

## SEPTICEMIA PERINATAL POR LISTERIA MONOCYTOGENES

Por el Dr. A. MIGUEL LARGUIA

Esta forma de enfermedad también llamada Granulomatosis Infantil séptica, es el tipo de Listeriosis en humanos más prevalente.

De los casos de infecciones por L M registrados en Europa el 75 % corresponden a este tipo de presentación y aproximadamente el 5 % de la mortalidad perinatal se atribuye a esta causa.

La transmisión de la enfermedad de la mujer embarazada a su feto y/o a su recién nacido ha sido consistentemente demostrada.

La infección feto neonatal por Listeria Monocitógenes (L M) es otro ejemplo de las múltiples imperfecciones inmunológicas de este grupo de pacientes y de los devastadores efectos resultantes. En este sentido el R N se comporta como huésped comprometido y se agrega al listado de diversas patologías que se asocian con mayor incidencia de infecciones por L.M.

- Enfermedades Linfoproliferativas
- Trasplante Renal (Hemodiálisis)
- Infecciones crónicas, Inmunosupresión, Diabetes, Alcoholismo, etc.
- Enfermedades Neoplásicas y/o del sistema retículo endotelial (SRE).

La L.M. tiene la capacidad de sobrevivir y multiplicarse en células del S.R.E., luego de ser fagocitadas las defensas del huésped no dependen primariamente de los anticuerpos circulantes, sino de macrófagos activados en su capacidad de matar organismos fagocitados. Esta activación depende de linfocitos T, de su capacidad de reconocer antígenos bacterianos específicos.

La infección materna por L.M. es casi siempre asintomática o no reconocida. Puede cursar como cuadro gripal autolimitado. Sin embargo durante la enfermedad se produce Septicemia que al no ser tratada se acompaña de infección placentaria con subsecuente Septicemia fetal.

A continuación se produce la muerte fetal intrauterina o el nacimiento de un recién nacido afectado.

En algunas series hasta el 20 % de las Septicemias Neonatales son por LM (luego del Estreptococo B, Escherichia Coli o Klebsiella).

### Formas clínicas

Se describen dos formas principales según comienzo precoz o tardío.

La primera es una infección Septicémica indiferenciable de otras de este período de la vida, la segunda es una infección meníngea.

#### *Forma de comienzo precoz*

Se trata de una enfermedad de elevada mortalidad (puede alcanzar el 70 % de los R.N. afectados). Adquirida por vía hematogena transplacentaria en la mayoría de los casos y más excepcionalmente por vía ascendente del canal de parto.

Por definición se manifiesta dentro de los primeros 4 días de vida pero casi siempre en las primeras horas de vida.

Puede registrarse el antecedente de episodios febriles maternos o de cuadros clínicos que simulan Mononucleosis Infecciosa, con dolores abdominales, cervicales y lumbares.

Los movimientos fetales pueden haberse notado disminuidos en la última parte de la gestación.

El líquido amniótico es frecuentemente marrón y pueden observarse signos de corioamnionitis.

La mayor parte de los R.N. son prematuros y sus puntuaciones de Apgar los registran como deprimidos por asfixia.

Como en todas las infecciones bacterianas neonatales, el R.N. puede sólo presentar signos inespecíficos de alarma tales como inestabilidad térmica, y depresión neurológica.

Sin embargo la mayoría evidencia dificultad respiratoria, taquipnea y los signos propios de aspiración meconial, neumonía e hipertensión pulmonar.

Más específicamente los R.N. afectados tienen hepatoesplenomegalia, diarrea y un rash eritematoso, máculo papuloso (Listeriomiasis) con petequias y granulomas en pared posterior de la faringe.

Desde el punto de vista hematológico al igual que en otros tipos de Septicemias neonatales (estreptococo B por ejemplo) se pueden encontrar leucopenia, aumento en la relación neutrófilos inmaduros, neutrófilos totales y trombocitopenia. También como en otras neumonías congénitas pueden observarse gérmenes en aspirado traqueal y gástrico y leucocitos neutrófilos.

La aparición de petequias y convulsiones son signos de mal pronóstico, al igual que insuficiencia respiratoria progresiva y persistencia de circulación fetal (Hipertensión pulmonar).

En aquellos R.N. que requieren asistencia respiratoria mecánica se describe displasia broncopulmonar en algunos de los sobrevivientes.

Al igual que para la prevención de la aspiración meconial masiva la aspiración faríngea y traqueal del R.N. en sala de partos es importante.

