



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“INFECCIONES POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN PACIENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA (1992-2017)”**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. MANUEL EUGENIO NARRO FLORES

TUTOR DE TESIS:
DRA VALERIA GÓMEZ TOSCANO

ASESORES METODOLÓGICOS:
**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FÍS. MAT FERNANDO GALVÁN CASTILLO**



CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS

**INFECCIONES POR LISTERIA MONOCYTOGENES EN PACIENTES DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA (1992-2017)**



**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA VALERIA GÓMEZ TOSCANO
TUTOR DE TESIS**



**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FÍS. MAT FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS**

AGRADECIMIENTOS

Difícil estructurar y agradecer de forma breve a todas aquellas persona que de una u otra han contribuido a que este aquí y a la realización de este trabajo que representa la culminación de toda una etapa.

Agradecer a la Escuela Latinoamericana de Medicina y con ello al pueblo y maestros cubanos por formarme no solo como médico, sino también como persona. Lugar donde nació mi amor por la pediatría.

A mi nueva casa, el Instituto Nacional de Pediatría y a sus pacientes, de quienes he aprendido el bello arte de la pediatría. Lugar que me ha formado como pediatría y el que creo el mejor lugar para ello. A mis compañeros y amigos por los aprendizajes y vivencias compartidas.

A mi tutora, la Dra. Valeria Gómez Toscano, por ser parte del gusto por la infectología pediátrica. Y a quien agradezco por su tiempo, dedicación y paciencia para que se pudiera llevar a cabo este trabajo.

A la Dra. Patricia Cravioto Quintana y al Fís. Mat. Fernando Galván Castillo sin quienes este trabajo no hubiera sido posible.

A mi familia, y en especial a mis padres, por su amor, por demostrarme que la lucha y esfuerzo constante son la clave de todo. Por entenderme y apoyarme. Por el cariño. Por enseñarme la imperiosa necesidad del otro, de asumirnos como partes de la transformación social, por enseñarme que podemos construir un mundo mejor y más humano, que hay que esforzarnos para ello.

A mi hermano, Pepe, por su apoyo siempre constante. Pilar fundamental en todo momento, a quien debo gran parte de lo que soy.

Gracias por escucharme, por empujarme, por jalarme. Por enseñarme lo valioso de la vida. Por el cariño, por los consejos, por los regaños. El mejor hermano del mundo, el mejor que se puede tener.

Adrián Robert, ejemplo de amistad sin final.

Gracias

ÍNDICE

I. RESUMEN ESTRUCTURADO.....	4
I. ANTECEDENTES.....	5
I.1. Introducción.....	5
I.2. Historia.....	5
I.3. Etiología	5
I.3. Factores de riesgo.....	6
I.4. Epidemiología.....	7
I.5. Cuadro clínico.....	10
I.6. Diagnóstico.....	10
I.7. Tratamiento.....	11
I.8. Prevención.....	12
II MARCO TEÓRICO.....	13
II.1. Planteamiento del problema.....	13
II.2. Justificación.....	13
II.3. Objetivo general.....	14
II.4. Obejetivos específicos.....	14
II.5. Material y métodos.....	14
III. ANALISIS ESTADÍSTICO.....	19
IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19
V. RESULTADOS.....	20
VI. DISCUSIÓN.....	21
VII. CONCLUSIONES.....	26
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
X. ANEXOS.....	30

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: *Listeria monocytogenes* es un microorganismo que puede causar infecciones graves en recién nacidos y en individuos inmunodeficientes. La importancia de ésta se debe a su impacto clínico, la alta tasa de mortalidad y el efecto económico derivado de los brotes asociados con el consumo de alimentos.

Objetivos: Describir la situación epidemiológica local y las principales formas clínicas de la infección por *L. monocytogenes* en pacientes pediátricos de 1992 a 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por *L. monocytogenes* diagnosticados en el periodo comprendido entre 1992 al 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría. Se registraron edad, sexo, comorbilidades, diagnóstico clínico y confirmatorio, tratamiento y tiempo de duración y evolución; para su posterior análisis estadístico

Resultados: Se registraron 12 casos, 6 (50%) fueron del sexo masculino y 6 (50%) del sexo femenino; se encontró que un 25% (3) eran menores de 1 año, seguido en frecuencia representado un 16.7% (2) de pacientes con un año de edad al igual que pacientes con 12 años de edad, seguidos de un solo caso para representar un 8.3% de los que tenían al momento del diagnóstico 7, 11, 14, 15 y 17 años. En cuanto a las comorbilidades, 4 (33.3%), hemato-oncológicas, 2 pacientes (16.7%) con alguna enfermedad autoinmune, 1 con inmunodeficiencia primaria (8.3%); 2 pacientes con alguna otra y finalmente 3 pacientes sin ninguna comorbilidad. En cuanto al diagnóstico clínico presentaron sepsis, sepsis neonatal y meningoencefalitis infantil con un 41.7% (5), 16.7% (2) y 41.7%(5) respectivamente. El diagnóstico confirmatorio 50% con únicamente hemocultivo, 4 (33.3%) donde se logró tras la realización de ambos, tanto hemocultivo como de líquido cefalorraquídeo y finalmente con 2 (16.7%) con este último. El tratamiento más utilizado fue la combinación ampicilina con trimetoprima/sulfametoxazol en un 41. %.Y en cuanto a los días de tratamiento utilizados, lo más común fueron 21 días (58.3%). Respecto a la evolución, presentando 10 pacientes que representan un 83.3% un buena y dos, para un 16.7%, mala, falleciendo

Conclusiones: Hay pocos estudios a nivel internacional y menos aún nacional que muestren la incidencia y características de la *L. monocytogenes* en pacientes pediátricos. Es fundamental el diagnóstico y tratamiento oportunos

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad transmitida por alimentos (ETA) y ocasionada por *Listeria monocytogenes*. La importancia de ésta se debe a su impacto clínico, la alta tasa de mortalidad y el efecto económico derivado de los brotes asociados con el consumo de alimentos. (1)

Listeria monocytogenes es un microorganismo que puede causar infecciones graves en mujeres embarazadas, recién nacidos y en individuos inmunodeficientes, aunque no exclusivamente en ellos ya que también se han reportado casos en inmunocompetentes (como brotes relacionados al consumo de alimentos contaminados con la bacteria, como el queso y la leche). Puede encontrarse en el suelo, los vegetales y haciendo parte de la flora fecal de muchos mamíferos. Asimismo, *Listeria* se ha aislado de vegetales crudos, leche, pescado, pavo y carne ya sea fresca o procesada, pollo o res. (1,2)

HISTORIA

El organismo fue descrito por primera vez en 1926 por Murray y sus colegas durante un brote entre cobayos (conejiillos de indias) y conejos de laboratorio. Se llamó primero *Bacterium monocytogenes* debido al aumento del número de monocitos circulantes que se encuentran en estos animales, se ha descrito que hay un aumento en el nivel de estas células en las primeras 24 horas de infección por este agente patógeno. En 1927, Pirie nombró al organismo *Listerella hepatolytica* en el nombre de Joseph Lister, un cirujano británico y pionero de la técnica antiséptica. Su nombre actual, *Listeria monocytogenes*, surgió en 1940. Originalmente reconocido como una causa de enfermedad entre los animales, su potencial patógeno en los seres humanos no fue reconocido sino hasta 1949 durante un grupo de fallecimientos en recién nacidos, donde las bacterias se aislaron a partir de meconio, órganos y/o sangre de 85 nacidos muertos o recién nacidos con enfermedad grave y hallazgos de granulomas en diversos órganos. (3)

ETIOLOGÍA

L. monocytogenes es un coccobacilo Gram positivo anaerobio facultativo, corto, no formador de esporas, móvil, catalasa, esculina y CAMP positivo, cuyas colonias son gris azuladas y producen una

zona angosta de hemólisis en agar sangre. Se le encuentra en la microbiota intestinal de sanos en 1-10%. (4)

Esta bacteria es una de las ocho especies del género *Listeria* (*innocua*, *ivanovii*, *welshimeri*, *seeligeri*, *marthii*, *rocourtiae* y *grayi*) y la única que se considera patógena de impacto para el hombre. *L. monocytogenes* contempla los serotipos 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4ab, 4c, 4d, 4e y 7, todos potencialmente patógenos. Éstos conforman los linajes I (1/2b, 3b, 3c, 4b), II (1/2a, 1/2c, 3a), III (4a, 4b, 4c), y IV (4a, 4b, 4c), los cuales presentan diferencias en su transmisión y capacidad para causar enfermedad. El linaje II se aísla frecuentemente de alimentos y del ambiente, y es responsable de casos esporádicos de listeriosis; sin embargo, en la mayoría de los brotes se ha identificado la participación del linaje I, particularmente del serotipo 4b. Los más involucrados en el desarrollo de listeriosis son el 4b (37- 64%), 1/2b (10-35%), 1/2a (15-25%) y 1/2c (0-4%). *L. monocytogenes* se considera un patógeno oportunista con tasas de mortalidad del 20-30%. Como ya se mencionó, todas las cepas de *L. monocytogenes* se consideran patógenas, aunque su virulencia es variable. (1,5)

Es un microorganismo de distribución universal, relativamente resistente a la refrigeración (tolera temperaturas entre 4-10°C), la sequedad y el calor extremo, también tolera el pH de 3.6 a 9.5 y altas concentraciones de cloruro sódico, lo que permite la replicación en el suelo, agua, aguas residuales y estiércol. (1,2)

FACTORES DE RIESGO

Los grupos de riesgo incluyen: embarazadas (un tercio de los casos de listeriosis, 20 veces mayor riesgo que en mujeres no embarazadas, y en caso de infección cursan con alto riesgo de aborto, parto pretérmino u óbito); neonatos (mayor riesgo de infección grave que embarazadas, si presentan sepsis temprana es generalmente en las primeras 24 horas y es por transmisión transplacentaria, pero si presentan sepsis tardía, el mecanismo de transmisión es desconocido pues generalmente no hay historia materna); mayores de 60 años (hasta 50% de los casos); e inmunocomprometidos (individuos con trasplante de órganos, VIH/SIDA —donde puede ser hasta 300 veces más frecuente—, enfermedad hematológica maligna o inmunosupresión por corticoesteroides o inhibidores del factor de necrosis tumoral, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hemocromatosis o cirrosis). (6)

En el embarazo se reporta que la listeriosis es más frecuente en el tercer trimestre y no suele afectar de modo grave a la madre, pero sí al feto.

