Casos Clínicos

Infección por listeria monocytogenes en el embarazo, asociado a desprendimiento de placenta y complicaciones perinatales: reporte de un caso

Listeria monocytogenes infection in pregnancy, associated with placental abruption and perinatal complications: case report

Daniel Mejía Arrieta¹, Eliza Gómez Toro², Cristian Iván García Rincón³, Luis Carlos Serna Hoyos⁴.

¹ Médico general, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín

² Médica general, Fundación Universitaria San Martín, Medellín

³ Médico subespecialista en infectología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín

⁴ Médico ginecobstetra, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Daniel Mejía A. Correo electrónico: daniel.mejiaar@upb.edu.co

RESUMEN

Introducción: la listeriosis, aunque es una infección infrecuente, debe ser considerada en pacientes inmunocomprometidos y gestantes, especialmente en aquellos que consumen alimentos crudos o productos lácteos no pasteurizados, lo que pone en riesgo a un gran número de mujeres embarazadas en países de habla hispana. Es importante que el médico considere su inclusión en los posibles diagnósticos diferenciales cuando la sospecha clínica lo amerite, lo que permitirá hacer un diagnóstico temprano y por lo tanto un tratamiento oportuno, evitando así las posibles complicaciones en el binomio madre-hijo.

Caso clínico: multigestante, con embarazo de 33 + 5 semanas, que ingresó a una institución de alto nivel de complejidad en la ciudad de Medellín, Colombia, por síndrome febril asociado a sepsis obstétrica debido a infección intraamniótica por *Listeria monocytogenes*, que requirió cesárea de urgencia, en donde se evidenció un desprendimiento placentario del 100 % secundario al proceso infeccioso y asociado a complicaciones neonatales.

Conclusiones: el diagnóstico de listeriosis gestacional supone un reto clínico por su presentación inespecífica y baja incidencia. Sin embargo, las consecuencias obstétricas arrastran una gran morbilidad de la madre y morbi-mortalidad neonatal, lo que hace de suma importancia que el clínico lo tenga presente en su arsenal diagnóstico, ya que una vez diagnosticado, el tratamiento oportuno tiene desenlaces clínicos favorables.

Palabras claves: *Listeria monocytogenes*, Listeriosis, Corioamnionitis, Desprendimiento de la placenta, Sepsis neonatal.

ABSTRACT

Introduction: although listeriosis is a rare infection, it should be considered in immunocompromised patients and pregnancy, especially in those who consume raw food or unpasteurized dairy, which puts a large number of pregnant women in Hispanic countries at risk. It is of special importance for physicians to include listeriosis among possible diagnoses when clinical suspicion arises in order to timely treat it and thus avoid the complications that may occur in the mother-child binomial.

Clinical case: a pregnant woman (33 + 5 weeks) with multiple gestations, was admitted to a high level of complexity institution in the city of Medellín, Colombia, presenting a febrile syndrome associated with obstetric sepsis due to intra-amniotic infection by *Listeria monocytogenes*, which required emergency cesarean section where a 100 % placental abruption was evidenced secondary to the infectious process and associated with neonatal complications.

Conclusions: The diagnosis of gestational listeriosis is a clinical challenge due to its nonspecific presentation and low incidence. However, the obstetric consequences drag a great maternal morbidity and neonatal morbidity and mortality, which is why it is important for physicians to consider this in the diagnostic arsenal because once diagnosed, the appropriate treatment has favorable clinical outcomes.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, Listeriosis, Chorioamnionitis, Abruption placenta, Neonatal sepsis.

