



**UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN**

**FACULTAD DE CIENCIAS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD
ESCUELA DE OBSTETRICIA Y MATRONERÍA
SEDE SANTIAGO**

Enfermedad Tardía por Streptococcus Agalactiae

en recién nacidos: revisión de la Literatura Mundial 2011-2021

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería.

Guía Metodológico: Mg. Sergio Felipe Jara Rosales

Profesor Guía: Dr. Abel Vásquez

ALUMNO(S): Rocío Catalán Gálvez

Rocío Beatriz Lagos Cruz

Isidora Paz Valentina Lobos Quiroz

Constanza Anaís Martínez Moya

Abigail Alexandra Navarrete Tobar

Gerald Byron Silva Muñoz

Santiago, Chile, 2022

© Rocío Catalán Gálvez, Rocío Beatriz Lagos Cruz, Isidora Paz Valentina Lobos Quiroz, Constanza Anaís Martínez Moya, Abigail Alexandra Navarrete Tobar, Gerald Byron Silva Muñoz.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio, o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago,

Chile

OCTUBRE 2022

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2022, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIA

Dedicada a todos los profesionales y futuros profesionales de la salud. Esperamos que puedan enriquecerse de nuevos conocimientos que los lleven a la toma de decisiones importantes para la salud de todos los recién nacidos, repercutiendo de forma positiva en su bienestar integral a corto y largo plazo.

AGRADECIMIENTOS

Rocío Catalán Gálvez

A mi padre que si bien ya no me acompaña desde el plano terrenal siempre se hizo presente de una u otra forma. A mi madre y hermana que siempre fueron inspiración en los días más grises. A Iván mi compañero por siempre tener la palabra adecuada cuando más lo necesite. Y a mí por siempre tener el aguante suficiente para afrontarlo todo.

Rocío Beatriz Lagos Cruz

Agradezco a mi familia por su cariño, preocupación y apoyo incondicional durante toda mi vida universitaria, en especial a mis padres por impulsarme a luchar por mis sueños. A mis amigas quienes aportan alegría a mi vida, me han dado ánimo y siempre tienen un buen consejo.

Isidora Paz Valentina Lobos Quiroz

Agradezco a mi familia por permitirme llegar hasta este punto, por su comprensión, amor y paciencia, sin ellos nada sería posible, en especial a mis hermanos por acompañarme día a día en este camino que sin ellos no sería igual. Y por, sobre todo, agradecer a mí misma por perseverar ante todo e ir en busca de mis sueños siempre.

Constanza Anaís Martínez Moya

Agradezco a todas las personas que me han brindado su apoyo incondicional durante esta etapa de mi vida, especialmente a mi madre, mi padre y mi pareja Raúl, por ayudarme cada día a convertirme en la persona y profesional que deseo ser en un futuro, y también a mí, por tener la perseverancia y paciencia que me permitieron llegar hasta este punto.

Abigail Alexandra Navarrete Tobar

Agradezco a mi familia por brindarme su apoyo incondicional, por todo el esfuerzo y dedicación puesto para que este aquí. A Sara y Hugo que son mi pilar fundamental, a quienes les debo todo lo que soy y más. A mis amigos que siempre estuvieron allí para mí. Y finalmente para mí, un pequeño recordatorio, el tiempo invertido jamás será perdido, sin importar el rumbo que tome, debo permanecer fiel a mi sentir.

Gerald Byron Silva Muñoz

Mi agradecimiento está dedicado a todos aquellos que me han ayudado a llegar a este momento y lugar, por su amor y paciencia, todos y cada uno de ellos han destinado tiempo para enseñarme nuevas cosas las cuales me han brindado aportes invaluable para mi desarrollo, este agradecimiento va dirigido principalmente a mi pareja Carolina por alentarme día a día, apoyarme en los momentos más necesarios y brindarme ánimos para perseverar y motivarme a seguir siempre adelante para cumplir mis sueños.

TABLA DE CONTENIDO

HOJA DE CALIFICACIÓN	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	10
1. Objetivo general:.....	10
2. Objetivos específicos:.....	10
II. METODOLOGÍA	11
III. RESULTADOS	15
2.1 Vías de transmisión de <i>S. agalactiae</i> por infección tardía en el recién nacido.	15
2.1.1 Transmisión vía lactancia materna	15
2.1.2 Transmisión vía nosocomial.....	20
2.1.3 Transmisión Orofaríngea.....	28
2.2 Cuadro clínico asociado a la infección tardía por <i>S. agalactiae</i>	29
2.3 Tratamiento asociado a la enfermedad de aparición tardía.....	30
2.4 Medidas de prevención contra la infección tardía por <i>SGB</i>	31
IV. Discusión	32
IV. CONCLUSIÓN.....	35
V. REFERENCIAS.....	39
VI. ANEXO	42

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Flujograma, metodología de revisión bibliográfica sobre Enfermedad Tardía por SGB en recién nacidos.....	14
---	-----------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Base de datos Pubmed, EBSCO, Scopus. <i>Metodología de revisión bibliográfica sobre Enfermedad Tardía por Streptococcus Agalactiae en recién nacidos a nivel mundial</i>.....	12
Tabla 2 Resumen de los casos clínicos de SGB para lactancia materna.....	19
Tabla 3 Resumen de los casos clínicos de SGB transmisión Nosocomial.....	22
Tabla 4 Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 1.....	23
Tabla 5 Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 2.....	24
Tabla 6 Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 3.....	25
Tabla 7 Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 4.....	25
Tabla 8 Resumen Tratamiento para enfermedad por SGB inicio Tardío.....	31

RESUMEN

Introducción: El *Streptococcus agalactiae* es la principal causa de sepsis y meningitis neonatal. El origen de la enfermedad tardía sigue siendo controversial, puesto que sus vías de contagio no se encuentran del todo definidas en la actualidad. La implementación de la profilaxis antibiótica intraparto no ha mostrado tener resultados en la incidencia de la enfermedad de inicio tardío.

Objetivo: Recopilar información reportada en la literatura científica acerca de la enfermedad tardía por SGB en los neonatos entre los años 2011-2021.

Metodología: Revisión bibliográfica. Base de datos: Pubmed, EBSCO, Scopus. Se utilizaron los términos Mesh: "Infant, newborn", "streptococcal infection", "age of onset", "Streptococcal infections", "intensive care units, neonatal", "Streptococcus agalactiae", "cross infection"; con el operador booleano "AND" y alternando las palabras clave con el fin de acotar y especificar la búsqueda. Los filtros utilizados fueron, Artículos en inglés, artículos completos, artículos publicados entre los años 2011 y 2021.

Resultados: Las posibles vías de transmisión para la enfermedad tardía por SGB en recién nacidos que se han podido encontrar son la transmisión vertical mediante leche materna, la vía horizontal por contacto con familiares y vía nosocomial la cual va ligada directamente al contacto con personal de salud o instrumental del área. Los tratamientos antibióticos para la enfermedad han demostrado ser eficaces, aunque en la actualidad que se ha observado inicios de resistencia del SGB a ciertos antibióticos como la clindamicina.

Conclusiones: La enfermedad por SGB de inicio tardío sigue siendo un enigma para los profesionales de salud, debido a los escasos estudios científicos disponible respecto al tema. Es necesario esclarecer las vías de contagio, las repercusiones y factores de riesgo que puede ocasionar la enfermedad, con el fin de conocer las medidas de prevención y tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave:

Infant,newborn, Cross infection, Streptococcal infections, Age of onset, Intensive care units,neonatal.

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus agalactiae* is one of the main causes of neonatal sepsis and meningitis. The origin of late-onset disease is still controversial since its routes of transmission currently are not fully defined. The implementation of intrapartum antibiotic prophylaxis has not shown results in the incidence of late-onset disease.

Objective: Gather information reported in scientific literature about late-onset GBS disease in newborns between the years 2011-2021.

Methodology: Literature review. Data base: Pubmed, EBSCO, Scopus, using the Mesh terms "Streptococcal infections", "intensive care units, neonatal", "Streptococcus agalactiae", "cross infection"; with the boolean operator "AND" and alternating keywords to narrow and specify the research. The filters that were used were Articles in English, Complete Full Articles and Articles published, Articles Published between the years 2011-2021.

Results: The possible routes of transmission for the GBS late onset-disease in newborns can be found through vertical transmission via breast milk, horizontal transmission by contact with relatives, and nosocomial transmission which is directly linked to contact with healthcare personnel or instruments in the area. Antibiotic treatments for the disease have proven to be effective, although at present, the beginnings of GBS resistance to certain antibiotics, such as clindamycin, have been observed.

Conclusions: GBS late onset-disease remains an enigma for healthcare professionals, due to the few scientific studies available on the subject. It is necessary to clarify the routes of infection, the repercussions, and the risk factors that the disease can cause, to know the prevention and treatment measures of late-onset disease

Keywords:

Infant,newborn, Cross infection, Streptococcal infections, Age of onset, Intensive care units,neonatal.

I. INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae o también conocido como estreptococo beta hemolítico del grupo B (SGB) es una bacteria Gram positiva, B- hemolítica, catalasa, anaeróbica facultativa y oxidasa (Marcelo A. Farias, 2018), que puede colonizar el tracto genitourinario y gastrointestinal humano (Da Silva & Kretli Winkelströter, 2019). SGB posee una clasificación de 10 serotipos basados en el antígeno polisacárido capsular (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX). (Vanessa N. Raabe, 2019), el contagio con esta bacteria es un determinante crítico de infección en recién nacidos y niños pequeños (menores de 90 días de edad) (Tevdorashvili, 2015).

Respecto a los factores de virulencia de la bacteria, aún se desconocen en su totalidad, pero se estima que factores ambientales y del huésped determinan el alcance y la duración de la colonización en la vagina, este punto es clave, dado que la colonización durante el embarazo es variable.

En la actualidad se tiene certeza que el SGB posee moléculas de defensa , las cuales le permiten sobrevivir en el ambiente vaginal. Los factores de virulencia que ha desarrollado le han permitido generar adherencia e invasión, los que están dados por la interacción de la bacteria con los componentes de la matriz extracelular del huésped (Jay Vornhagen, 2017).

La proteína extracelular de la bacteria interactúa con la lámina del huésped y el fibrinógeno, creando adherencia a las células del epitelio cervicovaginal. Las glicoproteínas, el fibrinógeno y los Pili de adhesina van a mediar una mayor adherencia durante la colonización en el canal vaginal (Jay Vornhagen, 2017).

Otros factores de virulencia están propiciados por el pigmento hemolítico, el cual es importante en la infección e invasión inmune. La hialuronidasa también es otro

factor de virulencia, la cual está encargada de promover la colonización vaginal (Jay Vornhagen, 2017).

Para detectar la bacteria en la gestante se sugiere realizar la toma del examen entre las 35 a 37 semanas de gestación, para esto, se frota la parte inferior del introito vaginal y el esfínter anal con un hisopo de algodón (se puede utilizar el mismo hisopo para ambas muestras o puede utilizarse un hisopo distinto para cada muestra), el cual posteriormente es introducido en un medio de transporte no nutritivo a temperatura ambiente, en donde la muestra puede ser viable durante 1-4 días. La sensibilidad de la muestra será mayor si se refrigera a 4°C y es procesada dentro de las 24 horas posteriores a la recolección; si la muestra se llegase a exponer a altas temperaturas podría llevar a falsos negativos (CDC, 2010).

Existen diferentes formas de procesar las muestras para identificar SGB; se estima que al utilizar solo la placa de agar directa un 50% de las mujeres portadoras obtienen falsos negativos, sin embargo, este resultado mejora al utilizar un caldo de enriquecimiento. Dentro de las opciones de caldo con enriquecimiento selectivo se incluye el caldo TransVag (caldo todd-hewitt complementado con gentamicina y ácido nalidíxico) y el caldo Lim (caldo todd-hewitt complementado con colistina y ácido nalidíxico). En ambos casos, la adición de un 5% de sangre de cordero a la placa puede aumentar la recuperación de SGB (CDC, 2010).

Posterior al enriquecimiento, la bacteria se aísla en subcultivos en placas de agar sangre y se identifica presuntivamente mediante la prueba de Christie, Atkins y Munch-Peterson (CAMP), la cual sirve para detectar la presencia de SGB o de forma serológica usando aglutinación de látex con antisueros de *S. agalactiae* (CDC, 2010).

Adicionalmente se han desarrollado técnicas más rápidas para lograr su identificación directamente a partir de caldo de enriquecimiento o después del subcultivo, incluidas las sondas de ADN y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (como reacción en cadena de la polimerasa). La sensibilidad de

amplificación de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification tests, NAAT) para *S. agalactiae* aumenta a 92,5%-100,0% con un paso de enriquecimiento antes de analizar la muestra, sin embargo, este último paso alarga el tiempo para obtener un resultado final, pese a esto, para las pruebas prenatales, la precisión de los resultados es muy alta (CDC, 2010).

En la actualidad, la forma más común de prevención de la infección por SGB es la profilaxis antibiótica intraparto (PAI), lo cual se ha tenido como resultado una disminución de la incidencia de la infección en su origen temprano, no obstante, la implementación de la PAI no ha repercutido de forma significativa en la reducción de casos de la enfermedad de origen tardío (ACOG, 2020).

Como primera línea para PAI en SGB encontramos la penicilina intravenosa, seguido por la ampicilina, la cual ha demostrado lograr resultados idóneos, o bien, cuando la cepa de SGB resulte mostrar sensibilidad a clindamicina esta se puede utilizar como una muy buena alternativa a la penicilina. En aquellos casos donde la mujer resulte alérgica a la penicilina, se recurrirá al uso de cefalosporinas de primera generación, siendo cefazolina la alternativa que presenta mayores índices de éxito (ACOG, 2020).

Según el periodo de aparición, SGB se divide en 2 categorías: infección de inicio precoz, la cual ocurre dentro de los primeros 6 días de vida, y la infección de inicio tardío, que ocurre entre los 7 y 89 días de vida (Tevdorashvili, 2015).

Como consecuencia de la infección, se describe una variedad de impactos negativos para el recién nacido, las que incluyen daño tisular, inflamación, síndrome de distrés respiratorio agudo, lesión cerebral, neumonía, meningitis, sepsis y muerte fetal, esto debido a la facultad de SGB para invadir tejidos y múltiples órganos fetales (Jay Vornhagen, 2017).

Para poder tener una visión más completa y un mayor entendimiento con respecto a las vías de contagio, cuadro clínico y tratamiento de la infección de inicio tardío por SGB en recién nacidos, nos hemos planteado la siguiente pregunta:

¿Cuál es la información reportada en la literatura científica mundial desde el año 2011 al 2021 sobre la enfermedad tardía por SGB en el recién nacido?

Esta investigación surge con el fin de recabar la mayor información disponible sobre la infección neonatal de inicio tardío por SGB, puesto que, si bien existe la implementación de profilaxis antibiótica intraparto, esto no ha tenido un impacto de forma significativa en la disminución de la enfermedad de origen tardío, llevando a repercusiones severas en los recién nacidos, es por esto que se ha convertido en un desafío dentro los servicios de neonatología en las últimas décadas (Jauneikaite, y otros, 2018).

OBJETIVOS

1. Objetivo general:

Analizar revisión bibliográfica mundial entre los años 2011 a 2021 sobre la enfermedad tardía por *S. Agalactiae* en el recién nacido.

2. Objetivos específicos:

2.1. Identificar posibles vías de transmisión de *S. agalactiae* por infección tardía en el recién nacido.

2.2. Identificar factores de riesgo asociado al cuadro clínico de la infección tardía por *S. agalactiae*.

2.3. Identificar tratamiento asociado a enfermedad tardía por *S. agalactiae*.

2.4. Identificar medidas de prevención contra la infección tardía de *S. agalactiae*.

II. METODOLOGÍA

A través de una revisión bibliográfica que aborda estudios de la enfermedad tardía por *S. agalactiae* en recién nacidos que fueron elaborados a nivel mundial en el periodo desde 2011 hasta 2021 recopilamos y analizamos información acerca de: vías de transmisión, cuadro clínico, tratamiento de la enfermedad y medidas de prevención.

Para la búsqueda de investigaciones relacionadas con el tema se emplearon las siguientes bases de datos: PUBMED, EBSCO y SCOPUS. Los descriptores en ciencias de la salud (MeSH) utilizados para esta revisión en inglés son: “streptococcus agalactiae”, “infant,newborn”, “Cross infection”, “Streptococcal infections”, “Age of onset”, “intensive care units,neonatal”. Se empleó el operador booleano “AND” alternando las palabras clave con el fin de acotar y especificar la búsqueda.

Las combinaciones utilizadas en inglés fueron:

1. (Infant, newborn) AND (streptococcal infection) AND (age of onset).
2. (Streptococcal infections) AND (intensive care units, neonatal).
3. (Streptococcus agalactiae) AND (cross infection) AND (infant, newborn).
4. (Infant, newborn) AND (Streptococcus agalactiae).

Tabla 1

Base de datos Pubmed, EBSCO, Scopus. Metodología de revisión bibliográfica sobre enfermedad tardía por *Streptococcus Agalactiae* en recién nacidos a nivel mundial.