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel internacional hay múltiples estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad, donde se hace hincapié en la importancia de la prevención y del diagnóstico oportuno, así como de un manejo adecuado. La incidencia global ha incrementado, lo cual se ha relacionado no sólo a que se han mejorado las técnicas diagnósticas, sino también y principalmente con: a) Cambios demográficos, con un aumento de la población susceptible (entre ellos los pacientes con SIDA que, como se mencionó previamente, tienen un riesgo mayor de contraer la enfermedad), así como de la población de la tercera edad (ya que ha ido en aumento el nivel de esperanza de vida y la pirámide poblacional se ha ido invirtiendo); b) Cambios en la producción de alimentos: aumento de alimentos procesados listos para usar y que se pueden almacenar por tiempo prolongado; c) Cambios en los hábitos alimenticios: en su manejo y preparación (alimentos que se consumen poco cocidos, crudos, etc).

Por otro lado, en EUA se documenta una disminución de manera sustancial desde 1989 a raíz del estricto cumplimiento de las normas de investigación sistemática en relación a *L. monocytogenes* en alimentos listos para consumir.(7)

En los Estados Unidos, la incidencia de casos de listeriosis confirmados por laboratorio entre 2009 y 2011 fue de 0.29 casos por 100,000 personas. En adultos mayores de 65 años, la incidencia fue de 1.3 casos por 100,000 habitantes y, en mujeres embarazadas, la incidencia fue de 3.0 casos por 100,000 habitantes. La mayor incidencia se observó en mujeres hispanas embarazadas (7.0 casos por 100,000 habitantes). Un estudio de enfermedades transmitidas por alimentos en los Estados Unidos entre 2000 y 2008 estimó que ocurren anualmente 1,600 casos de listeriosis con un 16% de mortalidad (aproximadamente 255 muertes). Entre las infecciones transmitidas por alimentos en Estados Unidos, *Listeria* tiene la tercera tasa de mortalidad más alta (aproximadamente un 16% en comparación con un 35% por *Vibrio vulnificus* y un 17% por botulismo), y representa aproximadamente el 19% de todas las muertes por infección alimentaria. Sin embargo, cabe señalar que las tasas de mortalidad suelen estar sujetas a sesgos de notificación. Dado que es más probable que se denuncien casos graves o fatales y que no se denuncien casos leves, la tasa real de casos fatales es probablemente inferior al 16%. Las muertes asociadas a listeriosis no perinatal en los Estados Unidos han disminuido de 1990 a 2005, paralelamente a la tendencia decreciente en la incidencia.

Contrario a lo que ocurre en EUA, se ha informado una tasa creciente de listeriosis en varios países europeos. Se ha propuesto como posible causa de esta tendencia, la disminución en la concentración de sal en los alimentos preparados. En un estudio de Inglaterra, se observó una asociación entre vivir en un vecindario de bajas condiciones socioeconómicas y enfermar con listeriosis. Las personas que compraron alimentos de pequeñas tiendas locales de alimentos y tiendas de conveniencia tenían más probabilidades de desarrollar listeriosis que la población general.(8)

A principios de la década de 1980, la bacteria se manifestó como un patógeno emergente de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA). A partir de esta fecha, se han reportado importantes brotes de ETA relacionados con *L. monocytogenes* en Europa y Estados Unidos (cuadro 1) (9)

Brotos de Listeriosis asociados con el consumo de alimentos contaminados

País	Año	Alimento	C/M	Serotipo
EUA	1983	Leche pasteurizada	49/14	4b
EUA	1985	Queso	142/48	4b
Londres	1990	Paté	300/0	4b
Francia	1992	Lengua de cerdo	279/88	4b
EUA	1998	Salchichas	108/14	4b
EUA	1999	Salchichas	101/21	1/2a
EUA	2000	Queso fresco	13/0	4b
EUA	2001	Carnes frías	28/0	1/2a
EUA	2002	Carnes frías	54/8	4b
EUA	2003	Queso fresco	13/1	4b
EUA	2005	Pollo a la parrilla	3/0	1/2b
EUA	2006	Queso	3/1	4b
EUA	2007	Leche	5/3	4b
EUA	2008	Ensalada de atún	5/3	1/2a
EUA	2011	Melón	147/33	NR
EUA	2012	Queso Ricota	22/4	NR
EUA	2013	Queso madurado	6/1	NR

NR: no reportado
C/M: casos/muertes

Cuadro1

En México, las fallas en los sistemas de vigilancia epidemiológica son causa de información imprecisa sobre la incidencia real de la listeriosis y sobre su caracterización como ETA (Enfermedad transmitida por alimentos).(10) Al respecto, en una revisión de 1982 a 2006 se notificaron 14 casos. Entre los pacientes afectados se incluían neonatos, niños inmunocomprometidos y adultos con cirrosis hepática y con enfermedades del tejido conectivo. La sintomatología en los pacientes fue diversa e incluyó fiebre, cefalea, distensión abdominal y bacteriemia, entre otros. La enfermedad también se manifestó como meningoencefalitis y afectó primordialmente a mujeres, con una tasa de mortalidad de 50%. En 2006, se presentó un caso mortal de peritonitis bacteriana debido a infección por *L. monocytogenes*, el paciente falleció al suspender el tratamiento.

El microorganismo se distribuye ampliamente en el medio y es una causa importante de zoonosis sobre todo en animales de rebaño.(9) En México, según el acuerdo mediante el cual se enlistan las enfermedades y plagas de los animales exóticas y endémicas de notificación obligatoria en los Estados Unidos Mexicanos, forma parte del grupo 3, dentro de las enfermedades transmitidas fundamentalmente por bovinos (dicho grupo está constituido por aquellas enfermedades que se encuentran presentes en territorio nacional consideradas como enzoóticas pero que representan un menor riesgo desde el punto de vista epidemiológico, económico, de salud pública y de comercio nacional e internacional, son de notificación mensual obligatoria a las autoridades competentes de sanidad animal del país). En relación con esto, la Comisión Europea, a través del Reglamento 2073/2005, establece dos criterios para el correcto manejo de los alimentos. El primero señala como límite la existencia de 100 UFCg-1 de *L. monocytogenes* en alimentos los principales vehículos de transmisión del patógeno que son los productos lácteos, cárnicos y vegetales listos para el consumo con vida útil menores o igual a 5 días. El segundo criterio es de cero tolerancia (ausencia en 25 g) en alimentos en los cuales la bacteria puede crecer en condiciones de almacenamiento o cuya vida de anaquel sea mayor 5 días. En Estados Unidos, el criterio es de cero tolerancia en los alimentos LPC. Los países que contemplan estos criterios, además de las medidas para asegurar la inocuidad alimentaria, exigen el apego de la industria a un marco legal y a procedimientos de detección del patógeno, así como estimular las buenas prácticas para el manejo de alimentos por parte de los consumidores. En México, las normas oficiales NOM-091-SSA1- 199439 y NOM-121-SSA1-199440 establecen cero tolerancia en quesos y leche pasteurizada, mientras que en otros alimentos no se aplica ninguna política. (9,10)

CUADRO CLÍNICO

Las infecciones se pueden clasificar en maternas, neonatales o infantiles, con condiciones predisponentes asociadas o sin ellas, como podrían ser comorbilidades o uso de fármacos inmunosupresores. Las infecciones maternas pueden ser asintomáticas o se pueden asociar con una enfermedad pseudogripal, fiebre, malestar general, cefalea, síntomas digestivos y dorsalgia. Alrededor del 65% de las mujeres presenta una enfermedad prodrómica antes de que se diagnostique listeriosis en el feto o en el recién nacido. Puede haber amnionitis durante el trabajo de parto, tinción marrón del líquido amniótico o infección perinatal asintomática. La enfermedad neonatal causa síndromes de comienzo temprano o de comienzo tardío. En la enfermedad de comienzo temprano son comunes el parto pretérmino, la neumonía y la septicemia. En la infección neonatal grave puede aparecer un exantema eritematoso con pequeñas pápulas pálidas, denominada granulomatosis infantoséptica. Las infecciones de comienzo tardío se manifiestan después de la primera semana y suelen provocar meningitis. Las manifestaciones clínicas típicas fuera del periodo neonatal o del embarazo son meningitis con compromiso del parénquima cerebral o sin él en huéspedes inmunosuprimidos. También puede causar rombencefalitis, absceso cerebral y endocarditis. Por lo general, los brotes causados por alimentos contaminados se caracterizan clínicamente por fiebre y diarrea.(7,9)

En el contexto de neuroinfección, la presentación es por lo general aguda, aunque si es de evolución subaguda puede semejar tuberculosis meníngea. Un 65 a 100% de los casos presenta cefalea y fiebre (con duración mayor a una semana en 21% de los casos a pesar del tratamiento adecuado). Es frecuente el compromiso del parénquima cerebral (abscesos y/o meningoencefalitis). La frecuencia de signos meníngeos es variable (la rigidez de nuca se puede encontrar hasta en 80% de los casos). Del 25 al 39% presentan crisis convulsivas, un 32% cursa con síndrome —influenza like—, 22% con dorsalgia, alteración del estado de alerta: confusión, letargo o coma, y hasta 20% con ataxia, tremor y mioclonías. Puede haber también datos neurológicos focales como parálisis de pares craneales.

