

# Síndrome de celulitis-adenitis por estreptococo del grupo B como presentación de sepsis neonatal tardía

P. Soler Palacín<sup>a</sup>, R. Monfort Gil<sup>b</sup>, L. Castells Vilella<sup>c</sup>, F. Pagone Tangorra<sup>d</sup>, X. Serres i Créixams<sup>e</sup> y J. Balcells Ramírez<sup>f</sup>

Servicios de Pediatría. <sup>a</sup>Hospital Vall d'Hebron (Barcelona), <sup>b</sup>Hospital de Sabadell, <sup>c</sup>Hospital de Terrassa y <sup>d</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus (Tarragona).

Servicios de <sup>e</sup>Radiología y <sup>f</sup>Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

El síndrome de celulitis-adenitis es una forma de presentación clínica poco frecuente de la sepsis neonatal tardía por estreptococo del grupo B. La principal importancia de esta entidad radica en el hecho que se trata de una manifestación local de un proceso infeccioso sistémico que con frecuencia afecta al sistema nervioso central (SNC). En ocasiones, la afectación de tejidos blandos (adenitis-celulitis) puede ser la única manifestación inicial de la dicha infección. Se presentan 4 casos de esta entidad en diferentes centros hospitalarios de Barcelona y Tarragona, con la intención de remarcar que el diagnóstico y el tratamiento precoces pueden mejorar el pronóstico potencialmente grave de estos pacientes, y se insiste en la necesidad de descartar una posible afectación del SNC mediante estudio del líquido cefalorraquídeo.

## Palabras clave:

*Síndrome adenitis-celulitis. Estreptococo del grupo B. Sepsis neonatal tardía.*

## GROUP B STREPTOCOCCUS LATE-ONSET DISEASE PRESENTING AS CELLULITIS-ADENITIS SYNDROME

Cellulitis-adenitis syndrome is a rare clinical manifestation of group B *Streptococcus* (GBS) late-onset disease. Its significance lies in the fact that local infection may be the only initial sign of systemic infection that is often concurrent with meningitis. Soft tissue involvement (cellulitis-adenitis) can sometimes be the only initial manifestation of GBS infection. We report four cases of GBS cellulitis-adenitis syndrome from different hospitals in Barce-

lona and Tarragona. We emphasize that early diagnosis and treatment may improve the potentially poor prognosis of these patients, and stress the need to rule out central nervous system involvement by studying cerebrospinal fluid.

## Key words:

*Adenitis-celulitis syndrome. Group B Streptococcus. Late onset neonatal sepsis.*

## INTRODUCCIÓN

En nuestro medio, *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B) (SGB) es el principal agente causal de sepsis neonatal. La infección neonatal tardía por SGB puede presentarse en forma de distintos síndromes clínicos. De entre ellos, las formas invasivas de la infección (sepsis y meningitis) son las más frecuentes y conocidas, y quedan en un segundo plano las formas no invasivas de la misma y, entre éstas, las mucocutáneas (adenitis-celulitis)<sup>1,2</sup>.

La celulitis se ha descrito como indicador de bacteriemia en el período neonatal, pudiendo ser incluso su único signo<sup>3-6</sup>. Se estima que el porcentaje de casos afectados de celulitis con bacteriemia asociada podría llegar al 90% y, aunque la incidencia de afectación del sistema nervioso central (SNC) se desconoce, se considera que podría ser de hasta el 33%, por lo que se hace necesario descartar la afectación meníngea para adecuar la dosis y la duración del tratamiento antibiótico<sup>7,8</sup>. En este sentido, se presentan 4 casos, con el fin de remarcar la importancia de este síndrome.

**Correspondencia:** Dr. P. Soler Palacín.  
Alegre de Dalt, 28, àtic 1.ª 08024 Barcelona. España.  
Correo electrónico: 34660psp@comb.es

Recibido en agosto de 2003.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2003.