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad infecciosa bacteriana que tiene como agente etiológico a la *Listeria monocytogenes*, que suele relacionarse con el consumo de alimentos mal manipulados. La incidencia en la literatura es baja y su presentación es poco frecuente en población adulta sin comorbilidades. De acuerdo con reportes del CDC (Centers for Disease Control and Prevention por sus siglas en inglés), en Estados Unidos, la incidencia de listeriosis entre el 2009 y 2011 fue de 0.29 casos por 100.000 personas, en adultos mayores de 65 años fue de 1.3 por 100.000 casos y en mujeres embarazadas de 3.0 por 100.000 casos; en este último escenario, la incidencia observada fue mayor en mujeres de origen hispano (7.0 por 100.000 habitantes)¹. Existen algunos grupos poblacionales con mayor susceptibilidad como lo son los pacientes inmunosuprimidos, cirróticos, nefrópatas en terapia dialítica, diabéticos y embarazadas como ya se mencionó, ya que de cada siete casos de listeriosis al menos uno ocurre en una gestante^{2,3,4}. Además, la *Listeria* es un microorganismo a tener en cuenta en la sepsis neonatal temprana, pues puede causar meningitis y neumonía, con una mortalidad de hasta el 30%⁵. No hay literatura en el medio latinoamericano que permita conocer la incidencia de esta

enfermedad, lo que se explica, en parte, por su subregistro.

La presentación clínica de la listeriosis es inespecífica, ya que su presentación más común es un síndrome febril sin foco, por lo que debe tenerse en cuenta como un diagnóstico diferencial en el servicio de urgencias obstétricas, y de esta forma realizar un mejor enfoque diagnóstico y terapéutico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ingresó al servicio de urgencias de una institución de alto nivel de complejidad en la ciudad de Medellín, una mujer de 32 años, sin antecedentes personales de importancia, residente en zona urbana, multigestante, con embarazo de 33+5 semanas por ecografía de la semana 11 + 3; por un cuadro clínico de pocas horas de duración de dolor abdominal difuso asociado a contracciones uterinas, sangrado vaginal escaso; adicionalmente refirió fiebre subjetiva de 2 semanas, sin otros síntomas. Relató que había consultado una semana antes a centro de salud local, donde se realizó diagnóstico de infección del tracto urinario bajo, sin uroanálisis ni urocultivo y recibió tratamiento con cefalexina 500 mg cada 6 horas por 3 días, sin mejoría, sin embargo, la paciente negó haber tenido síntomas urinarios. Adicionalmente completó 8 controles prenatales con exámenes de rutina normales: prueba treponémica rápida, serologías para

toxoplasmosis, VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y Virus de la Hepatitis B negativas, urocultivo negativo y ecografías obstétricas normales. Ingresó consciente, con presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 129 latidos/minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/minuto sin signos de dificultad respiratoria, saturación de oxígeno de 94 % al aire ambiente, temperatura axilar de 39°C, frecuencia cardíaca fetal de 155 latidos/minuto y movimientos fetales presentes, contracciones uterinas esporádicas; se realizó tacto vaginal el cual reportó cuello posterior, largo y cerrado con salida de flujo marrón; se dejó en observación y se ordenaron exámenes de laboratorio donde se evidenció leucocitosis (16.210/mm³) con neutrofilia (13.160/mm³), elevación de la proteína C reactiva (11,89 mg/dL), el resto del hemograma, el ácido láctico, la creatinina, el citoquímico de orina, el VIH, el antígeno de superficie para Hepatitis B y la prueba treponémica rápida se encontraron dentro de los rangos de normalidad.

Pocas horas después del ingreso, presentó deterioro clínico por aumento del dolor abdominal, hipersensibilidad uterina, aumento de las contracciones uterinas sin compromiso hemodinámico; se realizó monitoreo fetal el cual tuvo una categoría III de ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology), por ausencia de variabilidad con desaceleraciones tardías recurrentes. Por estado fetal no tranquilizador se decidió realizar una cesárea de urgencia, en donde se encontró líquido amniótico caliente, hemorrágico y meconial, asociados a un desprendimiento placentario del 100%, con producto de la gestación, pretérmino, de 2555 gr, con APGAR 4/10 al minuto y 7/10 a los 5 minutos que requirió ventilación con presión positiva, pues presentó dificultad respiratoria y apneas, y requirió ser intubado y trasladado a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Por los hallazgos intraoperatorios descritos en el contexto de síndrome febril materno, se realizó diagnóstico clínico de infección intraamniótica aguda y no se solicitaron estudios microbiológicos o histopatológicos de la placenta. Posteriormente, la madre se trasladó a la sala de puerperio y se inició antibioticoterapia empírica intravenosa por protocolo institucional: clindamicina más amikacina. A pesar del tratamiento

