido mitocondrial celular e inhibición del PDH (transportador de piruvato a la matriz mitocondrial), así como aumento de los niveles de sintetasa de óxido nítrico inducible con una sobreproducción de óxido nítrico, el cual reacciona con anión superóxido y forma peroxinitro (ONOO-), que provoca daño en las membranas lipídicas y proteicas, con bloqueo potencialmente irreversible de complejos de la cadena respiratoria (I, II y V), lo que a su vez potencializa mecanismos que inhiben múltiples vías de sostén en la producción mitocondrial de ATP, por consiguiente disfunción celular y, posteriormente, del órgano.<sup>15</sup>

Los mecanismos que desarrollan la disfunción miocárdica y los que disparan los trastornos del ritmo pueden diferir. En el caso de taquiarritmias como la presentada por la paciente del caso, el gatillo está relacionado con los cambios en el volumen (distensión) auricular, la regulación autónoma y el uso de catecolaminas en el manejo. La taquicardia supraventricular es la arritmia más frecuente presentada en el paciente admitido en el servicio de terapia intensiva, asociada a sepsis en 6% y choque séptico en 46%.<sup>12</sup>

## CONCLUSIÓN

El paciente dentro del periodo neonatal es considerado de riesgo importante para padecimientos infecciosos severos, por el alto riesgo de deterioro súbito y rápidamente progresivo relacionado con sus características inherentes de adaptación y tolerancia a la afección sistémica; además, por la dificultad clínica en su valoración, la cual puede en un primer contacto brindar síntomas y signos inespecíficos que pueden ser asociados erróneamente a situaciones de poca gravedad. La estrategia más importante es la prevención sistemática de los pacientes en riesgo. Se ha demostrado la importancia de los programas de tamizaje oportuno perinatal implementados en los sistemas de salud del primer orden, donde con estadísticas se prueba el descenso marcado de los casos de sepsis neonatal (y por ende, de sus desenlaces fatales) con la implementación de una vigilancia de las pacientes durante el embarazo. El caso previo representa la falta de protocolización oportuna.

En este caso clínico la evolución de la sintomatología de inicio inespecífica, desarrollo a las pocas horas de síndrome febril, choque séptico, miocardiopatía y fallecimiento es algo no esperado en nuestro medio para el patógeno aislado, ya que

la presentación en nuestro país es más frecuente para enterobacterias.

El antecedente de amenaza de parto pretérmino (la cual conlleva actividad uterina) no es indagada durante el interrogatorio y puede ser condicionante para riesgo de infección en el contexto de invasión por los mecanismos previamente descritos; así pues, el periodo de incubación no descarta que la colonización no fuese en el periparto.

### REFERENCIAS

1. Baker C. Red book atlas of pediatric infectious diseases. 2nd ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2008.
2. El Beitune P, Duarte G, Maffei C. Colonization by *Streptococcus agalactiae* during pregnancy: maternal and perinatal prognosis. Braz J Infect Dis. 2005; 9 (4): 276-282.
3. Cruz OM, Doren VA, Tapia IJ, Abarzúa CF. Sepsis neonatal por *Streptococcus* grupo B. Rev Chil Pediatr. 2008; 79 (5): 462-470.
4. Freitas FT, Romero GA. Early-onset neonatal sepsis and the implementation of group B *Streptococcus prophylaxis* in a Brazilian maternity hospital: a descriptive study. Braz J Infect Dis. 2017; 21 (1): 92-97.
5. Palacios-Saucedo GC, Hernández-Hernández TI, Rivera-Morales LG, Briones-Lara E, Caballero-Trejo A, Vázquez-Guillén JM et al. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. Gac Med Mex. 2017; 153: 361-370.
6. Miura E, Martin M. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil. Re Ins Med Tro São Paulo. 2001; 43 (5): 243-246.
7. Money D, Allen A. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. J Obstet Gynaecol Can. 2013; 35 (10): 939-948.
8. Apgar BS, Greenberg G, Yen G. Prevention of group B *Streptococcal* disease in the newborn, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan. Am Fam Physician. 2005; 71 (5): 903-910.
9. Schuchat A, Wenger JD. Epidemiology of group B streptococcal disease. Risk factors, prevention strategies, and vaccine development. Epidemiol Rev. 1994; 16 (2): 374-402.
10. Winram S, Mechthild J, Chi E, Rubens CE. Characterization of group B streptococcal invasion of human chorion and amnion epithelial cells *in vitro*. Infect Immun. 1998; 66 (19): 4932-4941.
11. Soriani M, Santi I, Taddei A, Rappuoli R, Grandi G, Telford JL. Group B *Streptococcus* crosses human epithelial cells by a paracellular route. J Infect Dis. 2006; 193 (2): 241-250.
12. Morin L, Ray S, Wilson C, Remy S, Benissa M, Jansen N et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. Intensive Care Medicine. 2016; 42 (12): 1948-1957.
13. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Martinot A et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171 (4): 348-353.
14. Seemann A, Boissier F, Razazi K, Carteaux G, de Prost N, Brun-Buisson C et al. New-onset supraventricular arrhythmia during septic shock: prevalence, risk factors and prognosis. Annals of Intensive Care. 2015; 5: 27.
15. Regueira T, Andresen M, Djafarzadeh S. Disfunción mitocondrial en sepsis, impacto y posible papel regulador del factor inducible por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ). Medicina Intensiva. 2009; 33 (8): 385-392.

#### Correspondencia:

**Lorena Rodríguez Muñoz**

Hospital del Niño, Secretaría de Salud, Saltillo Coahuila.  
Blvd. Nazario Ortiz Garza S/N, Colonia Doctores, Saltillo,  
Coahuila.

E-mail: dra.lorenardzm@gmail.com