## OBSERVACIONES CLÍNICAS

## Caso 1

Niña de 7 semanas de vida que presentó fiebre alta de 3 h de evolución, rechazo del alimento, tumefacción y eritema submandibular izquierdo con una adenopatía de 1 cm de diámetro, y otra de 0,5 cm en región temporoparietal homolateral, razón por la cual fue traída al servicio de urgencias. Como antecedentes destacaba un parto eutócico a término con cultivo vaginal-rectal materno negativo a SGB, y un período neonatal sin incidencias. Durante su estancia en el servicio de urgencias presentó un episodio de hipotonía y fijación de la mirada que requirió administración intravenosa de midazolam. La crisis cedió, pero se mantuvo alteración del sensorio, por lo que se decidió realizar intubación orotraqueal y se instauró tratamiento con cefotaxima intravenosa, previa realización de analítica sanguínea en la que destacaba: leucopenia ( $3.100/\mu\text{l}$ ), proteína C reactiva (PCR), 5,4 mg/dl; líquido cefalorraquídeo (LCR) con glucosa, 27 mg/dl; leucocitos,  $210/\mu\text{l}$  (linfocitos 40%, polimorfonucleares 60%), y proteínas, 305 mg/dl.

Ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con la sospecha clínica de sepsis neonatal tardía con afectación meníngea y adenitis-celulitis submandibular. Requirió ventilación mecánica y soporte vasoactivo durante 48 h con una evolución correcta. El hemocultivo es positivo a *S. agalactiae* sensible a los antibióticos evaluados

(tabla 1), el cultivo del LCR fue negativo. La evolución clínica es favorable, manteniéndose antibioticoterapia intravenosa con cefotaxima (300 mg/kg/día) durante 14 días. La evolución neurológica, incluyendo controles de ecografía cerebral y potenciales evocados de tronco encefálico, fue satisfactoria.

## Caso 2

Niña de 8 semanas de edad que acudió al servicio de urgencias por fiebre e irritabilidad de pocas horas de evolución. Correspondió a una primera gestación de una madre sana, complicada con amenaza de parto prematuro al quinto y al séptimo mes. No se realizó frotis vaginal a *S. agalactiae*. Parto eutócico, a las 36 semanas de gestación. Período neonatal sin incidencias. En la exploración física al ingreso destaca temperatura axilar de  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , irritabilidad y adenopatías submaxilares y laterocervicales bilaterales, de 1-2 cm de diámetro, móviles, de consistencia elástica (fig. 1). El resto de la exploración física por aparatos se encontraba dentro de la normalidad. En el hemograma destacaba una leucopenia ( $2.900/\mu\text{l}$ ) y PCR de 6,3 mg/l. Se practicó sedimento de orina que fue normal y citoquímica de LCR también normal: glucosa, 40 mg/dl; leucocitos,  $10/\mu\text{l}$  (linfocitos, 90%; polimorfonucleares, 10%), y proteínas, 64 mg/dl, iniciándose tratamiento con ampicilina (100 mg/kg/día) y cefotaxima IV (100 mg/kg/día). A las 48 h se aísla *S. agalactiae* en el hemocultivo. El cultivo de LCR fue negativo. La ecografía

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad de presentación	7 semanas	8 semanas	9 semanas	5 semanas
Sexo	Niña	Niña	Niño	Niña
Localización de las adenopatías	Submandibular y temporoparietal izquierda	Submaxilares y laterocervicales bilaterales	Mejilla y región submandibular derechas	Inguinal izquierda
Antecedentes obstétricos	Recién nacido a término, cultivo vaginal negativo	Recién nacido prematuro. Cultivo vaginal no realizado	Recién nacido a término, cultivo rectal positivo a SGB	Recién nacido prematuro, cultivo vaginal no realizado
Antecedentes neonatales	Sin interés	Sin interés	Sin interés	Rotura prolongada de membranas. Sepsis precoz por <i>S. viridans</i>
Afectación del SNC	Meningitis (cultivo de LCR negativo)	No	No	Meningitis (cultivo de LCR negativo)
Germen y antibiograma	SGB sensible a los antibióticos evaluados <sup>a</sup>			
Antibioticoterapia	Cefotaxima IV	Ampicilina y cefotaxima IV	Cefotaxima IV	Cefotaxima, cloxacilina, ampicilina, penicilina y gentamicina <sup>b</sup>
Duración de la antibioticoterapia	14 días	7 días	10 días	6 semanas
Evolución	Resolución completa sin secuelas	Resolución completa sin secuelas	Resolución completa sin secuelas	Hidrocefalia obstructiva. Colocación de DVP

<sup>a</sup>Antibióticos evaluados: penicilina, ceftriaxona, eritromicina, clindamicina, vancomicina, ciprofloxacina.<sup>b</sup>Cefotaxima y cloxacilina se suspenden al recibir el resultado del antibiograma. Se añade gentamicina a las 3 semanas de tratamiento. A las 4 semanas se sustituye ampicilina por penicilina.