DIAGNÓSTICO

El microorganismo se puede aislar en medios agar sangre a partir de hemocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo, meconio, lavados gástricos, tejido placentario, líquido amniótico y otras muestras de tejidos infectados como líquido sinovial, pleural y pericárdico. El diagnóstico de meningitis por *L. monocytogenes* es difícil, encontrándose negativos alrededor del 50% de los líquidos cefalorraquídeos estudiados mediante tinción de Gram. Se requiere el aislamiento del

germen en especímenes clínicos (LCR y/o sangre) e identificación por medio de técnicas microbiológicas estandarizadas para confirmar la infección por este agente.

El LCR obtenido por punción lumbar puede tener aspecto claro o turbio, de modo que esta característica no es específica, al igual que la pleocitosis que por lo general se presenta a expensas de mononucleares. Las proteínas pueden estar moderadamente elevadas y la glucosa, normal o baja; cuando hay predominio de mononucleares, generalmente en el recuento diferencial hay predominio de linfocitos (>25%). La tinción de Gram es de baja sensibilidad y ayuda sólo en un tercio de pacientes.

En ocasiones, *L. monocytogenes* se confunde con un contaminante o un saprófito debido a su similitud morfológica con difteroides y estreptococos. (7)

Histológicamente se han encontrado hemorragias focales y áreas de necrosis, con meningitis purulenta, inflamación con microabscesos y vasculitis con infiltrado linfocítico perivascular en cerebros postmortem.

TRATAMIENTO

Los antibióticos descritos que tienen actividad contra *L. monocytogenes* son la ampicilina, penicilina y tetraciclina (97-100% de sensibilidad). Otros antibióticos, como trimetoprim sulfametoxazol (83-100% de sensibilidad) y rifampicina, ofrecen una ventaja teórica sobre otros tratamientos debido a su mejor penetración intracelular. Antibióticos más recientes como las quinolonas, macrólidos (aunque éstos son bacteriostáticos) y carbapenémicos, tienen actividad moderada *in vitro* contra *Listeria*. Se ha empleado la vancomicina con cierto éxito para aquellos pacientes alérgicos a penicilina y a sulfas, pero la experiencia es limitada. *L. monocytogenes* es resistente a cefalosporinas. La resistencia en general de este microorganismo para los antibióticos que han demostrado eficacia contra el mismo es baja, aunque hay tolerancia *in vitro* con algunos.

El tratamiento de elección es ampicilina a dosis altas, 200 a 300mg/kg/día, y basándose en la sinergia *in vitro* y en modelos animales, se sugiere añadir un aminoglucósido (gentamicina o amikacina) para el tratamiento de bacteriemia en aquellos niños con alteración en la función de los linfocitos T y en todos los casos de endocarditis y meningitis. Mejor aún, se ha descrito en lugar de aminoglucósidos, utilizar TMP-SMX con buena efectividad, incluso mayor a la reportada cuando se combina con aminoglucósidos. La duración óptima recomendada del tratamiento para bacteriemia es de 14 días y para meningitis de 21 días. Se requiere tratamiento más prolongado para endocarditis o

infección cerebral parenquimal (rombencefalitis, absceso cerebral). El estudio de diagnóstico por imagen del cerebro cerca del final de la duración anticipada de la terapia permite determinar la afectación parenquimal del cerebro y la necesidad de una terapia prolongada en recién nacidos con cursos complicados y pacientes inmunocomprometidos. (4, 7,10)

PREVENCIÓN

Es necesario tener en cuenta que existen medidas de prevención determinadas para evitar tanto la adquisición como la propagación de infecciones por este germen, dentro de ellas y como una de las principales, sobre todo a nivel intrahospitalario es aislar al paciente, siendo recomendado tomar las precauciones universales de aislamiento.

En cuanto a las medidas de control se sugiere el tratamiento antibiótico de la infección diagnosticada durante el embarazo, lo cual puede evitar la infección fetal o perinatal y sus consecuencias.

La CDC (Centers for Disease Control and Prevention), ha emitido recomendaciones dietéticas tanto para pacientes en general como para de alto riesgo de listeriosis, considerados estos últimos a los inmunosuprimidos por enfermedad o por tratamiento y a las embarazadas, que se resumen en conjunto con otras bibliografías en:

Pacientes de alto riesgo:

- a) Evitar los quesos blandos (p. eje. Brie, Camembert, azul y queso fresco mexicano). No es preciso evitar quesos duros, quesos procesados, como queso en fetas, queso crema, quesos untables y queso cotage, no yogurt)
- b) Cocinar los alimentos sobrantes o los alimentos listos para consumir (p. ej., salchichas) hasta que estén calientes y humeantes
- c) Evitar los alimentos de las góndolas (puestos) de comidas elaboradas (p. ej., ensaladas preparadas, carnes, quesos) o calentar/recalentar estos alimentos antes de consumirlos.
- d) Evitar patés y otros picadillos de carne refrigerados o calentar/recalentar estos alimentos antes de consumirlos; no es necesario evitar los patés y los picadillos de carne en lata.
- e) Evitar la leche cruda o no pasteurizada, incluida leche de cabra, o los productos lácteos o los alimentos que contengan leche o productos lácteos no pasteurizados. (4, 10,19)

Las normas generales para prevenir listeriosis son similares a las aplicadas para prevenir enfermedades transmitidas por alimentos: cocinar por completo alimentos crudos de origen animal, lavar verduras

crudas, evitar productos lácteos no pasteurizados, lavarse las manos y lavar los cuchillos y las tablas de picar después del contacto con alimentos crudos. (4, 10,19)

Finalmente saber que es una enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional formando parte del "grupo 3" según la norma oficial correspondiente donde señala a este como el constituido por aquellas enfermedades que se encuentran presentes en territorio nacional consideradas como enzoóticas pero que representan un menor riesgo desde el punto de vista epidemiológico, económico, de salud pública y de comercio nacional e internacional y que son de notificación mensual obligatoria a las autoridades competentes de sanidad animal del país (9,11)

Es conveniente mencionar que se ha visto una reducción de los casos de infecciones perinatales por estreptoco del grupo B o *agalactiae*, asociado a profilaxis antibiótica materna intraparto lo cual algunos autores asocian con una probable reducción en la incidencia de *L. monocytogenes*, por lo que se sugiere como parte de la prevención seguir manteniendo dicha estrategia. (12)

MARCO TEÓRICO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La listeriosis es una patología que suele presentarse en personas embarazadas, ancianos, neonatos o inmunocomprometidos. Sin embargo, aún las formas más graves también se pueden presentar en inmunocompetentes. Debido a la baja incidencia en general y al cuadro clínico que se presenta en ocasiones inespecífico, es difícil sospecharla en pacientes pediátricos máxime fuera del periodo neonatal. Derivado de lo anterior, existe un bajo reporte de dicha enfermedad.

Asimismo, no se conoce con certeza la epidemiología local ni las principales formas clínicas de los pacientes pediátricos infectados por *L. monocytogenes*.

¿Cuál es la situación epidemiológica local y las principales formas clínicas de la listeriosis en pediatría?

JUSTIFICACIÓN

La importancia de la listeriosis reside en su impacto clínico, la alta tasa de mortalidad y el efecto económico derivado de los brotes asociados con el consumo de alimentos. Por ello es importante conocer con detalle su epidemiología y principales formas clínicas, lo que a su vez nos permitirá mejorar el índice de sospecha y tratar oportunamente los casos.

En cuanto al Instituto Nacional de Pediatría, no existen reportes epidemiológicos publicados en la literatura. En este trabajo se busca conocer la situación epidemiológica local y las principales formas clínicas de la listeriosis en pediatría.

