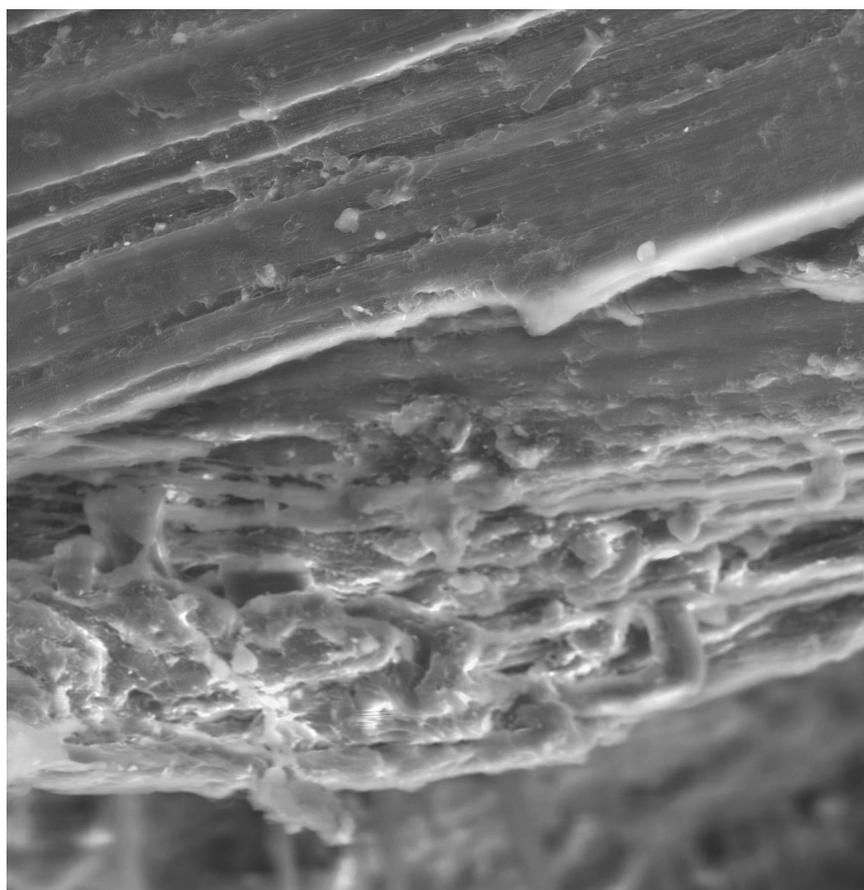


■ **Imagen inferior de un tejido muscular estriado de un feto humano de 28 semanas DIU**

Técnica: Microscopía electrónica de barrido 420X

La imagen muestra el aspecto externo de las fibras musculares estriadas esqueléticas y su relación con la envoltura conjuntiva en la porción inferior. Son evidentes los fascículos de colágeno de disposición irregular



■
Fotografía 5

6/1/2011 11:15:12 AM | HV 30.0 kV | Det Mix | Mag 400x | VacMode Low vacuum |
Fotografía realizada en los laboratorios de la Universidad Nacional de Colombia |

 300.0 mm

Zoila Castañeda Murcia, OD, MSc. Universidad El Bosque, Colombia.

© Todos los derechos reservados. Esta fotografía no puede ser reproducida ni total ni parcialmente, sin el permiso previo de la autora.



Reporte de caso

Infección por *Listeria monocytogenes* en una mujer gestante con lupus eritematoso sistémico y síndrome HELLP

Listeria monocytogenes infection in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus and HELLP syndrome

Infeção por *Listeria monocytogenes* em uma mulher gestante com antecedente de lúpus eritromatoso sistemático e síndrome HELLP

Recibido: 31 | 10 | 2018

Aprobado: 11 | 03 | 2019

DOI: <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i1.2645>

Tobias Manuel Appel

orcid.org/0000-0001-6413-5623

Universidad El Bosque,
Bogotá, D.C., Colombia

Daniela Castellanos

orcid.org/0000-0002-7231-1815

Universidad El Bosque,
Bogotá, D.C., Colombia

Montserrat Uriel

orcid.org/0000-0001-5987-8633

Universidad El Bosque,
Bogotá, D.C., Colombia
Ecodiagnóstico El Bosque, S.A.S.,
Bogotá, D.C., Colombia

Ximena Romero

orcid.org/0000-0002-7040-2705

Universidad El Bosque,
Bogotá, D.C., Colombia
Ecodiagnóstico El Bosque, S.A.S.,
Bogotá, D.C., Colombia
Correspondencia: tappela@unbosque.edu.co

Resumen

La listeriosis es una enfermedad transmitida principalmente por alimentos contaminados con *Listeria monocytogenes*. Se presenta con mayor frecuencia en neonatos, mayores de 65 años, mujeres gestantes y pacientes inmunosuprimidos. La infección por *L. monocytogenes* durante la gestación se asocia a una importante morbimortalidad materno-fetal.

Se reporta el caso de una mujer gestante de 29 años de edad con lupus eritematoso sistémico, a quien se le diagnosticó bacteriemia por *L. monocytogenes*. Durante la hospitalización, el cuadro clínico se complicó con hipertransaminasemia y, ante la presencia de trombocitopenia, se estableció el diagnóstico presuntivo de síndrome HELLP. El alto riesgo de morbimortalidad llevó a una finalización precoz de la gestación.

La importancia de este trabajo clínico radica en presentar la dificultad en el diagnóstico y manejo en una paciente gestante de gran complejidad con una infección relativamente frecuente que puede pasar desapercibida.

Palabras clave: embarazo, *Listeria monocytogenes*, síndrome HELLP, trombocitopenia, lupus eritematoso sistémico, inmunosupresión

Abstract

Listeriosis is a disease mainly transmitted by food contaminated with bacteria called *Listeria monocytogenes*. It occurs more often in newborns, elder population, pregnant women and immunosuppressed patients. *L. monocytogenes* infection during pregnancy is associated to significant maternal mortality and morbidity. The case of a 29-year-old pregnant woman with history of Systemic Lupus Erythematosus is review. The said woman was diagnosed with bacteremia related to *L. monocytogenes*. During hospitalization, the patient experienced complications with hipertransaminasemia, which led to the presumptive diagnosis of HELLP in presence of thrombocytopenia. Given the high risk of mortality and morbidity, the pregnancy was terminated. The importance of the present clinical work lays in showing the difficulties embedded in diagnosing and handling a high-complexity pregnant patient presenting a frequent infection that would otherwise go undetected.

