

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. César Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.
- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Investigadora independiente, Limón, Costa Rica.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUIPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Trabajador independiente, Virginia, Estados Unidos.
- Bach. Luis Fernando Montero Bonilla, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO



50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Código postal 10108
Teléfono: 8668002
info@editorialmedicaesculapio.com

ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MÉDICOS DE AMÉRICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón.
Costa Rica - Código Postal: 70101

Teléfono: 8668002

sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com

<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Listeriosis en el embarazo Listeriosis in pregnancy

¹Dra. Michelle Mou Keng

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-5776-0033>

²Dra. Elizabeth Picado Marín

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-6993-0367>

³Dra. Valeria Salazar Cedeño

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-8928-8079>

Recibido
20/04/2022

Corregido
25/04/2022

Aceptado
08/05/2022

RESUMEN

La listeriosis es una infección causada por el agente *Listeria monocytogenes*, una bacteria ubicua con ciclo de vida intracelular y características epidemiológicas particulares. La infección se contrae mayoritariamente por vía oral, y ciertas poblaciones son particularmente propensas a contraerla. Las mujeres gestantes son una población vulnerable, ya que tienen 17 veces más riesgo de contraer la infección y además pueden potencialmente presentar consecuencias fetales sumamente severas, incluyendo la muerte fetal en hasta una tercera parte de casos. El cuadro clínico de dicha infección puede ser muy diverso y el diagnóstico de la misma es difícil si no se tiene una sospecha clínica temprana. Existen múltiples líneas de tratamiento antibiótico adecuadas para las diferentes condiciones del paciente, que disminuyen la morbimortalidad materno-fetal. Al ser una infección de transmisión a través de alimentos, es potencialmente prevenible, y por tanto, el adecuado manejo de alimentos y aseo de manos constituyen las principales medidas para la prevención de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: listeriosis; *listeria monocytogenes*; fiebre; embarazo; infecciones.

ABSTRACT

Listeriosis is an infection caused by the agent *Listeria monocytogenes*, a ubiquitous bacteria with an intracellular life cycle and particular epidemiologic characteristics. The infection is contracted majorly through oral ingestion, and certain populations are particularly prone to get infected. Pregnant women are a vulnerable population, since they have 17 times more risk of contracting the infection and they can potentially develop extremely severe fetal consequences. The clinical presentation of the infection can be very diverse and the diagnosis is difficult if one



does not have an early clinical suspicion. There are multiple lines of antibiotic treatment suitable for the different conditions of the patient, which reduce maternal and fetal morbidity and mortality. As it is a foodborne infection, it is potentially preventable; therefore, proper food handling and hand hygiene are the main measures for disease prevention.

KEY WORDS: listeriosis; listeria monocytogenes; fever; pregnancy; infections.

¹ Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17232](#). Correo: michelle.mou97@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [17234](#). Correo: eli304@gmail.com

³ Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17508](#). Correo: valeria.salazar10@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una infección rara que es transmitida al ser humano vía oral por alimentos contaminados por la bacteria *Listeria monocytogenes* (LM) (1-3). Esta infección se relaciona principalmente al consumo de productos lácteos no pasteurizados, sin embargo, también puede estar presente en carnes, vegetales y alimentos listos para consumir (1,2).

La LM puede sobrevivir en distintos ambientes y posee características que le brindan la capacidad particular de contaminar y sobrevivir en ambientes de procesamiento de alimentos y en refrigeración (2,4). Luego de la ingestión, esta bacteria es capaz de atravesar la barrera digestiva, llegar al torrente sanguíneo y llevar a cabo su actividad patógena (3).

Durante el embarazo, la LM puede cruzar la barrera placentaria y afectar a la díada materno-fetal (3,5). En la mujer gestante, la LM puede presentarse como un cuadro pseudogripal leve, sin embargo, las consecuencias del feto pueden ser extremadamente severas (3,6). Durante el primer trimestre puede causar abortos sépticos, mientras que durante el tercer trimestre, se asocia a corioamnionitis, parto prematuro, deterioro del crecimiento, sepsis y muerte perinatal (2,5-7).

Además, la listeriosis puede ocasionar brotes epidémicos, por lo que el monitoreo epidemiológico es crucial para su prevención y tratamiento oportuno (1,2,8,9).