OBJETIVO GENERAL

Describir la situación epidemiológica local y las principales formas clínicas de la infección por *Listeria monocytogenes* en pacientes pediátricos de 1992 a 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la epidemiología local de la listeriosis por año
- Documentar las comorbilidades asociadas
- Describir las principales formas clínicas de presentación de este agente infeccioso
- Describir las pruebas diagnósticas confirmatorias en sus diferentes formas de presentación
- Describir el esquema de tratamiento utilizado, así como su duración
- Analizar la evolución que presentaron los pacientes con esta infección

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo de estudio:

Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, retrospectivo y transversal.

b) Población:

Pacientes de 0 a 17 años 11 meses y 30 días con infección documentada por *Listeria monocytogenes* en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de 1992 a 2018.

c) Universo del estudio:

- Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico y bacteriológico de infección por *Listeria monocytogenes* en el periodo comprendido de 1992 al 2017
- Cualquier sexo

- Edad pediátrica
- Vivos o finados

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con sospecha de listeriosis donde no se haya documentado *Listeria monocytogenes* mediante cultivo.

d) Ubicación y tiempo del estudio: Instituto Nacional de Pediatría. 1992-2017.

e) Procedimiento:

Se hizo una búsqueda en la base de datos del Instituto Nacional de Pediatría de pacientes hospitalizados en el periodo comprendido del 1 de enero del 1992 al 31 de diciembre de 2017, con aislamiento mediante cultivo bacteriológico de *L. monocytogenes*, utilizando para ello la lista de categorías y subcategorías diagnósticas del CIE-10 A32 (Listeriosis), A32.0 (Listeriosis cutánea), A32.1 (meningitis y meningoencefalitis listeriana), A32.7 (septicemia listeriana), A32.8 (otras formas de listeriosis), A32.9 (listeriosis, no especificada) y P 37.2 (listeriosis congénita).

f) Tabla de Variables

Las variables que se utilizan en el presente estudio se enumeran a continuación:

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Presentación de casos por año	Es el número total de casos reportados con listeriosis cada año en el periodo de 1992 a 2017	Cuantitativa continua	Número de casos
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico de listeriosis. La	Cuantitativa continua	Número en años (en el caso de menores de un año de edad: meses; en el caso de menores de un mes de edad: días)

	<p>importancia de esta variable reside en que las formas de presentación clínica y la severidad varían, por lo general siendo más grave en los neonatos</p>		
Sexo	<p>Está acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia de la listeriosis de acuerdo al género</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Femenino 2. Masculino
Comorbilidad	<p>También conocida como —morbilidad asociada a la infección por <i>L. monocytogenes</i> , es un término utilizado para describir uno o más trastornos o enfermedades que ocurren en</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemato-oncológica 2. Inmunodeficiencia 3. Enfermedad autoinmune 4. Ninguna 5. Otras

	<p>la misma persona. La listeriosis y la comorbilidad pueden ocurrir al mismo tiempo o la listeriosis después de una patología de base. La comorbilidad también implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas</p>		
Diagnóstico clínico	<p>Forma de presentación clínica en el paciente con listeriosis</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sepsis 2. Neumonía neonatal 3. Sepsis neonatal 4. Granulomatosis infantoséptica 5. Meningitis neonatal 6. Meningoencefalitis infantil 7. Absceso cerebral 8. Rombencefalitis 9. Endocarditis
Diagnóstico confirmatorio	<p>Procedimiento por el cual se</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemocultivo 2. Cultivo de líquido

	<p>corroborar la listeriosis, es decir, mediante cultivo bacteriológico positivo para <i>L. monocytogenes</i> en líquido corporal estéril</p>		<p>cefalorraquídeo 3. Hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo</p>
Tratamiento	<p>El tratamiento se define como el esquema antibiótico utilizado para curar la listeriosis</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1. Ampicilina/Amikacina 2. Ampicilina/TMP SMX 3. Ampicilina/Vancomicina 4. Ampicilina 5. Sin tratamiento 6. Otro</p>
Tiempo de Tratamiento	<p>Tiempo de utilización del esquema antibiótico seleccionado para <i>L. monocytogenes</i> desde el inicio del mismo hasta su suspensión, ya sea por pobre respuesta o por resolución del cuadro. En los casos donde se haya administrado menos de 14</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Número de días</p>

Evolución	Se refiere al tipo de desenlace de los pacientes con listeriosis	Cualitativa nominal	1. Satisfactoria 2. Mala
-----------	--	---------------------	-----------------------------

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico utilizando el paquete *SPSS. 22.0* con la base de datos creada previamente en el programa *Excel* con la información recabada en los expedientes clínicos descrita.

Con las variables relacionadas con los objetivos específicos, — descripción de número de casos por año, sexo, comorbilidades, forma de presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución—, se reportó su frecuencia absoluta y relativa, salvo la distribución de la edad de presentación, la cual se reportó por la mediana y rango intercuartil, junto con su distribución representada gráficamente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación cumple con los lineamientos nacionales e internacionales en materia de Investigación en sujetos humanos de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, (artículos 67, 68, 69).

De acuerdo con lo antes mencionado:

El proyecto de investigación será presentado a los Comités Locales de Ética e Investigación para su evaluación y aprobación.

Se asegura la confidencialidad de los datos de los pacientes.

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, retrospectivo y transversal donde se analizaron un total de 14 expedientes de pacientes (entre 0 y 17 años 11 meses y 30 días) con registro de diagnóstico clínico de infección por *Listeria monocytogenes* dentro del periodo comprendido de 1992 al 2017 atendido en el Instituto Nacional de Pediatría, de los cuales 12 contaban con la con el diagnóstico confirmatorio y con expediente con datos completos siendo estos los representados en nuestro estudio.

De los 12 pacientes analizados respecto a la edad del diagnóstico se encontró que un 25% (3) eran menores de 1 año, seguido en frecuencia representado un 16.7% (2) de pacientes con un año de edad al igual que pacientes con 12 años de edad, seguidos de un solo caso para representar un 8.3% de los que tenían al momento del diagnóstico 7, 11, 14, 15 y 17 años.

Con ello también podemos ver como la edad menor de diagnóstico dentro de los pacientes menores de 1 año a un paciente cuyo diagnóstico confirmatorio se le realizó a día de nacido, seguido de otro a los 10 día de vida. Y como el que resultó con la mayor tenía 17 años. **(Tabla 2, tabla 3 y gráfica 1)**

En cuanto al sexo, se encontró una prevalencia de 50% (6) de hombres y 50% (6) de mujeres sin encontrar alguna relación específica con algún grupo de edad o comorbilidad. **(Gráfica 2)**

Con fines de un mejor análisis en cuanto a las comorbilidades presentadas se dividieron en 5 categorías: 1. Hemato-oncológica, 2. Inmunodeficiencia, 3. Enfermedad autoinmune, 4. Ninguna y 5. Otras. De los cuales resultó como la más frecuente, con cuatro (33.3%), hemato-oncológicas, de las cuales el 100% fueron leucemia linfoblástica aguda; dos pacientes (16.7%) con alguna enfermedad autoinmune, en este caso ambos con lupus eritematoso sistémico; uno con inmunodeficiencia (8.3%), en este caso primaria; dos pacientes con alguna otra y finalmente 3 pacientes sin ninguna comorbilidad. **(Tabla 4 y gráfica 3)**

De los tres pacientes sin comorbilidad alguna dos eran neonatos al momento de la listeriosis.

En cuanto al diagnóstico clínico, aunque se tomaron en cuenta y se buscaron las diferentes formas de presentación de la infección por *Listeria monocytogenes*, se encontraron únicamente tres: sepsis, sepsis neonatal y meningoencefalitis infantil con un 41.7% (5), 16.7% (2) y 41.7%(5) respectivamente. **(Tabla 5 y gráfica 4).**

El diagnóstico confirmatorio de nuestra patología de estudio se realiza mediante cultivo, resultando que dentro de los doce pacientes encontrados los realizados fueron hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo en función del diagnóstico clínico. De estos se llegó al diagnóstico con una prevalencia de seis para representar un 50% con únicamente hemocultivo, seguido de cuatro (33.3%) donde se logró tras la realización de ambos, tanto hemocultivo como de líquido cefalorraquídeo y finalmente con 2 (16.7%) con este último. **(Tabla 6, gráfica 5).**

El tratamiento más utilizado fue la combinación ampicilina con trimetoprima/sulfametoxazol en un 41.% (5), seguido de Ampicilina, Ampicilina con Amikacina y los que no recibieron ninguno con dos casos cada uno (16.7%) y finalmente el menos utilizado en nuestro grupo de estudio encontrando solo un caso con la combinación de Ampicilina con Vancomicina representando un 8.3% del total. (Tabla 7 y gráfica 6). Es de mencionar, como veremos más adelante, que los pacientes que no recibieron tratamiento fue porque presentaron una evolución aguda y tórpida sin haber hecho el diagnóstico con lo que se hubiese podido indicar el tratamiento correspondiente. **(Tabla 7 y gráfica 6).**

Y en cuanto a los días de tratamiento utilizados, lo más común fueron 21 días (58.3%), seguido de 14 (16.7% y finalmente un caso (8.3%) donde se utilizó 28 días. Teniendo en cuenta además a los dos pacientes ya mencionados donde no se utilizó ningún tratamiento. **(Tabla 8 y gráfica 7).**

Finalmente como última variable a analizar fue la evolución, presentando 10 pacientes que representan un 83.3% un buena y dos, para un 16.7%, mala, falleciendo. **(Tabla 9 y gráfica 8).**

DISCUSIÓN

Como previamente se mencionó, durante el periodo comprendido de 1992 a 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría se encontraron 14 pacientes con diagnóstico de infección por *Listeria Monocytogenes* de los cuales 12 cumplieron con los criterios de inclusión y con la información requerida para el estudio. Es necesario tener en cuenta que los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos por lo que pudieran estar expuestos a sesgos de información.

