



Infecciones por estreptococo

A. Díaz de Santiago*, S. de la Fuente Moral e I. Pintos Pascual

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. España. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana (IDIPHISA). Majadahonda. Madrid. España.

Palabras Clave:

- *Streptococcus* spp.
- Faringoamigdalitis
- Piel y partes blandas
- Bacteriemia

Keywords:

- *Streptococcus* spp.
- Tonsillopharyngitis
- Skin and soft tissues
- Bacteremia

Resumen

Los microorganismos del género *Streptococcus* spp. forman un grupo de cocos grampositivos dentro del cual se incluyen patógenos humanos de relevancia como *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus agalactiae*. Los estreptococos forman parte de la microbiota humana de la nasofaringe, sistema digestivo, piel y mucosas y son agentes etiológicos de un gran número de síndromes infecciosos como pueden ser diversas infecciones del sistema respiratorio, infecciones de piel y partes blandas, bacteriemia, endocarditis, meningitis, sepsis grave, fascitis necrotizante y el síndrome del *shock* tóxico. El diagnóstico de las infecciones causadas por estreptococos está basado en la combinación de los signos y síntomas y los resultados del estudio microbiológico. La identificación de los estreptococos como agentes etiológicos requiere de un cultivo bacteriológico de las muestras de interés, combinado con la realización de pruebas rápidas de detección de antígenos o técnicas de biología molecular. Los estreptococos son sensibles a antibióticos betalactámicos. Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos de elección en infecciones invasoras como la bacteriemia o la meningitis, y clindamicina es de gran utilidad en la fascitis necrotizante debido a sus efectos inmunomoduladores y a la inhibición de las exotoxinas y otros factores de virulencia. Las actuales tasas de resistencia a macrólidos desaconsejan su uso. La prevención resulta fundamental.

Abstract

Streptococcal infections

Microorganisms of the *Streptococcus* spp. genus form a group of gram-positive cocci that includes notable human pathogens, such as *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, and *Streptococcus agalactiae*. Streptococci form part of the human microbiota of the nasopharynx, digestive system, skin, and mucosa and are the etiological agents of a large number of infectious diseases such as various respiratory system infections, skin and soft tissue infections, bacteremia, endocarditis, meningitis, severe sepsis, necrotizing fasciitis, and toxic shock syndrome. The diagnosis of infections caused by streptococci is based on the combination of signs and symptoms and the results of a microbiological study. The identification of streptococci as etiological agents requires a bacteria culture of the samples of interest combined with rapid antigen tests or molecular biology techniques. Streptococci are sensitive to beta-lactam antibiotics. Third-generation cephalosporins are the antibiotics of choice for invasive infections such as bacteremia or meningitis and clindamycin is of great use in necrotizing fasciitis due to its immunomodulating effects and its inhibition of exotoxins and other virulence factors. Given the current rates of macrolide resistance, their use is advised against. Prevention is fundamental.

Aspectos microbiológicos

Los miembros del género *Streptococcus* son bacterias grampositivas, catalasa negativas ovoides o cocoides, dispuestas en

parejas o cadenas. Los estreptococos son muy exigentes desde el punto de vista nutricional y requieren medios complejos, preferiblemente con sangre, para su crecimiento óptimo. Son bacterias lácticas homofermentativas que generan ácido láctico sin formación de gas como principal producto final del metabolismo de la glucosa¹. Los estreptococos se han clasificado tradicionalmente en función de su hemólisis y de la

*Correspondencia

Correo electrónico: ddsalbertorubio@hotmail.com

presencia en su pared celular de determinados antígenos polisacáridos según la clasificación establecida por Rebecca Lancefield en 1933, aunque a nivel taxonómico es cada vez más útil la clasificación en función de los resultados de secuenciación del ARN ribosómico 16S². (tabla 1).

Los enterococos, con morfología similar a la de los estreptococos, se consideran un género independiente con base en los estudios de homología del ADN. Por tanto, las especies que antes se denominaban *S. faecalis* y *S. faecium* ahora se llaman *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, respectivamente.

Muchos de los estreptococos asociados a infecciones del ser humano producen una zona de hemólisis completa (β) alrededor de la colonia bacteriana cuando se cultiva en agar con sangre. Los estreptococos betahemolíticos que forman colonias grandes (igual o mayores a 0,5 mm) en agar sangre se clasifican según el sistema de Lancefield, una ordenación serológica basada en la reacción de antiseros específicos con antígenos hidrocarbonados de la pared celular bacteriana. Salvo raras excepciones, todos los microorganismos encuadrados en los grupos A, B, C y G de Lancefield son betahemolíticos, y cada uno se vincula con patrones característicos de infección humana (fig. 1).