Key words: Pregnancy, *Listeria monocytogenes*, HELLP Syndrome; Thrombocytopenia; Systemic Erythematosus Lupus; Immunosuppression

Resumo

A listeriosis é uma doença transmitida principalmente por alimentos contaminados com *Listeria monocytogenes*. Apresenta-se com maior frequência em neonatos, maiores de 65 anos, mulheres gestantes e pacientes imunossuprimidos. Durante a gestação esta infecção associa-se a uma importante morbimortalidade materno-fetal. Foi reportado o caso de uma mulher gestante de 29 anos com antecedente de lúpus eritematoso sistémico, diagnosticada com bacteriemia por *L. monocytogenes*, na hospitalização teve complicações com hipertransaminasemia, foi estabelecido um diagnóstico presuntivo de síndrome HELLP em presença de trombocitopenia. O alto risco de morbimortalidade levou a uma finalização precoce da gestação. A importância deste trabalho clínico radica em apresentar a dificuldade de diagnóstico e tratamento em pacientes gestantes de alta complexidade com infecção relativamente frequente, que pode passar despercebida.

Palavras chave: gravidez, *Listeria monocytogenes*, síndrome HELLP, trombocitopenia, lúpus eritematoso sistémico, imunossupressão oronária, doenças assintomáticas, aterosclerose

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 29 años de edad, en su segundo embarazo, con 33 semanas y 2 días de edad gestacional según la fecha de la última menstruación y la ecografía.

Ingresó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de un día de evolución, consistente en malestar general, astenia y cefalea bitemporal de intensidad moderada, acompañado de picos febriles no cuantificados y escalofríos. No refirió sintomatología respiratoria, gastrointestinal ni urinaria; no había realizado viajes recientes fuera de Bogotá ni a zonas endémicas de malaria.

Como antecedentes de importancia, 13 meses antes, le diagnosticaron lupus eritematoso sistémico, el cual se manifestó inicialmente con trombocitopenia y, al momento de la consulta, se encontraba en tratamiento diario con 10 mg de prednisolona y 200 mg de hidroclicloroquina. La paciente refirió no haber recibido ningún otro medicamento para esta enfermedad.

Al ingreso, no se encontraron alteraciones en el examen físico, excepto taquicardia materna de 115 latidos por minuto. Se observó un útero grávido con altura uterina de 33 cm y la fetocardia era de 132 latidos por minuto. En los exámenes de laboratorio de ingreso

(tabla 1) se encontró elevación de la proteína C reactiva, con un valor de 20,3 mg/dl, y trombocitopenia leve con un conteo manual de plaquetas de 147.000 por mm³. El uroanálisis fue normal y, las pruebas de bienestar fetal, satisfactorias. Se decidió hospitalizarla para estudiar el síndrome febril y descartar una crisis lúpica.

Durante el primer día de hospitalización, la paciente presentó un pico febril de 38,3 °C, por lo que se tomaron hemocultivos. Se recibieron reportes de niveles normales de C3 y C4 y anticuerpos anti-DNA negativos, por lo que se descartó la crisis lúpica. Al mismo tiempo, se obtuvo un resultado preliminar de crecimiento de bacilos Gram positivos aerobios y anaerobios. Se sospechó infección por *Listeria monocytogenes* y se inició tratamiento con ampicilina por vía endovenosa, en dosis de 2 g cada 4 horas.

Dada la trombocitopenia, y aunque la paciente no había cursado con hipertensión, se ampliaron los estudios para trastornos hipertensivos del embarazo. Se encontró elevación significativa de los valores séricos de las aminotransferasas (aspartato aminotransferasa: 102,0 U/L; alanino aminotransferasa: 69,0 U/L), razón por la cual se consideró, entre otros diagnósticos

diferenciales, el de síndrome HELLP. Teniendo en cuenta las comorbilidades maternas y el riesgo fetal, se decidió finalizar la gestación. El recién nacido vivo de

sexo femenino de 2.100 g, fue llevado a la unidad neonatal por prematuridad y para descartar infección por *L. monocytogenes*.

Tabla 1. Resultados de exámenes paraclínicos de la paciente desde el día de ingreso hasta el alta hospitalaria

Día	Ingreso	1	2	3	3	4	5	7	8		
Eritrocitos	(x10 ⁶)	4,84	4,59	4,31	3,55	3,47	3,21	3,71	4,3	4,08	Alta hospitalaria
Hemoglobina	(g/dL)	13,9	13,2	12,2	10,1	9,9	9,1	10,7	12,2	11,5	
Leucocitos	(10 ³)	8,89	7,03	6,26	7,61	8,47	7,44	7,55	10,68	10,73	
Neutrófilos	(%)	88,3	90,5	90,4	90,7	82	79,2	72,6	66,6	65,4	
Plaquetas	(x10 ³)	147	126	105	68,5	93	105	137	154	181	
Prot.C react	(mg/L)	20,3	57,2	71,9	71,3	69,1		24,9	20,2	19,3	
Lactato DH	(U/L)	188	196	207	212	237		288	289	226	
Bilirub. total	(mg/dL)		0,68	0,94	0,45	0,42		0,37	0,43	0,28	
ALT	(U/L)	33	54	69	59	75		118	115	73	
AST	(U/L)	47	78	102	88	119		162	97	43	
Creatinina	(mg/dL)	0,46	0,47	0,46	0,38	0,36		0,44	0,56		
BUN	(mg/dL)	4,5	4,7	5,2	4,1	4,9		6,7	8,7	6,8	
Otros	Uroanálisis normal; Hemocultivo con bacilos Gram (+)*	C3 y C4 normales, Ac Anti-DNA negativos	240 mg de proteínas en orina de 24 h; PT y PTT normales	LCR normal; VIH negativo							

Eritrocitos: recuento absoluto de eritrocitos; Hemoglobina: concentración de hemoglobina; Leucocitos: recuento absoluto de leucocitos; Neutrófilos: recuento relativo de neutrófilos; Plaq: recuento absoluto de plaquetas; PCR: proteína C reactiva; Lactato DH: concentración de lactato deshidrogenasa; Bilirub. total: concentración de bilirrubina total; ALT: alanino amino transferasa; AST: aspartato amino transferasa; Creatinina: concentración de creatinina; BUN: concentración de nitrógeno ureico; C3: concentración de complemento C3; C4: concentración de complemento C4; Ac Anti-DNA: títulos de anticuerpos anti-DNA; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo de trombo-plastina parcial; LCR: líquido cefalorraquídeo; VIH: inmunoensayo de cuarta generación para VIH-1 y VIH-2.

* Se reportaron bacilos Gram positivos a las 21 horas; el día 3 de hospitalización se reportó la identificación final de *Listeria monocytogenes*.

La paciente completó 21 días de antibioticoterapia, con resolución completa de sus síntomas y signos clínicos. Se hizo seguimiento de los niveles de aminotransferasas y plaquetas cada 24 a 48 horas, y se observó mejoría progresiva, únicamente con leucocitosis leve y elevación de la proteína C reactiva al egreso hospitalario. Una vez terminado el esquema antibiótico, se le dio salida a la paciente, en buenas condiciones generales, junto con su recién nacida a quien se le descartó infección por *L. monocytogenes* y se incluyó en el programa de bebé canguro.