A nivel mundial hay pocos estudios que hablen sobre la incidencia de esta enfermedad y menos aún en pacientes pediátricos, destacando los más amplios realizados en Europa, Estados Unidos y Canadá, donde existen un mayor número de pacientes que han presentado una infección por este agente causal. En 2007 se reportaron 1 558 casos de listeriosis en 27 países de Europa, de los cuales

destaca Francia donde se realizó un estudio observacional multicéntrico nacional sobre listeriosis y *Listeria* denominado “MONALISA” por sus siglas en inglés donde se incluyeron 818 casos diagnosticados entre noviembre del 2009 y julio 2013; mientras tanto en 2010, en Estados Unidos se reportaron 1 662 casos de con 1 520 hospitalizaciones. (2, 13, 15)

En México no existen datos exactos sobre la incidencia de la listeriosis ya que la información con la que se cuenta es insuficiente. Al respecto, en una revisión de 1982 a 2006 se notificaron únicamente 14 casos, comparable con lo encontrado en Colombia donde se encontraron de 1994 a 1999, 7 pacientes, esto en un hospital de tercer nivel al igual que el Instituto Nacional de Pediatría y en el sureste asiático, en este caso Taiwán. (2, 10).

Lo encontrado en nuestro estudio refuerza la sospecha de una baja incidencia en países como el nuestro, pero no se puede dejar de lado que para un adecuado control de esta enfermedad se requiere romper el círculo vicioso generado por el desconocimiento de la misma, el cual, de manera consecuente, da lugar a diagnósticos incorrectos y, por lo mismo, a la falta de notificación sobre el padecimiento, como lo mencionan en el ensayo sobre *Listeriosis en México: importancia clínica y epidemiológica* (9). Al respecto, se puede hacer referencia a que en 2011 se reportaron 5 283 896 casos de gastroenteritis mal definidas, 44 467 casos de intoxicaciones alimentarias bacterianas y 957 casos de meningitis, y que sospechamos al menos de estas últimas son más; pero paradójicamente, en ninguno de estos casos se estableció el diagnóstico etiológico; siendo importante mencionar que todos estos padecimientos podrían estar relacionados con infección por *L. monocytogenes*.

Esta enfermedad se asocia en épocas recientes a brotes desencadenados por alimentos contaminados (2,3,5,16). A pesar de ello no se encontraron datos en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo estudiado con diagnóstico de infección por *L. monocytogenes*, que fueran sugestivos de presencia de algún brote, detectando únicamente casos aislados, con los años 2010, 2015 y 2016 como los años con más pacientes con este diagnóstico siendo 2 casos anuales y sin fechas o relación epidemiológica que hiciera sospechar asociación; lo cual también podría deberse al tipo de pacientes que son vistos en nuestro hospital.

En cuanto al sexo, no hay predominio por uno u otro con un 50% correspondiente para cada uno en nuestro estudio, parecido a lo encontrado en la literatura, siendo el más grande “MONALISA” reportado en el 2017 en Francia (15) donde hay una incidencia del 59% en hombres y 41% en mujeres.

Respecto a la edad destacaron los menores de 1 año con tres casos representando un 25%, y dentro

de estos dos pacientes en lo que podemos hablar de cuadros infecciosos neonatales, los cuales se presentaron como sepsis neonatales, uno temprana ya que fue diagnosticado el primer día de vida y el otro como tardía siendo el décimo día; lo que nos habla de un 16.67%. En los casos neonatales se habla también de listeriosis de aparición temprana a la ocurrida dentro de los primeros 7 días de vida y la tardía después de esta etapa. En las primeras el diagnóstico se realiza generalmente dentro en las primeras 24 horas de vida, como ocurrió en nuestro paciente. (10) Esto concuerda con lo encontrado en la literatura donde se señala como uno de los grupos más vulnerables a infecciones por este agente causal, relacionado además en la mayoría de los casos con infecciones maternas, lo cual no se pudo corroborar en nuestro estudio según lo encontrado en los expedientes clínicos. Se reporta hasta en un 30% de todas las infecciones por *L. monocytogenes* en esta etapa (6)

El hecho de que encontráramos el resto fuera de este grupo de edad se puede correlacionar con el tipo de pacientes que son atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, ya que fuera de la etapa neonatal en su mayoría fueron pacientes con algún tipo de comorbilidad sin algún otro rango de edad a destacar (4,16)

Hay que tener en cuenta que se considera a la *L. monocytogenes* como un microorganismo oportunista que afecta a inmunodeprimidos, mujeres embarazadas, recién nacidos y personas mayores. (4,5,15). Considerando los pacientes que son vistos en el centro hospitalario de estudio, siendo de tercer nivel, es frecuente que podamos encontrar pacientes con algún tipo de enfermedad de base y con ello que tengan más riesgo de presentar infecciones de este tipo. Se presentó con mayor frecuencia en pacientes hemato-oncológicos, y dentro de estos aquellos con leucemia y específicamente linfoblástica aguda; lo que concuerda con la situación epidemiológica nacional donde hay un aumento en la incidencia de estas enfermedades, ocupando el cáncer la segunda causa de muerte en niños de 5 a 14 años, y la primera tomando únicamente en cuenta las muertes por enfermedad. Dentro de estos la leucemia como el principal en alrededor de un 50%. (17)

De forma general se reporta que el 70% de las infecciones por este microorganismo, fuera del periodo neonatal, ocurren principalmente en el contexto de neoplasias hematológicas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, trasplante de órganos sólidos y tratamiento inmunosupresor. (7). En nuestro estudio se encontró también un 70% en esta situación, con 4 pacientes con neoplasia hematológica y 3 en tratamiento inmunosupresor, de los 10 pacientes que se tomaron en cuenta que se encontraban fuera del periodo neonatal; no reportando casos asociados a síndrome de inmunodeficiencia adquirida ni a trasplante de órganos sólidos.

En nuestro estudio encontramos tres pacientes sin ningún tipo de aparente comorbilidad, aunque de ellos dos fueron neonatos.

A nivel mundial se reporta como la principal causa de meningitis bacteriana en pacientes con algún tipo de alteración en la inmunidad celular, además de pacientes con linfoma y trasplantados de órganos sólidos. (7) El diagnóstico clínico, entendiendo a este como la forma clínica de presentación se obtuvo una distribución del 41.7% de pacientes con sepsis y con igual porcentaje con meningococcal meningitis. Se reporta además como la manifestación más común en adultos con listeriosis la bacteremia y que un 30 a 50% presentan neurolisteriosis, esto último coincidiendo con lo reportado en nuestro estudio.(6)

Y en tercer y último lugar de nuestros pacientes fueron en los que se diagnosticó como forma de presentación sepsis neonatal; la cual se describe como la forma de presentación más común estos pacientes, en especial en cuando se trata listeriosis neonatal temprana, ya que en la tardía se refiere comparte en frecuencia con meningococcal meningitis como forma de presentación. (6, 15, 18). En la literatura se describe además como una de las formas de presentación en esta etapa siendo la forma más severa de listeriosis neonatal temprana la granulomatosis infantocéptica, que se acompaña de exantema eritematoso con pequeñas pápulas pálidas, afectación hepática, cerebro, glándulas suprarrenales, bazo, riñón, pulmones y tracto gastrointestinal, denominada así ya que a nivel histológico se caracteriza por presencia de granulomas ; no encontrando en nuestro estudio ningún caso de estos. (4, 18)

Es sabido que el microorganismo se puede —recuperar —en medios agar sangre a partir de hemocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo, meconio, líquido pleural, pericárdico, líquido sinovial o algún otro normalmente estéril encontrando únicamente en nuestro estudio casos donde se aisló en los dos primeros mencionados. (2,4) En el estudio *MONALISA* se refiere haberse aislado en un 63% en hemocultivos en pacientes con neurolisteriosis y en un 100% en pacientes con bacteremia, siendo necesario para diagnóstico de la primera el aislamiento en líquido cefalorraquídeo.(15) Nosotros encontramos en primer lugar con diagnóstico únicamente con hemocultivo en un 50% del total, seguido de cuando fue diagnosticado tanto con hemocultivo como líquido cefalorraquídeo en un 33% y al final únicamente por este último; sin haber sido aislado en ningún otro líquido o tejido.

La Listeria es sensible a la mayoría de los antibióticos, excepto las cefalosporinas, y no se han tenido informes de cepas multirresistentes de significancia clínica (2). Listeria muestra susceptibilidad in vitro a penicilina G, ampicilina, eritromicina, trimetoprima, sulfametoxazol, rifampicina, tetraciclinas y aminoglucósidos. Existe resistencia intrínseca a las cefalosporinas, y se ha documentado el desarrollo de infección con *L. monocytogenes* mientras se toma una cefalosporina. En general, la ampicilina es el antibiótico preferido para el tratamiento de la listeriosis. La gentamicina muestra sinergia con la ampicilina y, por lo tanto, se recomienda para el tratamiento de las infecciones del torrente sanguíneo en personas con defectos de células T y para la meningitis. El trimetoprim-sulfametoxazol es una alternativa aceptable en pacientes con intolerancia a ampicilina y / o gentamicina. (4,15, 18) Por ello son los antibióticos más utilizados a nivel mundial lo cual coincide completamente con la antibioticoterapia empleada en nuestros pacientes. Incluso el uso de vancomicina, de la cual encontramos su utilización conjunta con ampicilina, lo cual si bien no está descrita en todos los estudios y bibliografías si hay algunos que lo sostiene. Consideramos que quizá no puede considerarse de primera elección en pacientes con este diagnóstico por su amplio espectro y la posibilidad de generar resistencia a los antibióticos, pero pudiese ser utilizado sobretodo de forma empírica en pacientes en quienes aún no se tiene el diagnóstico etiológico confirmatorio siendo de uso casi obligado en un inicio en las meningoencefalitis bacterianas.