Base de datos	Combinaciones	Resultados con filtro	Resultados seleccionados
Pubmed	1. (Infant, newborn) AND (streptococcal infection) AND (age of onset).	124	0
	2. (Streptococcal infections) AND (intensive care units, neonatal).	34	2
	3. (Streptococcus agalactiae) AND (cross infection) AND (infant, newborn).	34	1
	4. (Infant, newborn) AND (Streptococcus agalactiae)	731	2
EBSCO	1. (Infant,newborn) AND (Streptococcal infections) AND (age of onset).	37	0
	2. (Streptococcal infections) AND (intensive care units, neonatal).	44	0
	3. (Streptococcus agalactiae) AND (cross infection) AND (infant, newborn).	15	0
	4. (Infant, newborn) AND (Streptococcus agalactiae)	606	0
Scopus	1. (Infant, newborn) AND (streptococcal infection) AND (age of onset).	121	2
	2. (Streptococcal infections) AND (intensive care units, neonatal).	48	0
	3. (Streptococcus agalactiae) AND (cross infection) AND (infant, newborn).	58	0
	4. (Infant, newborn) AND (Streptococcus agalactiae)	661	0
Total		2.513	7

Fuente: Elaboración propia. Tabla resumen de combinaciones utilizadas para la búsqueda en cada base de datos con sus respectivos resultados y artículos seleccionados.

Para lograr una búsqueda aún más precisa y detallada en las bases de datos se utilizaron los siguientes filtros:

- Artículos completos.
- Artículos publicados entre los años 2011-2021.
- Artículos en inglés.

Para delimitar los resultados a textos que aporten información pertinente se les sometió a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Artículos referidos exclusivamente a Enfermedad Tardía por *S. agalactiae*.
- Artículos referidos a modo de contagio, síntomas, control y manejo de Enfermedad Tardía.

Criterios de exclusión:

- Se descartaron artículos enfocados en pacientes adultos.
- Se descartaron artículos repetidos en bases de datos.
- Se descartaron artículos enfocados en Enfermedad precoz.
- Se descartaron artículos los cuales no fueran originales.
- Se descartaron artículos que fueran revisiones sistemáticas y bibliográficas.

Gráfico 1.

Flujograma, metodología de revisión bibliográfica sobre Enfermedad Tardía por SGB en recién nacidos.

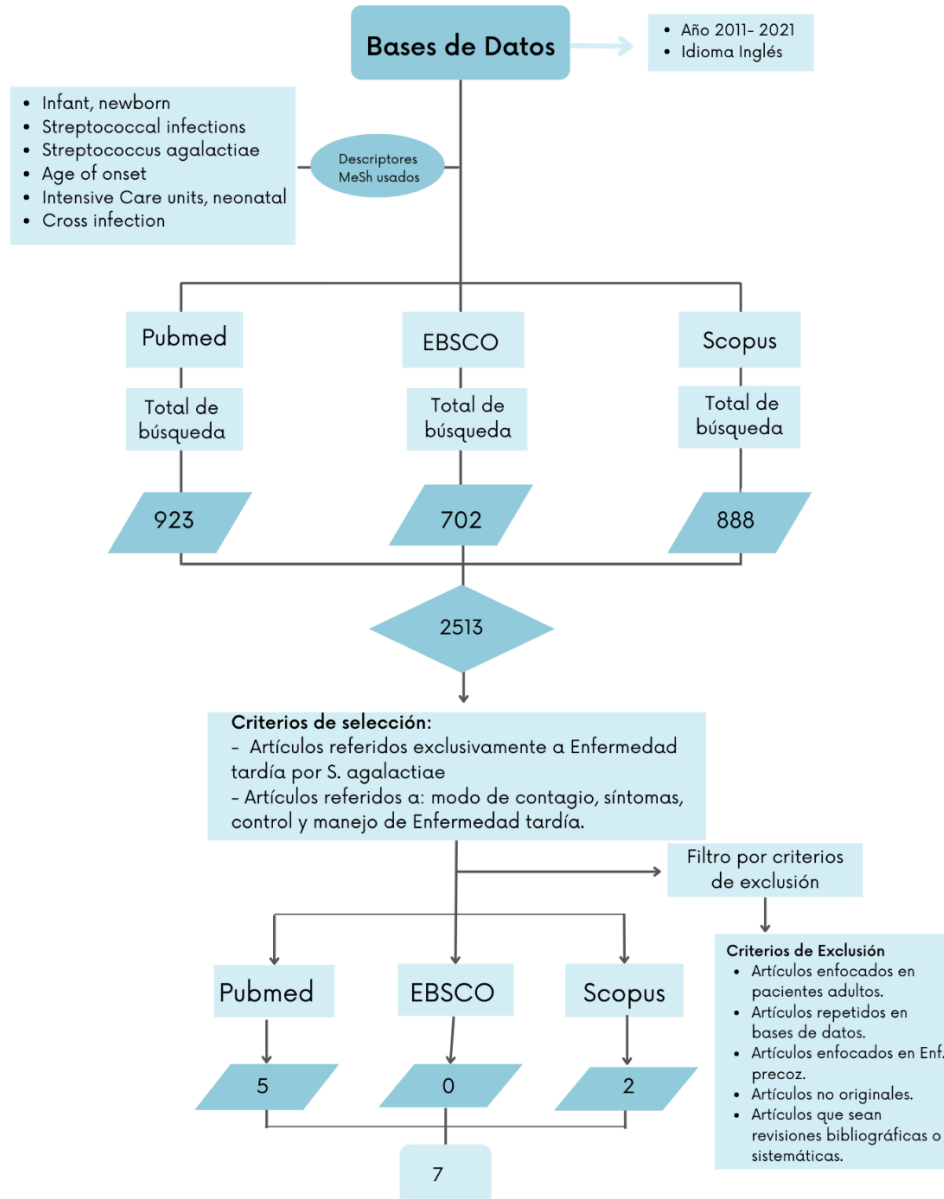


Gráfico N1 de la búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos Pubmed, EBSCO y Scopus se obtuvo un total de 539 artículos, de los cuales luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, además de una lectura crítica de estos, se logró llegar a un número final de documentos por base de datos, dando como resultado un total de 15 artículos, los cuales serán utilizados para la realización de la presente tesina.

III. RESULTADOS

El estudio de la enfermedad tardía por SGB es de gran importancia debido a su alto grado de nocividad para el recién nacido, ya que puede generar enfermedades tales como meningitis, neumonía y sepsis neonatal, secuelas a largo plazo o incluso si no es diagnosticada a tiempo, la muerte del recién nacido. Pese a esto, al ser poco frecuente, cuenta con una limitada literatura con respecto a sus vías de contagio, manejo y prevención; sin embargo, existen estudios en los cuales se proponen las posibles vías de contagio para adquirir la enfermedad, siendo clasificadas en dos grupos, contagio por vía vertical u horizontal; la primera hace referencia a lactancia materna, mientras que la vía horizontal hace referencia a aquellas infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) o conocido bajo el termino nosocomial. Además, adicionado a estas dos vías, encontramos la orofaríngea,

2.1 Vías de transmisión de *S. agalactiae* por infección tardía en el recién nacido.

2.1.1 Transmisión vía lactancia materna

La lactancia materna es considerada como una fuente primordial de alimentación para el recién nacido, puesto que la leche cuenta con alto contenido de proteínas e inmunoglobulinas las cuales son necesarias para el crecimiento optimo del recién nacido, así como también para prevenir el crecimiento excesivo de bacterias en el sistema digestivo (Filleron, 2014). Pese a esto, la leche no posee esterilidad, por lo que durante el proceso de lactancia se pueden transmitir una serie de virus, parásitos o bacterias a través de ella (Giangiacomo Nicolini, 2018).

Dentro de las posibles formas de adquisición de la enfermedad, existe la posibilidad de transmisión de SGB es través de la leche, la cual ha sido mayoritariamente relacionada con la enfermedad de aparición tardía. La lactancia materna como vía de contagio comienza a adquirir relevancia debido a reportes de casos de recién nacidos infectados con SGB cuyas madres contaban con un resultado de hisopado recto vaginal negativo, motivo por el cual, surgen posibles teorías sobre cómo puede ocurrir la colonización hacia el neonato a través de la leche materna (Edward Ager, 2020).

Hasta el momento no se encuentra definida con exactitud la aparición de bacterias en la leche, pero según estudios se puede lograr confirmar la existencia de una red dinámica entre el microbiota oral del recién nacido y la leche materna (Giangiacomo Nicolini, 2018).

Algunos autores proponen que el SGB puede llegar hasta la glándula mamaria a través de la traslocación bacteriana desde el intestino de la madre por medio de los vasos linfáticos, posicionándose en el seno materno. Otras teorías plantean un mecanismo de contagio circular, en donde se presume que el SGB se encuentra presente en la mucosa orofaríngea del neonato, colonizando los conductos galactóforos de la madre durante la lactancia, generándose un aumento en la carga de SGB en la leche, lo que se traduciría finalmente en el traspaso de la infección al lactante durante el proceso de amamantar.