Otros estreptococos originan una zona de hemólisis parcial (α) que a menudo confiere una tonalidad verdosa al agar. La identificación posterior de estos estreptococos alfa hemolíticos se basa en las pruebas bioquímicas; se conocen, entre otros, *S. pneumoniae* (fig. 2), causa importante de neumonía, meningitis y otras infecciones, y diversas especies de estreptococos denominadas en conjunto estreptococos *viridans*, que forman parte de la microflora bucal normal y constitu-

TABLA 1
Clasificación de los estreptococos

Grupo de Lancefield	Especies representativas	Modelo hemolítico	Infecciones típicas
A	<i>S. pyogenes</i>	β	Faringitis, impétigo, celulitis, fiebre escarlatina
B	<i>S. agalactiae</i>	B, γ	Septicemia neonatal y meningitis, infección puerperal, infecciones de las vías urinarias, infección de úlcera diabética, endocarditis
C, G	<i>S. dysgalactiae</i> sub-especie <i>equisimilis</i>	β	Celulitis, bacteriemia, endocarditis
D	Enterococos: <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> No enterococos: <i>S. gallalyticus</i> (antes <i>S. bovis</i>)	Por lo general no hemolítico Por lo general no hemolítico	Infección de vías urinarias, bacteriemia intrahospitalaria, endocarditis Bacteriemia, endocarditis
Variable o no agrupable	Estreptococos <i>viridans</i> : <i>S. sanguis</i> , <i>S. mitis</i> Grupo <i>intermedius</i> o <i>milleri</i> : <i>S. intermedius</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> Estreptococos anaerobios: <i>Peptostreptococcus magnus</i>	α Variable Por lo general no hemolítico	Endocarditis, absceso dental, absceso cerebral Absceso cerebral, absceso visceral Sinusitis, neumonía, empiema, absceso cerebral, absceso hepático

Adaptada de Wessels MR³.

yen importantes microorganismos causales de la endocarditis bacteriana subaguda. Por último, hay algunos estreptococos que no producen hemólisis; este modelo se denomina a veces hemólisis gamma³.

Actúan como agentes etiológicos de diversos síndromes infecciosos, dentro de los cuales se encuentran la faringoamigdalitis bacteriana, infecciones de piel y partes blandas como el impétigo, la erisipela o la escarlatina, infecciones puerperales y neonatales e infecciones graves como bacteriemia, endocarditis, fascitis necrotizante o síndrome del *shock* tóxico, entre otros².

Mecanismos patogénicos y de predisposición

Los estreptococos se pueden clasificar en siete grupos en función del análisis de la secuenciación de la subunidad 16S del

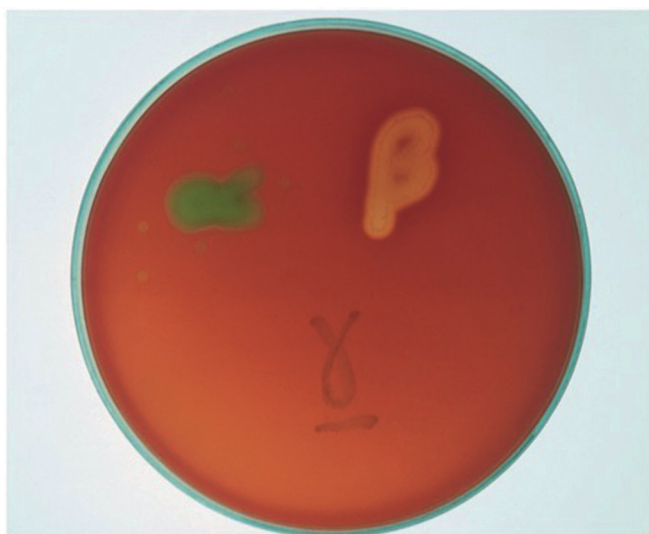


Fig. 1. Placa de agar sangre de cordero con estreptococos α -, β - y γ -hemolíticos. Tomada de Dekker JP, et al¹.

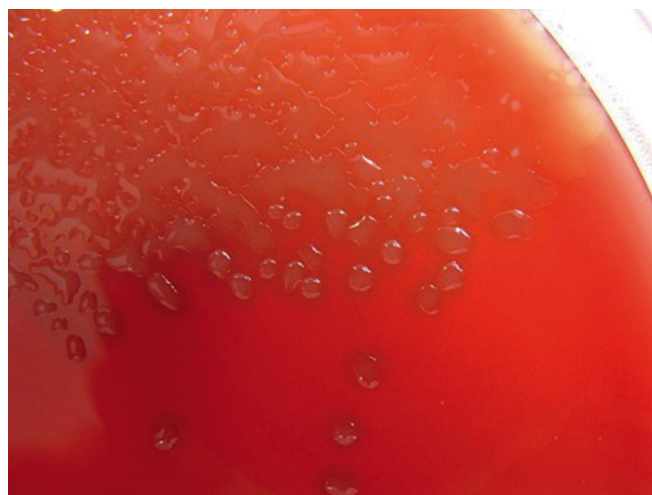


Fig. 2. *Streptococcus pneumoniae* creciendo en agar columbia nutrido con sangre de caballo. Hemólisis alfa. Cepa mucoides aislada de la conjuntiva de un niño de seis semanas de edad. Tomada de Wikimedia Commons, un depósito de contenido libre hospedado por la Fundación Wikimedia.