antibiótico persistió febril y tuvo hipotensión (presión arterial 90/58 mmHg), por lo que se sospechó choque séptico de origen obstétrico y fue trasladada a la unidad de cuidados especiales. Se solicitaron nuevos exámenes de laboratorio, incluyendo hemocultivos.

Se inició reanimación con cristaloides, no necesitó vasopresores. Se reemplazó la terapia antibiótica anterior con piperacilina/tazobactam (recibió dos dosis). Se interconsultó al servicio de infectología que al re-interrogarla descubre que la paciente tuvo consumo de productos lácteos no pasteurizados y alimentos en la calle frecuentemente. En los resultados de los exámenes de laboratorio de seguimiento se observó elevación de la proteína C reactiva (21,86 mg/dL) y tres hemocultivos positivos para bacilos Gram positivos tipificados como *Listeria monocytogenes*, por lo que se suspendió tratamiento antibiótico anterior y se inició ampicilina 2 gramos IV cada 4 horas durante 14 días. Durante el resto de la hospitalización tuvo una evolución favorable, con normalización de los exámenes de laboratorio, sin presencia de complicaciones asociadas y con egreso hospitalario al finalizar el esquema antimicrobiano. Adicionalmente al neonato se le realizó diagnóstico de sepsis neonatal temprana por lo que se le tomaron hemocultivos, los cuales no tuvieron aislamiento microbiológico, se realizó punción lumbar para cultivo de líquido cefalorraquídeo sin crecimiento bacteriano y se tomó radiografía de tórax, la cual tuvo hallazgos compatibles con neumonía. Se inició, por protocolo institucional, antibioticoterapia con ampicilina más amikacina que se administraron durante 7 días, a los cuales tuvo una adecuada respuesta. En la UCI neonatal se logró extubación sin complicaciones, se completó el esquema antibiótico ya mencionado y se realizó el manejo de la ictericia neonatal y del ductus arterioso persistente asociados a la prematuridad, con adecuada evolución clínica. Tuvo egreso hospitalario con orden de oxigenoterapia ambulatoria y seguimiento por pediatría.

DISCUSIÓN

La listeriosis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, causada por *Listeria monocytogenes*, un bacilo Gram positivo, anaerobio facultativo, no esporulado, catalasa-positivo, oxidasa-negativo, corto y no ramificado que crece con facilidad

en agar-sangre ^{4,6}. Constituye una importante causa de ETA (enfermedad transmitida por alimentos), las tasas de aislamiento varían del 15 al 70% en verduras y leche cruda, queso y carnes (incluyendo pollo), tanto en alimentos frescos como congelados o procesados, incluso en los encontrados en los supermercados. ^{4, 6}

La *Listeria* es un patógeno intracelular, con tropismo por el sistema nervioso central y la placenta, con proteínas capacitadas como la listeriolisina para evadir los fagosomas dentro del macrófago y así favorecer su replicación celular ^{6, 7}. La listeriosis es una enfermedad poco frecuente en población sana, sin embargo, es importante tenerla en cuenta en grupos poblacionales caracterizados por compromiso en la inmunidad celular, entre estos las gestantes, quienes tienen un riesgo 17 a 100 veces mayor en comparación con otras poblaciones, especialmente las mujeres hispanas; dicho riesgo aumenta especialmente en el tercer trimestre, donde hay un descenso más marcado de la inmunidad celular. Esto representa un alto riesgo de morbilidad de la madre por sepsis obstétrica, que secundariamente produce infección intraamniótica y morbi-mortalidad fetal. ^{2, 3, 6, 8}