De forma similar, otros estudios plantean un mecanismo de contagio opuesto, donde se cree que los conductos galactóforos de la madre están infectados con SGB, los cuales posteriormente colonizan la mucosa orofaríngea en el periodo perinatal debido al alto grado de flujo retrógrado que regresa a los conductos mamarios durante la lactancia (Filleron, 2014).

Adicionalmente, según reportes, se estima que las mujeres que presentan mastitis poseen recuentos bacterianos mayores que aquellas que no la presentan. Es por esto por lo que, se podría esperar que las madres con mastitis que posean una carga bacteriana mayor a 1.000.000 UFC/mL tengan una mayor probabilidad de transmitir SGB, aun cuando la mastitis sea considerada

subclínica (Edward Ager, 2020). Sin embargo, contrario a lo dicho anteriormente, algunos autores creen que la relación entre la carga bacteriana de SGB y mastitis puede no estar relacionada necesariamente, dado que, la evidencia ha demostrado que la leche de algunas madres que presentan mastitis posee una baja carga bacteriana, esto podría llegar a explicar por qué no todas las madres contagiadas con SGB presentan mastitis (Filleron, 2014).

Pese a la posibilidad de que la leche materna pueda ser una vía de transmisión de SGB, no es un medio aceptado para realizar la detección molecular de la bacteria, ya que, las diferencias en la composición de la leche pueden intervenir con la detección adecuada de SGB.

Tras el análisis de distintas publicaciones, hemos seleccionado casos en los cuales se han reportado recién nacidos portadores de SGB cuyas madres contaban con un cultivo de leche materna positivo para la bacteria, pese a tener un resultado negativo de hisopado recto-vaginal; estos casos entregan indicios para proponer a la lactancia materna como una posible vía de contagio para la enfermedad de inicio tardío por SGB en el recién nacido.

Caso 1: Group B streptococcus late-onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases

Recién nacido de 37 semanas de edad gestacional, a través de parto vaginal. Cribado para detección prenatal de SGB con resultado negativo. Peso al nacer 3.375 gr con puntuación de APGAR 10 a los 5 minutos. Recién nacido sano y amamantando, es dado de alta. Se reingresa el día 17 a urgencias por presentar mala alimentación, irritabilidad y fiebre mayor a 38°C. Se realizó administración intravenosa de antibióticos, posterior a la recolección de cultivos. Pruebas de laboratorio arrojaron resultados severamente elevados de PCR y leucocitos en líquido cefalorraquídeo. Cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y leche materna fresca resultaron positivos para SGB. La madre no presentó mastitis y los cultivos recto-vaginales y de orina resultaron negativos al momento del diagnóstico de la enfermedad en el recién nacido. Aislados de SGB maternos y neonatales correspondían al serotipo III. Luego de 14 días de administración de

medicamentos el niño pudo ser dado de alta y no se reportaron reinfecciones asociadas a la enfermedad tardía (Giangiacomo Nicolini, 2018)

CASO 2: Group B streptococcus late-onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases

Recién nacida de 40 semanas de edad gestacional, nacido por vía vaginal, con cultivo materno prenatal de SGB negativo. Al nacer pesó 3.176 gr y obtuvo una puntuación de APGAR 10 trascurridos 5 minutos. Se visualizaba sana y amamantando, por lo que fue dada de alta. Al 8vo día de vida ingresó al servicio de urgencias con fiebre, mala alimentación y taquicardia. Posterior a la toma de muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo, se realizó la administración de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa. Exámenes de laboratorio evidenciaron elevados niveles de PCR, el hemocultivo resultó negativo, sin embargo, el cultivo de líquido cefalorraquídeo y leche materna resultaron positivos para SGB (80.000 UFC/ml en leche materna analizada). Al momento del diagnóstico de la enfermedad de aparición tardía, la madre no presentó signos de mastitis y resultó ser negativa para SGB. El neonato se mantuvo en tratamiento durante 12 días y fue dado de alta al día 14. El serotipo de este caso no pudo ser concluido (Giangiacomo Nicolini, 2018)

CASO 3: Hypervirulent Streptococcus agalactiae septicemia in twin ex-premature infants transmitted by breast milk: report of source detection and isolate characterization using commonly available molecular diagnostic methods.

Se presenta el caso de dos recién nacidos bicoriónicos y biamnióticos, los cuales nacieron por cesárea a las 30+1 semanas de gestación, debido a parto prematuro. El hisopado prenatal de la zona recto vaginal resultó negativo para SGB. Posterior al parto ambos gemelos fueron hospitalizados, siendo alimentados principalmente con leche materna fresca, la cual era recolectada a través de extractor por su propia madre. Al día 33 de vida, el gemelo A comenzó con cuadros de desaturación, cuatro días después, el gemelo B también presentó sintomatología similar, por lo que se decidió realizar muestras de cultivos para SGB en ambos, las cuales resultaron positivas. Adicional a esto, se decidió

realizar un cultivo de la leche materna extraída, la cual arrojó SGB positivo. Al día 36 la madre fue diagnosticada con mastitis, la cuantificación de microorganismos presentes en la leche materna entre los días 35 y 40 se estimaron entre 8.000 y 10.000 UFC/ml. La investigación reveló una inadecuada esterilización del extractor de leche materna y los frascos de recolección, los cuales fueron llevados a laboratorio para la recolección de muestras de la copa de pecho y de la botella en su interior, como resultado de lo anterior, se obtuvo un cultivo positivo para crecimiento de SGB. El serotipo de SGB encontrado en estos casos correspondió al serotipo IV (Edward Ager, 2020).

Tabla 2

Resumen de los casos clínicos de SGB para lactancia materna

Caso	Aparición SGB		Síntomatología	Mastitis	Cultivo recto-vaginal		Cultivo leche	Serotipo
					Prenatal	Post diagnóstico		
Caso 1	17 días		Mala alimentación, irritabilidad, fiebre.	(-)	(-)	(-)	(+)	III
Caso 2	8 días		Fiebre, mala alimentación, taquicardia	(-)	(-)	(-)	(+)	Inconcluso
Caso 3 (A y B)	33 días (A)	37 días (B)	Desaturación	(+)	(-)	No se realiza	(+)	IV

Fuente: Elaboración propia. En base a casos expuestos en "Group B streptococcus late-onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases" & "Hypervirulent Streptococcus agalactiae septicemia in twin ex-premature infants transmitted by breast milk: report of source detection and isolate characterization using commonly available molecular diagnostic methods." Tabla resumen de casos expuestos.

Luego del análisis de los casos expuestos anteriormente, podemos extraer similitudes presentes en ellos, entre las cuales destacamos persistentes resultados negativos en el cultivo recto-vaginal para SGB y la positividad en otros cultivos, tales como leche materna y líquido cefalorraquídeo.

Con respecto al resultado de cultivo recto-vaginal, este se mantuvo negativo de forma persistente, tanto en la toma realizada en la etapa prenatal como posterior

al diagnóstico positivo en los recién nacidos, a excepción del caso 3, en el cual a la madre no se le realizó la toma de muestras posterior al resultado positivo de su hijo. Sin embargo, se debe tener en consideración que este resultado pudiese ser dependiente del operador, teniendo más posibilidad de arrojar un falso negativo si fuese realizada por operadores con menos experiencia.

A pesar de esto, los tres reportes concluyeron con la positividad de SGB, el cual fue confirmado mediante el cultivo de la leche materna, es por este hecho por el que se cree que posiblemente la lactancia fue el medio por el cual resultaron contagiados los tres bebés, sin embargo, es importante recalcar que no existe evidencia científica suficiente, por lo que para validar lo anterior se requieren mayores estudios. Adicionalmente, solo en uno de los tres casos la madre presenta mastitis, por lo que no necesariamente va a estar vinculado a la portación de SGB.

2.1.2 Transmisión vía nosocomial

Respecto a la transmisión por vía horizontal, esta se encuentra íntimamente relacionada con la transmisión nosocomial, actualmente llamada IAAS. En relación con las posibles rutas de contagio, este tipo de infección puede estar ligada a hacinamiento, descuido de las prácticas de prevención de infecciones por parte del personal de salud, desinfección y esterilización inadecuada de equipos y superficies (Horie - Ota, 2021). Es probable que una extensa estadía hospitalaria post parto se relacione con una mayor probabilidad de adquirir SGB de aparición tardía mediante IAAS, dado que aumenta la exposición a diferentes patógenos presentes en las distintas unidades (Berardi A. C., 2015)

A pesar de no haber datos concretos que puedan relacionar de forma fidedigna la transmisión de la bacteria desde el personal de salud y/o insumos médicos hacia los recién nacidos, existen reportes de brotes de contagio de SGB con

características comunes entre sí, los cuales ocurrieron en unidades neonatales durante un mismo periodo de hospitalización.

