



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Romboencefalitis por *Listeria*. Presentación de 2 casos en adultos sanos

Marina Romano*, Darwin Rivera, Liliana Patrucco, María Cristina Zurrú y Edgardo Cristiano

Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de diciembre de 2009

Aceptado el 18 de marzo de 2010

Palabras clave:

Listeria monocytogenes

Romboencefalitis

Tronco cerebral

Neurolisteriosis

R E S U M E N

Introducción: Cerca del 1% de todos los casos de meningitis son causados por *Listeria monocytogenes*. La romboencefalitis es una forma infrecuente de neurolisteriosis que se presenta más habitualmente en inmunocomprometidos.

Descripción de caso: Describimos dos mujeres previamente sanas que padecieron infección por *L. monocytogenes*. Se aisló el germen en cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo. Las neuroimágenes mostraron lesiones del tronco cerebral.

Conclusión: En el paciente febril con signos de compromiso del tronco cerebral debe sospecharse la neurolisteriosis y administrarse ampicilina más gentamicina. La resonancia magnética puede contribuir al diagnóstico.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.
Todos los derechos reservados.

Romboencephalitis by *Listeria*. Presentation of 2 cases in healthy adults

A B S T R A C T

Keywords:

Listeria monocytogenes

Rhomboencephalitis

Brainstem

Neurolisteriosis

Introduction: About 1% of all meningitis cases are caused by *Listeria monocytogenes*. Romboencephalitis is a rare form of neurolisteriosis, localized in the brainstem and more frequent in the immunocompetent host.

Case reports: We describe two clinical cases of previously healthy women who had *L. monocytogenes* infections. *L. monocytogenes* was isolated on blood and LCR cultures. In the neuroimaging we found brainstem lesions.

Conclusion: In a febrile patient with signs of brainstem involvement, neurolisteriosis should be suspected and ampicillin plus gentamicin administered immediately. MRI may contribute to an early diagnosis and help to lower mortality.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marina.romano@hospitalitaliano.org.ar (M. Romano).

Introducción

Listeria monocytogenes es un cocobacilo grampositivo anaerobio facultativo que penetra en el organismo por el tubo digestivo. Puede aislarse en la tierra, en partículas de polvo, en el agua, en plantas e incluso en los alimentos procesados y almacenados a bajas temperaturas¹. Sin embargo, la listeriosis es una afección rara, y en Europa se ha detectado una incidencia anual de 0,2/100.000 habitantes.

La infección por *L. monocytogenes* suele afectar a ancianos, niños, embarazadas y/o inmunocomprometidos, y es excepcional el compromiso de adultos sanos. En las infecciones del sistema nervioso central (SNC) el 97% de los casos se manifiesta como una meningitis aguda¹ o subaguda; el 36% de estos pacientes no padecían enfermedad previa alguna¹. En el SNC puede manifestarse como una meningitis aguda o crónica que se asocia al desarrollo de abscesos cerebrales o medulares. La meningitis por *L. monocytogenes* representa cerca del 1% de todos los casos de meningitis¹. Cuando la infección se localiza en el tronco cerebral se la denomina romboencefalitis, y en general afecta a adultos inmunocompetentes en el 70% de los casos¹⁻⁴. El particular compromiso del tronco cerebral y del cerebelo aparece como excepcional. Este compromiso romboencefálico lleva aparejadas depresión respiratoria o parada cardiorrespiratoria^{1,5-7}. La revisión de la literatura a escala mundial, entre 1964 y 1997, recopiló 820 pacientes con listeriosis cerebral. El 24% se asociaba a neoplasias, de predominio hematológico; el 21% a trasplantes, principalmente de riñón, y el 36% a pacientes no inmunocomprometidos⁴. La presentación fue la de una meningitis meningoencefalitis en el 97%, que se complicó con un absceso-cerebritis en el 32%. La mortalidad fue del 27 y del 50%, respectivamente⁸.

Presentamos 2 casos de romboencefalitis por *L. monocytogenes* en adultos sanos.

Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino de 38 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, que comenzó una semana antes de su internación con cefalea de localización occipital, fiebre, astenia, adinamia, vértigo, ataxia y disestesias. La paciente se encontraba veraneando en la costa atlántica argentina y previo a las manifestaciones neurológicas había presentado diarrea. Ninguno de los familiares presentó síntomas similares. Fue evaluada en forma ambulatoria y se le realizó una tomografía computarizada de cerebro que no evidenciaba alteraciones. Evolucionó con progresión del cuadro clínico, agregándose hemiparesia facio-braquial derecha, disartria y disfagia, por lo cual se decidió internarla. La resonancia magnética de cerebro mostró lesiones en el bulbo y en el pedúnculo cerebeloso, las cuales fueron hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y se reforzaron con contraste en forma anular. El laboratorio evidenció: hemoglobina, 11,5 g/dl; hematocrito, 33%; leucocitos, 11.390/ μ l (fórmula conservada); serologías para virus de inmunodeficiencia humana, herpes virus tipo 1 y 2 (IgG + IgM), toxoplasmosis (IgM) y VDRL negativas. Con el fin de descartar inmunocompromiso se solicita-

ron, conjuntamente con el VIH, proteinograma electroforético y recuento de linfocitos T de sangre periférica mediante citometría de flujo, que resultaron normales. Durante el internamiento, la paciente también fue evaluada mediante ecografía abdominal, tomografía de tórax, abdomen y pelvis con contraste, y mamografía, que descartaron malignidades.

Con sospecha de meningoencefalitis inició tratamiento antibiótico con ampicilina y aciclovir. Se efectuaron hemocultivos y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), que mostró aspecto límpido, incoloro; glucosa, 59 mg/dl; proteínas, 38 mg/dl; recuento de leucocitos, 210/ μ l (neutrófilos, 7%; linfocitos, 93%), tinciones de Gram y tinta china negativas. Los cultivos para gérmenes comunes, bacilos ácido-alcohol resistentes y micológico, al igual que las *polimerase chain reaction* (PCR) para herpes virus y bacilo de Koch, fueron negativos. La paciente presentaba hemocultivos positivos para *L. monocytogenes*, y el mismo germen fue aislado del cultivo de LCR. El cuadro se interpretó como romboencefalitis por *Listeria*, cumpliendo tratamiento antibiótico con ampicilina. Evolucionó con mejoría clínica y radiológica, con recuperación completa a los 6 meses de seguimiento.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino de 32 años de edad inmunocompetente derivada a nuestra institución desde el noroeste argentino (cercano a zonas inundadas) con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda de 48 h de evolución, bajo tratamiento con ceftriaxona y esteroides. Al examen físico presentaba cefalea holocraneana, rigidez de nuca, fiebre, diplopía, ataxia y deterioro del sensorio.

Se realizó una punción lumbar, obteniéndose un LCR con hipoglucorraquia de 32 mg/dl, pleocitocis de predominio mononuclear (720 células, 70% de mononucleares y 30% de polimorfonucleares) e hiperproteinorraquia de 89 mg/dl. Se solicitaron cultivos en sangre y LCR para gérmenes comunes

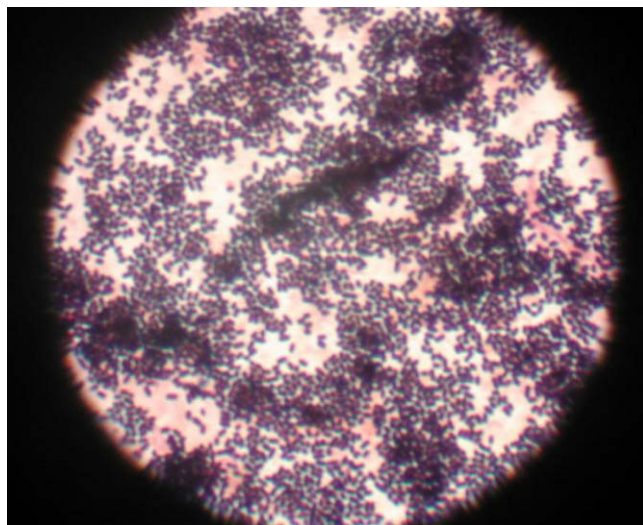


Figura 1 – Imagen obtenida del hemocultivo de la paciente del caso 2, que muestra *Listeria monocytogenes*.