La listeriosis gestacional no tiene una clínica específica, usualmente se presenta como un síndrome febril asociado a deposiciones diarreicas o una clínica similar a un cuadro gripal siendo más común la fiebre, escalofríos y lumbalgia. En la mayoría de las ocasiones, la infección es leve y se autolimita, sin embargo, en algunos casos puede presentarse como infección intraamniótica, cuyo diagnóstico presuntivo debe considerarse cuando hay fiebre objetiva (39.0°C o 38.0°C a 38.9°C en dos ocasiones separadas por 30 minutos), taquicardia fetal, leucocitosis mayor a 15000/mm³, salida de líquido purulento del cérvix visualizado por especuloscopia; puede aparecer también taquicardia de la madre y sensibilidad uterina⁹. Como se mencionó, la *Listeria* tiene tropismo por la placenta, el compromiso suele ser tardío y se caracteriza por la presencia de microabscesos en el tejido placentario, en muy raras ocasiones se puede presentar con desprendimiento placentario; el mecanismo fisiopatológico de éste probablemente sea secundario al proceso infeccioso inflamatorio de la placenta y anexos ovulares ya descritos^{10, 11}; clínicamente se manifiesta con

presencia de sangrado vaginal, dolor abdominal, aumento de las contracciones uterinas, sensibilidad uterina y estado fetal no tranquilizador ¹². La listeriosis puede llevar a aborto espontáneo, óbito fetal, parto pretérmino, sepsis y muerte neonatal ^{13, 14}. En algunas ocasiones se asocia a granulomatosis infantiséptica, que corresponde a cuadro morfológico con compromiso generalizado de focos necróticos localizados en hígado, bazo, pulmones, tracto gastrointestinal y sistema tegumentario con una alta mortalidad neonatal ^{6, 15, 16}. La listeriosis no tiene síntomas y signos clínicos patognomónicos, por lo que la experticia del clínico y su capacidad de reconocer los factores de riesgo para sospechar esta entidad es fundamental ^{17, 18}. El diagnóstico de infección intraamniótica se confirma con cultivo del líquido amniótico o estudios histopatológicos de la placenta, de las membranas fetales y del cordón umbilical, en la placenta y anexos ovulares esta bacteria produce lesiones específicas, tales como corioamnionitis histológica, vellositis y funisitis abscedadas, sin embargo, el método estándar de diagnóstico de la listeriosis es el hemocultivo ya que se aísla la bacteria en el 65% de los casos. ^{4, 13}

La paciente del caso refirió un cuadro clínico de fiebre asociada a síntomas inespecíficos por al menos dos semanas. Inicialmente se enfocó erróneamente como una infección de las vías urinarias, a la cual se dio manejo antibiótico sin necesidad, lo cual puede solapar cuadros infecciosos subyacentes. Al interrogar nuevamente a la paciente, negó síntomas gastrointestinales o catarrales, sin embargo, refirió el consumo de productos lácteos no pasteurizados y de alimentos en la calle de forma frecuente, lo que reduce los diagnósticos diferenciales por diferentes agentes etiológicos. Basados en que la gestante se encontraba en el tercer trimestre de gestación, presentó fiebre persistente, con síntomas inespecíficos y tenía los factores de riesgo ya descritos, se debe tener presente la sospecha de infección por *Listeria*. Por evolución de su cuadro sin tratamiento específico, la paciente desarrolló una infección intraamniótica, explicada por el tropismo al tejido placentario, lo que la obligó a consultar a una institución de mayor nivel de complejidad, donde se realizó cesárea de emergencia por desprendimiento placentario del 100 % que causó sufrimiento fetal. Por

la clínica se realizaron hemocultivos donde se aisló *Listeria monocytogenes*^{12, 15, 19}. Luego del aislamiento se inició antibioticoterapia específica con ampicilina, con una evolución clínica de la paciente satisfactoria hasta el alta.