Es de mencionar que en el laboratorio de microbiología del Instituto Nacional de Pediatría se logró obtener la sensibilidad presentada en su momento cuando se cultivó y se logró el diagnóstico confirmatorio de este agente causal en 8 de los pacientes encontrando una sensibilidad del 100% a la ampicilina.

En lo que concierne a los días de tratamiento se menciona que 10 a 14 días pudieran ser suficientes; pero que en casos de encontrar meningitis o infecciones graves sugiere llevar hasta 21 días. (4,15)

Esto concuerda con lo encontrado en nuestro estudio donde un 58.33% requirió manejo durante 21 días y un 16.67% de 14 días.

Los dos pacientes que se muestran con cero días de tratamiento, que representaron un 16.67% fueron en quienes se sospecha el diagnóstico fue tardío y no se administró un tratamiento oportuno presentando una mala evolución, como se presentó en la tabla 9.

La listeriosis es una enfermedad infrecuente pero seria, de elevada tasa de mortalidad (20-30%) comparada a la de otras toxiinfecciones alimentarias (5) En nuestra revisión encontramos dos

pacientes con mala evolución, en quienes tras revisión del expediente clínico se observó tuvieron un diagnóstico tardío, un tratamiento no específico y una mala evolución, llevándolos a la muerte.

Los datos obtenidos en el periodo comprendido de 1992 al 2017 son de un hospital de tercer nivel de atención, en este caso el Instituto Nacional de Pediatría, por lo que los resultados previamente descritos corresponden a un centro con estas características en cuanto al tipo de pacientes que son vistos por lo que los hallazgos podrían ser comparables con otros de similares características.

Así como también se extrajeron de los expedientes clínicos por lo que pudieran estar expuestos a sesgos de información.

CONCLUSIONES

Hay pocos estudios a nivel internacional y menos aún nacional que muestren la incidencia y características de la *L. monocytogenes* en pacientes pediátricos.

Este es un patógeno cocobacilo Gram positivo anaerobio facultativo, intracelular que representa una causa importante, sobre todo por su alta morbimortalidad, de bacteremia y meningoencefalitis, en especial en neonatos y pacientes con algún tipo de inmunocompromiso. Por ello es necesario sospechar este agente causal en este tipo de infecciones y más con estos factores de riesgo.

Hay un bajo índice de casos reportados, probablemente asociado a un bajo índice de sospecha y por ende de confirmación.

En nuestro centro hospitalario se reportó una sensibilidad del 100% a la ampicilina, similar reportado a con diversos estudios a nivel internacional; he ahí la importancia de su correcto uso en la sepsis y meningoencefalitis neonatales previo al diagnóstico etiológico y en pacientes fuera de este grupo de edad en quienes se confirme dicho diagnóstico. Es importante tener en cuenta la creciente resistencia antibiótica relacionada al uso indiscriminado de los mismos, por lo que el uso prudente es fundamental, por lo que sí es sabido que muestra esta sensibilidad, más allá de su asociación sinérgica con aminoglucósidos o con TPM/SMX no es aconsejable la utilización de antibióticos de más amplio espectro.

Es necesario seguir sospechando este patógeno en pacientes con las características epidemiológicas descritas, ya que —**quien lo piensa no lo diagnostica**—.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Principios de medicina interna, 17va edición, México, Mc Graw Hill; 2009, 895-897.
2. Crespo Ortiz, MdP, Vélez, JD, Castañeda, C, Hoyos, F, Ligia López, M, Salazar, JC. Aislamiento de *Listeria monocytogenes* en un hospital de tercer nivel. Colombia Médica [Internet]. 1999;30(2):89-98. (citado 2017, Dic 26) Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28330206>.
3. Cruz M.,Carretero P,Cámara M,Fernández J,Caño A.,Giménez F. Listeriosis durante la gestación. Un problema diagnóstico. Progresos de Obstetricia y Ginecología 200 Ene 16;45(6):265-8.
4. Pickering, Baker, Kimberlin, Long, Red Book: Enfermedades infecciosas en Pediatría 30ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2015. 513-516 p.
5. Listeria monocytogenes. Fundación vasca para la seguridad alimentaria,España,2006, (citado 14 mayo 2017.) Disponible en: <http://www.elika.net/datos/riesgos/Archivo21/Listeria.pdf>
6. Summer Donovan, D.O., Division of Pediatric Infectious Diseases, Virginia Commonwealth University, Richmond, Listeriosis: a Rare but Deadly Disease Virginia. 2015; 37(17):135-145p.
7. Otero F, Monroy, Carranco, Mackinney, Estudillo,González , Meningitis bacteriana por *Listeria monocytogenes*: presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2011 Ene-Marz.; XXIV (95):24-25p.
8. Gelfand M, Epidemiology and pathogenesis of Listeria monocytogenes infection [Internet]; EUA.2017 Dec 19. (citado 26 ene 2018) Disponible en:<https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-listeria-monocytogenes-infection> consultado el 14.05.17.
9. Castañeda-Ruelas G, Eslava-Campos C, Castro-del Campo N, León-Félix J, Chaidez-Quiroz C. Listeriosis en México: importancia clínica y epidemiológica. Salud Publica Mex 2014 Nov-Dic;56(6):654-659.
10. Bortolussi R. Listeriosis: a primer. Can Med Assoc J 2008; 179(8): 795-797.
11. Diario Oficial de la federación (citado 18 de mayo 2017.), disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5001157&fecha=20/09/2007
12. Lee B, Newland J, Jhaveri R. Reductions in neonatal listeriosis:Collateral benefit of Group B streptococcal prophylaxis?, Journal of Infection, marzo 2016, 72(3),317-323.
13. Sapuana S., Kortsalioudakia C., Anthony M. ,Chang J., Neonatal listeriosis in the UK 2004–2014, Journal of Infection, 2017 marzo, 74(3),236-342.

14. Hsieh W., Tsaia L., Jeng S., Hsu C., Neonatal listeriosis in Taiwan, 1990–2007, *International Journal of Infectious Diseases*, marzo 2009, 13(2), 193-195.
15. Charlier C., Perrodeau É., Leclercq A., Cazenave B, Pilmis B. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet: Infectious Disease*, Mayo 2017, 17(5) 510-519.
16. Valdivia-Tapia María del C, Pinelo-Chumbe Elizabeth, Carreazo Nilton Y. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en niñas inmunocompetentes: queso no pasteurizado como probable causa de infección. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2015 Ago (citado 26 Dic 2017); Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07160182015000500016&lng=es.
17. Rivera-Luna R y cols. El niño de población abierta con cáncer en México *An Med (Mex)*2015; 60 (2): 91-97
18. Vélez-Leal JL, Dávila-Ramírez F. Listeriosis neonatal en Colombia... ¿Igual que hace 20 años? *Rev Cienc Salud.* 2015;13 (2): 301-308. doi: [dx.doi.org/10.12804/revsalud13.02.2015.11](https://doi.org/10.12804/revsalud13.02.2015.11)
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2016. *Listeria (listeriosis)*. (citado 28 junio 2018) disponible en: www.cdc.gov/listeria/.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2017-2018

Actividades	Nov	Dic	Ene	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Búsqueda bibliográfica	X								
Marco teórico - Antecedentes	X	X							
Marco teórico - Planteamiento del Problema		X							
Marco teórico - Justificación y Objetivos			X						
Material y metodos Análisis estadístico				X					
Entrega de protocolo					X				
Procesamiento de la información						X	X		
Análisis de la información							X	X	
Presentación de la tesis									X

ANEXOS

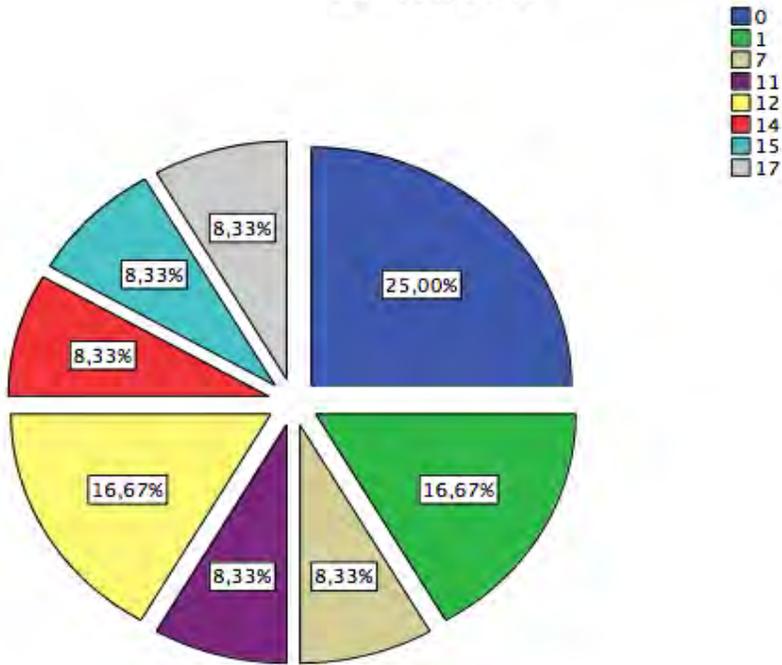
Tabla 2. Edad: Frecuencia y porcentaje

Edad	Frecuencia	Porcentaje
0	3	25,0
1	2	16,7
7	1	8,3
11	1	8,3
12	2	16,7
14	1	8,3
15	1	8,3
17	1	8,3
Total	12	100,0

