

Caso 236**Romboencefalitis**

MARCO BUSTAMANTE ARAUJO¹; ÁLEX ALMUEDO RIERA²;
ALBERT DE LUIS SÁNCHEZ¹

¹Servicio Urgencias. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Granollers.

HISTORIA CLÍNICA-ANTECEDENTES PERSONALES

Paciente de 59 años con antecedentes de dislipemia, que acude a urgencias por cuadro iniciado 1 semana antes del ingreso de malestar general inespecífico y sensación distérmica no termometrada. El día previo presenta cefalea, náuseas y vómitos por lo que es valorado en atención primaria donde se indica tratamiento sintomático. Unas horas antes aparece desorientación, alteración del comportamiento y afasia, motivo por el que consultan a urgencias.

Niega hábitos tóxicos, no viajes recientes. Trabaja de panadero.

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA: 127/85 mmHg. FC: 92 x'. T°: 39°C. SpO₂: 98%

Bien hidratado y coloreado.

Buen nivel de conciencia, orientación, afasia predominio motor e intoxicación de lenguaje fluctuante. Pupilas isocóricas normorreactivas. No trastorno sensitivo ni motor. Rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski presentes. Marcha no explorada.

No lesiones cutáneas. Resto de la exploración sin hallazgos significativos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN URGENCIAS

Analítica: Glucosa: 160 mg/dl, Leucocitos: 17.900/μL (S: 90%, L:3%), PCR: 233 mg/dl, Na: 132 mEq/L. Equilibrio Acido-Base: normal. Coagulación: normal.

Rx tórax: normal.

LCR: Líquido turbio, presión de salida normal. Cé-

lulas: 1200/mm³, 90% segmentados. Glucosa: 26 mg/dl. Proteínas: 167 mg/dl.

A las pocas horas, avisan de laboratorio presencia de gérmenes (inicialmente sólo observan 1 única bacteria que les impresiona de coco gram positivo), no dan información de Gram.

TC craneal: Sin hemorragia, efectos masa ni hidrocefalia.

Hemocultivos: Positivos a las 24 horas: *L. monocytogenes* sensible a ampicilina, vancomicina, gentamicina, eritromicina, imipenem, ciprofloxacino.

Cultivo LCR: *L. monocytogenes*. Igual sensibilidad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

- Sepsis secundaria a infección de SNC.
- Meningoencefalitis aguda de origen bacteriano.

EVOLUCIÓN**Pruebas complementarias en planta:**

RMN craneal: Discretas y tenues hiperintensidades en región posterior y bilateral de protuberancia baja y que podrían estar en relación a lesiones inflamatorio – infecciosas.

Analítica general:

- Serología VIH, VHB, VHC: Negativos.
- Hipogammaglobulinemia inespecífica.

Ecocardiograma TT: Insuficiencia aórtica leve.

Se inició tratamiento con dexametasona, ceftriaxona, vancomicina y ampicilina.

Horas después del ingreso presentó diplopia, con parálisis del VI par y una vez estabilizado se pudo evidenciar también ataxia para la marcha. Fue admitido para ingreso en UCI, donde permaneció durante 3 días con evolución favorable.

A las 48 h de ingreso se obtienen resultados de hemocultivos y cultivo de LCR positivos para *Listeria monocytogenes*. Se modificó antibioterapia, quedando con ampicilina y gentamicina.

Permaneció ingresado en planta durante 4 semanas se realizó fisioterapia, con clara mejoría clínica, recuperando autonomía para deambulación y recuperación parcial de paresia de VI par. Durante el

ingreso apareció también disfonía que fue progresando a lo largo de los siguientes meses.

Se completó el tratamiento durante 6 semanas. Los meses siguientes al alta persistía con cefalea relacionada con la diplopia (mínima limitación de abducción de ojo izquierdo). Mejora clínicamente con fisioterapia y mirtazapina.

RM de control a los 3 meses: sin hallazgos significativos.

DIAGNÓSTICO FINAL

Rombencefalitis por *Listeria monocytogenes*.

DISCUSIÓN

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram positivo anaerobio facultativo, ampliamente distribuido en la naturaleza. Las tasas de infección más alta son en neonatos y adultos mayores de 60 años. Casi el 70% de infecciones no perinatales ocurren en pacientes con neoplasias hematológicas, SIDA, transplantados y pacientes en tratamiento con corticoides. Las personas inmunocompetentes mayores de 60 años y alcohólicos también son grupos de riesgo¹.

