

Listeriosis perinatal.

FERRUFINO LLACH Juan Carlos *, DEL CASTILLO ARANIBAR Margarita **, TAXA ROJAS Luis ***

* Profesor asociado, Departamento de Patología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia.

** Medico asistente, Laboratorio Central. Hospital Nacional Cayetano Heredia.

* * * Médico-residente del cuarto año de Patología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

The clinical data and autopsy findings of a case of perinatal listeriosis are presented. Clinical and pathological highlights of this fascinating disease are discussed. (*Rev Med Hered 1997; 8:116-121*).

KEY WORDS: Perinatal listeriosis, listeriosis, newborn.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas neonatales todavía son causas importantes de morbilidad y mortalidad perinatal como lo fueron hace más de 300 años. *Listeria monocytogenes* puede producir numerosos abortos espontáneos, natimueertos, infecciones neonatales y aún hoy es una causa importante de muertes perinatales. La reina Ana de Noruega(1655-1714) tuvo 18 embarazos pero no dejó sucesores, probablemente porque fallecieron de infección perinatal. Los abortos y muertes neonatales de la reina Ana se cree que fueron producidas por una infección por *Listeria monocytogenes* asintomática (1).

Hasta donde sabemos en el Perú la única publicación sobre listeriosis perinatal data de 1977. En ella se presenta 20 casos de listeriosis neonatal recolectado en la maternidad de Lima entre 1960 y 1971(2).

En este artículo se presenta la historia clínica y los hallazgos de autopsia de un caso de listeriosis neonatal, en el que se revisa algunos aspectos clínicos y patológicos de esta fascinante enfermedad.

Caso clínico

Recién nacido varón de parto espontáneo de 38 semanas de gestación, 3000 gr. de peso y 50 cm. de estatura cuya madre refirió haber tenido un control prenatal en el que no se

registró ninguna anormalidad. El niño nació sin tono muscular, pálido y sin latidos. Quince minutos después de iniciar maniobras de resucitación ingresó a ventilación mecánica. Durante la resucitación se encontró secreción verdosa nasal y traqueal maloliente y aparición de un exantema máculo-papular eritematoso generalizado a predominio de tórax anterior y extremidades. Además, el cordón umbilical se hallaba impregnado de meconio. Su frecuencia cardíaca fue de 160 latidos por minuto y la respiratoria de 50 por minuto regulada por la ventilación mecánica. Al examen neurológico no respondía a los estímulos, los reflejos de Moro de succión y de prehensión fueron negativos. Con estos datos se plantearon los siguientes diagnósticos presuntivos: asfixia neonatal, depresión severa y sepsis neonatal.

Los exámenes de laboratorio mostraron, hematocrito en 45% con 6% de normoblastos; leucocitos 5,000, polimorfonucleares neutrófilos 70% eosinófilos 0%, basófilos 0% monocitos 6% linfocitos 23%, VDRL negativo y la punción lumbar mostró un líquido cefalorraquídeo amarillo turbio mostrando 590 leucocitos polimorfonucleares por milímetro cúbico, en el examen citológico. Un hemocultivo tomado al momento de nacer fue positivo para *Listeria monocytogenes*.

Hallazgos de autopsia

En el cerebro se encontró una leptomeningitis purulenta severa basal. En el tórax, la mucosa del tercio inferior de la laringe se hallaba edematosa y congestiva. Ambos pulmones estaban consolidados, pesados, sin crepitación y eran de color violáceo. El corazón presentaba petequias en la serosa a nivel del inicio del cayado aórtico y de las coronarias. En el abdomen, el hígado se encontraba flácido y en la superficie así como a la sección, lo más llamativo era la presencia de un punteado (del tamaño de la cabeza de un alfiler) grisáceo uniformemente distribuido. El bazo se encontraba congestivo. Las asas intestinales se hallaban adheridas a ambos riñones, estos presentaban necrosis y hemorragia parenquimal.

Al examen microscópico, el punteado grisáceo del hígado correspondía a una zona central de necrosis con una reacción inflamatoria compuesta por polimorfonucleares neutrófilos, histiocitos y linfocitos, el mal llamado “granuloma” que caracteriza a la granulomatosis infantoséptica ([Figura N° 1](#)); el resto del parenquima presentaba una extensa necrosis que respetaba únicamente a los hepatocitos periportales ([Figura N°2](#)). En el riñón había extensa necrosis y hemorragia ([Figura N°3](#)). El examen de las meninges y del parenquima cerebral vecino de la base del cerebro mostró una leptomeningoencefalitis purulenta ([Figura N°4](#)). En los pulmones se encontró una neumonía lobar de tipo bacteriano. La placenta no fue enviada a nuestro laboratorio.

El diagnóstico final fue el de una listeriosis perinatalgranulomatosis infantoséptica.

DISCUSIÓN

Tanto los hallazgos clínicos como los de autopsia son concordantes con los reportados para la listeriosis perinatal (2,3,4,5,6).

Las infecciones por *Listeria monocytogenes* pueden agruparse en los siguientes síndromes clínicos (3,4).

1. Infección durante el embarazo
2. Granulomatosis infantoséptica
3. Sepsis
4. Meningoencefalitis, cerebritis, romboencefalitis
5. Infección focal.

La granulomatosis infantoséptica debe su nombre a la presencia de “granulomas” que en realidad se describían mejor como microabcesos ([Figura N° 1](#)), en diversos tejidos del neonato. Su origen es una infección durante el embarazo. Esta puede ocurrir en cualquier etapa de la gestación pero, es más frecuente durante el tercer trimestre.

Típicamente la granulomatosis infantoséptica se caracteriza por un síndrome materno tipo gripal, seguido de trabajo de parto pretérmino con membranas intactas, líquido amniótico teñido de meconio, asfisia perinatal y dificultad respiratoria del recién nacido. En la mayoría de los infantes una erupción maculopapulovesicular está presente (5).

Algunas gestantes además del síndrome gripal refieren dolor lumbar simulando una infección urinaria; los escalofríos y fiebre pueden ceder con o sin terapia. Los exámenes de laboratorio rutinarios de sangre y de orina son negativos. Desafortunadamente la única clave en el diagnóstico es el cultivo de sangre. Si estos, como es frecuente, no son hechos, estos casos no serán detectados con probables consecuencias funestas para el producto.

Es pues, de importancia capital considerar siempre el diagnóstico de listeriosis en embarazadas con elevación de la temperatura de origen desconocido y trabajo de parto pretérmino (7).

La listeriosis es común en algunos lugares y está implicada en cerca del 3% de abortos del segundo trimestre. En estos casos la fiebre materna siempre antecedió a la expulsión a corto plazo de un feto no macerado (8).

La infección materna por *Listeria monocytogenes* sin compromiso fetal o neonatal es relativamente rara. Once casos se presentaron recientemente en Inglaterra y Gales (9).

Se considera que usualmente la transmisión es trasplacentaria, después de una leve enfermedad materna e infección primaria de la placenta. A esta sigue una septicemia fetal, como el consiguiente compromiso de todos los órganos fetales, los que lleva a una contaminación del líquido amniótico con orina infectada, que subsecuentemente es aspirada lo que puede acentuar los cambios que se encuentran en los pulmones (10).

Se ha sugerido que el feto pueda convertirse en un reservorio de la infección, que la reintroducción de la infección a la madre puede promover el aborto, la muerte prematura o dar lugar a productos natimortos (10).

La mortalidad del neonato no tratado por listeriosis es del 100 %. Si la enfermedad es

detectada y tratada tempranamente, la mortalidad cae al 40-50% en recién nacidos a término, pero permanece alta (70%), en los prematuros (6).

El pronóstico a largo plazo depende del grado del daño al sistema nervioso central. Las secuelas incluyen hidrocefalia y retardo mental (6).

Brotos de listeriosis en el Reino Unido y en los Estados Unidos de Norteamérica, han demostrado que la infección humana se debe a la ingesta de alimentos como pollo frito, quesos blandos y patés (11). Los alimentos conservados en gabinetes de cocina o refrigeradores domésticos y comidos sin ser cocinados nuevamente son particularmente peligrosos porque la listeria es capaz de multiplicarse rápidamente a temperaturas de 3 a 4°C.

Desafortunadamente esta es una infección de distribución mundial cuya infección es usualmente esporádica pero también han ocurrido epidemias (10).

La bacteria fue aislada en 1926, por Murray, Webb y Swann de conejos enfermos cuya patología se caracterizaba por una gran leucocitosis mononuclear (12). Inicialmente se la bautizó como *Bacterium monocytogenes*, posteriormente Pirie sugirió el nombre actual de Listeria (12). Desde entonces notables avances se han hecho en la investigación de esta astuta bacteria.

La *Listeria monocytogenes*, posee una proteína de superficie llamada internalin, la que actúa con Ecadherin, que es un receptor de células epiteliales, de esta manera induciendo la fagocitosis la listeriolisina o, el mayor factor de virulencia de la bacteria junto con fosfolipasas evita la acción de los fagosomas sobre las bacterias liberándola de la muerte intracelular. Una vez libre en el citoplasma, se multiplica y además promueve en la célula huésped la polimerización de actina lo que facilita su desplazamiento a la membrana celular a la cual empuja hacia afuera originándose proyecciones semejantes a pseudopodos que pueden ser ingeridas por células subyacentes como macrófagos, enterocitos y hepatocitos. Una proteína superficial de la bacteria Acta A es necesaria para la fabricación de filamentos de actina y propagación de célula a célula. De esta manera *L. monocytogenes*, puede desplazarse de célula en célula sin ser expuesta a los anticuerpos, complemento e neutrófilos (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lindemann R. A historical birth tragedy. Neonatal infections still of interest today as they were 300 years ago. Tidsskr Nor Laegeforen 1990; 110(30): 3860-2.
2. Pereda J. Estudio de las lesiones histológicas de la listeriosis del feto y el recién nacido. Tesis doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 1977, 44 p. (Esp).
3. Kissane JM. Bacterial Diseases. En: Anderson's Pathology. John M. Kissane. The C.V. Mosby company. St. Louis, Missouri. 1990. p:289-331.
4. Armstrong D. Listeria Monocytogenes. En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Churchill Livingstone. New York. 1995. p:1880-1885.

- 5 .Alliet P, Van Lierde 5, Bruylants B, Van Laer P. Devlieger H. Eggermont E. Neonatal listeriosis. Tijdschr Kindergeneeskde 1992; 60(1): 18-21.
6. Listeriosis En: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. Binford Ch, Connor DH. Armed orces institute of Pathology. Washington D.C. 1976. p:178-186.
7. Svare J, Andersen LF, Langhoff-Roos J, Madsen H, Brunn B. Maternal-fetal listeriosis: 2 case reports. Gynecol Obstet Invest 1991; 31(3): 179-81.
- 8.Lallemand AV, Gaillard DA, Paradis PH, Chipaux CG. Fetal listeriosis during the second trimester of gestation. Pediatr Pathol 1992; 12 (5): 665-71.
- 9.MacGowan AP, Cartlidge PH, MacLeod F, McLaughlin J. Maternal listeriosis in pregnancy without fetal or neonatal infection. J Infect 1991; 22(1): 53-7.
- 10.Wigglesworth JS. Perinatal Infection. En: Perinatal Pathology. Livolsi VA. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996. p:144-146.
- 11.Jones D. Foodborne listeriosis. Lancet 1990; 336: 1171-1174.
- 12.Burrows W. Pseudomonas; Proteus and Morgan's Bacillus; Bartonella; Lactobacillus; Non-Spore-Forming Anaerobic Bacilli; Listerella En: Textbook of Bacteriology. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1942. p:427-428.
13. LorberB. Listeriosis. Clin Infect Dis 1997; 24: 1-11.

Agradecimientos:

Al Dr. Humberto Guerra por el estudio de hemocultivo y al Sr. Enrique Quiroz por la realización de las secciones histológicas.

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Ferrufino.
Av. Javier Prado Oeste N° 555-1103, San Isidro.
Lima, Perú.