La mujer embarazada tiene 17 veces más riesgo de contraer listeriosis invasiva y presentar consecuencias devastadoras para el feto, por lo que se considera que es una de las infecciones con la mayor morbilidad fetal y neonatal, con pérdidas fetales de al menos un 25-35% de los casos (6,10,11). Por lo tanto, es crucial que los obstetras se familiaricen con este padecimiento, ya que su tratamiento e intervención tempranas se requieren para la obtención de un pronóstico más favorable para los recién nacidos (2,5,7). Además de la sospecha clínica, es necesario implementar medidas preventivas especiales y estrictos requerimientos en la producción de alimentos para lograr una disminución en la incidencia de la listeriosis (2).

El presente artículo pretende realizar una compilación de información clínica relevante sobre la listeriosis en el embarazo, con el fin de actualizar a la comunidad obstétrica con respecto a la listeriosis en un esfuerzo por disminuir su incidencia y mejorar su diagnóstico y abordaje.

MÉTODO

La presente investigación consiste en una revisión bibliográfica de carácter descriptivo

sobre la listeriosis en el embarazo, sus características generales, diagnóstico, tratamiento y complicaciones materno-fetales. Esta publicación ha sido elaborada tomando como referencia la información contenida en las bases de datos disponibles en el Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica y la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, tales como Sciencedirect, Clinical Key, Cochrane, PubMed, Wiley, Springer, entre otros. La búsqueda de referencias se limitó principalmente a artículos publicados en el periodo comprendido del 2017 hasta 2022. Las palabras claves empleadas para la búsqueda fueron: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, infección y complicaciones del embarazo.

Se incluyeron todos aquellos artículos que fueran reportes de caso, metaanálisis, investigaciones observacionales, y revisiones bibliográficas en los idiomas español e inglés. Se excluyeron aquellos artículos que no se encontraran dentro del periodo de publicación establecido, y aquellos que estuvieran escritos en idiomas diferentes a los previamente mencionados. En total, se obtuvieron 31 artículos que cumplieron con todos los criterios mencionados y finalmente se utilizaron 17 para la elaboración de esta investigación.

EPIDEMIOLOGÍA

La listeriosis tiene una incidencia relativamente baja y es una infección prevenible y tratable. Sin embargo, está asociada con un gran porcentaje de casos que requieren hospitalización y una mortalidad muy alta (20-50% de los casos totales) (2). Se ha descrito que la incidencia en la población hispanica es mayor que la

descrita en la población no hispanica (5) y que la incidencia global de listeriosis se incrementa en las épocas de invierno, sobre todo en el mes de enero, y en verano. Esto probablemente se deba al tipo de dieta de esta población y al mayor consumo de productos de riesgo durante estas temporadas (3,6).

A pesar de ser baja, la incidencia de listeriosis ha ido en aumento en comparación a las estadísticas relacionadas a décadas pasadas, esto se puede explicar por la menor concentración de sal en los alimentos preparados actualmente y al aumento de la disponibilidad y el consumo de los alimentos relacionados a la infección, descritos más adelante (6,12).

La mayoría de los casos reportados son esporádicos, los cuales están principalmente asociados a factores de riesgo (1,9). Dentro de los factores de riesgo conocidos se encuentran la inmunosupresión, la edad avanzada, el embarazo (especialmente las gestaciones múltiples), los hábitos alimenticios (el tipo y preparación de la dieta consumida) y el uso de antiácidos (3,6,9). También se pueden presentar brotes epidémicos, los cuales se pueden relacionar a fuentes contaminadas de consumo masivo y a ciertos serotipos de LM específicos. Pese al aumento en la incidencia general, la incidencia de listeriosis durante el embarazo ha venido en disminución, gracias a la creación de políticas más estrictas de manipulación y preparación de los alimentos comerciales, y al mejor control prenatal y educación de las pacientes gestantes (2). Según datos de la OMS, el diagnóstico de listeriosis durante el embarazo corresponde aproximadamente a un 43% de los casos totales, de los cuales 14% ocurren en el embarazo tardío (2).

MICROBIOLOGÍA

La LM es un bacilo Gram positivo, flagelado, anaerobio facultativo, no formador de esporas, catalasa positiva, oxidasa negativa, provoca una zona angosta de hemólisis en el agar sangre (1,3,9). En algunas muestras puede presentar morfología de coco, diplococo o difteroides, lo que dificulta la identificación correcta en el laboratorio. Su principal característica patogénica es que presenta un ciclo de vida intracelular (1,5).