A través de la información recopilada se consiguió el reporte de los siguientes casos, los cuales serán descritos a continuación como evidencia:

CASO 1: Outbreak of late-onset Group B Streptococcal disease with serotype Ib in a Neonatal Intensive Care Unit.

En una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales en Japón se analizó el caso de tres recién nacidos por cesárea, prematuros y con bajo peso al nacer expuestos a medidas de resucitación al momento del nacimiento, estos recién nacidos, luego del alta, fueron diagnosticados con enfermedad ardía por SGB, todos pertenecientes al serotipo Ib.

En el caso A se tuvo registro de un neonato nacido a las 24+6 semanas de gestación, el cual requirió de reanimación inmediata y posterior intubación endotraqueal. Se realizó toma de cultivo recto-vaginal a la madre, el cual resultó negativo pese a verse expuesta a una infección intrauterina producida por una rotura prematura de membrana a las 23 + 4 semanas de gestación. Con respecto al recién nacido, posterior a su nacimiento se indicó la administración de terapia con ampicilina y gentamicina para la infección, además de hidrocortisona hasta los nueve días de vida, esta última como forma preventiva para displasia broncopulmonar debido a la inmadurez pulmonar. El apoyo ventilatorio fue interrumpido a los 40 días posteriores al nacimiento y tuvo que ser retomado a los 55 días, debido a reiteradas apneas. Se realizó toma de muestra de lactancia materna y hemocultivo, los cuales resultaron positivo para SGB. Anterior a esto, se analizaron muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), heces y secreciones respiratorias, los cuales resultaron negativos para la bacteria en su totalidad.

Recién nacido del caso B nació por cesárea a las 26+1 semanas de edad gestacional, cultivo recto-vaginal materno fue negativo. Inmediatamente después del nacimiento fue intubado, y se le administró hidrocortisona. Al día 19 postnatal desarrolló letargo y mala conducta alimentaria, se le realizaron exámenes para

detectar SGB, donde se obtuvo resultado positivo en muestra de sangre. Las muestras de líquido cefalorraquídeo y leche materna resultaron negativas.

Recién nacido del caso C nació por cesárea a las 27+5 semanas de edad gestacional, la colonización materna por SGB resultó negativa. Desde el día del nacimiento hasta los dos días de vida fue sometido a ventilación mecánica, al día 43 postnatal presentó apnea frecuente asociado a una PCR elevada. Se realizaron exámenes para detección de SGB, arrojando un resultado positivo en la muestra de sangre y negativo en el cultivo de leche materna; su estado general impidió la toma de muestra en LCR.

Tabla 3

Resumen del caso 1 de SGB transmisión nosocomial

Caso	Aparición SGB	Cuadro Clínico	Tipo de parto	Cultivo recto-vaginal		hemocultivo	Serotipo
				Prenatal	Post diagnóstico		
Caso A 24+6 sem	55 días	Apnea	Cesárea	(-)	(-)	(+)	Ib Capsular
Caso B 26+1 sem	19 días	Apnea, Letargo, mala alimentación	Cesárea	(+)	(-)	(+)	Ib Capsular
Caso C 27+5 sem	43 días	Apnea	Cesárea	(-)	(-)	(+)	Ib Capsular

Fuente: *Elaboración propia. Basado en texto Outbreak of late-onset Group B Streptococcal disease with serotype Ib in a Neonatal Intensive Care Unit. Tabla resumen de hallazgos expuestos en el caso acerca del recién nacido y su madre en Outbreak of late-onset Group B Streptococcal disease with serotype Ib in a Neonatal Intensive Care Unit.*

Durante el reporte de los 3 casos presentados anteriormente, los cultivos maternos perianales para SGB realizados resultaron negativos, sin embargo, las pruebas hematológicas realizadas a los recién nacidos luego de haber sido sometidos a apoyo ventilatorio fueron positivas. El análisis de las cepas aisladas en los tres recién nacidos arrojó similitud en el serotipo capsular Ib y los perfiles de susceptibilidad a los antibióticos fueron comparables entre sí. Los casos B y C puede ser asociados a una transmisión mediante el personal médico, sin

embargo, el caso A puede ser asociado la transmisión por lactancia materna (Horie - Ota, 2021).

Caso 2: Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality

Durante un período de dos años se estudiaron grupos de recién nacidos con enfermedad tardía por SGB en una Unidad de cuidados intensivos neonatales de Reino Unido. En un inicio, se estudiaron 4 recién nacidos prematuros diagnosticados con bacteremia por SGB, cuyas madres no se habían realizado el examen prenatal para la detección. Los recién nacidos 1 y 4 nacieron por cesárea y el 2 y 3 por parto vaginal; al momento del nacimiento, a los cuatro recién nacidos se les realizó hisopado de oído arrojando como resultado negativo para SGB. El paciente 1 y 2 ocuparon la misma cuna, pese a no coincidir en su tiempo de estadía, en cambio, los pacientes 3 y 4 si compartieron habitación, encontrándose adyacentes uno del otro. Al momento de presentar sintomatología se les realizaron exámenes de sangre los que resultaron ser positivos para SGB, los 4 aislamientos de la bacteria eran del serotipo V y el análisis genómico indicó que eran indistinguibles entre sí. Se asoció el caso 1 y 2 ya que los patrones de resistencia a los antibióticos eran idénticos, y los casos 3 y 4 se fueron vinculados de la misma manera y además ya que compartieron en tiempo y espacio.

Tabla 4

Resumen de casos clínicos N2 de SGB para transmisión nosocomial grupo 1

Caso	Aparición SGB	Cuadro clínico	Tipo de parto	Resultado hisopado RN		Serotipo
				Al nacer (hisopado de oído)	hemocultivo	
Caso 1 (27 Sem)	12 días	Sepsis Muerte	Cesárea	(-)	(+)	V
Caso 2 (24 Sem)	9 días	No menciona	Vaginal	(-)	(+)	V
Caso 3 (26 Sem)	44 días	No menciona	Vaginal	(+)	(+)	V

Caso 4 (29 Sem)	51 días	No menciona	Cesárea	(-)	(+)	V
--------------------	---------	-------------	---------	-----	-----	---

Fuente: *Elaboración propia. Basado en "Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality". Tabla resumen de datos recopilados de los recién nacidos y en Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality.*

Nueve meses después, se identificaron 2 nuevos casos de bacteremia a causa de enfermedad tardía por SGB, ambos fueron tipificados como serotipo III, el análisis genómico arrojó que tenían un ancestro común reciente, por lo que se presume la probabilidad de una fuente común.

Tabla 5

Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 2 (9 meses tras el primer grupo)

Caso	Aparición SGB	Síntomatología	Tipo de parto	Resultado hisopado RN		Serotipo
				Al nacer (cribado rectal)	Hemocultivo	
Caso 1	No menciona	No menciona	No menciona	(-)	(+)	III
Caso 2	No menciona	No menciona	No menciona	(-)	(+)	III

Fuente: *Elaboración propia. Basado en "Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality". Tabla resumen de datos recopilados de los recién nacidos y en Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality.*

Luego de un mes, se identificaron 4 nuevos casos de recién nacidos positivos para SGB mediante hisopado de oído, muestras rectales y nasales, la secuenciación del genoma arrojó que los 4 aislamientos correspondían al serotipo Ib y correspondían a un mismo grupo, por lo tanto, la probabilidad de una fuente común entre ellos era alta.

Tabla 6

Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 3 (10 meses tras el primer grupo)

Caso	Aparición SGB	Sintomatología	Tipo de parto	Resultado hisopado RN		Serotipo
				Al nacer	Hemocultivo	
Caso 1	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	Ib
Caso 2	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	Ib
Caso 3	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	Ib
Caso 4	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	Ib

Fuente: *Elaboración propia. Basado en "Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality". Tabla resumen de datos recopilados de los recién nacidos y en Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality.*

Casi 9 meses después del tercer grupo de casos, se identificaron 3 casos de bacteremia por SGB de inicio tardío. El análisis y la secuenciación genómica confirmó que correspondían al serotipo Ia y eran indistinguibles entre sí. La investigación epidemiológica de los cuatro casos pudo identificar que tenían una fuente en común, sin embargo, durante los dos años solo se registró un caso de enfermedad tardía correspondiente al serotipo III no relacionado filogenéticamente con ningún otro caso, lo que demostró la predominancia de la transmisión por vía nosocomial como vehículo para la bacteria, aunque el modo de contagio no está claro, se cree que la causa probable es la ruptura de múltiples prácticas de higiene.