Listeria monocytogenes

En 1926, Murray, et al., describieron la muerte de seis conejos jóvenes con leucocitosis mononuclear por una bacteria hasta el momento desconocida, por lo que se

denominó *Bacterium monocytogenes*. En 1940, Pirie propuso el nombre de *Listeria monocytogenes*, en honor al cirujano británico y padre de la antisepsia, Joseph Lister (1). En 1953, se describió por primera vez su importancia en la transmisión materno-fetal y, al principio de los años 80, recibió gran atención de las instituciones sanitarias por la aparición de grandes brotes de listeriosis alimentaria en Norteamérica y Europa (2-4).

Listeria monocytogenes es una de las siete especies del género *Listeria spp.*, que pertenece a la familia *Lactobacillaceae*. Es un bacilo Gram positivo, corto, no ramificado y flagelado que puede ser difícil de distinguir de los cocos o difteroides bajo el microscopio óptico. En el huésped, se encuentra intracelular y extracelular. Es una bacteria productora de catalasa y su metabolismo es anaerobio facultativo. Crece in vitro

en medios con un pH mayor de 5,5, y su crecimiento óptimo se observa a temperaturas entre 30 y 37 °C, aunque es capaz de sobrevivir y proliferar a temperaturas bajas (hasta 4 °C), lo cual le permite multiplicarse en los alimentos refrigerados (3-6). Se han descrito 13 serotipos de *L. monocytogenes*; sin embargo, como agente patógeno humano, solo tres serotipos cobran importancia: 4b, 1-2a y 1-2b (2).

Listeria monocytogenes es ubicua en el suelo, plantas en putrefacción, agua y heces de muchos mamíferos, razón por la cual es una causa importante de zoonosis, que se transmite usualmente por alimentos contaminados, especialmente carnes, lácteos y verduras (3,7,8). Además, es frecuente la transmisión de madre a hijo por vía transplacentaria o a lo largo del canal de parto, mientras que la transmisión cruzada y la hospitalaria son raras (9,10).

Se estima que los casos de listeriosis son poco frecuentes, con una incidencia de 1 a 10 afectados por 1'000.000 habitantes, y los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estiman que se presentaron cerca de 1.600 casos en los Estados Unidos en el 2011 (11). A pesar de su baja incidencia, es un importante problema de salud pública por su alta mortalidad (hasta 22 % de las personas infectadas), lo que la convierte en una de las principales causas de muerte de las enfermedades transmitidas por alimentos (12-14).

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico producido por *L. monocytogenes* es muy variable, con un espectro que va desde una colonización asintomática hasta una infección grave con gran riesgo de muerte. Por su puerta de entrada más común, la gastroentérica, una de las manifestaciones clínicas más frecuentes es la gastroenteritis febril, ya como enfermedad de resolución espontánea o como pródromo de una manifestación sistémica, que comprende bacteriemia e infecciones del sistema nervioso central, así como corioamnionitis e infección neonatal en el contexto de una gestación. Otras formas menos frecuentes son la endocarditis, la infección local de los tejidos blandos, la osteomielitis y los abscesos esplénicos o hepáticos (15).

Las infecciones del sistema nervioso central, como meningitis, encefalitis, romboencefalitis y abscesos cerebrales, afectan predominantemente a neonatos, mayores de 65 años e individuos inmunosuprimidos. A pesar de que *L. monocytogenes* es una causa relativamente infrecuente de meningitis, esta infección es una de las

que presenta mayores índices de mortalidad. Por razones desconocidas, las infecciones del sistema nervioso central son raras en las mujeres gestantes; sin embargo, ellas presentan mayor riesgo de padecer listeriosis en forma de bacteriemia y corioamnionitis, especialmente durante el tercer trimestre del embarazo (16).

En las embarazadas, la listeriosis suele manifestarse como un cuadro febril agudo, asociado a malestar general, cefalea, mialgias, artralgias y dolor de espalda, manifestaciones inespecíficas de muchas otras enfermedades febriles, por lo que requiere un alto índice de sospecha (16). Sin embargo, hasta un tercio de las mujeres gestantes pueden ser asintomáticas o presentar síntomas gripales muy leves.

La transmisión vertical ocurre en el 96 % de los casos y los signos de sufrimiento fetal aparecen entre 1 y 14 días después de las primeras manifestaciones maternas (17,18). Si no se diagnostica y trata a tiempo, puede producir óbito fetal, aborto espontáneo o infección neonatal grave. La tasa de pérdida de la gestación alcanza hasta el 50 %, mientras que la mortalidad materna es relativamente baja y se asocia a condiciones médicas concomitantes (17).

En los neonatos, se distingue entre una presentación clínica temprana (de 1 a 6 días de vida) y una tardía (de 7 a 28 días de vida), con diferentes mecanismos de transmisión y manifestaciones clínicas. Las infecciones tempranas suelen deberse a una transmisión intrauterina por vía transplacentaria, con síntomas leves e inespecíficos. Este grupo cursa con sepsis, meningitis y dificultad respiratoria con mayor frecuencia (19,20). La presentación tardía se adquiere en el canal de parto en las madres asintomáticas. Esta última forma de transmisión es bastante rara y los neonatos también pueden presentar sepsis, meningitis o un cuadro clínico inespecífico (17).

Fisiopatología

La fisiopatología de la listeriosis no se puede explicar mediante un modelo monocausal entre exposición e infección, ya que se han descrito portadores de *L. monocytogenes* sin ninguna manifestación de la enfermedad. Cuando la enfermedad se manifiesta, en algunos individuos lo hace como una gastroenteritis febril y, en otros, produce una meningitis mortal (7). Se postula que la exposición a este microorganismo es un evento relativamente común, y el desarrollo de la enfermedad requiere algún tipo de vulnerabilidad por parte del huésped (21,22).

Se han descrito diferentes factores, tanto del huésped como del microorganismo, que juegan un papel importante en la fisiopatología de la listeriosis. En el huésped, uno de los factores que más predispone a la infección por *L. monocytogenes* es la inmunosupresión –especialmente, de la inmunidad celular–, ya sea primaria o adquirida, como en caso de neoplasias malignas, infecciones por HIV o inmunosupresión farmacológica. Otro factor de riesgo descrito es la alcalinización gástrica por el uso de fármacos y la aclorhidria asociada a la edad avanzada, *L. monocytogenes* no tolera un pH ambiental ácido, pero un pH gástrico alto facilita su paso al intestino (23).

En los estudios epidemiológicos estadounidenses, se ha visto que los hispanos presentan un mayor riesgo de padecer la enfermedad, aunque este dato no es extrapolable a la población hispana fuera de Estados Unidos. Por lo tanto, no se puede concluir si se trata de una predisposición genética, de hábitos alimentarios o de otros factores (16,24).

Por último, la gestación es un factor de riesgo importante de contraer listeriosis, ya que las mujeres gestantes representan hasta un tercio de todos los casos reportados (15), lo cual se explica por los cambios inmunológicos que se discuten más adelante.