ARN ribosómico: grupo I piógeno (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus dysgalactiae*); grupo II sanguis (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*); grupo III mitis (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*); grupo IV mutans (*Streptococcus mutans*); grupo V salivarius (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus vestibularis*); Grupo VI anginosus (*Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*) y grupo VII bovis (*Streptococcus bovis*, *Streptococcus gallolyticus*).

Los estreptococos del grupo A (*S. pyogenes*) elaboran distintos componentes de la superficie celular y productos extracelulares importantes tanto para la patogenia de la infección como para la respuesta inmunitaria del ser humano. Se han identificado más de 150 cepas distintas a partir de diferentes tipos de proteína M. De acuerdo con la clasificación de Lancefield de las cepas betahemolíticas, y a partir de la estructura de los hidratos de carbono pertenece al grupo A. Las cepas mucoides tienen una cápsula rica en ácido hialurónico y la mayoría de las cepas producen numerosas toxinas extracelulares, entre ellas estreptolisina O (SLO; una citolisina dependiente de colesterol), estreptolisina S (SLS; una hemolisina asociada a células), nicotina adenina dinucleotidasa (NADasa, una toxina metabólica), proteínas que se unen a fibrinógeno, estreptocinasa (una fibrinolisisina), varias exotoxinas pirógenas que actúan como superantígenos (por ejemplo, la exotoxina pirógena estreptocócica A —SpeA—) y una cisteína proteasa denominada exotoxina pirógena estreptocócica B (SpeB). Las exotoxinas pirógenas estreptocócicas son uno de los principales factores de virulencia implicados en el síndrome del shock tóxico (SST) estreptocócico y la escarlatina. Estas exotoxinas actúan como superantígenos, activando de manera inespecífica a los linfocitos T del huésped y produciendo una liberación masiva de interleuquina 1 β y factor de necrosis tumoral α (TNF- α). La consecuencia directa es la activación del complemento y de la cascada de la coagulación sanguínea que da como resultado hipotensión y shock²⁻⁵.

Manifestaciones clínicas

Faringoamigdalitis aguda

Streptococcus pyogenes es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda, aunque el 80% tiene etiología vírica, un 5% pueden estar causadas por otras especies como *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* (grupo C de Lancefield) y *S. anginosus* (grupo G de Lancefield)⁵. La enfermedad ocurre principalmente en niños de 5 a 15 años, con una incidencia máxima durante los primeros años de escolarización. Sin embargo, todos los grupos de edad son susceptibles, y las epidemias graves son frecuentes en campos de entrenamiento militar. No existe predilección por ningún sexo. La enfermedad suele contagiarse por contacto directo de persona a persona, con mayor probabilidad a través de gotitas de saliva o secreciones nasales. El hacinamiento que suponen las escuelas o los barracones favorece la diseminación interpersonal del microorganismo⁶.

El período de incubación es de 2 a 4 días. El inicio de la enfermedad va precedido por un comienzo brusco de dolor



Fig. 3. Faringoamigdalitis estreptocócica. Se observan exudados (flechas) en las amígdalas eritematosas y aumentadas de tamaño. Tomada de Nimishikavi S, et al⁷.

de garganta acompañado de malestar general, fiebre y cefalea. En el niño es frecuente la aparición de náuseas, vómitos y dolor abdominal. También aparecen rubor, edema e hiperplasia linfóide de la porción posterior de la faringe; amígdalas hiperémicas y aumentadas de tamaño; exudados faringoamigdalinos parcheados. Un simple coriza, ronquera, tos o conjuntivitis no sugieren la presencia de una infección estreptocócica (fig. 3).

La enfermedad puede cursar también con la presencia de petequias palatinas y exantema escarlatiforme. La invasión bacteriana de los tejidos adyacentes puede dar lugar a complicaciones supurativas como los abscesos periamigdalinos o retrofaringeos, otitis media, sinusitis y mastoiditis. Además, en menos del 3% de los pacientes pueden desarrollarse complicaciones no supurativas como la fiebre reumática, la glomerulonefritis postestreptocócica y la artritis reactiva, debidas a lesiones de carácter inmunológico producidas por anticuerpos antiestreptocócicos con afinidad por tejidos de individuos susceptibles.