Tabla 3. Edad: Media, mediana, moda, mínimo y máximo

Variable	
Media	7,50
Mediana	9,00
Moda	0
Mínimo	0
Máximo	17

Edad en años



Gráfica 1. Edad

Gráfica 2. Sexo

Sexo

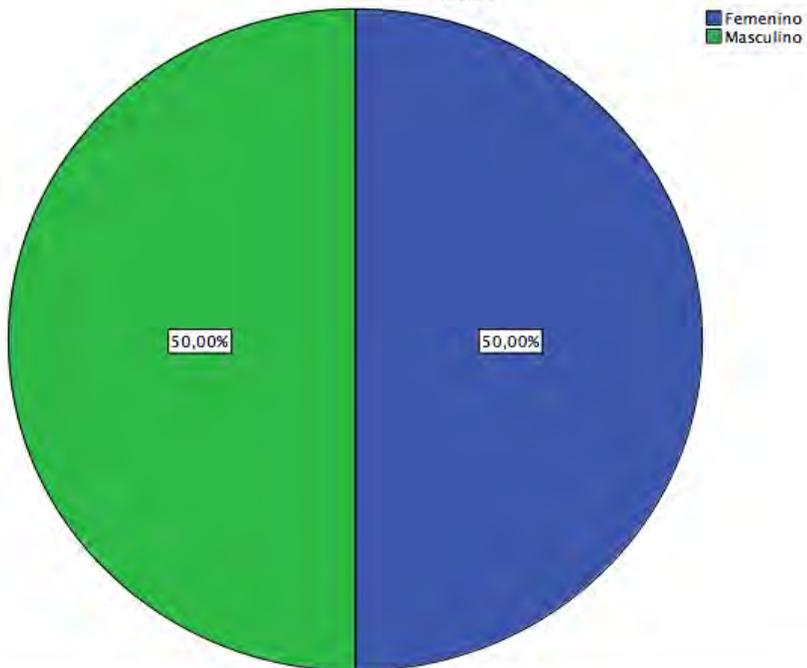


Tabla 4. Comorbilidades

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Hemato-oncológica	4	33,3
Inmunodeficiencia	1	8,3
Enfermedad autoinmune	2	16,7
Ninguna	3	25,0
Otras	2	16,7
Total	12	100,0

Gráfica 3. Comorbilidades

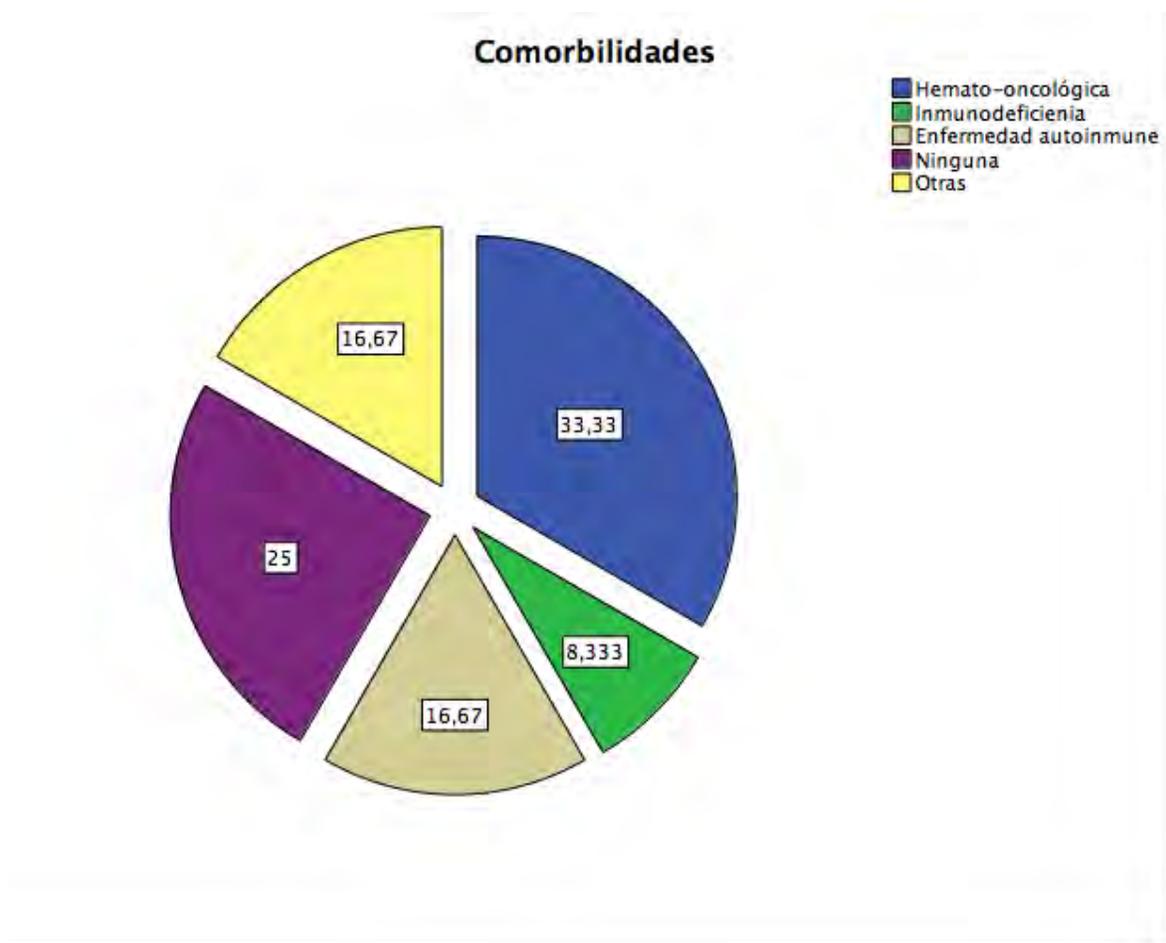


Tabla 5. Diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis	5	41,7
Sepsis neonatal	2	16,7
Meningoencefalitis infantil	5	41,7
Total	12	100,0

Gráfica 4. Diagnóstico clínico

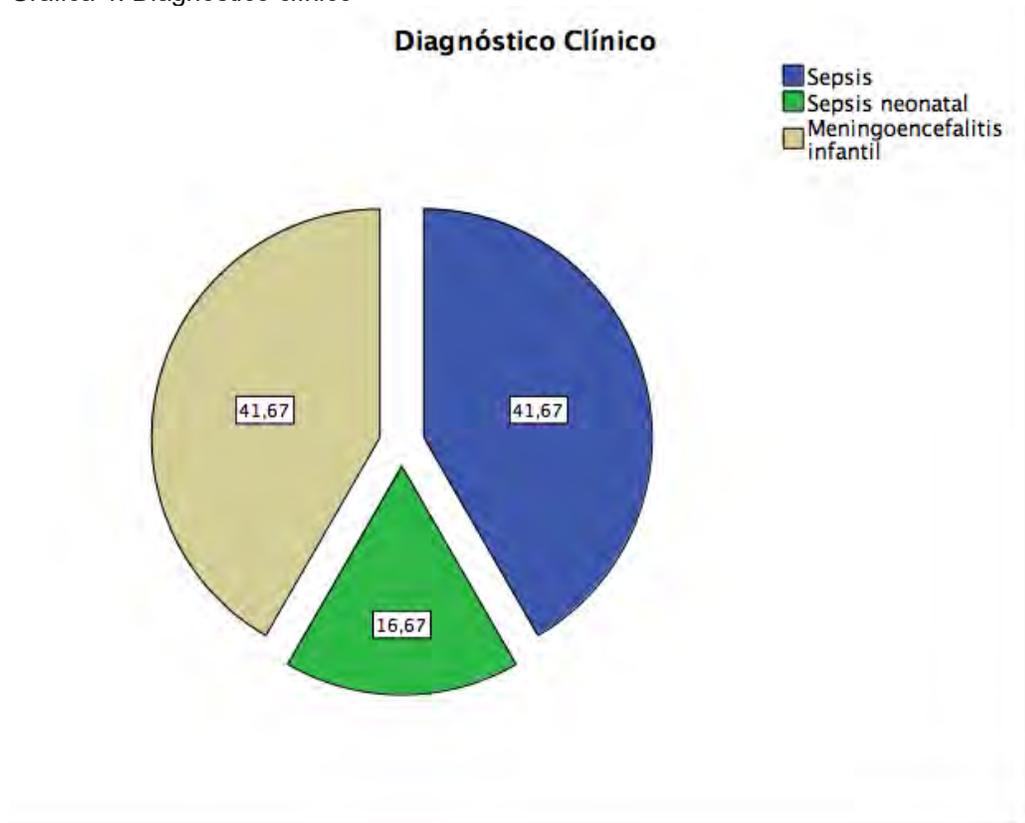


Tabla 6. Diagnóstico confirmatorio

Diagnóstico confirmatorio	Frecuencia	Porcentaje
Hemocultivo	6	50,0
Líquido ceforraquídeo	2	16,7
Hemocultivo + líquido ceforraquídeo	4	33,3
Total	12	100,0