DVP: derivación ventriculoperitoneal; IV: vía intravenosa; LCR: líquido cefalorraquídeo; SGB: estreptococo del grupo B; SNC: sistema nervioso central.

cervical realizada mostró abundantes adenopatías latero-cervicales bilaterales de tipo inflamatorio.

La evolución clínica fue satisfactoria. La fiebre desapareció a las 24-48 h y la paciente fue dada de alta hospitalaria tras 7 días de antibioticoterapia intravenosa.

### Caso 3

Paciente varón de 9 semanas de vida que acude al servicio de urgencias por fiebre de 38 °C de una hora de evolución, irritabilidad y escalofríos. La exploración física era anodina. Se practicaron hemograma, PCR y sedimento de orina que eran normales, cursando cultivos y, dada la edad del paciente, se decidió el ingreso para observación. Como antecedentes destacaba una madre portadora rectal de SGB, por lo que recibió una única dosis de penicilina G sódica intravenosa 5 h antes del parto, que fue a término y eutócico, sin otros factores de riesgo de infección. El período neonatal cursó sin incidencias.

A las 12 h del ingreso, el niño presentó un nuevo pico febril con mal estado general, y se observó una placa eritematosa, tumefacta, caliente y dolorosa compatible con celulitis en mejilla derecha que se extendería hasta la región submandibular (fig. 1). Se realizó una nueva analítica que mostró leucocitosis con desviación izquierda (19.800/ $\mu$ l; neutrófilos, 78%; bandas, 2%) y PCR de 17,9 mg/dl. Debido al mal estado general, la punción lumbar se pospuso y se inició antibioticoterapia intravenosa con cefotaxima (300 mg/kg/día) y gentamicina (5 mg/kg/día). El hemocultivo realizado al ingreso resultó positivo para *S. agalactiae*, y se suspendió la gentamicina a las 48 h. Al quinto día se practica punción lumbar que es normal (glucosa, 41,4 mg/dl; leucocitos, 9/ $\mu$ l [linfocitos, 98%; polimorfonucleares, 2%] y proteínas 53 mg/dl), y se completaron 10 días de tratamiento antibiótico.

La evolución fue excelente con remisión clínica completa y normalidad de la ecografía cerebral y los potenciales evocados auditivos realizados.

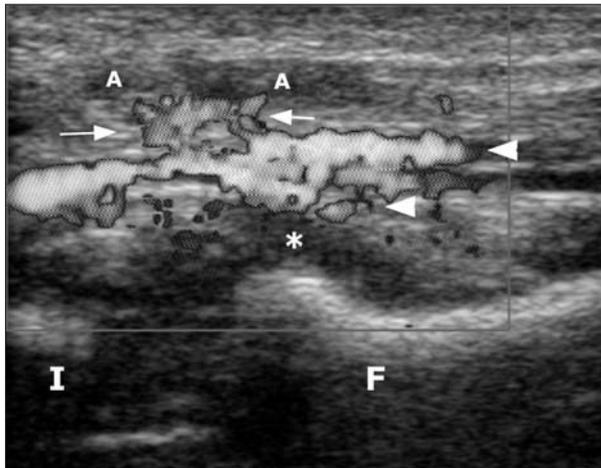
### Caso 4

Niña de 5 semanas de edad afectada de cuadro de 12 h de evolución de rechazo del alimento, hipoactividad, fiebre no termometrada y tumefacción inguinal izquierda que se extiende a nivel suprapúbico, por lo que acudió al servicio de urgencias. Como antecedentes destacaba la familia de origen magrebí con consanguinidad de los padres, parto pretérmino a las 32 semanas de gestación, con rotura prematura y precoz de membranas, sospecha de corioamnionitis y cultivos vaginal y rectal maternos desconocidos, sepsis precoz por *S. viridans* tratada con ampicilina y gentamicina intravenosa, ictericia fisiológica que requirió fototerapia y hemorragia intraventricular bilateral de grado II, con leve dilatación ventricular. La analítica al ingreso muestra leucopenia (4.000 leucocitos/ $\mu$ l), acidosis mixta (pH, 7,32;



**Figura 1.** Caso 3. Placa eritematosa, tumefacta, caliente y dolorosa compatible con celulitis en mejilla derecha que se extiende hasta la región submandibular.

PCO<sub>2</sub>, 52 mm Hg; EB -5,1; BA, 19,8), plaquetopenia (68.000/ $\mu$ l) y PCR, 6 mg/dl. Ante la sospecha de sepsis se procedió a intubación endotraqueal, soporte cardiovascular con fármacos vasoactivos y reposición de la volemia, y se inició antibioticoterapia por vía intravenosa de amplio espectro (cefotaxima, 300 mg/kg/día; cloxacilina, 100 mg/kg/día; ampicilina, 200 mg/kg/día), previa toma de cultivos. El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos. Se realizó ecografía de la zona inguinal que permitió excluir la presencia de líquido intraarticular coxofemoral izquierdo y, por lo tanto, una artritis séptica en esta localización. Se ponen de manifiesto múltiples adenopatías inguinales bilaterales, sobre todo izquierdas, de aspecto inflamatorio. Se trata de adenopatías fusiformes, con signos de hipervascularización en su región hilar. La adenopatía de mayores dimensiones es de 1,3 cm de diámetro máximo aproximadamente. Destaca el aumento del grosor y de la ecogenicidad del tejido adiposo subcutáneo en relación al edema perinodal (fig. 2). La buena evolución clínica de la paciente permitió la retirada del soporte inotrope a los 3 días y extubación a los 5 días del ingreso. La punción lumbar se retrasó hasta los 5 días de hospitalización, debido a coagulopatía e inestabilidad hemodinámica, mostrando una citoquímica compatible con meningitis bacteriana (glucosa, 8 mg/dl; leucocitos, 740/ $\mu$ l, con linfocitos 80%, y polimorfonucleares, 20%; proteínas, 400 mg/dl), con cultivo negativo. El hemocultivo fue positivo a *S. agalactiae* sensible a los antibióticos evaluados (tabla 1), siendo el resto de cultivos negativos. Ante el resultado del antibiogra-



**Figura 2.** Caso 4. Ecografía: sección sagital de la región inguinal izquierda. A: adenopatías inguinales. Flechas: vasos nodales. Cabezas de flechas: vasos inguinales. F: fémur; I: ilíaco (acetábulo); asterisco: cápsula.

ma, se suspenden cefotaxima y cloxacilina, manteniéndose bajo tratamiento con ampicilina (200 mg/kg/día). A pesar de este tratamiento y una evolución clínica correcta, ante la persistencia de alteraciones en los análisis del LCR, a las 3 semanas del ingreso se añadió gentamicina (7,5 mg/kg/día) por sospecha de SGB parcialmente sensible a la ampicilina. A las 4 semanas del ingreso se sustituyó ampicilina por penicilina sódica (150.000 U/kg/día) por su mayor efecto bactericida y se mantuvo junto con la gentamicina hasta el día del alta hospitalaria. Los potenciales evocados auditivos y visuales realizados fueron normales, y la ecografía cerebral mostró una leucomalacia periventricular en relación con la hemorragia intraventricular que ya presentaba al ingreso.

Fue dada de alta a las 6 semanas de su ingreso. Posteriormente presentó hidrocefalia obstructiva secundaria a la meningitis que requirió la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal.

## DISCUSIÓN

El síndrome de celulitis-adenitis es una forma de presentación poco habitual de la sepsis neonatal tardía por SGB, con una incidencia que oscila entre el 2 y el 4% según diferentes series<sup>1,2</sup>. La revisión más amplia publicada consta de 32 casos (con edades comprendidas entre 9 días y 11 semanas), con afectación predominante del sexo masculino (65-75%)<sup>3,7,9</sup>. Se propone como teoría patogénica la colonización de mucosas con la consiguiente diseminación linfática regional y posterior bacteriemia y siembra sistémica<sup>3,4,7</sup>.

El espectro clínico es muy amplio, desde cuadros prácticamente asintomáticos hasta shock séptico. Tras una fase prodrómica, que puede ser muy sutil (irritabilidad,

rechazo del alimento, etc.), acompañada o no de fiebre, aparecen las manifestaciones ganglionares y cutáneas, en forma de edema y eritema. La instauración de la tumefacción suele producirse de forma brusca (en horas) y afecta predominantemente la zona facial y submandibular, pero pueden aparecer en cualquier territorio linfático, habiéndose descrito sólo 3 casos con afectación inguinal<sup>3,6,7</sup>. En nuestra serie, la localización de la zona afectada se corresponde con esta distribución, y un paciente presentó adenopatías inguinales.