Escarlatina

La escarlatina es consecuencia de la infección por cepas de estreptococos que elaboran exotoxinas pirógenas estreptocócicas (toxinas eritrogénicas). Aunque esta enfermedad suele asociarse a infecciones faríngeas, puede aparecer tras infecciones estreptocócicas en otras ubicaciones, como infecciones de heridas o septicemia puerperal. El síndrome clínico es semejante al asociado con las cepas no toxigénicas, salvo por el exantema escarlatiforme. Este último debe diferenciarse de los exantemas víricos, las erupciones por fármacos, el SST estafilocócico y la enfermedad de Kawasaki. El exantema suele aparecer al segundo día, con eritema difuso con numerosos puntos de color rojo más intenso que desaparecen con la presión. Se detecta inicialmente en la zona superior del tórax, y se extiende después hacia el resto del tronco, el cuello y las extremidades. Las palmas, las plantas y la cara suelen estar respetadas. Existen petequias diseminadas, y la prueba de fragilidad capilar de Rumpel-Leede es positiva. Al principio, la lengua

está cubierta por una capa blanco-amarillenta a través de la cual se pueden ver papilas rojas («lengua de fresa blanca»). Posteriormente esa capa desaparece, y la lengua adquiere una apariencia de carne roja («lengua de fresa roja»). El exantema cutáneo desaparece en el curso de 1 semana, a lo que sigue una descamación extensa que dura varias semanas¹.

Infecciones de piel y partes blandas

Pioderma, impétigo e impétigo contagioso

Son sinónimos para describir lesiones infecciosas purulentas discretas en la piel. En la gran mayoría de los casos, el pioderma está causado por estreptococos betahemolíticos y/o *S. aureus*. La máxima incidencia del impétigo tiene lugar en niños de 2 a 5 años. Este trastorno también aparece en niños mayores y en adultos cuya actividad recreativa o laboral provoca cortes o lesiones cutáneas. La prevalencia del pioderma estreptocócico se ve influenciada de manera acusada por diversos factores, los más importantes de los cuales parecen ser el clima y el nivel de higiene. El impétigo estreptocócico, a diferencia del producido por *Staphylococcus aureus*, se caracteriza por ser microvesiculoso o no ampolloso⁸. A partir del punto de inoculación se desarrollan pápulas eritematosas que dan lugar a pequeñas vesículas que, al romperse, producen un exudado amarillento con costras melicéricas características. Las formas profundas y ulceradas se conocen como ectima⁹.

Erisipela

Es un proceso cutáneo superficial, en general circunscrito a la dermis, aunque con un compromiso linfático marcado. Las lesiones se elevan por encima del nivel de la piel circundante, existe una clara línea de demarcación entre el tejido afecto y el indemne, y las lesiones presentan un color rojo salmón brillante. En pacientes con erisipela facial, suele haber faringitis estreptocócica previa, aunque se desconoce el modo de diseminación. Cuando la erisipela afecta a las extremidades, una solución de continuidad en la barrera cutánea sirve como puerta de entrada (incisiones quirúrgicas, traumatismos o abrasiones, psoriasis, etc.). Existe edema intenso, a menudo con formación de flictenas.

Celulitis

La celulitis estreptocócica, inflamación aguda y diseminada de la piel y los tejidos subcutáneos, aparece como consecuencia de la infección de quemaduras, heridas, incisiones quirúrgicas o traumatismos leves. Se acompaña de fiebre, escalofríos y malestar general, pudiendo existir linfangitis y/o bacteriemia asociadas. A diferencia de la erisipela, la lesión no está elevada, no se distingue con claridad el límite entre la piel afectada y la sana, y las lesiones son más rosas que rojo salmón. Causas predisponentes son ser usuario de drogas por vía parenteral y padecer trastornos del drenaje linfático (filariasis, mastectomía con linfadenectomía, etc.)^{1,10}.

Fascitis necrosante

La fascitis necrosante o gangrena estreptocócica es una infección de los tejidos subcutáneos profundos y de las fascias, caracterizada por una necrosis extensa y que se disemina con



Fig. 4. Fascitis necrotizante. Tomada de <http://bit.ly/2mX9E9z>²⁶.

rapidez, así como por una gangrena de la piel y las estructuras subyacentes. Puede estar producida por múltiples microorganismos aerobios y anaerobios, y puede variar en sus manifestaciones clínicas. Comienza en un sitio de traumatismo trivial o incluso inapreciable, o en una incisión quirúrgica. El eritema inicial puede sufrir una evolución rápida a partir de 48-72 horas, con inflamación más acusada y extensa. La piel se oscurece y se vuelve violácea, y aparecen ampollas con líquido amarillento o hemorrágico. Con frecuencia se produce bacteriemia y pueden aparecer abscesos metastásicos. La gangrena de Fournier, una forma de fascitis necrosante que afecta al área genital en los varones, rara vez se debe a estreptococos del grupo A (EGA) (fig. 4)¹.

