

Recién nacido con flacidez generalizada, lesiones dérmicas diseminadas, hemorragia conjuntival bilateral, hepatomegalia e insuficiencia respiratoria

José Luis Arredondo-García*, Federico Javier Ortiz-Ibarra*,
Genaro Alfonso Sabais-Herrera*, Miguel Santarosa**

Presentación del caso

Se trata de recién nacido de sexo femenino, producto de madre de 18 años de edad, soltera, con escolaridad primaria; quien negó antecedentes alérgicos y transfusionales. Se desconoce grupo sanguíneo materno. En el área gineco obstétrica refiere menarca a los 14 años con ritmo regular de 30 x 4; la actividad sexual la inició a los 12 años. Primer embarazo con FUM no confiable y sin control médico prenatal; dos semanas previas al parto presentó cuadro de coluria e ictericia, de cuatro días de duración, que cedió sin tratamiento específico.

Tres días previos a su ingreso al hospital, presentó tos escasa, esporádica, acompañada de rinorrea hialina, sin otros síntomas. Inició el trabajo de parto de manera espontánea, sin especificar la duración, ni referir ruptura de membranas o salida de líquido transvaginal. Llegó al servicio de urgencias en periodo expulsivo, donde a los cinco minutos de su ingreso se obtuvo producto único de sexo femenino, catalogándose en este Instituto como parto fortuito.

Al nacimiento presentaba flaccidez y cianosis generalizada, sin esfuerzo respiratorio ni respuesta a estímulos. Signos vitales: frecuencia cardiaca de 100 por minuto, frecuencia respiratoria 0 por minuto, temperatura 36.9°C, peso 1,300 grs.

Se realizó intubación endotraqueal, aspirándose material hialino escaso, se colocó sonda oro-gástrica; Apgar al minuto no valorable por maniobras de reanimación y a los cinco minutos se calificó con cuatro; recuperando coloración y reactividad.

A la exploración física se encuentra fontanela anterior pequeña y puntiforme, hemorragia subconjuntival bilateral, tiros intercostales bajos, retracción xifoidea, abdomen sin peristalsis. Además la paciente presentaba lesiones dérmicas diseminadas caracterizadas por presencia de pápulas y pústulas de borde eritematoso y algunas vesículas, en cara, tronco y miembros.

La valoración de Capurro estima en 31 las semanas de gestación. Se realiza placa de tórax que demuestra cánula endotraqueal en nivel de T3, además de siete espacios intercostales, silueta cardiaca central y de tamaño adecuado, imagen pulmonar con infiltrado intersticial difuso diseminado en pulmón derecho; el pulmón izquierdo tiene apariencia normal. Se inicia ayuno, aporte hídrico, manejo dinámico del ventilador, se realiza protocolo de sepsis, con toma de hemocultivo, citoquímico y cultivo de líquido cerebro-espinal, se inician antibióticos, se toman exámenes de laboratorio. (Cuadro I) y se ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Cuadro I. Estudios de laboratorio

Estudio	Fecha				
	Oct 26	Oct. 27	Oct. 28 *	Oct. 28 **	Oct. 29
Hemoglobina (g/100 ml)	15	15	15	19	18
Hematocrito (%)	45	45	47	57	53
Leucocitos	8 600	4 600	11 100	8 600	14 000
Segmentados (%)	23	45	32	39	55
Linfocitos (%)	76	48	23	30	7
Monocitos (%)	1		27	12	13
Bandas (%)		6	7	13	22
Plaquetas (miles)	102	75	54		36
TP (pac/test)			56/12		
TPT (pac/test)			119/28		

* *preexanguinotransfusion*

** *posexanguinotransfusion*

La paciente desarrolla, acidosis mixta, hipoxemia, hipercapnia, se observan abundantes secreciones a través de la cánula endotraqueal. A las 24 horas de su internamiento presenta hipotermia y eventos hipóxicos, persiste la acidosis mixta descompensada, la fontanela anterior se palpa abombada, en los campos pulmonares se escuchan estertores bronco alveolares apicales, bilaterales. El abdomen se presenta globoso, distendido, con peristalsis ausente, el hígado se encuentra a 4-4-4 cm por debajo de las líneas convencionales; escleredema leve. Se le toma perfil viral para detección de agentes involucrados en el síndrome de TORCH (Cuadro II).