A diferencia de los gérmenes que con mayor frecuencia causan meningitis (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*), *L. monocytogenes* tiene tropismo por el encéfalo y especialmente por el tronco cerebral, tanto como por las meninges².

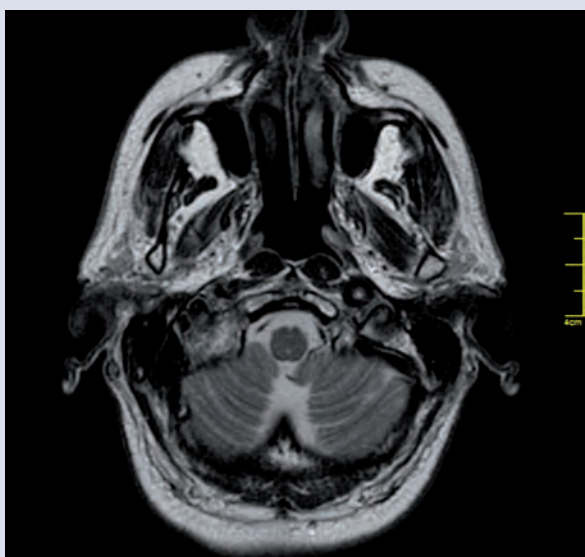


Figura 1

La rombencefalitis por *L. monocytogenes* es una entidad poco frecuente y el diagnóstico inicial suele ser difícil. El 70% de los casos se producen en pacientes inmunocompetentes. El cuadro clínico típico es bifásico, con pródromos de fiebre, cefalea, náuseas y vómitos durante aprox. 4 días, seguido de déficit de pares craneales, signos cerebelosos y trastorno motor y/o sensitivo. Casi el 40% de los pacientes desarrollan depresión respiratoria.

El diagnóstico microbiológico se realiza fundamentalmente por hemocultivos, positivos en aprox. 40-60% de los casos, aunque se ha encontrado hasta en el 93% de los casos^{3,4}. En el caso presentado, ambos cultivos fueron positivos en los primeros días.

La resonancia magnética es una herramienta de gran utilidad esencial en el diagnóstico y seguimiento. En diagnósticos iniciales poco claros, los hallazgos pueden orientar el tratamiento antibiótico. En la rombencefalitis por *L. monocytogenes* se producen característicamente lesiones unilaterales del tronco cerebral, comprometiendo a la protuberancia en relación al piso del cuarto ventrículo, con diámetro mayor céfalo caudal. El diagnóstico diferencial imagenológico se debe realizar con infección por el virus del herpes simple, adenovirus, tuberculosis o enfermedades desmielinizantes^{5,6}.

Una estrategia de gran utilidad para el manejo precoz de las infecciones del SNC es la propuesta por Pruitt⁸:

Inicialmente considerar 3 escenarios:

1. Inmunocompetencia, trauma o cirugía, exposición relacionada a cuidados sanitarios.
2. Evolución de la enfermedad y síndrome clínico (alteración de estado mental no específica versus hallazgos focales y asociados con infección extraneural).
3. Hallazgos de laboratorio, neuroimagen y pruebas de detección rápida.

Luego, asumir el peor, pero tratable, escenario posible, que en la mayoría de situaciones es la meningitis bacteriana y responder 4 preguntas críticas en la decisión de régimen tratamiento empírico.

1. ¿Es la infección por neumococo una posibilidad (asumir resistencia a penicilinas / cefalosporinas)?
2. ¿Es necesaria la cobertura para gram negativos?
3. ¿Es la infección por *Listeria monocytogenes* una posibilidad (pacientes > 50 años, exposiciones específicas)?

4. ¿Es necesaria la cobertura para encefalitis viral o enfermedad por picadura de garrapata?

Estas consideraciones son ampliamente aceptadas y sistemáticamente o no, se realizan en la práctica clínica diaria.

De acuerdo a estas recomendaciones, la cobertura para *L. monocytogenes* debe realizarse en pacientes mayores de 50 años, tal como recomiendan también las guías de la IDSA para el manejo de meningitis bacteriana⁹.