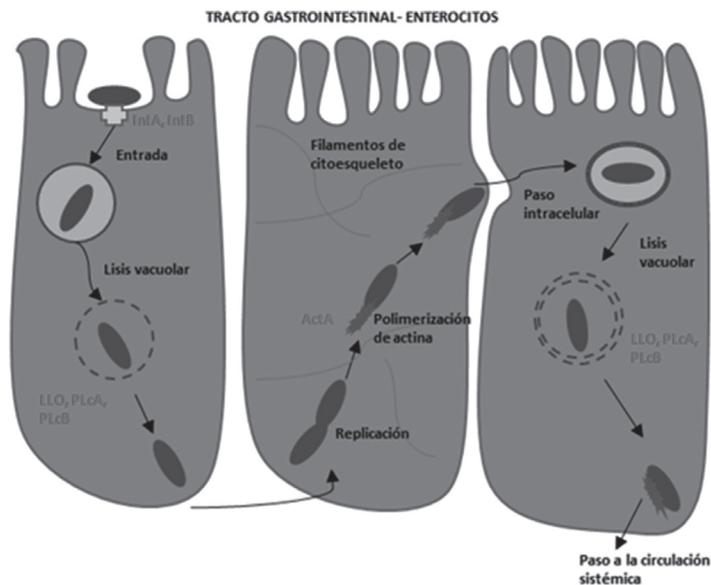
Desde el punto de vista microbiológico, no se conoce con exactitud la carga mínima de bacterias necesaria

para producir listeriosis. En la literatura médica se reporta un rango entre 104 y más de 109 unidades formadoras de colonias por gramo (UFC/g) de alimento, mientras que, en personas inmunosuprimidas, un inóculo de 10 UFC/g es suficiente (21,25,26). Los estudios epidemiológicos de los brotes han demostrado que los serotipos 4a, 1-2a y 1-2b son responsables de casi todas las infecciones invasivas; el 4a es responsable de la mayoría de los casos de meningitis, mientras que los otros dos serotipos lo son de la mayoría de las bacteriemias (2).

La transmisión de *L. monocytogenes* es casi exclusivamente por medio de alimentos contaminados que ingresan al sistema gastrointestinal. Se han estudiado diferentes mecanismos adaptativos celulares que protegen el microorganismo contra el medio ácido, y las elevadas concentraciones de sal y ácidos biliares (7,27).

Dentro del tubo digestivo, *L. monocytogenes* se adhiere a las barreras epiteliales y promueve su entrada hacia el citoplasma mediante la expresión de unas proteínas denominadas internalinas (Inl). En especial, dos internalinas (Inl), la InlA y la InlB, juegan un papel importante a la hora de interactuar con las proteínas de superficie expresadas por las células intestinales, las llamadas E-cadherinas, que sirven como proteínas de anclaje. Esta interacción entre las proteínas bacterianas y las proteínas de las células intestinales promueve la entrada de *L. monocytogenes* al citoplasma de la célula (21).

Figura 1. Modelo fisiopatológico de la infección gastrointestinal y sistémica, y factores de virulencia de *Listeria monocytogenes*



Fuente. Figura de elaboración propia, basada en Bortolussi (21) y Ryan (61).

Listeria monocytogenes es fagocitada desde la luz intestinal hacia el interior de la célula, pero, en lugar de ser sometido a la reacción celular de destrucción lisosómica, logra escapar hacia el citoplasma por medio de la acción de una proteína llamada listerolisina O (LLO), en conjunto con dos fosfolipasas bacterianas, PLcA y PLcB (21). Dentro del citoplasma de la célula huésped, es capaz de replicarse y desplazarse a lo largo de las fibras de actina que se polimerizan gracias al factor de virulencia ActA. De esta manera, produce proyecciones citoplásmicas, pseudópodos, que permiten infectar a las células vecinas (21).

Por hallarse la mayor parte del tiempo dentro de las células, *L. monocytogenes* evade la reacción humoral, por lo que la inmunidad frente a este agente patógeno requiere una reacción celular eficiente mediante monocitos, polimorfonucleares y linfocitos T. Sin embargo, la reacción fagocitaria es amortiguada por la capacidad de *L. monocytogenes* de evadir parcialmente la destrucción lisosómica, también en las células fagocitarias. Durante la gestación, esta situación se agrava por la disminución fisiológica de la reacción celular a favor de la reacción humoral, que tiene como propósito aumentar la producción de las inmunoglobulinas que atraviesan la placenta y confieren inmunidad al neonato (28).

Tratamiento

La gastroenteritis causada por *L. monocytogenes* es un condición de resolución espontánea que no requiere tratamiento antimicrobiano (15). En los casos

de enfermedad invasiva, al ser un agente patógeno intracelular, los esquemas terapéuticos antimicrobianos contra *L. monocytogenes* siempre se deben administrar de forma prolongada, usualmente, dos a tres semanas en caso de bacteriemia y corioamnionitis, y hasta seis semanas en los cuadros de endocarditis e infecciones del sistema nervioso central (15). Sin embargo, hasta en el 30 % de los casos puede haber falla terapéutica, a pesar de un adecuado tratamiento farmacológico (29).

Se ha visto que los esquemas terapéuticos con β -lactámicos son los más razonables en cuanto a su eficacia y teniendo en cuenta su buena tolerancia en la mayoría de los pacientes. Entre los β -lactámicos, se usan con mayor frecuencia las aminopenicilinas, de las cuales la ampicilina intravenosa es de primera elección (tabla 2 y 3). Sin embargo, no hay evidencia clara que indique la superioridad de estos antibióticos frente a los esquemas intravenosos de penicilina. Las cefalosporinas y la clindamicina no se deben emplear por su limitada actividad antimicrobiana frente a *L. monocytogenes* (30). En los pacientes con alergia a la penicilina, el trimetoprim-sulfametoxazol es la de primera elección, incluso, en infecciones del sistema nervioso central. En caso de ser necesaria su administración, se recomendaría estrictamente su uso en el segundo trimestre, debido a que interfiere con el metabolismo del folato, lo que puede afectar el desarrollo embrionario y fetal (31). Además, existe el riesgo teórico de kernicterus en neonatos de madres que reciban trimetoprim-sulfametoxazol durante el tercer trimestre (32).

Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano de infecciones por *Listeria monocytogenes* durante la gestación

Agente antimicrobiano	Vía	Dosis	Categoría FDA
Ampicilina	IV	2 g cada 4 horas	B
Gentamicina*	IV	5 mg/kg cada 24 horas	D
Penicilina	IV	4'000.000 UI cada 4 horas	B
TMP-SMX#	IV	5/25 mg/kg cada 8 horas	D
Vancomicina	IV	1g cada 8 horas	C
Eritromicina	IV	4 g cada 24 horas	B

Fuente. Tabla de elaboración propia, basada en las revisiones de Temple y Lorber (15,37)

* Considerar la adición de gentamicina únicamente en infecciones graves, meningitis y endocarditis.