Tabla 7

Resumen de casos clínicos de SGB para transmisión nosocomial grupo 4 (20 meses tras el primer grupo)

Caso	Aparición SGB	Sintomatología	Tipo de parto	Resultado hisopado RN		Serotipo
				Al nacer (cribado rectal)	Hemocultivo	

Caso 1	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	(+)	la
Caso 2	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	la
Caso 3	No menciona	No menciona	No menciona	No menciona	(+)	la

Fuente: *Elaboración propia. Basado en “Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality”. Tabla resumen de datos recopilados de los recién nacidos y en Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality*

Luego de lo ocurrido se tomaron medidas para controlar las infecciones como por ejemplo descontaminación del equipo neonatal, exámenes de detección de portación rectal semanales continuos para cada recién nacido, revisión de los procedimientos de higiene de manos y nuevas instalaciones y procedimientos para la extracción y el almacenamiento de leche materna incluyendo extractores de leche de un solo uso, se redujo el número de cunas en la unidad y se aumentó el área alrededor de cada una de ellas (Jauneikaite E, 2018)

Caso 3: Group B Streptococcus Late-Onset Disease: 2003–2010

En un estudio prospectivo realizado en Italia, se describió el origen de contagio de un brote de infección por SGB en una unidad de cuidados intensivos neonatales. El caso índice del brote de SGB corresponde a un recién nacido por cesárea de 34 semanas de gestación quien fue dado de alta al día 17 de vida, pero fue ingresado nuevamente a las 72 horas con diagnóstico de meningitis por SGB, la toma de cultivo recto-vaginal materno resultó ser persistentemente negativo, aún después del diagnóstico de meningitis. Es por esto que, se presume que el contagio ocurrió por vía horizontal, el cual pudo haber sido antes o después del alta hospitalaria. El recién nacido fue hospitalizado en una habitación individual a cargo de personal de enfermería, los cuales también estaban a cargo de recién nacidos hospitalizados en una sala contigua a la del caso índice. A las dos semanas siguientes 3 recién nacidos prematuros con resultados de cultivo negativos al nacer que estaban hospitalizados en la sala

contigua se infectaron con la misma cepa del caso índice, dos de ellos fueron diagnosticados con sepsis y uno con meningitis.

Posterior a los casos identificados se realizó el ingreso de 38 recién nacidos a la misma unidad, de los cuales 5 prematuros resultaron colonizados con SGB de forma asintomática.

Debido a la forma en que ocurrieron los hechos, se cree que la infección probablemente se transmitió a través del personal de salud. Luego de ocurridos los brotes de infección implementaron medidas como correcto lavado de manos por parte del personal de salud, prácticas de control de infecciones, redujeron el número de pacientes por enfermero y se les asignó una sala en específico, luego de implementar estas medidas los brotes de infección en la unidad neonatal se detuvieron con éxito.

Tras un analizar los 3 casos anteriormente descritos podemos mencionar que todos concluyen que los contagios y brotes de infección por SGB en los recién nacidos posiblemente pudo deberse al contacto con el personal de salud, sin embargo, esta vía de contagio no puede ser determinada de forma certera debido a que no existe evidencia científica suficiente, existe una falta de seguimiento y vigilancia del personal médico, además los estudios no entregan información detallada de todos los pacientes estudiados, por lo que para validar lo anterior se requieren mayores estudios.

En la literatura se han reportado más casos de posibles transmisiones por vía nosocomial, sin embargo, carecen de datos específicos de las madres y recién nacidos que permitan un correcto análisis, además de la omisión de las pruebas utilizadas para obtener los resultados expuestos, finalmente estos resultados no son concluyentes para determinar las vías de transmisión (Barbadoro, 2011); (Berardi A. G., 2018); (Aberg, 2019); (Lukhele, 2021).

2.1.3 Transmisión Orofaringea

La transmisión orofaringea ha sido descrita como una posible vía de contagio de la enfermedad, en la cual se tiene como teoría que la zona orofaringea de adultos o personas que se encuentren en contacto con el recién nacido puede ser un reservorio de SGB. Si bien en esta hipótesis los mecanismos de contagio tampoco están descritos en su totalidad, se estima que posiblemente esté dado mediante gotitas, las cuales se liberan al hablar y quedan suspendidas en el aire, el contacto facial estrecho con el recién nacido puede hacer que tenga contacto fácilmente con ellas. Todo lo anterior puede hacer creer que el contacto estrecho de una persona colonizada por SGB con el recién nacido podría llevar a la colonización neonatal.

Mediante un estudio prospectivo observacional transversal se seleccionaron tres grupos, los cuales entraron en contacto directo con el recién nacido; entre los grupos están: grupo 1 de madres, grupo 2 de amigos y familiares y grupo 3 de profesionales de la salud. Se recolectaron muestras de cultivos de la zona faringea posterior y de las amígdalas de las personas que conformaban cada grupo. Se utilizó el sistema de recolección y transporte de cultivos ESwab, el cual contiene una solución líquida de 1ml de amies que es utilizada para la conservación de un cultivo vivo durante 48 horas. La sensibilidad y especificidad de este sistema de recolección es de 96,0% a 97,2% aproximadamente. Luego de la identificación de colonias de SGB, el laboratorio las transfirió a placas adicionales para su confirmación final.

Se recogieron un total de 373 muestras. El 23,1% de los cultivos obtuvieron crecimiento de SGB. Dentro de los serotipos con mayor prevalencia se encontraron el serotipo Ib, III y V. A pesar de la positividad obtenida no hubo reporte de casos de neonatos con SGB de inicio temprano o tardío en este estudio (Roloff, 2018).

Sin embargo, tras el análisis anterior creemos que es de suma importancia que se continúe estudiando esta posible vía de contagio ya que, en base a ella es

posible demostrar que el SGB también se puede contraer mediante besos y/o caricias por parte de los cuidadores que estén contagiados con SGB en la cavidad orofaríngea, lo que posiblemente explicaría los brotes de contagio por SGB de inicio tardío en las unidades de neonatología y las manifestaciones de enfermedades en recién nacidos sanos que han sido dados de alta junto a sus madres desde las unidades de puerperio.

2.2 Cuadro clínico asociado a la infección tardía por *S. agalactiae*.

El progreso de la enfermedad de inicio tardío por SGB no es conocido en su totalidad, y por lo tanto no se han descrito signos y síntomas que puedan evidenciar de forma clara la aparición de la patología en los recién nacidos que la adquieran, es de suma relevancia considerar que existen signos clínicos que nos pueden orientar hacia su posible diagnóstico. Dentro de los variados estudios reportados, se encontró una alta similitud de manifestaciones clínicas observadas en los recién nacidos, siendo de las más reiteradas letargo, irritabilidad, mala alimentación, fiebre, shock séptico, taquicardia y perfusión reducida; adicional a esto, existen signos que suelen ser menos habituales, entre ellos, dificultad respiratoria y apnea (Berardi A. C., 2015); (Giangiacomo Nicolini, 2018).

Es importante mencionar que, si bien la manifestación de signos de la enfermedad puede variar dependiendo de cada recién nacido, esta suele estar asociada a enfermedades determinadas, las cuales pueden ser categorizadas en leves, moderadas o severas, según el nivel de repercusión que tendrán en el lactante (Pintye, 2016). Dentro de las clasificaciones con mayor relevancia se encuentra la manifestación de la enfermedad en su forma moderada y severa, las cuales pueden expresarse con secuelas mínimas a graves, desarrolladas en un corto plazo posterior al alta hospitalaria. Se puede categorizar a los siguientes signos como moderados a severos: bacteriemia, sepsis, neumonía y meningitis, los que pueden también manifestarse con complicaciones asociadas a falla

multiorgánica, coagulopatía intravascular diseminada, hemorragias pulmonares, hemorragias intracraneales (Berardi A. G., 2018). De igual forma esto puede traducirse en secuelas más graves tales como hidrocefalia, convulsiones, hipoacusia, microcefalia, absceso cerebral, parálisis cerebral, entre otras.

Por consiguiente, se cree que todo lo expuesto anteriormente puede estar estrechamente relacionado con prematuridad, lo que se puede deber como consecuencia de tener un sistema inmune aún inmaduro y la permeabilidad en sus barreras hematoencefálicas. Sin embargo, la prematuridad y el bajo peso no son un factor determinante para desarrollar la enfermedad (Pintye, 2016). La meningitis causada por SGB sigue teniendo una alta tasa de mortalidad y secuelas a largo plazo (Berardi A. C., 2015).

2.3 Tratamiento asociado a la enfermedad de aparición tardía.

En la actualidad como medida de prevención a la transmisión del SGB, en la madre se administra una profilaxis antibiótica preparto e intraparto en caso de resultar positiva para SGB, esta administración de antibióticos ayuda a reducir los riesgos de adquirir la bacteria, disminuyendo considerablemente la incidencia de la enfermedad de inicio temprano. A pesar de llevar a cabo la profilaxis antibiótica la incidencia de la enfermedad tardía por SGB permanece sin cambios asociados al uso de antibióticos por lo que se propone que posiblemente la resistencia a los antibióticos y su uso generalizado perjudique la erradicación de la bacteria en la madre, llevando así al desarrollo de la enfermedad tardía (Ecker, 2013); (Berardi A. C., 2015).