Gráfica 5. Diagnóstico confirmatorio

Diagnóstico confirmatorio

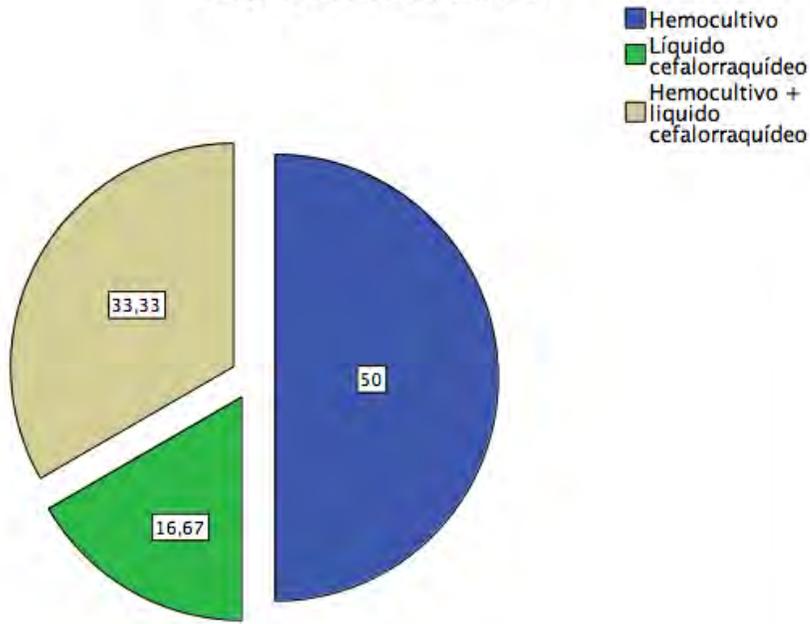


Tabla 7. Tratamiento

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilia/Amikacina	2	16,7
Ampicilina/TMP+SMX	5	41,7
Ampicilina/Vancomicina	1	8,3
Ampicilina	2	16,7
Sin tratamiento	2	16,7
Total	12	100,0

Gráfica 6. Tratamiento

Tatamiento

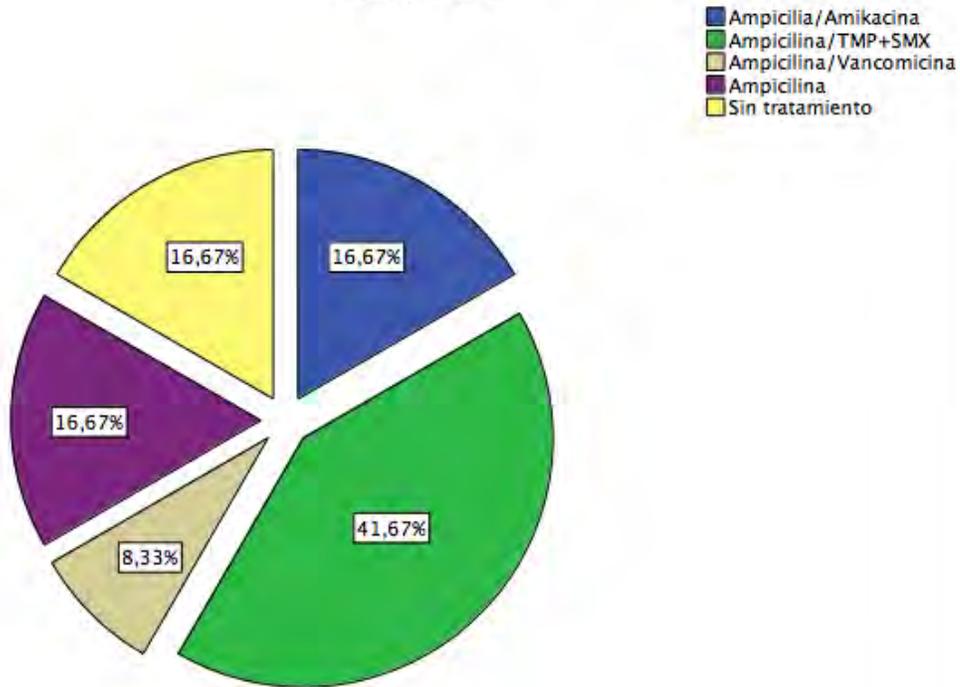
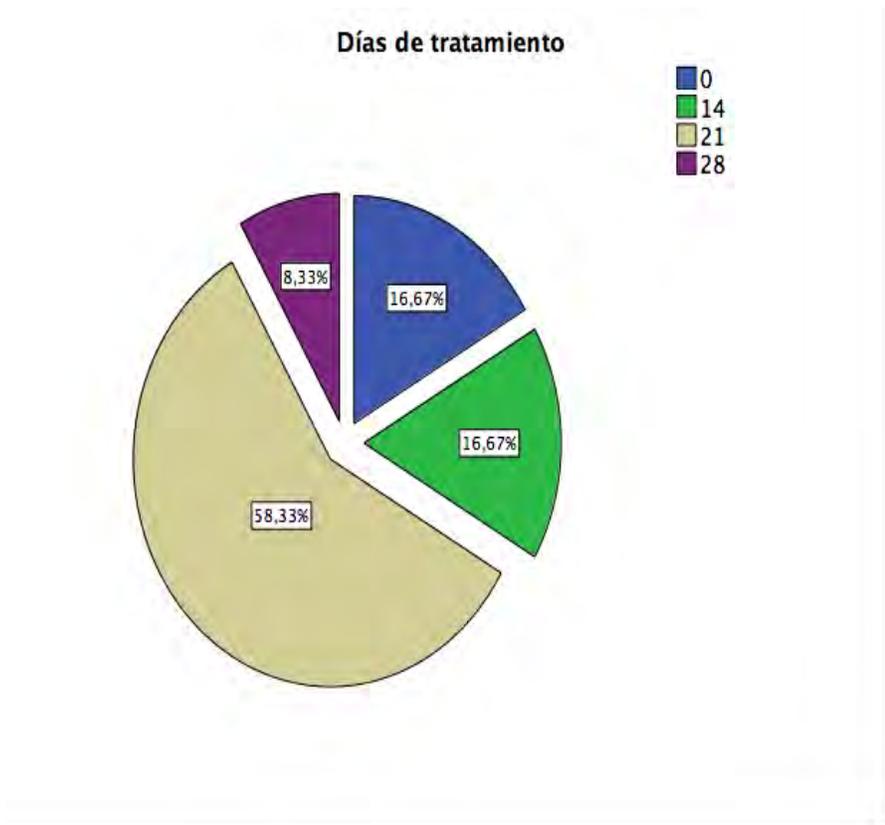


Tabla 8. Días de tratamiento

Días de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
0	2	16,7
14	2	16,7
21	7	58,3
28	1	8,3
Total	12	100,0



Gráfica 7. Días de Tratamiento

Evolución

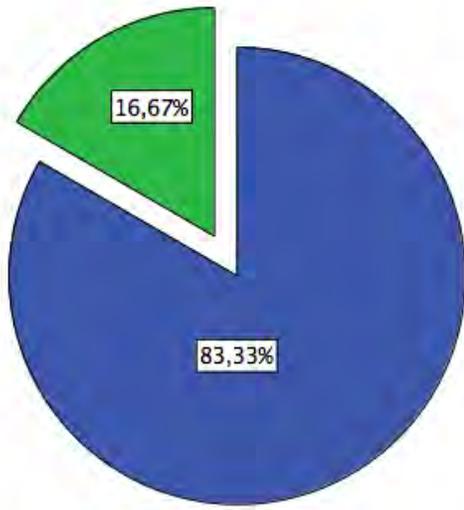
Tabla 9. Evolución

Evolución	Frecuencia	Porcentaje
Satisfactoria	10	83,3
Mala	2	16,7
Total	12	100,0

Gráfica 8. Evolución

Evolución

■ Satisfactoria
■ Mala



ANEXO 2. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS			
Registro			
Sexo	Masculino	Femenino	
Fecha de nacimiento	Día/Mes/Año		
Fecha de diagnóstico	Día/Mes/Año		
Comorbilidades	1.Hemato-oncológica	2.Inmunodeficiencia	3.Enf. Autoinmune
	4. Ninguna	5. Otras	
Diagnóstico clínico	1. Sepsis	2. Neumonía neonatal	3. Sepsis neonatal
	4. Granulomatosis infantoséptica	5. Meningitis neonatal	6. Meningoencefalitis infantil
	7. Absceso cerebral	8. Romboencefalitis	9. Endocarditis
Diagnóstico confirmatorio	1. Hemocultivo	2. Cultivo de líquido cefalorraquídeo	
	3. Hemocultivo + Cultivo de líquido cefalorraquídeo		
Tratamiento utilizado	1. Ampicilina/Amikacina	2. Ampicilina/TMP SMX	
	3. Ampicilina/Vancomicina	4. Ampicilina	5. Sin tratamiento 6. Otro
Días de tratamiento			
Evolución	1. Satisfactoria	2. Mala	