De los 13 serotipos de LM, la mayoría de las infecciones se deben a tres serotipos: 1/2A, 1/2B y 4B, de estas la última es la principal responsable de brotes de listeriosis (3,5,9,10).

Su temperatura óptima de crecimiento va entre los 30-37°C, sin embargo, es capaz de multiplicarse a 4°C, resiste amplios rangos de pH, altas concentraciones salinas y procesos de conservación como el ahumado, lo que le permite a esta bacteria proliferar en agua, refrigeración, lo cual le da ventaja a infectar al organismo humano a través del consumo directo de alimentos contaminados (1,3).

La LM tiene distribución mundial pero la mayoría de las infecciones ocurren en países desarrollados (5) y puede ser fácilmente aislada de suelo, materia vegetal, aguas residuales, desechos de matadero, en tracto digestivo de personas y animales asintomáticos y alimentos contaminados, por ejemplo: comida cruda, alimentos precocidos, alimentos listos para el consumo, productos lácteos no pasteurizados o contaminados posterior al proceso de pasteurización e inclusive vegetales y frutas (1,2,9). No obstante, el hábitat principal de la LM sigue siendo el suelo y la materia en descomposición (3).

La bacteria también se ha podido aislar de heces humanas, por lo que se sabe que es posible la transmisión ano-mano-boca entre humanos (3,5,9). Se estima que entre el 1 y 10% de la población es portadora fecal asintomática de LM (9).

La LM puede transmitirse de animal-animal vía oral, humano-animal por transmisión directa. La transmisión de la bacteria a los humanos se da en un 99% de los casos de forma oral, vía ingesta de alimentos contaminados. En el caso de la infección neonatal, esta puede adquirirse durante el pasaje por el canal de parto, de fuentes ambientales o por ingestión de la bacteria antes o después del parto. La infección neonatal es una de las principales causas de meningitis neonatal (5,9).

PATOGENIA

La inmunosupresión secundaria al estado gestacional podría explicar la mayor incidencia de listeriosis en mujeres gestantes, sin embargo, hay muchos factores más que se ven involucrados en el desarrollo de la infección (5).

En estos casos, LM coloniza la decidua en adición a la colonización del hígado y el bazo maternos, pero la colonización decidual es uno de los primeros eventos en el desarrollo de la enfermedad, así como la transmisión bacteriana a la placenta y al feto. Estudios previos han demostrado que LM puede crecer en cultivos de células deciduales humanas, pero no en cultivos de células endometriales, esto porque la decidua provee un ambiente inmunológico único que impide que el sistema inmune materno reconozca el feto como un cuerpo extraño, característica que puede ser aprovechada por patógenos como LM (5,13).

Este es el motivo por el cual la colonización decidua es un paso clave en el desarrollo de la infección. También se ha demostrado que LM puede invadir tanto las células trofoblásticas extra vellosas como el sincitiotrofoblasto. Sin embargo, como la mayoría de las infecciones gestacionales se presentan en el tercer trimestre, es probable que el sincitiotrofoblasto sea el principal sitio de ingreso de LM a la placenta (2,3,5,9).

Los mecanismos inmunológicos mediante los cuales se podría controlar la infección decidua inicial no están bien definidos. Lo que sí se sabe es que la respuesta innata inicial del huésped en la decidua es particularmente importante, ya que la inmunidad adaptativa de células T maternas preexistentes no protege a la interfase materno-fetal de la infección con LM (5,13). Estas respuestas inmunes innatas serían las que previenen el sobrecrecimiento bacteriano en las etapas tempranas de la infección, mucho antes de que se generen las respuestas adaptativas. Las células más importantes en esta primera respuesta son los macrófagos, las células NK, los monocitos dependientes del factor quimiotáctico Ly6C y las células dendríticas. Sólo si esta respuesta coordinada inicial logra contener el inóculo de forma suficiente en los primeros días de infección, se puede dar el caso de que se generen respuestas adaptativas secundarias suficientes que logren erradicar la infección antes de que ésta se disemine (13). Esto sugiere que la infectividad de la LM en la decidua no se debe a un tropismo o factor de virulencia propio de la bacteria, sino a una respuesta inmunocelular innata local deficiente (13,14). Como se había mencionado, la característica patogénica más importante de la LM es su ciclo de vida intracelular (1). Una vez que LM ingresa al cuerpo principalmente