CONCLUSIONES

Presentamos el caso clínico de una paciente que en el tercer trimestre del embarazo presentó un síndrome febril con diagnóstico inicial erróneo que condujo a un deterioro clínico que puso en riesgo a la madre y al neonato. Posteriormente se diagnosticó infección por *Listeria monocytogenes*. La listeriosis es una patología febril que, aunque infrecuente, se debe tener presente durante el embarazo por los resultados adversos perinatales que produce. El evitar el consumo de alimentos crudos, mal cocinados o productos lácteos no pasteurizados recomendados durante el control prenatal, previene esta infección. Durante el embarazo la presencia de un cuadro febril con contracciones uterinas y sangrado genital, descartándose foco génitourinario debe sugerir infección por *Listeria*. El diagnóstico oportuno nos permitirá instaurar un tratamiento adecuado que nos permitirá impedir las complicaciones del binomio madre-hijo.

REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: *Listeria* illnesses, deaths, and outbreaks--United States, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62:448.
- Gramage-Córdoba LI, Asins-Cubells A, Chamón-Moya P, Llopis-Coloma C. *Listeria* y embarazo: a propósito de un caso. *Matronas Prof.* 2016;17(2):4
- Larraín de la C D, Abarzúa C F, de Jourdan H F, Merino O P, Belmar J C, García C P. Infecciones por *Listeria monocytogenes* en mujeres embarazadas: experiencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev chil infectol [Internet]*. octubre de 2008;25(5). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en. doi: 10.4067/S0716-10182008000500003
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editores. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2009. 1282 p.
- Okike IO, Lamont RF, Heath PT. Do we really need to worry about *Listeria* in newborn infants? *Pediatr Infect Dis J.* abril de 2013;32(4):405-6. doi: 10.1097/INF.0b013e3182867fa0
- Mandell, Douglas. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8.a ed. España: Elsevier; 2016. 3960 p.
- Vázquez-Boland JA, Kryptou E, Scotti M. *Listeria Placental Infection*. *MBio.* 27 de 2017;8(3). doi: 10.1128/mBio.00949-17
- Radoshevich L, Cossart P. *Listeria monocytogenes: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis*. *Nat Rev Microbiol.* enero de 2018;16(1):32-46. doi: 10.1038/nrmicro.2017.126
- Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol.* julio de 2004;104(1):71-7. doi: 10.1097/01.AOG.0000128172.71408.a0
- Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* marzo de 2016;127(3):426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.
- Nath CA, Ananth CV, Smulian JC, Shen-Schwarz S, Kaminsky L, New Jersey-Placental Abruption Study Investigators. Histologic evidence of inflammation and risk of placental abruption. *Am J Obstet Gynecol.* septiembre de 2007;197(3):319.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.012
- Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol.* febrero de 2016;214(2):272.e1-272.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.069
- Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a

- Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* marzo de 2016;127(3):426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.
14. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* enero de 2014;27(1):21-47. doi: 10.1128/CMR.00031-13
15. Allerberger F, Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(3):395-403. doi: 10.1586/14787210.2015.1003809
16. Lowe DE, Robbins JR, Bakardjiev AI. Animal and Human Tissue Models of Vertical *Listeria monocytogenes* Transmission and Implications for Other Pregnancy-Associated Infections. *Infect Immun.* 2018;86(6). doi: 10.1128/IAI.00801-17
17. Jorge Diaz-Herrera, Jorge Salvador-Pichilingue, Ciro Maguiña-Vargas, Jaime Cok- Garcia. Listeriosis in pregnancy. *Rev Med Hered.* 2017;28:29-32. doi: 10.20453/rmh.v28i1.3070.
18. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* agosto de 2017;296(2):143-52. doi:10.1007/s00404-017-4401-1
19. Sánchez C. E, Castillo A, Ortega C. Infección perinatal por listeria: reporte de un caso. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.* [Internet]. 29 de junio de 2001 [citado 1 de octubre de 2019];52(2):199-02. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/731>.