Dentro de los medicamentos utilizados en los casos anteriormente expuestos para el tratamiento de recién nacidos que han adquirido la enfermedad tardía por SGB, podemos evidenciar que en la mayoría de ellos los tratamientos antibióticos utilizados fueron de amplio espectro, dentro de los cuales contaban con ampicilina, gentamicina, penicilina G y clindamicina (Giangiacomo Nicolini, 2018); (Horie - Ota, 2021).

2.4 Medidas de prevención contra la infección tardía por SGB

Luego de tener una mayor claridad respecto de las posibles vías de contagio, se pueden entregar recomendaciones a los equipos de salud asociadas a formas de prevención del contagio de SGB, de forma que los profesionales cuenten con las medidas necesarias para evitar o frenar un posible contagio. Las siguientes medidas son establecidas respecto al margen de conocimientos expuestos anteriormente. Entre las medidas de prevención que se han reportado en la literatura podemos encontrar las siguientes:

- Realizar lavado clínico de manos entre cada atención a recién nacidos y revisión de los procedimientos de higiene de manos.
- Esterilización de insumos médicos a utilizar en la atención.
- Descontaminación del equipo neonatal
- Exámenes de detección de portación rectal semanales en cada recién nacido
- Medidas más higiénicas para la extracción y almacenamiento de leche materna, incluyendo extractores de un solo uso.
- Disminución en el número de cunas en las unidades neonatales.
- Aumento de espaciamiento entre cunas.
- Realizar aseo de la mama y el pezón con agua, jabón y solución salina, antes de amamantar al recién nacido.
- Sugerir a la madre realizar con correcto lavado de manos antes de tener contacto con el recién nacido.
- Sugerimos que las visitas a los recién nacidos sean de forma cautelosa, evitando dar besos al recién nacido e implementando una correcta higienización de manos por parte de las visitas.
- Se sugiere educar a la madre respecto a la higiene correcta que ella debe seguir manteniendo en la casa, puesto que ella también puede ser portadora orofaríngea de SGB.

(Jauneikaite E, 2018); (Roloff, 2018); (Giangiacomo Nicolini, 2018).

IV. Discusión

Con respecto a los casos presentados anteriormente, la información respecto a las vías de contagio para SGB sigue siendo insuficiente para lograr aseverar una en particular, sin embargo, existen ciertas hipótesis que permiten guiar la investigación hacia una de ellas basándose en las características que comparten los casos entre sí.

Las similitudes que pudimos evidenciar entre los casos descritos son, que los cultivos recto-vaginales en las madres en la gran mayoría de los casos resultaron negativos, además, tanto la mastitis, la vía del parto y la profilaxis intraparto no tenían incidencia en la aparición de SGB en el recién nacido, también, en casos de prematuridad la incidencia de la enfermedad tardía aumenta a medida que disminuye la edad gestacional y junto con esto, en los prematuros más extremos se presenta una sintomatología más severa. En la misma línea, la sintomatología que se presenta en los recién nacidos con enfermedad tardía suele tener las mismas características (fiebre, mala alimentación, letargo, irritabilidad, etc.), al igual que el Serotipo III de SGB el cual se presenta como el agente de contagio más común entre los casos descritos, a su vez, las secuelas tras la enfermedad tardía no suelen variar entre un caso y otro.

Por otra parte, las diferencias observadas indican que en casos donde se hospitaliza al recién nacido luego del parto dentro de una UCI neonatal la incidencia de enfermedad tardía es mayor, lo cual puede indicar una relación entre la interacción del equipo médico con el recién nacido y la prevalencia de la enfermedad tardía, también, se puede asociar un mayor índice de aparición de enfermedad tardía en las unidades neonatales que tienen un menor espaciamiento entre las cunas de los recién nacidos. Con respecto a la confirmación de la vía de transmisión, la transmisión por leche materna puede

ser comprobada teniendo como respaldo los cultivos realizados a esta misma, en comparación con la vía de transmisión nosocomial, la cual no puede ser comprobada de forma certera ya que no existe un estudio que pueda demostrarla.

El estudio de la enfermedad tardía cuenta con herramientas que permiten identificar la bacteria SGB en distintos medios. Los instrumentos de medida que logran identificar la presencia de SGB son el cultivo recto-vaginal, el cribado de oído, el cribado anal en el recién nacido, el cultivo de leche materna, la prueba de Proteína C Reactiva (PCR) y el cultivo de líquido cefalorraquídeo, a su vez, el Hemocultivo nos permite diagnosticar una septicemia en casos donde se evidencia una sintomatología más severa. Por otro lado, la prueba de antígenos capsulares permite la identificación de serotipos de SGB.

A modo general, las limitaciones que se pueden encontrar en la investigación de la enfermedad tardía son, por un lado, que la determinación de la vía de contagio es poco precisa cuando se sospecha que la transmisión de la enfermedad fue por vía nosocomial, debido a que no existen pruebas que asocien directamente la interacción entre el equipo médico y el recién nacido con la adquisición de la enfermedad tardía, también, en casos donde el parto ocurre previo a las 35 semanas de gestación, no existen cultivos recto-vaginales anteriores al nacimiento por lo cual no se tiene conocimiento de la presencia de SGB que permita prevenir un contagio hacia el recién nacido.

Además de las dos posibles vías de contagio descritas anteriormente, podemos mencionar la existencia de la hipótesis que plantea una vía de contagio orofaríngea, la cual sostiene la idea de la colonización por SGB en esta zona (Roloff, 2018). Sin embargo, no hay evidencia suficiente que respalde por completo esta teoría, de forma que se necesita una mayor cantidad de estudios o publicaciones que avalen esta hipótesis.

En base a lo anterior, se recomienda reforzar la educación de los padres sobre las medidas de higiene, además del correcto aseo previo al contacto con el recién nacido, ejemplos de ello pueden ser, un aseo del pezón previo a la lactancia materna, el correcto lavado de manos al momento de interactuar con el recién

nacido, entre otros. Respecto al personal de salud, se debe educar sobre la enfermedad tardía y los riesgos que conlleva en las unidades de neonatología para los recién nacidos que se pueden ver expuestos, además de esto se deben seguir las normativas de salud existentes dentro de los servicios de salud con la finalidad de prevenir el contagio por SGB y el posterior desarrollo de enfermedad tardía.

IV. CONCLUSIÓN

De acuerdo con nuestra pregunta de investigación y los objetivos planteados concluimos que en la literatura científica mundial desde el año 2011 al 2021 se han reportado estudios de la enfermedad tardía por SGB en recién nacidos los cuales aportan información de las posibles vías de contagio reportadas hasta el momento, las más estudiadas son lactancia materna y transmisión de la bacteria a través de personal de salud.

En cuanto a la vía de transmisión mediante lactancia materna, en los documentos analizados ha sido posible evidenciar que si bien existen casos reportados donde la lactancia materna fue la vía principal del contagio de los recién nacidos entre los 7 – 89 días de nacidos aún no hay suficiente evidencia científica que permita demostrar en su totalidad la lactancia materna como una fuente de contagio de la enfermedad tardía por SGB.

En cuanto a la vía de transmisión nosocomial, los documentos estudiados han encontrado una relación entre la falta de higiene por parte del personal de salud y brotes de enfermedad tardía por SGB ocurridos en unidades neonatales. Algunos casos han descartado transmisión vertical mediante exámenes realizados a las madres como cultivo recto vaginal y de leche materna, los cuales han dado resultados negativos para SGB. Los estudios realizados a los recién nacidos como secuenciación del genoma arrojaban que los recién nacidos compartían un serotipo en común, lo que hace sospechar la probabilidad de una fuente común de infección, por lo que se presume que los contagios han ocurrido por contaminación cruzada debido a ausencia de un correcto lavado de manos, falta de desinfección de las unidades e implementos médicos utilizados en los recién nacidos. Sin embargo, esta vía de contagio sigue siendo una hipótesis debido a que faltan estudios. Se sugiere implementar educación a madres en cuanto a una adecuada higiene al momento de interactuar con el recién nacido.

Se sospecha además que la falta de higiene materna también puede ser una fuente de contagio de SGB, sin embargo, tras el análisis de diferentes casos y publicaciones, no hay evidencia concluyente que confirme la falta de higiene materna como una vía de contagio para los recién nacidos.

En cuanto al cuadro clínico de la enfermedad de inicio tardío se ha encontrado una similitud en las manifestaciones clínicas observadas en los recién nacidos, siendo de las más reiteradas letargo, irritabilidad, mala alimentación, fiebre, shock séptico, taquicardia y perfusión reducida; adicional a esto, existen signos que suelen ser menos habituales, entre ellos, dificultad respiratoria y apnea.