Trimetoprim-sulfametoxazol no se debe administrar durante el primer trimestre; evaluar riesgo-beneficio durante el tercer trimestre.

¶ No se debe usar eritromicina de forma empírica, debido al riesgo de resistencia.

Tabla 3. Tiempo recomendado de duración del tratamiento antimicrobiano según el cuadro clínico.

Cuadro clínico	Duración del tratamiento
Bacteriemia	14 días
Bacteriemia en mujer gestante	7 a 14 días, considerar más tiempo si el feto sobrevive
Meningitis aguda	21 días
Endocarditis infecciosa	6 semanas para válvulas nativas
	8 semanas para válvulas protésicas
Absceso cerebral	4 a 6 semanas

Fuente. Tabla de elaboración propia, basada en las revisiones de Temple (37)

Teniendo en cuenta el hecho de que las mujeres gestantes tienen poca probabilidad de cursar con una infección del sistema nervioso central, se podría evaluar el uso de macrólidos (aunque se desaconseja el uso de la eritromicina en forma de estolato durante la gestación, por su hepatotoxicidad) o de vancomicina, agentes que también han demostrado tener actividad antimicrobiana contra *L. monocytogenes* (15). Para el uso del linezolid y la daptomicina, no se dispone de suficiente experiencia clínica. Otros antibióticos, como las quinolonas (no se deben usar en mujeres gestantes ni en pacientes pediátricos) y la rifampicina, han mostrado actividad *in vitro*, aunque su utilidad clínica es incierta. El uso adicional de aminoglucósidos, en primer lugar, la gentamicina en conjunto con la ampicilina, se recomienda para aquellos pacientes que presentan infecciones del sistema nervioso y endocarditis, por su sinergismo antimicrobiano.

La corioamnionitis por *L. monocytogenes* tiene un manejo diferente que la causada por otros agentes patógenos. Mientras que el tratamiento de elección de la corioamnionitis por cualquier otro germen es la terminación del embarazo y el manejo antibiótico del neonato, en las infecciones por *L. monocytogenes* se aconseja continuar el embarazo con manejo antibiótico de la mujer gestante para el tratamiento fetal intrauterino, si no existe otra indicación obstétrica para la finalización del embarazo (17).

No se han reportado casos de resistencia clínicamente significativa de *L. monocytogenes* frente a la ampicilina. Sin embargo, en algunos aislamientos ambientales y clínicos, se ha podido observar un aumento de la concentración inhibitoria mínima frente a la penicilina y la ampicilina. La resistencia frente a la ciprofloxacina y las tetraciclinas es variable (33). La resistencia frente a

la tetraciclina puede ser mediada por el gen *tet M*, y se ha reportado su transferencia a *L. monocytogenes* por parte de *Enterococcus faecium* (34).

Se ha descrito que el hierro puede actuar como factor influyente o de virulencia y los estados de sobrecarga de hierro se han asociado con un mayor riesgo para diferentes infecciones. Para *L. monocytogenes*, se ha descrito un aumento del riesgo de padecer listeriosis en los ratones con sobrecarga de hierro, por lo que se aconseja suspender su administración durante el tratamiento de la listeriosis en mujeres gestantes (35,36).

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de origen autoinmunitario y de etiología multifactorial, que afecta a varios sistemas del organismo, con un impacto importante en la morbimortalidad de quienes lo padecen. Se ha establecido una relación de las hormonas sexuales con la aparición y la actividad de la enfermedad, ya que es una condición que predomina en mujeres en edad reproductiva, con una relación de 9 a 1; además, las exacerbaciones de la enfermedad son más frecuentes durante el embarazo o el puerperio, y afectan hasta el 60 % de las mujeres gestantes con la enfermedad previamente diagnosticada (38-40). El riesgo de una exacerbación durante la gestación es menor si la enfermedad estuvo controlada en los seis meses previos a la concepción, en pacientes sin nefritis lúpica y en pacientes que reciben esquemas terapéuticos con hidroxiclороquina (41-43).

Además, el lupus eritematoso sistémico afecta el des- enlace materno y fetal en muchos casos, debido a que se asocia a un incremento del riesgo de desarrollar preeclampsia, hipertensión gestacional, eventos

trombóticos, pérdida de la gestación, parto prematuro, restricción de crecimiento intrauterino fetal y síndrome lúpico neonatal (44). De igual manera, es conocido que el lupus eritematoso sistémico, como enfermedad que afecta a la inmunidad, predispone al desarrollo de infecciones (45). Por otra parte, el tratamiento de la enfermedad se basa en fármacos con efectos inmunomoduladores que pueden elevar aún más el riesgo de infecciones. Por último, algunos de los medicamentos empleados con frecuencia tienen propiedades teratógenas (39).

El lupus eritematoso sistémico en la mujer embarazada es un reto clínico. Los cambios fisiológicos de la gestación pueden ser confundidos con la enfermedad, y, por el contrario, la actividad lúpica puede ser detectada de forma tardía cuando sus signos se atribuyen a cambios patológicos por el embarazo. Por ejemplo, la anemia por hemodilución puede confundirse con la anemia hemolítica del lupus eritematoso sistémico, la sobrecarga hídrica de la gestación puede ocultar una nefritis lúpica, así como también se pueden atribuir la hipertensión arterial y la proteinuria secundaria a preeclampsia a la nefritis lúpica (39).

Más allá de las complicaciones materno-fetales, un mal control de la enfermedad durante el embarazo puede provocar el síndrome de lupus neonatal. Este síndrome es una forma de autoinmunidad adquirida pasivamente a partir de anticuerpos maternos, anti-Ro y anti-La. La mayoría de sus manifestaciones se presentan como erupciones cutáneas, anomalías hematológicas, hepáticas y cardíacas; su gravedad es proporcional a la cantidad de anticuerpos maternos en la circulación neonatal y tiende a ceder con la disminución de dichos anticuerpos entre los seis a ocho meses de vida (46).

Las complicaciones cardíacas se producen como resultado de un daño permanente por anticuerpos maternos al sistema de conducción cardíaca fetal, durante el embarazo. Entre las manifestaciones cardíacas se incluyen defectos de conducción, anomalías estructurales, cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva. No obstante, el defecto más común es el bloqueo cardíaco congénito, el cual conlleva mortalidad fetal y afecta alrededor del 2 % de los niños nacidos de mujeres primigestantes con presencia de anticuerpos anti-Ro; además, el riesgo aumenta a cerca del 16 al 20 % en los embarazos posteriores (46).

Teniendo en cuenta las complicaciones que se pueden presentar, el embarazo en la paciente con lupus eritematoso sistémico debe planificarse con anticipación

para garantizar un adecuado control de la enfermedad durante los seis meses previos a la concepción y, también, ajustar el manejo farmacológico con el fin de reducir el riesgo de teratogénesis (39).