Síndrome del shock tóxico estreptocócico

Se define como cualquier infección estreptocócica asociada a un inicio súbito de *shock* e insuficiencia orgánica. La mayoría de los casos son esporádicos. Se han identificado brotes de infecciones invasivas por EGA en ambientes cerrados, como residencias de ancianos y hospitales. En el 50% de los casos, las vías de entrada de los estreptococos son la vagina, la faringe, las mucosas y la piel¹¹. Aunque es raro, la infección puede ser secundaria a una faringitis estreptocócica. Entre los principales factores de riesgo destacan edades extremas, alcoholismo, diabetes mellitus, traumatismos, cirugías, varicela y el contacto con otro caso^{1,12}. El síntoma inicial es la aparición brusca de dolor en la extremidad sin otros hallazgos físicos. A partir de ahí, la mayor parte de los pacientes desarrollan signos clínicos compatibles con infección de tejidos blandos como inflamación, eritema y posterior desarrollo de vesículas y bullas violáceas. Son frecuentes la elevación de CPK (creatina-cinasa), el fracaso renal y la inestabilidad hemodinámica. La fiebre es muy común, pero con la aparición del *shock* se aprecia hipotermia e hipotensión.

Bacteriemia y sepsis

La bacteriemia estreptocócica en menores de 2 años se desarrolla a partir de reservorios de *S. pyogenes* de la faringe y se

ve favorecida por determinados factores (escarlatina, quemaduras, neoplasias malignas o inmunosupresión). La bacteriemia en mayores de 50 años tiene su origen en infecciones dérmicas como celulitis o erisipela, cursa con una mortalidad de hasta el 80% y está favorecida por algunas patologías de base como diabetes, enfermedad vascular periférica, neoplasias y corticoterapia^{2,3,12}.

Infección puerperal y neonatal

La septicemia puerperal sucede tras un aborto o un parto, en el que los estreptococos ya colonizaban a la propia paciente o han sido transmitidos desde el personal médico hacia el endometrio y las estructuras circundantes, los ganglios linfáticos y el torrente sanguíneo. La endometritis resultante y la septicemia pueden complicarse con celulitis pélvica, tromboflebitis pélvica séptica, peritonitis o absceso pélvico. El agente etiológico más frecuente es *S. agalactiae*, un estreptococo beta hemolítico del grupo B de Lancefield que forma parte de la microbiota normal del tracto digestivo¹³ y puede colonizar de manera transitoria o permanente las regiones anorrectal y vaginal. La infección materna más frecuente es la endometritis posparto y la corioamnionitis. Las infecciones más frecuentes del recién nacido son neumonía, sepsis y meningitis, las cuales pueden cursar con una mortalidad cercana al 10%².

Endocarditis

Aunque la endocarditis debida a *S. pyogenes* era relativamente habitual en la era preantibiótica, ahora es rara^{14,15}. Son más frecuentes en el caso de *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*, *S. gallolyticus* y *S. mitis/oralis* (estreptococos alfa hemolíticos que forman parte de la microbiota orofaríngea). Pueden colonizar el endocardio tras una bacteriemia transitoria producida por manipulaciones dentales de alto riesgo, como aquellas en las que se realizan incisiones en la mucosa oral¹⁶. Se consideran criterios mayores el aislamiento de estreptococos orales de manera persistente en los hemocultivos y las evidencias ecocardiográficas de endocarditis como pueden ser la aparición de masas, abscesos, fistulas o engrosamientos en las superficies endocárdica o perivalvular. Las complicaciones extracardíacas más frecuentes están relacionadas con la aparición de fenómenos vasculares (embolia arterial, infarto pulmonar), inmunológicos (glomerulonefritis) e infecciosos (abscesos a nivel esplénico, vertebral, cerebral o renal)³.

Diagnóstico

Además de la sospecha por la anamnesis y los hallazgos de la exploración física, podemos realizar el diagnóstico de las infecciones producidas por estreptococos utilizando los procedimientos que se resumen en la tabla 2. El hallazgo de *S. agalactiae* en muestras procedentes de piel, mucosas y tracto gastrointestinal no tiene valor diagnóstico, ya que no permite diferenciar entre colonización o infección.