Cuadro II. Serología para agentes TORCH

Antitoxoplasma IgG	3 UI/ml
Antitoxoplasma IgM	1:0
Antirubeola IgG	61 UI/ml
Antirubeola IgM	1:0
Anticitomegalovirus	Positivo

En su segundo día de internamiento la paciente presenta aumento en la distensión abdominal y la radiografía mostró datos de enterocolitis necrosante grado II B. Horas después inicia con datos de choque con fenómenos vasomotores, crisis de cianosis, hipotensión diastólica, aumenta la distensión abdominal y el abdomen se observa lustroso. Se realiza exanguinotransfusión, durante la cual presenta arritmia, crisis de cianosis, además de evacuaciones sanguinolentas.

Es valorada por cirugía pediátrica, y su impresión diagnóstica es que se trata de enterocolitis complicada grado III. Se decide intervención quirúrgica, los hallazgos de esta fueron de salida de material de ascitis proteináceo, precipitado; intestino en buenas condiciones, sin evidencia de perforación, reportándose sangrado en capa, constante. Durante el transoperatorio presentó hipotensión y bradicardia. En el posoperatorio evolucionó con anuria, periodos de cianosis, bradicardia e hipotensión; a su tratamiento se agregaron inotrópicos.

Se mantiene inestable, con persistencia de la cianosis, bradicardia e hipotensión; no responde con el manejo de líquidos, albúmina e inotrópicos (dopamina y dobutamina). Presenta paro cardiorrespiratorio irreversible a maniobras de reanimación y se establece diagnóstico de defunción.

En el reporte de cultivos, tanto de sangre, como de LCE y aspirado bronquial, se aisló como germen único *Listeria monocytogenes*, que se consideró como el patógeno causante del cuadro séptico de la paciente.

Hallazgos anatomopatológicos postmortem

En el estudio de necropsia se observa que, a nivel del abdomen, presenta distensión y al abrir cavidad se encuentra escaso líquido de ascitis de color rojizo, en cantidad de 12 mililitros, el intestino grueso muestra hiperemia importante y focos de hemorragia.

Los órganos abdominales mostraron peso acorde para la edad gestacional. En los cortes histológicos, hay múltiples focos de necrosis de tipo licuafactivo en el hígado (Figura 1), suprarrenales y colon e intenso infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos, acompañado de escasos macrófagos y abundantes detritus celulares. Los cortes de pulmón mostraron imágenes de infiltrado similares, así como la presencia de trombos (Figura 2); de igual forma la tinción de cortes del amnios mostró intenso infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos (Figura 3). Los diagnósticos finales fueron:

- Muerte neonatal temprana (2 días 2 y media horas)
- Pretérmino (30 semanas por FUM)
- Femenino

- Eutrófico (1 250 gr)
- Historia clínica de parto fortuito y madre con probable hepatitis en el 3er trimestre e infección o colonización vaginal por *Listeria monocytogenes*
- Signos anatómicos de septicemia
- Pulmón: bronconeumonía focal
- Hígado: necrosis hepática submasiva
- Suprarrenales: necrosis multifocal.
- Intestino grueso: colitis multifocal.
- Signos anatómicos de CID incipiente, trombos (pulmón y riñón)

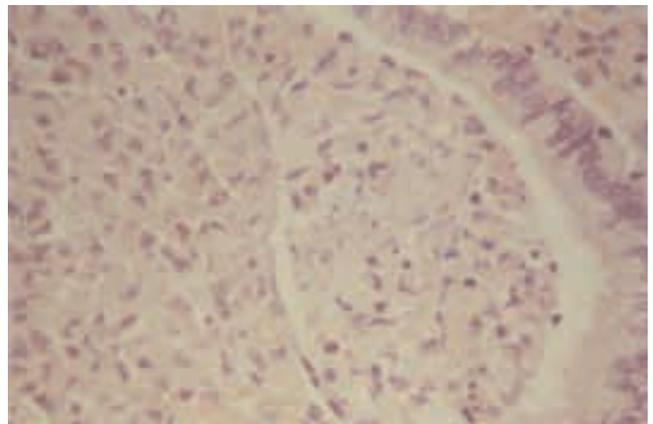


Figura 2. Microfotografía de pulmón donde muestra un bronquiolo terminal con detritus celulares en su luz y polimorfonucleares neutrófilos.

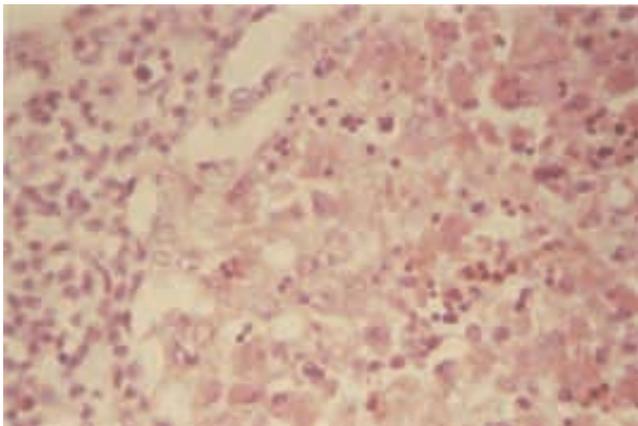


Figura 1. Microfotografía de Hígado donde muestra un foco de necrosis licuefactiva e infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares y detritus celulares.

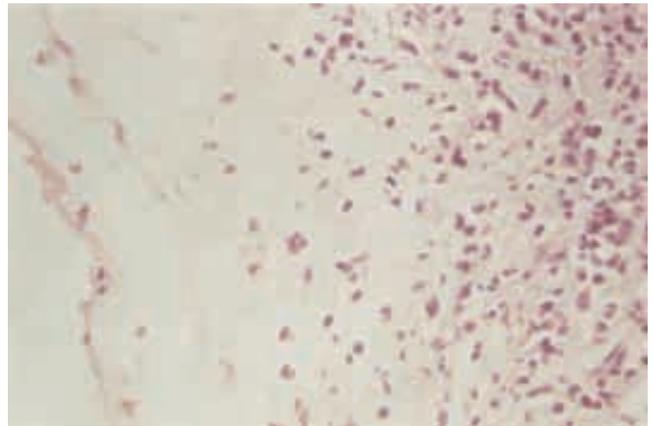


Figura 3. Microfotografía del amnios, donde muestra infiltrado inflamatorio de tipo agudo.

Otros diagnósticos:

- Signos anatómicos de hipoxia aguda sostenida
- S.N.C.: hemorragia de la matriz germinal, focal.
- Suprarrenales: hemorragia ++
- Congestión multivisceral
- Timo: depleción ++
- Pulmones: atelectasia +, edema +, hemorragia focal, daño bronquial difuso
- Corazón: infartos microscópicos agudos del miocardio

Probable causa de la muerte: choque mixto

Placenta de 360 gr del 3er trimestre, con corioamnionitis y funisitis incipiente.

Comentario

Este caso, nos muestra un reto clínico interesante, por lo agudo y grave de las manifestaciones clínicas al nacimiento, con un comportamiento de infección sistémica y su asociación a lesiones dérmicas diseminadas, lesión ocular e importante compromiso respiratorio, situación que soportaba la sospecha diagnóstica de una infección intrauterina grave, que confirmó el diagnóstico final de infección sistémica neonatal por *Listeria monocytogenes*. Con presentación del síndrome conocido como granulomatosis infantisepticum.

En nuestro país la identificación microbiológica de *Listeria* es baja, probablemente porque en ocasiones es confundida con otros microorganismos contaminantes como difteroides o por que no se busca intencionadamente.

Por ello la mayoría de los reportes corresponden a casos aislados observados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, fenómeno similar es observado en países como el Japon, Chile y España entre otros.

En nuestro Instituto, la vigilancia intencionada de este microorganismo en los últimos 14 años nos ha permitido recabar una serie de 13 recién nacidos vivos y dos óbitos con infección sistémica por este patógeno. Observándose una incidencia en la etiología de cuadros de sepsis en uno de cada 2500 nacidos vivos, y de uno de cada 6500 nacidos vivos en los casos de meningitis, con una mortalidad de 33%.

Listeria monocytogenes es un cocobacilo gram positivo ubicuo, no esporulado, aerobio, móvil a temperatura ambiente y hemolítico, catalasa positivo, causante de enfermedad clínica en animales, así como de infección en seres humanos particularmente en el periodo perinatal, pacientes de la tercera edad y en pacientes inmunodeficientes.

La infección fue descrita por primera vez en 1926 por Murray, y en 1930 Burns realiza las primeras comunicaciones de infección en recién nacidos. De esta familia solamente *Listeria monocytogenes* es causante de enfermedad en el humano; tiene 16 serotipos reconocidos, de los cuales seis son los causantes de mas de 90% de los casos de enfermedad. La incidencia anual de listeriosis puede variar, reportándose 0.2 casos por cada 100 mil habitantes en Europa y de 0.7 por 100 000 habitantes en América Latina. La incidencia en los Estados Unidos de Norte América, puede ocupar hasta el tercer lugar en la etiología de la sepsis del recién nacido.

Cerca del 40% de los casos la enfermedad se presenta en menores de 4 meses con, mortalidad que puede variar entre el 7% y hasta el 50 % de los casos.

La enfermedad neonatal se divide en dos grandes grupos, de inicio temprano y de inicio tardío. En el síndrome de inicio temprano es frecuente el antecedente de infección materna, durante el parto se puede observar liquido amniótico meconial mencionan de color café, (independientemente de la edad gestacional) los síntomas en el neonato son inespecíficos, con manifestaciones en los primeros siete días de vida o desde el nacimiento; hay cianosis, apnea, dificultad respiratoria, y neumonía, no hay un patrón radiográfico característico, puede existir infiltración peribronquial o difusa, que puede semejar la imagen de enfermedad de membranas hialinas, de aspiración de meconio, taquipnea transitoria del recién nacido o dar imágenes francas de neumonía. En los casos graves a menudo requiere de apoyo ventilatorio.

En los casos de enfermedad de orden congénita con presentación temprana, se pueden presentar lesiones dérmicas diseminadas del tipo de pápulas de 1 a 2 mm de diámetro, con base brillante eritematosa, que pueden llegar a la necrosis, como ocurrió en nuestro caso.

Otro dato reportado es la presencia de diarrea, que ocasiona intenso edema perianal, con lesiones

papulosas. De estos patrones, la forma más grave es la granulomatosis infantoséptica, la cual es fulminante, de afección pulmonar, hígado, bazo, piel y cerebro. Al igual que en nuestro paciente se pueden demostrar lesiones granulomatosas múltiples, tanto por ultrasonido, como por estudios de necropsia.

La presencia de conjuntivitis bilateral en este paciente se puede asociar al fenómeno conocido como reacción de Anton, donde existe hiperemia conjuntival intensa al parecer de etiología tóxica por el mismo agente.

En la biometría hemática los cambios no son muy orientadores de esta etiología, ya que comparte características con el resto de los cuadros bacterianos de infecciones diseminadas, observándose principalmente: leucocitosis o leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y anemia, el fenómeno de monocitosis fue reportado en sepsis experimental en conejos. No obstante, en ocasiones es observado en infecciones en humanos.

En la sepsis de inicio tardío, se presenta entre la 1ª y 8ª semana de vida, como meningitis. En la mayoría de los casos, el cuadro clínico tampoco es característico, ya que de inicio puede presentar solo fiebre e irritabilidad y comportarse como el resto de las neuroinfecciones bacterianas del lactante, su mortalidad es menor a la enfermedad de inicio temprano, Los hallazgos en el citoquímico del LCR son inespecíficos: pleocitosis con predominio de polimorfonucleares al principio y posteriormente de monocitosis. La mortalidad y las secuelas a largo plazo son bajas.

Otros cuadros observados en esta etapa son: endocarditis, artritis séptica, celulitis y gastroenteritis.

El diagnóstico etiológico se establece con el aislamiento del microorganismo. No obstante, existen pruebas inmunoserológicas que nos permiten diagnosticar la participación de *Listeria* en estas infecciones, su sensibilidad y especificidad hasta el momento siguen siendo bajas.

Para el tratamiento de la infección de inicio temprano se sugiere el uso de un esquema en el cual se combine un betalactámico especialmente ampicilina, más un aminoglucósido. El tratamiento debe administrarse por 14 días, y si se comprueba meningitis, se recomienda llevar el mismo hasta los 21 días. El manejo con cefalosporinas de tercera generación, como monoterapia, no es recomenda-

da en estos casos por ser conocida la resistencia generalizada de *Listeria monocytogenes* a este grupo de antimicrobianos.

El interés de presentar este caso, es insistir en que, a pesar de la aparente baja incidencia de participación de este patógeno, el pediatra clínico debe mantener en mente a este microorganismo en la génesis de la infección sistémica del recién nacido que presente dificultad respiratoria grave al nacimiento de difícil manejo, con imágenes radiológicas que sugiera enfermedad de membranas hialinas y en especial aquellos que se asocian a lesiones dérmicas diseminadas, y hepatomegalia, o manifiesten durante su proceso séptico de hiperemia conjuntival.

Bibliografía

1. **Bortolussi R, Schlech WF.** Listeriosis en : Remington JS, Klein JO (eds) Infectious diseases of the fetus and newborn infant 4a ed. WB Saunders, Philadelphia 1995:1055-1073.
2. **Craig S, Permezel M, Doyle L, Mildenhall L, Garland S.** Perinatal infection with *Listeria monocytogenes*. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996 ;36:286-90
3. **Elcuaz- Romano R, Bordes A, Aladro Y y cols.** Características clínicas y estudio epidemiológico de un brote de Listeriosis en Gran Canaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1996;14:416-421.
4. **Hirschl RB, Butler M, Coburn CE, Bartlett RH, Baumgart S.** *Listeria monocytogenes* and severe newborn respiratory failure supported with extracorporeal membrane oxygenation. Arch Pediatr Adolesc Med 1994 ;148:513-7.
5. **Lorber B.** Listeriosis. Clin Infect Dis 1997 ;24:1-9; 10-1.
6. Multistate outbreak of listeriosis--United States, 1998. MMWR 1998 Dec 25;47(50):1085-6.
7. **Nolla-Salas J, Bosch J, Gasser I, Vinas L, de Simon M, Almela M, Latorre C, Coll P, Ferrer MD.** Perinatal listeriosis: a population-based multicenter study in Barcelona, Spain (1990-1996). Am J Perinatol 1998 ;15:461-7.
8. **Ortiz-Ibarra FJ, Cejudo-Gonzalez N, Castrejon-Rodriguez M, Arredondo García JL.** Infección sistémica neonatal por *Listeria monocytogenes*. Experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. Enferm Infecc y Microbiol Clin 1998;18:S23.
9. **Pejaver RK, Watson AH, Mucklow ES.** Neonatal cross-infection with *Listeria monocytogenes*. J. Infect 1993;26: 301-3.
10. **Ricart C, Tornero C, Pardo J, Navarro D.** Sepsis fulminante por *Listeria monocytogenes* en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999 ;17:147-8.
11. **Rocca M.** Neonatal listeriosis. A case report. Minerva Pediatr 1993 ;45:415-7.

12. **Solorzano Santos F, Arredondo García JL, Udaeta Mora E, Ortiz Ibarra FJ, Beltran Zuñiga M.** Infección sistémica neonatal por *Listeria monocytogenes*. Bol Med Hosp Infant Mex 1989;46:709-714.
13. **Sfeir J, Bloomfield J, Aspillaga C, Ferreiro UI.** Septicemia neonatal de comienzo precoz por *Listeria monocytogenes*. Rev Chil Pediatr 1990;61:330-3.
14. **Smith KJ Yeager J, Skelton HG 3rd, Angritt P.** Diffuse petechial pustular lesions in a newborn. Disseminated *Listeria monocytogenes*. Arch Dermatol 1994 ;130:245-248
15. **Takeda Y, Sakai M, Nakatani A y cols.** A case of congenital listeriosis. Act Obstet Gynaecol JPN 1998;50:971-974.
16. **Topalovski M, Yang SS, Boonpasat Y.** Listeriosis of the placenta: clinicopathologic study of seven cases. Am J Obstet Gynecol 1993 ;169:616-20.
17. **Tridente V, Cataldi UM, Mossa B, Morini F, Bonessio L, Ciardo A, Salvi M.** A case of maternal and neonatal infection due to *Listeria monocytogenes*. Clin Ter 1998; 149:307-11.
18. **Van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E, Spritzer R, Menke HE, Oranje AP.** Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. Pediatr Dermatol 1997 Mar-Apr;14(2):131-43.