por la vía oral se encuentra en la mucosa del intestino delgado, donde penetra el epitelio para entrar en otros órganos (principalmente el hígado y el bazo maternos), vía el sistema circulatorio y los nódulos linfáticos (5). Como LM tiene un ciclo de vida intracelular, es difícil el reconocimiento de la misma por el sistema inmune.

Diferentes proteínas de tipo internalinas son las que permiten el ingreso de LM a la célula. Una vez adentro, LM libera listeriosinas (LLO) y fosfolipasas, proteínas que disuelven la membrana de las vacuolas fagocíticas, logrando alcanzar el citoplasma intracelular sin ser lisada. Una vez que LM alcanza el citoplasma, esta puede reproducirse y elevar el desarrollo de filamentos de actina mediante una proteína llamada ActA (actin-polymerizing protein), usurpando el citoesqueleto de la célula huésped (14).

Este proceso le permite construirse una cola de actina para moverse dentro de la célula huésped y alcanzar la membrana citoplasmática y formar las protrusiones necesarias para la transmisión intercelular (6,9,14).

De esta forma, la bacteria logra atravesar la placenta e infectar diferentes tejidos, evitando el ambiente extracelular y el ser reconocida por el sistema inmune del huésped. En este punto, la resistencia a la infección depende entonces de la inmunidad celular, ya que son las células T citotóxicas (CD8+) las que reconocen y lisan las células infectadas. Las bacterias extracelulares son atacadas por fagocitos activados circulantes (2). En pacientes con disminución de esta inmunidad celular (embarazadas, por ejemplo) no se logra controlar el inóculo bacteriano (5,9,14).

Una vez atravesada la placenta, la infección materna comienza su periodo de incubación,

cuyo tiempo promedio es de 2 a 4 semanas (con un rango de 3 a 70 días), rango que es mucho más largo que el de otras presentaciones clínicas (3).

Una posible explicación para esto es un retraso entre la bacteremias y la infección fetal por el tiempo que le toma a la bacteria colonizar la placenta e inducir la infección fetal (12). Una vez que hay infección placentaria y fetal, estos órganos actúan como reservorio que liberan carga bacteriana al flujo sanguíneo que puede reinfectar el hígado y el bazo maternos. Esto contribuye al mantenimiento y a la amplificación de la infección materna y a la reinfección decidual constante, formando un ciclo de amplificación de la carga bacteriana que prolonga la infección y puede aumentar la severidad del cuadro (5,9,14).

CLÍNICA

El cuadro clínico de la listeriosis es muy variable. En ocasiones, puede ser asintomático (30% de los casos aproximadamente) o puede exhibir síntomas leves similares a un cuadro gripal, con fiebre, malestar general, cefalea, diarrea, mialgias u otros síntomas gastrointestinales (5,7,9). La manifestación clínica más frecuente de la listeriosis en mujeres gestantes es la fiebre, presente en el 65-81% de los casos (7). Usualmente la fiebre se encuentra dentro del rango de 38-39°C (2). También, se ha descrito la presencia de dolor abdominal, taquicardia fetal, disminución de los movimientos fetales, contracciones, sangrado vaginal y ruptura prematura de membranas (2,9).

En caso de bacteriemia, la paciente puede desarrollar una sepsis con síntomas de fiebre alta, escalofríos y dificultad respiratoria. El péptido natriurético cerebral

(BNP) podría elevarse si hay compromiso cardíaco (2).

La sepsis puede llegar a provocar una falla multiorgánica o shock séptico, sin embargo, la incidencia de estos eventos es muy baja (2). Además, la LM puede causar corioamnionitis. Si la infección se esconde en la placenta es posible observar una clínica de infecciones periódicas y mayor dificultad para erradicar la bacteria (2). La afectación del sistema nervioso central es extremadamente rara y suele afectar principalmente a las pacientes inmunosuprimidas (8).

La infección de LM raramente conduce a la muerte materna, sin embargo, se ha relacionado con otras patologías primarias maternas. Por ejemplo, durante el examen físico, múltiples pacientes infectadas asociaron síntomas urinarios sugestivos de infección de la vía urinaria o pielonefritis (2). Por otro lado, en un estudio realizado sobre ratas, se concluyó que podría existir una asociación entre la infección por LM y daño hepático (2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de listeriosis se basa en el cultivo y la detección de la LM en los fluidos corporales (3,7,9,10). La principal prueba para realizar el diagnóstico de listeriosis en el embarazo es el hemocultivo materno, sin embargo, también se puede realizar cultivos de otros fluidos corporales, como por ejemplo del líquido cefalorraquídeo neonatal, líquido amniótico, la cavidad uterina o la placenta (7,10). El gold estándar para el diagnóstico de listeriosis materno-fetal es el cultivo de placenta, el cual es la prueba más sensible (sensibilidad del 80%) (5). Por esta razón, se recomienda realizarlo en conjunto con el hemocultivo materno, ya

que este último presenta una sensibilidad de tan solo 0 a 55% (5,7).

En el caso de que se confirme la listeriosis materna, se debe realizar una amniocentesis con tinción de Gram. En el líquido amniótico se observarán los bacilos Gram positivos (9,10). Otros métodos de detección rápida para LM son la prueba de anti-listeriolisina, pruebas de anticuerpos monoclonales en la aglutinación de látex, ELISA, electroforesis, hibridación de ADN, PCR en tiempo real, secuenciación del genoma bacteriano, entre otros (10).

El coprocultivo no está recomendado por su baja sensibilidad (7,10). Las serologías y cultivos no estériles no son de utilidad diagnóstica, ya que alrededor de un 5% de las personas son portadores sanos (3,9).

ABORDAJE Y TRATAMIENTO

Es importante recalcar que el cuadro de listeriosis puede ser leve o asintomático durante la gestación, sin embargo, la infección puede ser grave para el feto. Debido a lo anterior, a mujeres embarazadas con cuadro febril, con o sin síntomas gastrointestinales, con sospecha de exposición a LM y sin otra causa que explique dicho cuadro febril se deben solicitar estudios dirigidos a identificar la presencia de esta bacteria y se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico (9). Existen múltiples factores que pueden hacer que el tratamiento contra LM difícil (1,5,6):

- La susceptibilidad del paciente a la infección, en este caso las mujeres embarazadas tienen mayor probabilidad de contraer la enfermedad
- La capacidad de supervivencia del microorganismo a nivel intracelular

- La dosis de antibiótico debe ser suficiente para cruzar la placenta
- El diagnóstico usualmente se retrasa

Los agentes terapéuticos de elección se detallan a continuación (10):

- La ampicilina, es el antibiótico de elección, se brinda a altas dosis 6-12 mg/día IV por al menos 14 días (1,5,10). La LM usualmente no produce β -lactamasa, por lo que la adición de inhibidores de β -lactamasa resulta innecesaria (9).
- Como alternativa vía oral se puede dar amoxicilina 100 mg/kg/día

La ampicilina y la amoxicilina se pueden dar en combinación con un aminoglucósido, de preferencia gentamicina 5 mg/kg/día por 3-5 días, debido a su efecto sinérgico (2,9,10).

En cuanto al perfil de seguridad de la amoxicilina durante la lactancia, se considera apropiado continuar el tratamiento hasta el puerperio o hasta después del parto, ya que el este antibiótico es seguro para el recién nacido recibiendo lactancia materna (2).

Con respecto al uso de gentamicina, este se ha cuestionado por los reportes de toxicidad hacia el feto descritos en otros aminoglucósidos (1). Sin embargo, la gentamicina es pobremente secretada en la leche materna, lo que hace su uso aceptable durante la lactancia (10).

Es importante destacar que comúnmente a las mujeres embarazadas se les administran cefalosporinas para prevenir o tratar infecciones por estreptococos del grupo B y *Escherichia coli*, empero, estos antibióticos no tienen acción sobre LM (2). El tratamiento contra la listeriosis se complica si la mujer embarazada es alérgica a los

betalactámicos. En estos casos se puede utilizar trimetoprima con sulfametoxazol (TMX/SMX) 80/400 mg cuatro veces al día por 14 días (10). Sin embargo, se debe considerar los efectos secundarios nocivos para el corazón y sistema nervioso del feto (2).

Se sugiere la suplementación con 1 mg/ día de ácido fólico cuando se usa trimetoprima durante el primer trimestre y debido al riesgo potencial de anemia hemolítica y kernicterus, se debe evitar el uso de sulfametoxazol durante el tercer trimestre tardío (10). El TMX/SMX es compatible con la lactancia materna, pero de evitarse en casos donde el producto sea diagnosticado con deficiencia de G6PD, prematuros, neonatos con hiperbilirrubinemia y todos los infantes deben ser observados por irritabilidad o síntomas gastrointestinales como diarrea y candidiasis (10).

Otra alternativa es utilizar eritromicina (4 mg/día IV por 14 días o hasta el parto) en pacientes alérgicas a la penicilina, ya que no tiene efectos nocivos sobre el feto, sin embargo, su limitación radica en que su concentración se ve reducida al pasar a través de la placenta, por lo que se deben usar dosis más altas (2,10).

Entre otras terapias descritas, pero menos utilizadas se puede mencionar: la vancomicina, no obstante, la información acerca de su seguridad para el feto es limitada; y las quinolonas, estas son relativamente seguras durante el primer trimestre de embarazo, pero se ha reportado toxicidad en el cartílago en modelos animales por lo que su uso debe ser reservado para cuando se hayan agotado opciones más seguras (10).

Cabe mencionar que LM es resistente a cefalosporinas, clindamicina y cloranfenicol (10).

En general, la duración de la terapia antibiótica es de 2-3 semanas es suficiente para los distintos serotipos de LM, sin embargo, si existe compromiso del sistema nervioso materno se debe prolongar la terapia por 4 semanas (2).

Anteriormente se implementaba el uso de antibioticoterapia profiláctica con TMX/SMX o amoxicilina por 1 semana en mujeres embarazadas con fiebre y/o síntomas gastrointestinales de alto riesgo sospechosas de infección por LM, debido a que el tratamiento oportuno mejora considerablemente el pronóstico materno y fetal. Sin embargo, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés) señala que no hay indicación de realizar ningún tipo de cultivos o brindar tratamiento a mujeres embarazadas que no presenten ningún síntoma obvio a pesar de que se haya documentado el consumo de alimentos contaminados por LM o que se encuentren involucradas en un evento epidémico por listeriosis (2).

En casos donde se agrave la condición materna o fetal, así como si se llega a reportar disfunción placentaria o una prueba sin estrés con desaceleraciones variables o tardías, se debe considerar la interrupción del embarazo (2).

Existe controversia acerca de la posibilidad de la vacunación contra LM durante el embarazo (2).

Se reportan pruebas de vacuna en modelos murinos utilizando la LLO y toxina de cólera como adyuvante (15). Asimismo, otra vacuna se basa en una glico-nanopartículas al antígeno LLO o gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, esta última muestra resultados prometedores ya que estas partículas fueron capaces de cruzar la barrera placentaria (16).

COMPLICACIONES MATERNO - FETALES

Las madres infectadas con *Listeria* durante el embarazo pueden percibir una disminución de los movimientos fetales, contracciones uterinas, o síntomas de amenaza de parto pretérmino (dolor abdominal, sangrado vaginal o ruptura prematura de membranas) (2). El distrés fetal suele ocurrir entre 1-14 días después de la aparición de los síntomas maternos, resultando en una infección fetal diseminada con una tasa de mortalidad alta de 27-33% (10). La infección materna de LM puede conducir a corioamnionitis o líquido amniótico meconizado durante el parto. Además, se ha reportado por medio del ultrasonido fetal la presencia de anomalías a nivel del tracto digestivo del feto, como lo son ascitis, aumento del tamaño de la vesícula, hiperecogenicidad del intestino y ensanchamiento del intestino delgado, los cuales son hallazgos sugestivos de una infección fetal intrauterina (2).

La edad gestacional al momento de la infección es un predictor importante sobre el pronóstico del recién nacido (10). Si la infección fetal sucede durante el primer trimestre de embarazo, hasta el 65% de los casos terminará en aborto. Si la infección se da en el segundo o tercer trimestre de embarazo, un 26% de los casos pueden terminar en óbitos u abortos (2,10). Los estudios demuestran que, en cuanto a la listeriosis materna, solo el 5% de las pacientes obtendrán resultados favorables (2). En el reporte del grupo MONALISA, se observó que el 82% de las mujeres embarazadas tuvieron que enfrentar consecuencias severas, como la muerte fetal, parto prematuro antes de la semana 32

y listeriosis neonatal de inicio temprano o tardío (2).

Asimismo, se ha observado que la gravedad de los resultados sobre el feto se asocia a la presentación clínica materna (2). En un estudio realizado en Inglaterra y Wales del 1990 al 2010, se observó que las mujeres sintomáticas fueron más propensas a tener óbitos o abortos espontáneos, lo cual se atribuyó al hecho de que la mayoría de mujeres sintomáticas se infectaron durante el primer o segundo trimestre de embarazo, o bien, porque en ellas había un conteo excesivo de *Listeria* en sangre (2,12). Afortunadamente, la mortalidad materna por listeriosis es muy baja y usualmente está asociada a otras condiciones médicas coexistentes en la madre (10).

Finalmente, la granulomatosis infantiséptica es otra complicación fetal causada por la transmisión transplacentaria de la LM, caracterizada por la formación de abscesos y/o granulomas diseminados en múltiples órganos internos (bazo, hígado, pulmón, riñón, cerebro). La mayoría de los fetos que desarrollan esta condición terminan siendo óbitos o mueren rápidamente después del nacimiento (17).

PREVENCIÓN

La listeriosis representa una de las infecciones más graves de origen alimentario. Para evitar su transmisión, es fundamental la educación a las mujeres embarazadas sobre las medidas sanitarias al manipular los alimentos (3). También es importante la buena higiene de manos, la adecuada conservación de los alimentos refrigerados y la preparación y manipulación correcta de los mismos (2,3).

Como parte de las normas generales se debe considerar las siguientes acciones: cocinar completamente los alimentos de origen animal, lavar bien las frutas y verduras crudas, evitar la contaminación entre las carnes crudas y el resto de los alimentos, evitar los lácteos no pasteurizados, lavarse correctamente las manos y lavar los utensilios de cocina entre la preparación de cada uno de los alimentos. Asimismo, para las pacientes embarazadas se recomienda evitar los siguientes alimentos: lácteos no pasteurizados, embutidos, carnes y pescados ahumados, alimentos con carne que hayan sido refrigerados (3,9).

Para el control de la listeriosis, es importante el apoyo de las políticas de salud pública y el cumplimiento de las normas sanitarias por parte de la industria alimentaria. No obstante, la estrategia fundamental para la prevención de la infección en mujeres embarazadas sigue siendo la educación en cuanto a la manipulación, preparación y el consumo de los alimentos de forma adecuada y segura (9).

CONCLUSIÓN

La LM es una bacteria endémica, intracelular que puede sobrevivir en diversos ambientes y con condiciones adversas. Adicionalmente, durante el embarazo LM puede cruzar la barrera placentaria y afectar a la díada materno-fetal, con consecuencias extremadamente severas para el feto. Es por estas razones que aunque la LM es una infección rara, representa una de las infecciones con la mayor morbilidad fetal y neonatal con pérdidas fetales de al menos un 25% de los casos.

Es fundamental por parte de los clínicos tener un umbral de sospecha bajo para la

LM, y así realizar pesquisas diagnósticas adecuadas, como lo son el hemocultivo materno, la amniocentesis con tinción de gram y la biopsia de placenta (que constituye el estudio con la mayor sensibilidad). Con el adecuado trabajo diagnóstico se tiene un inicio expedito del tratamiento, el cual tiene como objetivo disminuir las complicaciones materno-fetales, se trate de un caso leve, moderado o severo. Existe poca estandarización en el manejo de la LM, lo que plantea un reto a futuro para la realización de guías y protocolos clínicos de manejo. Al tratarse de una infección de transmisión principal a través de los alimentos, existe basta información acerca de prevención de enfermedades transmitidas por la vía oral. Se deben establecer políticas públicas, y de forma individual los clínicos deben informar a las pacientes obstétricas de los alimentos con alto riesgo de transmisión del patógeno, además de las adecuadas medidas de higiene de manos y manejo de alimentos. Las medidas implementadas a lo largo del tiempo para la estandarización del manejo de los alimentos han comprobado ser efectivas con la disminución en la incidencia de la LM en los últimos años.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Diaz-Herrera J, Salvador-Pichilingue J, Maguiña-Vargas C, Cok- Garcia J. Listeriosis in pregnancy. *Rev Med Hered.* 2017 [citado el 21 de marzo del 2022]; 28:29-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v28i1.3070>.
2. Wang Z, Tao X, Liu S, Zhao Y, Yang X. An Update Review on Listeria Infection in Pregnancy. *Infection and Drug Resistance.* 2021 [citado el 20 de marzo del 2022]; 14:1967–1978. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IDR.S313675>

3. Corte García P, Moreno Aguayo F, Pérez de Arenaza Lambea M. Infección por listeriosis durante el embarazo. NPunto. 2020 [citado el 21 de marzo del 2022];III(30):50-67. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5f69a8fd13b40Art3.pdf>
4. Lamond N, Freitag N. Vertical Transmission of *Listeria monocytogenes*: Probing the Balance between Protection from Pathogens and Fetal Tolerance. *Pathogens*. 2018 [citado el 21 de marzo del 2022];7(2):52. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens7020052>
5. Serventi L, Curi B, Johns R, Silva J, Bainbridge R, Gaither K. Pregnancy Complicated by *Listeria Monocytogenes*: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of the National Medical Association*. 2020 [citado el 22 de marzo del 2022];112(4):428-432. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2020.05.002>
6. Matle I, Mbatha K, Madoroba E. A review of *Listeria monocytogenes* from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2020 [citado el 21 de marzo del 2022];87(1):0030-2465. Disponible en: <https://doi.org/10.4102/ojvr.v87i1.1869>
7. Galup-Leyva M, Maggi- Panato A, Suárez-Caro J, Carpio- Vargas P, Matzunaga-Angeludis M, García-Baldeón J et al. Muerte perinatal por listeriosis. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2021 [citado el 21 de marzo del 2022];34(3):119-122. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i3.613>
8. Lu B, Yang J, Gao C, Li D, Cui Y, Huang L et al. Listeriosis Cases and Genetic Diversity of Their *L. monocytogenes* Isolates in China, 2008–2019. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022];11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.608352>
9. Rodríguez-Auad J. Panorama de la infección por *Listeria monocytogenes*. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(6):649-657. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182018000600649>
10. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017 [citado el 20 de marzo del 2022];296(2):143-152. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4401-1>
11. Charlier C, Disson O, Lecuit M. Maternal-neonatal listeriosis. *Virulence*. 2020 [citado el 23 de marzo del 2022];11(1):391-397. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1759287>
12. Awofisayo A, Amar C, Ruggles R, Elson R, Adak G, Mook P, et al. Pregnancy-associated listeriosis in England and Wales. *Epidemiology and Infection*. 2014 [citado el 23 de marzo del 2022];143(2):249-256. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0950268814000594>
13. Rizzuto G, Tagliani E, Manandhar P, Erlebacher A, Bakardjieva A. Limited Colonization Undermined by Inadequate Early Immune Responses Defines the Dynamics of Decidual Listeriosis. *Infection and Immunity*. 2017 [citado el 23 de marzo del 2022];85(8):e00153-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/iai.00153-17>
14. Vázquez-Boland J, Kryptou E, Scortti M. *Listeria Placental Infection*. *mBio*. 2017 [citado el 23 de marzo del 2022];8(3):e00949-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mBio.00949-17>
15. Phelps C, Vadia S, Boyaka P, Varikuti S, Attia Z, Dubey P et al. A listeriolysin O subunit vaccine is protective against *Listeria monocytogenes*. *Vaccine*. 2020 [citado el 3 de abril del 2022];38(36):5803-5813. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.049>
16. Ferrando RM, Lay L, Polito L. Gold nanoparticle-based platforms for vaccine development. *Drug Discovery Today: Technologies* 2020 [citado el 3 de abril del 2022];38:57-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2021.02.001>
17. Gelfand MS, Swamy GK, Thompson JL. Clinical manifestations and diagnosis of *Listeria monocytogenes* infection. En: Sexton DJ, Edwards MS, Bogorodskaya M (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2022 [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-listeria-monocytogenes-infection>