La celulitis es una manifestación localizada de la sepsis neonatal tardía por SGB que debe considerarse un marcador de enfermedad invasiva, dado que ésta puede estar presente hasta en el 91% de los casos, destacando en un 81% de las muestras estudiadas el crecimiento del serotipo capsular III, el cual representa también el principal causante de la sepsis neonatal tardía por SGB<sup>1,3,4,7,10</sup>. Entre un 37 y un 45% de sepsis neonatal tardía por SGB presentan afectación del SNC, pero se desconoce su prevalencia en el síndrome de celulitis-adenitis, a pesar que en algunas series, como en nuestro caso, se estima entre el 33 y el 50%<sup>1,2,4,7,11</sup>. Por ello, aunque la mayoría de pacientes afectados no presentaba inicialmente signos evidentes de afectación del SNC, se considerará apropiada la realización sistemática de una punción lumbar, dado que la presencia de meningitis condiciona la pauta antibiótica que se debe seguir<sup>4,7,8,12</sup>.

El tratamiento antibiótico debe ser inicialmente de amplio espectro, incluyendo penicilina o ampicilina en altas dosis de forma empírica para la posible afectación del SNC, que posteriormente se adecuarán en función del antibiograma, y completando 10 o 14 días de tratamiento en función de la presencia o no de meningitis<sup>5,12</sup>. Una opción aceptada consistiría en mantener una cefalosporina de tercera generación hasta completar el tratamiento, como sucedió en tres de nuestro casos, aunque es preferible utilizar un antibiótico de menor espectro que se ajuste a los resultados del antibiograma. La evolución es favorable en la mayoría de los casos si el tratamiento es el correcto, aunque se ha descrito un caso con evolución fatal<sup>7,13</sup>. En el caso 2 de nuestra serie, que no presentaba afectación meníngea, el tratamiento se prolongó tan sólo una semana, sin que ello supusiera una peor evolución clínica.

Como conclusión deseamos destacar que en niños menores de 3 meses un foco infeccioso local, especialmente si se acompaña de adenitis regional, debe sugerir la posibilidad de una bacteriemia y afectación del SNC, por lo que se hace imprescindible la realización de un hemocultivo y una punción lumbar. El reconocimiento precoz de estas manifestaciones de la enfermedad tiene gran importancia en el tratamiento para adecuar la antibioterapia a la posible afectación del SNC, tanto en términos de dosis como de duración del tratamiento.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kalliola S, Vuopio-Varkila J, Takala AK, Eskola J. Neonatal GBS disease in Finland: A ten-year nationwide study. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:806-10.
2. Yagupsky P, Menegus MA, Powell KR. The changing spectrum of GBS disease in infants: An eleven-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:801-8.
3. Baker CJ. Group B streptococcal cellulitis-adenitis in infants. *Am J Dis Child* 1982;136:631-3.
4. Hauger SB. Facial cellulitis: An early indicator of group B streptococcal bacteremia. *Pediatrics* 1981;67:376-7.
5. Artigas Rodríguez S, Díaz González P, Domingo Garau A, Casano Sancho P, Juma K, Caritg Boch J. Síndrome adenitis-celulitis por estreptococo del grupo B en lactantes. Un indicador de bacteriemia. *An Esp Pediatr* 2002;56:251-2.
6. Rouland V, Bouchez MC, Morisot C, Dubos JP. Group B streptococcal inguinal adenitis and cellulitis in newborn infant. *Arch Fr Pediatr* 1987;44:889.
7. Albanyan EA, Baker CJ. Is lumbar puncture necessary to exclude meningitis in neonates and young infants: Lessons from the group B streptococcus cellulitis- adenitis syndrome. *Pediatrics* 1998;102:985-6.
8. Rathore MH. Group B streptococcal cellulitis and adenitis concurrent with meningitis. *Clin Pediatr (Phila)* 1989;28:411.
9. Patamasucon P, Siegel JD, McCracken GH. Streptococcal submandibular cellulitis in young infants. *Pediatrics* 1981;67:378-80.
10. Davies HD, Sakina R, Adair C, Robinson J, McGeer A and the Alberta GBS study group. Population-based active surveillance for neonatal group B streptococcal infections in Alberta, Canada: Implications for vaccine formulation. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:879-84.
11. Howard JB, McCracken GH. The spectrum of GBS infections in infancy. *Am J Dis Child* 1974;128:815-8.
12. American Academy of Pediatrics. Summaries of infectious diseases. Group B Streptococcal infections. En: Pickering LK, editor. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; p. 527.
13. Rand TH. Group B Streptococcal cellulitis in infants: A disease modified by prior antibiotic therapy or hospitalization? *Pediatrics* 1988;81:63-5.