Las últimas recomendaciones para el tratamiento empírico de la meningitis bacteriana, de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), recomiendan la adición de ampicilina por riesgo de *L. monocytogenes* en pacientes mayores de 65 años¹⁰.

En el caso del paciente presentado, aunque se trata de un paciente de 59 años, se realizó cobertura con cefalosporinas, vancomicina y ampicilina desde la primera hora de su llegada a urgencias, aunque la sospecha inicialmente se consideró como meningitis bacteriana, pero sin sospecha clara de infección por *Listeria*. Es probable que el inicio precoz de ampicilina haya resultado determinante en la buena evolución del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-85, a summary of 722 cases. 2. Listeriosis in non-pregnant individuals, a changing pattern of infection and seasonal incidence. *Epidemiol Infect.* 1990;104(2):191-201.
2. B. Lorber. *Listeria monocytogenes*. En Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition. Ed. Churchill Livingstone/Elsevier, 2010.
3. Amaya-Villa R., García-Cabrera E., Sulleiro-Igual E., Fernández-Viladrich P., Fontanals-Aymerich D., Catalán-Alonso P. et al. Three-year multi-center surveillance of community-acquired listeria monocytogenes meningitis in adults. *BMC Infectious Diseases* 2010;10:324.
4. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2006;43(10):1233-8.
5. Illanes S, Araya P, Ferrer S, Cartier L, Bravo M, Castillo S. Romboencefalitis: una forma de infección por *Listeria monocytogenes* en el sistema nervioso central. *Rev Méd Chile* 2003;131:921-8.
6. Aymerich N., Lacruz F., Gállego J., Soriano G., Ayuso T., Villanueva J.A. Romboencefalitis por *Listeria*: correlación clínico-radiológica. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004;27(2):245-248.
7. Gonzalo Miranda G., Patricia Orellana P., Holvis Dellien Z., Margarita Switt R. Romboencefalitis por *Listeria monocytogenes*. *Patología emergente en relación al brote epidémico. Presentación de tres casos clínicos.* *Rev Méd Chile* 2009;137:1602-1606.
8. Pruitt AA. Neurologic infectious disease emergencies. *Neurol Clin.* 2012;30(1):129-59.
9. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1267-84.
10. Viladrich et al. Infecciones del Sistema Nervioso Central. Protocolos SIMC 2001. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/proto2.htm> (página consultada 25-03-2012).

COMENTARIO EDITORIAL

Listeria monocytogenes tiene especial tropismo por colonizar el SNC, causando meningitis o meningoencefalitis, y con menos frecuencia encefalitis de tronco o romboencefalitis, abscesos, cerebritis, cerebelitos y excepcionalmente mielitis. El probable aumento de la incidencia de la listeriosis puede ser atribuido a la mayor expectativa de vida, cambio en los hábitos de alimentación, disminución de meningitis por *H. influenzae* en relación a la vacunación contra este agente, y a una mayor población de inmunocomprometidos.

En síndrome de romboencefalitis ocurre fundamentalmente en adultos, y generalmente en personas inmunocompetentes. Exigen 3 criterios para aceptar el diagnóstico de romboencefalitis por *Listeria*: cultivo de *Listeria monocytogenes* en LCR, tejido cerebral o sangre; evidencia clínica-patológica de una infección aguda del tronco cerebral; y ausencia clínica, radiológica o patológica del compromiso de la corteza cerebral, ya que en este caso se trataría de una cerebritis o un absceso cerebral, más que una romboencefalitis. Los casos en que se encuentran tinción de Gram (+) y títulos serológicos altos, se consideran como casos probables.

La romboencefalitis se describe como una enfermedad en dos fases. Un primer período febril inespecífico, con malestar, cefalea, náuseas y vómitos, acompañado o no de síndrome meníngeo, a lo que le sigue la afectación troncoencefálica que incluye la lesión asimétrica de pares craneales, signos cerebelosos, lesión de vías largas y compromiso del sensorio. Lo más grave es la afectación del centro respiratorio que puede llevar a la muerte en un elevado porcentaje de casos. Para mejorar el pronóstico del paciente es fundamental la sospecha clínica inicial que permita la instauración precoz del tratamiento específico.

Juan González del Castillo
Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid