

Uso de proteína C activada tras cesárea en puerperio de shock séptico por listeriosis

Gustavo Illodo Miramontes*, **María Doniz Campos**,
Alberto Vázquez martinez, **Pilar Filgueira Garrido**,
Reyes Ceresuela Gómez, **Teresa Otero Amoedo**

Fea anestesiología y reanimación. Hospital xeral cés. Vigo

* E-mail: gillmir@hotmail.com

Resumen

La listeriosis es una de las enfermedades más importantes de transmisión por alimentos. Las manifestaciones de la enfermedad en el hombre comprenden septicemia, meningitis y/o encefalitis, habitualmente precedidas de síntomas parecidos a los de la gripe, incluida la fiebre. En mujeres gestantes, las infecciones intrauterinas o cervicales pueden provocar abortos espontáneos o productos nacidos muertos. También se ha asociado a la *Listeria monocytogenes* con manifestaciones gastrointestinales acompañadas de fiebre. Aunque la morbilidad de la listeriosis es relativamente baja, la mortalidad de la enfermedad sistémica/encefálica puede ser muy alta, con valores cercanos al 30%.

Presentamos un caso clínico de paciente gestante de 37 semanas que tras cesárea urgente por riesgo de inicio de pérdida de bienestar fetal presenta shock séptico y síndrome de distrés respiratorio del adulto secundario a listeriosis en el que se usó proteína C activada en el puerperio con buen resultado.

Palabras clave: listeriosis, shock séptico, proteína C reactiva, cesárea

The use of Protein C activate after C-section in a postpartum with septic shock due to listeria

Abstract

Listeriosis is one of the most important diseases transmitted by food. The manifestations of the disease in humans include septicemia, meningitis and or encephalitis, usually preceded by symptoms similar to flu, including fever. In pregnant women, intrauterine or cervical infections can cause spontaneous abortions or stillbirths. Also *Listeria monocytogenes* has been associated with gastrointestinal manifestations with fever. Although the morbidity of listeriosis is relatively low, the mortality of systemic disease / encephalitic can be very high, with values close to 30%.

We report a case of 37 weeks pregnant patient who after urgent cesarean section risk of onset of fetal welfare loss presents syndrome septic shock and adult respiratory distress secondary to listeriosis in which activated protein C was used in the postpartum period with good results.

Introducción

Las mujeres gestantes tienen alto riesgo de contraer infección por *Listeria monocytogenes* a través de los alimentos [1-3]. Aunque la morbilidad de la listeriosis es relativamente baja, la mortalidad de la enfermedad sistémica puede ser muy alta [4]. Presentamos el caso de una gestante de 37 semanas con shock séptico secundario a listeriosis en el que tras cesárea se procede al uso de proteína C reactiva con buena respuesta y sin complicaciones hemorrágicas asociadas.

Caso clínico

Mujer de 41 años, primípara, gestante de 37 semanas con antecedentes de hipotiroidismo y coledoclitiasis a tratamiento con hormona tiroidea. Ingresó en la unidad de obstetricia por afectación del estado general y fiebre de 38°C. En analítica destaca leucocitosis 21000/mm³, 36% de cayados en sangre periférica, plaquetopenia 78.000/mm³ y alteración del perfil hepático (aumento de GOT, GGT, bilirrubina). Dado que el feto presentaba riesgo de inicio de pérdida de bienestar fetal se indica cesárea urgente. Se realiza anestesia general durante la cual presenta tendencia a hipotensión arterial que no responde a suero terapia intensiva precisando inicio de noradrenalina. El recién nacido presenta un Apgar >7 sin datos de infección. No se identifica a priori foco infeccioso claro. La paciente ingresa en la unidad de reanimación para control postoperatorio.

Durante su estancia en reanimación presenta fallo de tres órganos. Fallo hemodinámico que precisa aminas para mantener tensión, fallo respiratorio (síndrome de distres respiratorio del adulto) precisando ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y fallo hematológico (plaquetopenia 78.000/mm³).

Se inicia antibioterapia empírica con ampicilina y tratamiento con proteína C activada tras 12 horas de cirugía. Durante la administración de proteína C activada no presenta datos de sangrado, ni empeoramiento de plaquetopenia ni alteración de la coagulación.

A las 48 horas se confirma el diagnóstico por aislamiento de *Listeria monocytogenes* en líquido amniótico y sangre, por lo que se reajusta tratamiento antibiótico añadiendo gentamicina. La evolución es favorable permitiendo retirada de aminas, desconexión de VMNI y normalización del número de plaquetas. Se da de alta de la unidad de reanimación a los 7 días.

Discusión

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram (+) que puede originar bajo ciertas condiciones la enfermedad denominada listeriosis tanto en el hombre como en una gran variedad de especies animales [1-3].

La resistencia que posee esta bacteria a factores ambientales le permite estar ampliamente distribuida en la naturaleza, siendo posible aislarse en suelo, agua, vegetación, animales, crustáceos e insectos. El reservorio principal lo constituyen animales (principalmente ganado bovino, porcino y ovino) y aves silvestres.

Puede presentarse en forma epidémica y casos esporádicos, tanto en el hombre como en los animales. Existen 4 serotipos B y C son los más frecuentes en el hombre. No existe certeza sobre las vías de infección, se supone que su transmisión sería a través de alimentos contaminados con materias fecales provenientes de reservorios animales, humanos o ambientales, como el suelo [5,7].

La patología humana puede darse en el contexto de una gestación o inmunosupresión; embarazada, feto y recién nacido son los más susceptibles. No sólo constituye una enfermedad gastrointestinal, sino también da origen a sepsis, meningitis, corioamnionitis y feto muerto [4].

La contaminación alimentaria, tanto en forma de epidemias como de casos esporádicos, en una población de inmunodeprimidos, constituyen los dos factores fundamentales para la presentación de la enfermedad. Se describe un período de incubación de 2 a 6 semanas. El mecanismo de transmisión sería la ingestión de alimentos contaminados con materias fecales provenientes de reservorios animales, humanos o ambientales, como el suelo [5].

Se describe también transmisión nosocomial a través de materiales contaminados, inoculación directa en caso de veterinarios, cuidadores de animales, agricultores y vía genital en portadoras sanas de la bacteria, como la infección ascendente del saco amniótico y el feto, secundaria a rotura prematura de membranas, o bien la infección del feto durante su descenso por el canal de parto. En un huésped con inmunidad normal la *Listeria monocytogenes* produce infección asintomática de la mucosa faríngea y digestiva y posteriormente puede permanecer como agente colonizador del tracto digestivo. La tasa de estos "portadores sanos" varía de un 3% a un 11%, lo que contrasta con la baja frecuencia con que se detecta la enfermedad: 1 a 3 casos anuales por millón de habitantes [6,7]. Estos antecedentes reflejan la baja virulencia de la bacteria, que es un patógeno intracelular facultativo, cuya patogenicidad se expresa cuando se enfrenta a huéspedes con deficiencia de inmunidad especialmente celular [7]. Esta condición se observa en embarazadas, fetos, recién nacidos, ancianos, inmunodeprimidos por medicamentos o enfermedades crónicas.

La listeriosis asociada a gestación se manifiesta en cualquier etapa, aunque la mayoría se detecta durante III trimestre, (probablemente por que no se toman cultivos en el caso de abortos tempranos), 2/3 de las gestantes con listeriosis perinatal manifiestan un cuadro leve o subclínico "pseudogripal", caracterizado por fiebre, cefalea, odinofagia, mialgias, malestares, dorsal-

gia, náuseas y vómitos, confundiendo a menudo con fiebre tifoidea. Puede agregarse ITU o leucorreas persistentes [2-4]. La bacteremia sin foco evidente es la presentación clínica más frecuente y durante el embarazo a través de una propagación transplacentaria causa infección intrauterina, que puede conducir a corioamnionitis, parto prematuro, aborto espontáneo, muerte fetal e infección precoz del neonato. Su pronóstico es favorable con diagnóstico precoz y antibioterapia dirigida [4].

Tras una búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre casos clínicos similares al ya descrito, encontramos listeriosis en la embarazada sin compromiso materno grave. El caso publicado sería el único publicado en la literatura de shock séptico y SDRA en gestante por *Listeria monocytogenes* [8].

Además el uso de proteína C activada tras cesárea es controvertido por el aumento de riesgo de sangrado en el puerperio. En la literatura tampoco hemos encontrado el uso de proteína C activada para tratamiento de shock séptico en paciente gestante tras cesárea [9-10].

La PCA está indicada en los pacientes adultos (edad superior a 17 años) con sepsis grave y riesgo elevado de muerte (APACHE II basal >24 antes del inicio de la infusión ó fracaso de como mínimo 2 órganos). El tratamiento está indicado independientemente de la edad, el sexo, el foco de infección o el tipo de germen sospechado o encontrado [10].

En nuestro caso la paciente cumplía estos criterios y no presentaba ninguna contraindicación absoluta para su uso. Durante la administración de la misma no presentó datos de sangrado, ni empeoramiento de plaquetopenia ni alteración de la coagulación. Como conclusión debemos tener en cuenta primero que la listeriosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido de la gestante y aunque es infrecuente puede provocar shock séptico. En segundo lugar que la proteína c activada debe ser considerada en el tratamiento del shock séptico puerperal, a pesar del riesgo aumentado de sangrado en este periodo.

Referencias

1. Anne Schuchat, Claire V, Broome: Infecciones causadas por *Listeria monocytogenes*. Cap 105. En: Harrison: Principios de Medicina Interna. 13ª ed. Ediciones Interamericanas - McGraw-Hill 1994.
2. Silver H M. Listeriosis during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53: 737-40.
3. Herrera M, Contreras P: Listeriosis y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1994; 59(3): 219-23.
4. Ronald F. Lamont, Jack Sobel: Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med*. 2011 May; 39(3):227-36.
5. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003; 35: 173-5.
6. Ramaswamy V, Cresence V M, Rejitha J S, Lekshmi M U, Dharsana K S, Prasad S P. et al. *Listeria*- review of epidemiology and pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 4-13.
7. Buchholz U, Mascóla L. Transmission, pathogenesis, and epidemiology of *Listeria monocytogenes*. *Infect Dis Clin Pract* 2001; 10: 34-41.
8. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. *J Med Microbiol* 2006; 55: 645-59.
9. Yildiz O, Aygen B, Esel D, Kayabas U, Alp E, Sumerkan B, et al. Sepsis and meningitis due to *Listeria monocytogenes*. *Yonsei Med J* 2007; 48: 433-9.
10. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre P-F et al. Efficacy and safety of recombinant human activated Protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
11. Safety assessment of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of adult patients with severe sepsis. Bernard GR, Macias WL, Joyce DE, Williams MD, Bailey J, Vincent JL. *Crit Care* 2003. Sep;31 (9):2291-301.

Publish with iMedPub

<http://www.imedpub.com>

- ✓ Es una revista en español de libre acceso.
- ✓ Publica artículos originales, casos clínicos, revisiones e imágenes de interés sobre todas las áreas de medicina.

Archivos de Medicina

- ✓ Se hace bilingüe.

Para la verión en inglés los autores podrán elegir entre publicar en Archives of Medicine:

<http://www.archivesofmedicine.com>

o International Archives of Medicine:

<http://www.intarchmed.com>