TABLA 2

Diagnóstico de las infecciones producidas por estreptococos

Tipo de infección	Diagnóstico
Faringoamigdalitis aguda	Cultivo exudado faríngeo Técnica rápida <i>S. pyogenes</i> (S < cultivo, E > 95%)
Infecciones de piel y partes blandas	Tinción de Gram y cultivo bacteriológico del contenido líquido o de la superficie de la lesión Hemocultivos Cultivo de exudado faríngeo para <i>S. pyogenes</i> si hay dudas
Bacteriemia y sepsis	Hemocultivos Biopsia (fascitis, SSTE) tras desbridamiento (Gram y cultivo)
Infección puerperal y neonatal	Toma de muestra vaginal y anorrectal con torunda. Cultivo de la muestra en medios selectivos y diferenciales para <i>S. agalactiae</i> como el medio de Granada ¹⁷ Aislamiento en sangre o LCR (sepsis neonatal)
Endocarditis infecciosa	Criterios de Duke Hemocultivos convencionales (estreptococos orales, crecimiento < 72 h). Tres pares en cada extracción Se recomienda la incubación prolongada de los hemocultivos y el subcultivo de la sangre en medios enriquecidos para detección de <i>Abiotrophia</i> y <i>Granulicatella</i> ¹⁸ Cultivo de muestras de tejido valvular o drenajes de abscesos perivalvulares

LCR: líquido cefalorraquídeo; S: sensibilidad; SSTE: síndrome de shock tóxico estreptocócico.

Estrategias terapéuticas empíricas

Faringoamigdalitis aguda

Los objetivos del tratamiento son prevenir la fiebre reumática aguda y las complicaciones supurativas, mejorar los síntomas y signos clínicos y reducir rápidamente la infectividad para disminuir la transmisión de estreptococos beta hemolíticos del grupo A a familiares, compañeros de clase y otros contactos íntimos. No existen pruebas de que la glomerulonefritis aguda postestreptocócica pueda prevenirse con el tratamiento de la infección estreptocócica previa¹⁹.

Debe iniciarse en los primeros 9 días tras el inicio de los síntomas para evitar la fiebre reumática aguda²⁰. El fármaco de elección es la penicilina, debido a su eficacia en la prevención de la fiebre reumática, seguridad, espectro reducido y bajo coste (tabla 3)²¹.

En pacientes alérgicos a la penicilina se podrían emplear cefalosporinas de primera generación, pero se debe descartar hipersensibilidad inmediata tipo I a la penicilina antes de tomarlas. Las elevadas tasas de resistencias a macrólidos en nuestro medio desaconsejan su uso en la faringitis estreptocócica²². El tratamiento quirúrgico mediante amigdalectomía está indicado en pacientes con más de 7 episodios en el último año, más de 5 episodios al año en los últimos 2 años o más de 3 episodios al año en los últimos 3 años. Los abscesos periamigdalinos deben drenarse mediante punción o incisión quirúrgica.

Los episodios de infección recurrente pueden tratarse con la administración oral de clindamicina 300 mg/8 horas o amoxicilina-clavulánico 500-125 mg/8 horas durante 7 a

TABLA 3

Tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica y prevención primaria de la fiebre reumática

Antibiótico	Dosis	Duración
Penicilina V (fenoximetil)	Niños ≤ 27 kg, 250 mg, de 2 a 3 veces diarias oral	10 días
	Niños > 27 kg, adolescentes y adultos, 500 mg, de 2 a 3 veces al día oral	
Amoxicilina	50 mg/kg una vez al día (máximo, 1 g) oral	10 días
Penicilina G benzatina	600000 U peso ≤ 27 kg IM 1200000 U peso > 27 kg IM	1 dosis
Alérgicos a penicilina		
Clindamicina	20 mg/kg/día en tres dosis (máximo, 1,8 g/día) oral	10 días
Azitromicina	12 mg/kg una vez al día (máximo, 500 mg) oral	5 días
Claritromicina	15 mg/kg/día en dos dosis diarias (máximo, 250 mg dos veces al día) oral	10 días

IM: intramuscular. Adaptada de Dekker JP, et al¹.

10 días. También puede emplearse la combinación de penicilina-benzatina 0,6-1,2 MU en dosis única intramuscular, junto con la administración oral de rifampicina 300 mg/12 horas por vía oral, durante 4 días. No se recomienda la profilaxis antibiótica para la prevención de la infección recurrente²³.

Infecciones de piel y partes blandas

El tratamiento antibiótico de las infecciones superficiales como el impétigo, la escarlatina o la erisipela leve es similar al de la faringoamigdalitis. El tratamiento de elección es la penicilina. También se puede usar amoxicilina oral 500 mg/8-12 horas en adultos y 40-50 mg/kg/día, 2 dosis diarias, durante 10 días en niños¹⁶. En el caso de la escarlatina, se deben establecer medidas de aislamientos para la prevención de contagio mediante gotas. Conseguir unos buenos protocolos de higiene personal es actualmente la medida más eficaz que existe para la prevención del impétigo.

Bacteriemia y sepsis

La penicilina tiene una actividad limitada en las infecciones graves como la fascitis necrotizante o el SST, y algunos autores han propuesto que esto es debido a la aparición de un efecto inóculo o a la sobreexpresión en estas cepas de *penicillin-binding proteins* (PBP) que inducen resistencia a betalactámicos. Clindamicina es el antibiótico de elección para el tratamiento de estas infecciones, debido a las ventajas que posee como antimicrobiano e inmunomodulador. Gracias a su acción directa sobre la síntesis proteínica, interrumpe pronto la producción de toxinas con mayor eficacia que la penicilina, fármaco que actúa en la pared celular. No se ve afectada por el efecto inóculo, reduce el efecto tóxico sobre los tejidos mediante la inhibición de las exotoxinas, favorece la fagocitosis del microorganismo mediante inhibición de las proteínas M, inhibe la síntesis de TNF- α e incrementa la sensibilidad a penicilina mediante la inhibición de la expresión de las PBP. La pauta recomendada es la administración intravenosa de penicilina G 1 a 2 MU cada 4 horas, combinada con clindamicina 600-900 mg/8 horas o linezolid 600 mg/12 horas. Se ha propuesto la administración de in-

munoglobulina intravenosa como tratamiento coadyuvante del choque tóxico estreptocócico; es probable que los preparados a base de mezclas de inmunoglobulina contengan anticuerpos capaces de neutralizar los efectos de las toxinas estreptocócicas. En algunos informes aislados se han comunicado respuestas clínicas favorables a la inmunoglobulina intravenosa, pero aún no se han practicado ensayos controlados con esta modalidad terapéutica³.

Infección puerperal y neonatal

Se debe realizar profilaxis para la prevención de la infección por *S. agalactiae* en madres colonizadas (o con estado de colonización desconocida) durante el tercer trimestre de embarazo o cuando se cumple al menos uno de los siguientes factores de riesgo: fiebre durante el parto, parto de menos de 37 semanas o rotura de membranas²⁴. Se recomienda ampicilina 2 g seguida de 1 g cada 4 horas hasta el parto. En pacientes alérgicos se recomienda también la administración intravenosa de clindamicina 600 mg/8 horas o un macrólido hasta el parto. En el recién nacido, se debe administrar profilaxis si la madre ha estado en alguna de las situaciones mencionadas y se le ha administrado la profilaxis con menos de 4 horas de antelación al parto. La pauta recomendada es ampicilina 150-250 mg/kg/día o un macrólido o un glucopéptido en pacientes alérgicos.

El tratamiento de la corioamnionitis requiere la finalización del embarazo mediante parto vaginal o cesárea en las siguientes 12 horas, administración intravenosa de ampicilina 2 g/6 horas en combinación con gentamicina 5 mg/kg/día. En pacientes alérgicos, clindamicina 600 mg/8 horas o claritromicina 500 mg/12 horas. En partos por cesárea es recomendable reforzar el tratamiento antibiótico frente a microorganismos anaerobios utilizando clindamicina o metronidazol. La endometritis posparto debe considerarse una infección polimicrobiana y la pauta antibiótica debe consistir en la combinación de fármacos con actividad frente a microorganismos anaerobios (metronidazol, clindamicina), cocos grampositivos (cloxacilina, vancomicina, linezolid o daptomicina) y enterobacterias (cefalosporina de tercera generación, fluoroquinolona, aztreonam o aminoglucósido).

Endocarditis

La endocarditis sobre válvula nativa no complicada causada por estreptococos puede tratarse con un antibiótico betalactámico (penicilina G o amoxicilina o ceftriaxona) combinado con un aminoglucósido durante 2 semanas. En caso de alergia a betalactámicos se emplea vancomicina con o sin aminoglucósido. La sensibilidad a penicilina determinará la necesidad o no de añadir gentamicina. El tratamiento quirúrgico

está recomendado ante una infección no controlada con la presencia de abscesos o fístulas, la existencia de vegetaciones grandes (más de 10 mm) que supongan un riesgo de embolia, insuficiencia aguda grave con riesgo de edema pulmonar refractario y la persistencia de hemocultivos positivos tras 7-10 días de tratamiento antibiótico adecuado.

La profilaxis antibiótica está recomendada en intervenciones odontológicas de alto riesgo como es el caso de incisiones en la mucosa oral o manipulaciones de las regiones gingival y periapical. En estos casos, se recomienda el uso de amoxicilina 2 g en adultos o 50 mg/kg en niños, y en pacientes alérgicos clindamicina 600 mg en adultos o 20 mg/kg en niños, 1 hora antes del procedimiento. Si el paciente no puede tomar medicación oral, la pauta será ampicilina 2 g intravenosos o intramusculares en la hora previa al procedimiento. En el caso de pacientes alérgicos a penicilina e imposibilidad de administración por vía oral, se puede administrar cefazolina o ceftriaxona 1 g intravenoso o intramuscular 30 minutos antes del procedimiento, o clindamicina 600 mg por vía intravenosa o intramuscular 1 h antes del procedimiento^{2,25}.

La *American Heart Association* y la *European Society of Cardiology* recomiendan los antibióticos profilácticos solo para los pacientes con mayor riesgo de morbilidad grave o muerte por endocarditis (válvulas cardíacas protésicas, endocarditis previa, cardiopatía congénita cianógena no reparada, incluidas derivaciones o conductos paliativos, defectos cardíacos congénitos reparados durante los seis meses siguientes a la reparación, cardiopatía congénita con reparación incompleta y defectos residuales adyacentes al material protésico)²⁵. La profilaxis no está recomendada en el tratamiento de caries superficiales, retirada de suturas o implantación o retirada de aparatos de ortodoncia y prótesis dentales. Tampoco está recomendada la profilaxis en los procedimientos sobre el tracto respiratorio (broncoscopia, laringoscopia, etc.) y sobre el tracto gastrointestinal o urogenital (gastroscopia, colonoscopia, exploración ginecológica, etc.)²⁵.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Importante ●● Muy importante
 - ✔ Metaanálisis ✔ Artículo de revisión
 - ✔ Ensayo clínico controlado ✔ Guía de práctica clínica
 - ✔ Epidemiología
1. ●● Dekker JP, Ruoff KL. Clasificación de los estreptococos. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser M, eds. *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. Barcelona: Elsevier; 2021. p. 2444-5.
 2. Fernández Rivero ME, del Pozo JL. Infecciones por estreptococos. *Medicine*. 2018;12(49):2883-9.
 3. ● Wessels MR. Infecciones estreptocócicas. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, et al, eds. *Principios de Medicina Interna*, 20ª ed. Madrid: McGraw Hill; 2019. p. 1-19.
 4. Hanter N, Collin N, Holmes N, Binns M, Mumford J. Characterization of the Lancefield group C streptococcus 16S-23S RNA gene intergenic spacer and its potential for identification and sub-specific typing. *Epidemiol Infect*. 1997;118(2):125-35.
 5. ●● Wessels MR. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011; 364(7):648-55.
 6. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996;97: 949-54.
 7. Nimishikavi S, Stead L. Images in clinical medicine. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*. 2005 Mar;352(11):e10.
 8. Yeoh DK, Bowen AC, Carapetis JR. Impetigo and scabies – Disease burden and modern treatment strategies. *J Infect*. 2016;72:S61-7.
 9. Pereira LB. Impetigo - review. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):293-9.
 10. Simon MS, Cody RL. Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast. *Am J Med*. 1992;93:543-8.
 11. ●● Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med*. 1989;321(1):1-7.
 12. ● Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2): 264-301.
 13. ● Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Med*. 2010;7(3):1-8.
 14. Baddour LM. Infective endocarditis caused by beta-hemolytic streptococci. *The Infectious Diseases Society of America's Emerging Infections Network. Clin Infect Dis*. 1998;26:66-71.
 15. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Østergaard L, Arpi M, Fosbøl E, Boel J, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species. *Circulation*. 2020; 142(8):720-30.
 16. ● Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435-86.
 17. Bosch-Mestres J, Martín-Fernández RM, Jiménez de Anta-Losada MT. Estudio comparativo de tres medios de cultivo para detectar la colonización por estreptococo del grupo B en la mujer embarazada [Comparative study of three culture media for detecting group B Streptococcus colonization in pregnant women]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(7): 346-9.
 18. Giuliano S, Caccese R, Carfagna P, Vena A, Falcone M, Venditti M. Endocarditis caused by nutritionally variant streptococci: a case report and literature review. *Infez Med*. 2012;20:67-74.
 19. Weinstein L, Le Frock J. Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis? *J Infect Dis*. 1971;124:229-31.
 20. ● Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, Chamovitz R, Ramme-lkamp CH Jr, Stolzer BL, et al. The role of streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med*. 1954;17:749-56.
 21. ● Gerber M, Baltimore R, Eaton C, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2009;119:1541-50.
 22. Logan LK, McAuley JB, Shulman ST. Macrolide treatment failure in streptococcal pharyngitis resulting in acute rheumatic fever. *Pediatrics*. 2012;129(3):e798-802.
 23. ● Andreoni F, Zürcher C, Tarnutzer A, Schilcher K, Neff A, Keller N, et al. Clindamycin affects group A Streptococcus virulence fac-

- tors and improves clinical outcome. *J Infect Dis.* 2017;215(2):269-77.
24. ●● Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases C for DC and P (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-10):1-36.
25. ● Habib G, Lancellotti PEG for the management of infective endocarditis, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-123.
26. <http://bit.ly/2mX9E9z>