El diagnóstico depende del aislamiento y cultivo del germen cuyas características se describen en otra parte de esta publicación.

Para ello se deben obtener muestras de sangre, L.C.R., orina y meconio antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

### *Forma de comienzo tardío*

Arbitrariamente se limita su comienzo entre los 4 y 15 días. Se trata de una meningitis purulenta, también de elevada mortalidad (alrededor del 40 %). La infección se adquirirá en canal de parto o también por vía hematogena transplacentaria como en la forma septicémica, pero el inóculo sería menor.

El tipo de L. M. más frecuente es el 4 B.

Como en las demás meningitis bacterianas neonatales los signos de comienzo son inespecíficos y a diferencia con el lactante y el adulto los signos de Kerning y Brudzinski no tienen valor. Asimismo hipertensión de fontanela es un signo tardío.

Como signos de alarma tienen más valor: hipertermia (con temperatura diferencial), llanto agudo, cambios de la actitud alimentaria, irritabilidad o hipotonía. Desde el punto de vista hematológico se observa leucocitosis con neutrofilia y monocitosis.

El diagnóstico de meningitis se efectúa por punción lumbar y examen del líquido cefalorraquídeo (purulento con hipogluorraquia).

Por el examen bacterioscópico pueden observarse gérmenes Gram positivos cortos intra y extracelulares, difíciles de diferenciar de cocos Gram Positivos, como el neumococo y el estreptococo, corynebacterias y aún con hemophilus.

El pronóstico alejado es mejor en meningitis por L. M. que en meningitis neonatales por bacterias Gram negativas (E. coli, Klebsiella y Pseudomonas).

El diagnóstico precoz y la negativización bacteriológica del L C R en 24-48 horas constituyen los objetivos básicos del tratamiento.

### Patología

Como ya señalamos la Septicemia fetal por L. M. es secundaria a la infección materna por dicho germen que produce placentitis. Los microorganismos pasan vía vena umbilical y el compromiso fetal es diseminado y afecta numerosos órganos. Las lesiones características son granulomas miliares y necrosis focal. Los granulomas subepiteliales suelen necrosarse y hay granulomas focales en ganglios, timo y médula ósea. Se observan nódulos miliares en leptomeninges y las lesiones encefálicas no son groseramente visibles.

El hígado, los pulmones, el bazo y las glándulas suprarrenales presentan signos de invasión masiva.

El segundo tipo de reacción tisular es la supuración (meningitis, conjuntivitis, etc.).

### Tratamiento

Las elevadas cifras de mortalidad neonatal existentes en ambas formas (precoz y tardía) de infección por L.M. señalan que el tratamiento ideal consiste en su prevención.

La prevención de la Sepsis perinatal por L.M. se consigue con el diagnóstico y tratamiento de la mujer embarazada infectada y de la abortadora habitual. Existen en la literatura referencias al respecto, que fundamentan este enfoque, para ello la obtención de hemocultivos y cultivos cervicales en mujeres embarazadas con síntomas febriles debieran formar parte del manejo clínico obstétrico de estas pacientes.

Los estudios serológicos en abortadoras habituales ya han sido discutidos en otra parte de esta publicación.

Somos conscientes de las dificultades inherentes a esta recomendación que por otra parte es también aplicable a todos los agentes etiológicos de infecciones perinatales, tales como estreptococo B, toxoplasma, micoplasma, citomegalovirus, herpes simple, rubeola, clamidia tracomatis, gonococo, treponema pallidum, etc.

En el R.N. el tratamiento comienza en la sala de partos con la implementación de técnicas de aspiración naso-bucofaríngea y laringotraqueal y de resucitación para evitar las complicaciones secundarias a la aspiración del líquido amniótico meconial infectado y a la asfixia.

Luego de obtenidas las muestras para estudios bacteriológicos (sangre, L.C.R., orina, meconio, aspirado traqueal, lesiones mucosas, etc.).

ante la sospecha de sepsis se debe iniciar el tratamiento integral de esta grave situación. Para ello será necesario adoptar las técnicas actuales de cuidado intensivo neonatal, termorregulación, aportes energéticos e hidroelectrolíticos E.V., uso de asistencia respiratoria mecánica y drogas vasoactivas, etc.

Se iniciará un tratamiento antibiótico por vía endovenosa con asociaciones del tipo ampicilina y un aminoglucósido (Gentamicina, por ejemplo).

El tiempo del tratamiento E.V. se extiende a tres semanas cuando se ha demostrado meningitis (y se ha conseguido normalización del L.C.R.).