Síndrome HELLP

El síndrome HELLP se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (*Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*) durante la gestación (47). Forma parte del grupo denominado trastornos hipertensivos del embarazo, dado que coexiste en el 70 al 80 % de los casos con preeclampsia o eclampsia, y se considera un tipo de preeclampsia grave (48). Se presenta en 0,2 a 0,8 % de los embarazos y se manifiesta principalmente en la segunda mitad de la gestación como dolor en el epigastrio o el hipocondrio derecho, que puede acompañarse de náuseas, vómito, cefalea y alteraciones visuales, así como de compromiso del estado general y sufrimiento fetal. En los casos graves, puede cursar con ictericia o ascitis (49,50).

En los exámenes de laboratorio se puede evidenciar anemia hemolítica microangiopática, con esquistocitos en un frotis de sangre periférica, reticulocitosis, elevación de la lactato deshidrogenasa, elevación de la bilirrubina indirecta y niveles bajos de la haptoglobulina. La inflamación hepática se manifiesta con la elevación de las transaminasas (usualmente, dos veces por encima del valor de referencia) y elevación de la bilirrubina total. Por último, la activación de la cascada de coagulación se manifiesta como trombocitopenia con recuentos menores de 100.000 plaquetas por mm³ (47). Además, siempre se debe vigilar la función renal y posible proteinuria, por el gran riesgo de su coexistencia con la preeclampsia. Es importante resaltar que existen formas incompletas del síndrome HELLP, en las cuales las mujeres gestantes no cumplen con los tres criterios diagnósticos; sin embargo, la falta de uno de los criterios no descarta el diagnóstico (51).

Las complicaciones comunes incluyen convulsiones eclámpicas (30 %), coagulación intravascular diseminada (21 %), desprendimiento de placenta (16 %) e insuficiencia renal (8 %) (47). El feto presenta un mayor riesgo de retardo del crecimiento intrauterino y prematuridad debida a la insuficiencia uteroplacentaria. Las tasas de mortalidad perinatal varían entre 7,4 y 20,4 % (52).

Aunque el mecanismo fisiopatológico no está establecido claramente, se pueden observar similitudes con

la preeclampsia, y la función placentaria aberrante ha sido propuesta en una de las teorías etiopatológicas de la enfermedad como causa etiopatogénica de la enfermedad, la cual resulta en la activación de la cascada de coagulación e inflamación hepática (53). Sin embargo, esto es un tema de controversia, debido a que entre el 20 y el 30 % de las mujeres gestantes que cumplen los criterios del síndrome HELLP, no presentan hipertensión arterial ni proteinuria (52). La predisposición genética y la contribución de algunos factores maternos y ambientales, se consideran probables mecanismos etiológicos.

La finalización del embarazo es, actualmente, el único tratamiento eficaz del síndrome HELLP y, para ello, se deben considerar factores importantes como la edad gestacional, la estabilidad materna y la viabilidad fetal. La combinación de diferentes esquemas terapéuticos de esteroides con la administración de sulfato de magnesio y el control de la hipertensión arterial grave, se han asociado con una importante disminución de la morbilidad materna y fetal en el síndrome HELLP (51).

Es importante tener en cuenta los diagnósticos diferenciales del síndrome HELLP, ya que hay otras entidades que pueden causar complicaciones materno-fetales graves, con una presentación clínica similar, como lo son el hígado graso agudo del embarazo, la hepatitis, la gastroenteritis, las crisis lúpicas, el síndrome antifosfolípido (sobre todo en pacientes con lupus), el síndrome hemolítico-urémico y la púrpura trombótica trombocitopénica (47,54).

Discusión

La listeriosis es una enfermedad poco frecuente en la población general, que afecta, principalmente, a las personas en los extremos de la vida y a mujeres embarazadas. Aun así, su prevalencia es baja durante la gestación y, por ende, la sospecha clínica, de igual manera, es poco frecuente (16).

En el caso de una mujer en el tercer trimestre de la gestación con un síndrome febril, se debe descartar un amplio espectro de enfermedades infecciosas, por lo cual, durante el interrogatorio, se deben descartar antecedentes de viajes recientes a zonas de clima cálido, por sospecha de enfermedades endémicas en Colombia, como chikungunya, Zika, dengue y malaria, entre otros. Además, en el caso particular de esta paciente, una de las prioridades era descartar una exacerbación de su enfermedad reumatológica de base, el lupus

eritematoso sistémico, debido a las posibles complicaciones maternas y fetales (44).

Se debe tener en cuenta que durante la gestación se llevan a cabo numerosos cambios fisiológicos, tales como aumento del gasto cardiaco y de la volemia, importantes cambios inmunológicos y endocrinológicos, los cuales, en ausencia de un embarazo, se interpretarían como anormales o patológicos. Por lo tanto, la mujer gestante constituye un reto para el ginecoobstetra, debido a la fina línea entre la normalidad y lo patológico, una situación que se vuelve aún más compleja en presencia de comorbilidades. Además, cabe resaltar que los mismos cambios fisiológicos del embarazo pueden predisponer o desencadenar otras complicaciones médicas, por ejemplo, el hígado graso agudo del embarazo, la diabetes gestacional y la miocardiopatía periparto. Los cambios endocrinológicos se asocian a exacerbaciones del lupus o a las alteraciones propias del sistema inmunológico que pueden predisponer a algunas infecciones, en especial, por agentes infecciosos intracelulares (28).

En esta paciente, se inició el estudio del síndrome febril, teniendo en cuenta que este podría ser de origen infeccioso o tratarse de una exacerbación lúpica. La paciente venía recibiendo hidroxiquina desde el diagnóstico de la enfermedad y no había presentado crisis en los seis meses previos al embarazo; estos dos factores son de buen pronóstico para que no se presenten exacerbaciones durante la gestación (41).

En los exámenes de laboratorio se observaron marcadores inmunológicos normales, por lo que se descartó la sospecha inicial de una crisis lúpica; sin embargo, se encontró trombocitopenia, signo típico que había presentado antes durante las crisis lúpicas. Además, en los hemocultivos tomados al ingreso, se observó crecimiento de bacilos Gram positivos: un hallazgo muy sugestivo de listeriosis en una paciente gestante. Se inició tratamiento antimicrobiano empírico con ampicilina y, posteriormente, se obtuvo el reporte del diagnóstico microbiológico confirmatorio: *L. monocytogenes*.

Las mujeres embarazadas presentan un riesgo aumentado de cursar con una infección invasiva por bacterias intracelulares, debido a los cambios fisiológicos del sistema inmunológico que se generan durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre, cuando hay un aumento de la inmunidad humoral a costo de la inmunidad celular. Esta desviación de la inmunidad permite una mayor producción y transferencia de anticuerpos protectores al feto (especialmente,

inmunoglobulina G), mediante los cuales se amortigua la inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido durante las primeras semanas de vida (28). La fisiopatología de la listeriosis no está establecida por completo, aunque se postula que, posterior a la invasión del huésped, *L. monocytogenes* es inalcanzable para los efectos de la reacción inmunitaria humoral, ya que es un microorganismo de vida intracelular, principalmente (17).