El tratamiento en la mayoría de estos acontecimientos ha sido con antibióticos de amplio espectro, dentro de los cuales contaban con ampicilina, gentamicina, cefotaxima, penicilina G, vancomicina y meropenem.

En los distintos casos estudiados han tomado medidas de prevención luego de identificar brotes repetitivos de infección de SGB en recién nacidos para evitar que siga sucediendo, como por ejemplo realizar aseo de la mama y el pezón con agua, jabón y solución salina, antes de amamantar al recién nacido, enfatizar en el correcto lavado de manos antes de tener contacto con el recién nacido, brindando educación por medio de publicidad ya sea de afiches publicitarios o directamente en las consultas, haciendo énfasis en el lavado de manos por parte del personal de salud entre cada paciente y su uso de EPP (equipo de protección personal), aumentar las medidas higiénicas para la extracción y almacenamiento de leche materna, disminución del número de cunas en las unidades neonatales y aumentar el espaciamiento entre ellas, desinfección y esterilización de insumos médicos utilizados en las unidades neonatales.

Uno de los aspectos importantes que se pudieron observar a lo largo del análisis de la literatura disponible sobre la enfermedad tardía por SGB en recién nacidos, es la controversia que existe con respecto a la información disponible de la enfermedad por SGB tardía, aún no son conocidas en su totalidad las vías de contagio de esta enfermedad, por lo que no es posible aún determinar si la lactancia materna, mal manejo de higiene o por colonización orofaríngea de

cuidadores es la razón por la que los recién nacidos entre 7 a 89 adquieren la enfermedad. Si bien existen reportes de casos sobre la enfermedad, estos no son suficientes ni determinantes para confirmar las vías de contagio, por ende, no existe claridad de qué medidas tomar para prevenir la infección y así evitar los brotes de esta enfermedad, tampoco existen protocolos claros para el manejo y tratamiento de la enfermedad, los cuales son de suma importancia para así evitar secuelas graves o incluso evitar resultados fatales. Es importante que se estudie aún más la enfermedad tardía por SGB para saber hacia dónde es necesario apuntar los esfuerzos para prevenir y manejar de manera adecuada esta infección, además de promover las conductas protectoras ante esta enfermedad.

En cuanto a las recomendaciones para nuevas investigaciones y prácticas clínicas es necesario que en un futuro las investigaciones se deban centrar en las vías de contagio de esta enfermedad con la finalidad de entregar la certeza sobre estas y a su vez esto será de suma importancia para implementar medidas que disminuyan tanto los brotes de la enfermedad como la gravedad de la misma, es por ello la necesidad de realizar un estudio minucioso a mayor escala con una base de pacientes sólida en la cual respaldarse donde se pueda demostrar o descartar las hipótesis actuales sobre las vías de contagio de SGB de inicio tardío.

En base a la evidencia actual es recomendable seguir íntegramente las normas de lavado de manos, higiene y sanitización como parte de los equipos de salud con la finalidad de disminuir las posibles vías de transmisión nosocomial de la enfermedad tardía por SGB, a su vez es relevante que exista un adecuado protocolo de limpieza y desinfección de superficies utilizadas por los recién nacidos y también los utensilios usados por las madres que deben acudir a las unidades de lactario en los centros hospitalarios para de esta forma disminuir la contaminación de la leche, no es solo relevante que las mujeres realicen una adecuada higiene del pezón, también es importante que las unidades de neonatología enseñen a las madres como es la correcta limpieza de los extractores de leche y la manipulación del mismo, junto con ello es necesario

comprender que para evitar esta posible vía de contagio, es necesaria una educación y actualización constante de protocolos, manejos y cuidados del recién nacido en unidades de neonatología y puerperio, además de la constante entrega de material educativo sobre los cuidados que debe recibir posterior a su alta de los servicios hospitalarios.

V. REFERENCIAS

- Aberg, E. O. (2019). Harboring group B streptococci in a neonatal intensive care unit led to an outbreak among preterm infants. *Acta paediatrica*, 58-61.
- Abozaid, S., Sity, S., Nasser, W., On, A., & Peretz, A. (2021). Recurrent Late-Onset Neonatal Group B Streptococcal. *Department of Pediatrics and Clinical Microbiology Laboratory*.
- ACOG. (2020). Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *Obstetrics & Gynecology*.
- Barbadoro, P. M. (2011). Group B Streptococcal sepsis: an old or ongoing threat?. *American journal of infection control*, 45-48.
- Berardi, A. G. (2018). Two Overlapping Clusters of Group B Streptococcus Late-onset Disease in a Neonatal Intensive Care Unit. *The Pediatric infectious disease journal*, 1160-1164.
- Berardi, A., Trevisani, V., Di Caprio, A., Bua, J., China, M., Perrone, B., . . . Creti, R. (2021). Understanding factors in group B Streptococcus late - onset disease. *infection and drug resistance*.
- Berardi, M., Rossi, M., Licia Lugli, M., Roberta Creti, P., Maria Letizia Bacchi Reggiani, M., Marcello Lanari, M., . . . Trida, E. (2013). Group B Streptococcus Late-Onset Disease: 2003–2010. *The American Academy of Pediatrics*.
- CDC. (2010). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report*.
- Da Silva, H., & Kretli Winkelströter, L. (2019). Universal gestational screening for Streptococcus agalactiae colonization and neonatal infection. *Journal of infection and public health*.
- Ecker, K. L. (2013). The impact of group B streptococcus prophylaxis on late - onset neonatal infections . *Journal perinatology: official journal of the California* , 206 - 222.
- Edward Ager, E. D. (2020). Hypervirulent Streptococcus agalactiae septicemia in twin ex - premature infants transmitted by breast milk: report of source detection and isolate characterization using commonly available molecular diagnostic methods. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 19 - 55.
- Ferrari, F. (2015). Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination . *Expert review of anti - infective therapy* , 1387 - 1399 .
- Filleron, A. L.-B. (2014). Group B Streptococcus in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal* , F41 - F47.

- Giangiaco Nicolini, M. B. (2018). Group B streptococcus late - onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases. *BMC pediatric* .
- Horie - Ota, H. &. (2021). Oubreak of late-onset Group B Streptococcal disease with serotype Ib in a Neonatal Intensive Care Unit. *The Turkish journal of pediatrics*, 697-702.
- Jauneikaite, E., Kapatai, G., Davies, F., Gozar, I., Coelho, J., Bamford, K., . . . Sriskandan, S. (2018). Serial Clustering of Late-Onset Group B Streptococcal Infections in the Neonatal Unit: A Genomic Re-evaluation of Causality. *Clinical Infectious Diseases*.
- Jay Vornhagen, K. A. (2017). *Perinatal group Streptococcal infections: Virulence factors, immunity ans prevention strategies*. trends microbiol.
- Lukhele, S. T. (2021). Investigation of Possible Nosocomial-Associated Invasive Group B Streptococcus Disease Using Whole-Genome Sequencing: A Report of 3 Cases. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.*, 880-882.
- Marcelo A. Farias, A. A.-D. (2018). *Portación de Streptococcus agalactiae en mujeres embarazadas atendidas en el hospital clinica de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante 2011-2017*. Chile: Revista Instituto de Salud publica de Chile.
- Nandyal., R. (2008). Update on group B streptococcal infections: perinatal and neonatal periods. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, 230-237.
- Pintye, J. S. (2016). Risk factors for late - onset Group B Streptoccal Disease Before and After implementation of universal screening and intrapartum antibiotic prophylaxis. *Journal of the Pediatric infectious Diseases Society* , 431 - 438 .
- Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG committee opinion. (2020). *Obstetrics & Gynecology*. doi:10.1097/AOG.0000000000003668
- Puopolo, L. J. (2019). Management of infants at risk for Group B Streptococcal Disease. *American Academy of pediatrics*.
- Rodríguez, A., Telechea, H., & Menchaca, A. (2021). Infección grave por estreptococo del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2007 y 2017. *Archivos de Pediatría del Uruguay*.
- Rolland Elling, M. H. (2014). Synchronous recurrence of group B streptococcal late-onset sepsis ib twins. *American Academy of Pediatrics*.
- Roloff, K. S. (2018). Prevalence of Oropharyngeal group B Streptococcus colozation in mothers, family and health care providers. *PloS one*.
- Tevdorashvili, G. T. (2015). *prevention and treatment strategy in pregnant women* . georgian medical news.
- Vanessa N. Raabe, A. L. (2019). Group B streptococcus (Streptococcus Agalactiae). *Microbiology Spectrum*.

Zhang, Q., Zhao, M., Jiang, W., & Chen, C. (2018). Intracranial hemorrhage associated with late-onset group B streptococcus disease-a case report and a review of literature. *Translational pediatrics*.