Por otra parte, el diagnóstico inicial de lupus eritematoso sistémico se hizo 13 meses antes de la gestación por un hallazgo incidental de trombocitopenia, por lo cual, cuando la paciente ingresó, ya se encontraba recibiendo prednisona e hidroxicloroquina. El tratamiento inmunosupresor e, incluso, la disfunción inmunitaria relacionada con la enfermedad, son factores que podrían haber contribuido a un mayor grado de predisposición frente a la infección por *L. monocytogenes*. A pesar de que la relación entre la gestación y la listeriosis está bien descrita, y se conoce la mayor incidencia de las infecciones por *L. monocytogenes* en personas con tratamiento inmunosupresor, la literatura médica sobre listeriosis en mujeres gestantes con tratamiento inmunosupresor es muy escasa y se limita a pocos reportes de casos (15).

Debido a la puerta de entrada por el tubo digestivo, las infecciones por *L. monocytogenes* pueden producir síntomas de gastroenteritis, los cuales no estuvieron presentes en esta paciente (15). Fuera del contexto del embarazo, especialmente en pacientes de la tercera edad e inmunosuprimidos, *L. monocytogenes* presenta predilección por el sistema nervioso central y produce cuadros de meningoencefalitis y romboencefalitis. Por razones desconocidas, las afectaciones del sistema nervioso por esta bacteria durante el embarazo son raras (15). Durante la gestación, se ha evidenciado un tropismo importante hacia la placenta en los estudios histopatológicos (55). En el presente caso, se practicó una punción lumbar, en la cual no se observaron cambios inflamatorios ni microorganismos en el líquido cefalorraquídeo.

A pesar de no demostrarse compromiso del sistema nervioso central mediante el estudio del líquido cefalorraquídeo, se decidió administrar intrahospitalariamente el tratamiento antimicrobiano con ampicilina durante 21 días, por la gravedad de la enfermedad y las posibles complicaciones que esta conlleva, al tratarse de una paciente gestante y con una enfermedad autoinmunitaria.

Cualquier intervención terapéutica durante la gestación debe ser evaluada cuidadosamente, debido a que un gran número de fármacos disponibles en el mercado tiene efectos nocivos sobre el feto. Por lo tanto, muchos agentes farmacológicos están contraindicados en el embarazo o son empleados como medidas de última línea. La ampicilina se encuentra en la categoría B de la *Food and Drug Administration* (FDA), lo que indica que puede ser aceptable su uso durante la gestación, teniendo en cuenta que las penicilinas se excretan por la leche materna y pueden ocasionar en los lactantes diarrea, candidiasis y exantema (17).

La paciente presentó una evolución favorable con el tratamiento antimicrobiano, no volvió a presentar picos febriles ni taquicardia y, además, la sintomatología se resolvió por completo al tercer día de tratamiento; además, en los exámenes de laboratorio se observó una adecuada modulación de la reacción inflamatoria por descenso del recuento leucocitario y de la proteína C reactiva.

Durante la hospitalización en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, se practicaron exámenes de control cada 24 a 48 horas, vigilando los marcadores inflamatorios, la función hepática y renal, y el recuento plaquetario. Al sexto día de hospitalización y con 34 semanas de gestación, se estableció el diagnóstico presuntivo de síndrome HELLP, con base en la trombocitopenia y en la elevación de las enzimas hepáticas, aun en ausencia de hipertensión. Por lo anterior, se llevó a cabo la terminación del embarazo. Algunos autores han descrito elevación de transaminasas y trombocitopenia en algunos pacientes con listeriosis (56), aunque es algo muy poco frecuente. Debido a que estos hallazgos podrían ser atribuibles a otras comorbilidades en las diferentes series de caso, al alto riesgo materno-fetal asociado el síndrome HELLP y a la gestación avanzada de 34 semanas, se optó por la terminación del embarazo.

A pesar de que la fisiopatología de la preeclampsia no se ha establecido por completo, se ha visto una asociación entre esta entidad y el lupus eritematoso sistémico, especialmente en presencia de un síndrome antifosfolípido (46). Aunque la asociación entre el síndrome HELLP y el lupus eritematoso sistémico llama la atención en el caso clínico reportado, las publicaciones al respecto se limitan a un número reducido de casos clínicos (57-60); con respecto a las tres afectaciones descritas en el caso clínico, no se encontraron publicaciones en la literatura médica.

La importancia de reportar este caso clínico se basa, principalmente, en exponer los factores que predisponen a las mujeres gestantes a sufrir enfermedades

infecciosas y, además, a la reactivación de enfermedades autoinmunitarias, sobre todo, porque se ha reportado escasa información sobre la listeriosis durante el embarazo con factores inmunosupresores relacionados. Asimismo, es importante resaltar que la gravedad es un factor de riesgo que predispone al desarrollo de múltiples enfermedades infecciosas con posibles repercusiones graves y, por lo tanto, la mujer gestante con un síndrome febril debe ser estudiada ampliamente, con el fin de prevenir complicaciones maternas y fetales.

La dificultad de llegar a un diagnóstico certero ante una mujer gestante con alteraciones inmunológicas, a las que se suman las obstétricas, es uno de los puntos clave de este caso. El estudio meticuloso y la prevención de complicaciones mediante un tratamiento oportuno en una mujer gestante con alto riesgo obstétrico, disminuyen la morbimortalidad materna y perinatal, y da lugar a resultados satisfactorios, como en este caso.

Referencias

- Pirie JHH. *Listeria*: Change of name for a genus bacteria. *Nature*. 1940;145:264.
- Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect*. 2007;9:1236-43.
- Schlech WF, Lavigne PM, Bortolussi RA, Allen AC, Haldane E V, Wort AJ, et al. Epidemic listeriosis--evidence for transmission by food. *N Engl J Med*. 1983;308:203-6.
- Schuchat A, Swaminathan B, Broome CV. Epidemiology of human listeriosis. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4:169-83.
- Low JC, Donachie W. A review of *Listeria monocytogenes* and listeriosis. *Vet J*. 1997;153:9-29.
- Nieman RE, Lorber B. Listeriosis in adults: A changing pattern. Report of eight cases and review of the literature, 1968-1978. *Rev Infect Dis*. 1980;2:207-27.
- Gahan CGM, Hill C. *Listeria monocytogenes*: Survival and adaptation in the gastrointestinal tract. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:e1-9
- Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev*. 1991;55:476-511.
- Farber JM, Peterkin PI, Carter AO, Varughese PV, Ashton FE, Ewan EP. Neonatal listeriosis due to cross-infection confirmed by isoenzyme typing and DNA fingerprinting. *J Infect Dis*. 1991;163:927-8.
- Colodner R, Sakran W, Miron D, Teitler N, Khavalevsky E, Kopelowitz J. *Listeria monocytogenes* cross-contamination in a nursery [corrected]. *Am J Infect Control*. 2003;31:322-4.
- Centers for Disease Control and Prevention. Information for health professionals and laboratories *Listeria* CDC; 2017. Fecha de consulta: 21 de marzo 2018. Disponible en: <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of listeriosis linked to whole cantaloupes from Jensen Farms, Colorado | *Listeria* | CDC. Fecha de consulta: 21 de marzo 2018. Disponible en: <https://www.cdc.gov/listeria/outbreaks/cantaloupes-jensen-farms/index.html>
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe R V, Widdowson M-A, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:7-15.
- Guevara RE, Mascola L, Sorvillo F. Risk factors for mortality among patients with nonperinatal listeriosis in Los Angeles County, 1992-2004. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1507-15.
- Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica*. Octava edición. Barcelona: W. B. Saunders; 2015. 2514-2521
- Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: A case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:260-9.
- Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296:143-52.
- Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: The MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:510-9.
- McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-85, a summary of 722 cases. 1. Listeriosis during pregnancy and in the newborn. *Epidemiol Infect*. 1990;104:181-9.
- Chenal-Francisque V, López J, Cantinelli T, Caro V, Tran C, Leclercq A, et al. Worldwide distribution of major clones of *Listeria monocytogenes*. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1110-2.
- Bortolussi R, Mailman TL. Listeriosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn*. Seventh edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2010. p. 470-88.
- Bortolussi R. Listeriosis: A primer. *Can Med Assoc J*. 2008;179:795-7.
- Schlech WF, Chase DP, Badley A. A model of food-borne *Listeria monocytogenes* infection in the Sprague-Dawley rat using gastric inoculation: development and effect of gastric acidity on infective dose. *Int J Food Microbiol*. 1993;18:15-24.
- Silk BJ, Date KA, Jackson KA, Pouillot R, Holt KG, Graves LM, et al. Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: Further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis*. 2012;54(Suppl.5):S396-404.
- Schlech WF, Schlech WF, Haldane H, Mailman TL, Warhuus M, Crouse N, et al. Does sporadic *Listeria* gastroenteritis exist? A 2-year population-based survey in Nova Scotia, Canada. *Clin Infect Dis*. 2005;41:778-84.

26. Farber JM, Daley E, Coates F, Beausoleil N, Fournier J. Feeding trials of *Listeria monocytogenes* with a nonhuman primate model. *J Clin Microbiol.* 1991;29:2606-8.
27. Smith JL, Liu Y, Paoli GC. How does *Listeria monocytogenes* combat acid conditions? *Can J Microbiol.* 2013;59:141-52.
28. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370:2211-8.
29. Hof H. An update on the medical management of listeriosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5:1727-35.
30. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, et al. Listeriosis in human pregnancy: A systematic review. *J Perinat Med.* 2011;39:227-36.
31. Sulfamethoxazole/trimethoprim use during pregnancy. *Drugs.com.* Fecha de consulta: Marzo 21 de 2018 Disponible en: <https://www.drugs.com/pregnancy/sulfamethoxazole-trimethoprim.html>
32. Thyagarajan B, Deshpande SS. Cotrimoxazole and neonatal kernicterus: A review. *Drug Chem Toxicol.* 2014;37:121-9.
33. Gómez D, Azón E, Marco N, Carramiñana JJ, Rota C, Ariño A, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* from meat products and meat-processing environment. *Food Microbiol.* 2014;42:61-5.
34. Jahan M, Holley RA. Transfer of antibiotic resistance from *Enterococcus faecium* of fermented meat origin to *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua*. *Lett Appl Microbiol.* 2016;62:304-10.
35. Ampel NM, Bejarano GC, Saavedra M. Deferoxamine increases the susceptibility of beta-thalassemic, iron-overloaded mice to infection with *Listeria monocytogenes*. *Life Sci.* 1992;50:1327-32.
36. Cassat JE, Skaar EP. Iron in infection and immunity. *Cell Host Microbe.* 2013;13:509-19.
37. Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. *Ann Pharmacother.* 2000;34:656-61.
38. Kwok LW, Tam LS, Zhu T, Leung YY, Li E. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011;20:829-36.
39. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27:435-47.
40. Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:2060-8.
41. Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3640-7.
42. Gladman DD, Tandon A, Ibáñez D, Urowitz MB. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. *J Rheumatol.* 2010;37:754-8.
43. Clowse MEB, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005;52:514-21.
44. Nares-Torices MÁ, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Mendoza-Calderón A, Cervera-Buenfil CI, Villalva-Hernández LD, et al. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo. Curso clínico y pronóstico en una unidad de cuidados intensivos. *Perinatología y Reproducción Humana.* 2012;26:96-105.
45. Danza A, Ruiz-Irastorza G. Infection risk in systemic lupus erythematosus patients: Susceptibility factors and preventive strategies. *Lupus.* 2013;22:1286-94.
46. Fischer-Betz R, Specker C. Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31:397-414.
47. Stone JH. HELLP syndrome: Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA.* 1998;280:559-62.
48. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. 2013. Fecha de consulta: Marzo 21 de 2018. Disponible en: <https://www.acog.org/-/media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf>
49. Catanzarite VA, Steinberg SM, Mosley CA, Landers CF, Cousins LM, Schneider JM. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels: high risk for maternal death. *Am J Perinatol.* 1995;12:310-3.
50. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1000-6.
51. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:8.
52. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103:981-91.
53. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;166:117-23.
54. Egerman RS, Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy: Review of 11 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:950-6.
55. Le Monnier A, Autret N, Join-Lambert OF, Jaubert F, Charbit A, Berche P, et al. ActA is required for crossing of the fetoplacental barrier by *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun.* 2007;75:950-7.
56. Arslan F, Meynet E, Sunbul M, Sipahi OR, Kurtaran B, Kaya S, et al. The clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of neuroinvasive listeriosis: A multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:1213-21.

57. Fehr T, Cathomas G, Weber C, Fontana A, Schaffner A. Foetal loss, liver necrosis and acute lupus erythematosus in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus*. 2001;10:576-9.
58. Freyschmidt-Paul P, Rieger CH, Happel R, Hoffmann R. Neonatal lupus erythematosus and maternal HELLP syndrome: Is there a pathogenetic link?. *Hausarzt*. 1998;49:662-5.
59. Sakhel K, Usta IM, Hannoun A, Arayssi T, Nassar AH. Liver infarction in a woman with systemic lupus erythematosus and secondary anti-phospholipid and HELLP syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2006;35:405-8.
60. Roberts G, Gordon MM, Porter D, Jardine AG, Gibson IW. Acute renal failure complicating HELLP syndrome, SLE and anti-phospholipid syndrome: Successful outcome using plasma exchange therapy. *Lupus*. 2003;12:251-7.
61. Capítulo 26 – *Corynebacterium*, *Listeria* y *Bacillus*. En: Ryan RJ, Ray CG, Ahmad N, Drew WL, Plorde JJ, editores. *Sherris Microbiología Médica*. Quinta edición. Mexico D.F.: McGraw Hill; 2010. p. 368