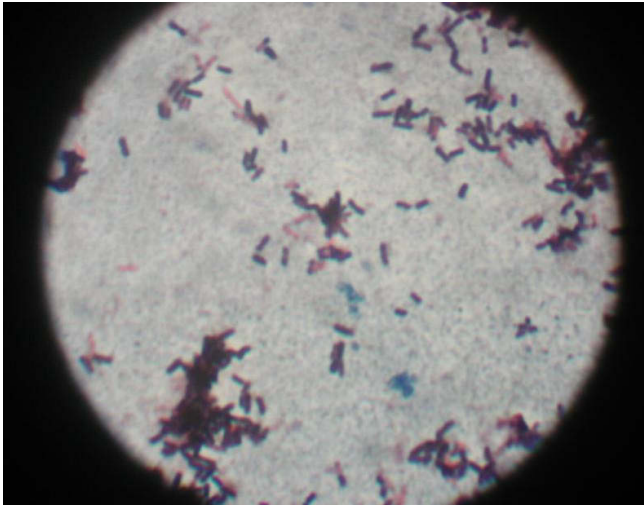


Figura 2 – Otografía del cultivo de líquido cefalorraquídeo de *Listeria*.

y bacilo de Koch. Se decidió agregar empíricamente ampicilina al tratamiento. Los cultivos fueron positivos para *L. monocytogenes* (figs. 1 y 2). Durante la internación se evaluó a la paciente mediante hemograma (leucocitosis con fórmula normal), ELISA para VIH, proteinograma electroforético y recuento de linfocitos T de sangre periférica mediante citometría de flujo, que arrojaron parámetros normales. También se solicitaron ecografía abdominal, tomografía de tórax, abdomen y pelvis con contraste y mamografía para estudio de posibles malignidades, que no arrojaron resultados positivos. Se descartó inmunocompromiso.

Se realizó una resonancia magnética de cerebro y se constató una hiperintensidad ponderada en FLAIR y T2 a nivel de tronco cerebral (fig. 3). La paciente evolucionó con deterioro del sensorio e hidrocefalia, y requirió drenaje ventricular externo. Los cultivos fueron positivos para *L. monocytogenes*. El cuadro clínico empeoró, y falleció por compromiso respiratorio.

Comentario

El término romboencefalitis fue introducido por Bickerstaff en 1950, para expresar un cuadro inflamatorio del rombencéfalo de etiología no precisa que se presenta en niños y adolescentes. A este síndrome se le supone una patogenia inmunológica y viral, siendo la evolución benigna en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, la romboencefalitis por *L. monocytogenes* publicada inicialmente por Eksen en 1957 se presenta en adultos con un pronóstico grave⁶. En 1993 Armstrong y Fung revisaron lo publicado hasta entonces y sugirieron los siguientes criterios diagnósticos: a) evidencias clínicas y por imagen de una infección aguda del tronco cerebral; b) ausencia de compromiso clínico o radiológico de la corteza cerebral, y c) demostración de la presencia de *L. monocytogenes* en sangre, LCR o tejido cerebral. Los pacientes que no presenten documentación bacteriológica deben ser considerados como probables. Los casos que comunicamos cumplen los criterios

Figura 3 – Resonancia magnética del encéfalo que muestra la hiperintensidad característica en el rombencéfalo que rodea al cuarto ventrículo.

diagnósticos propuestos, y pueden considerarse casos definitivos. La neurolisteriosis bajo forma de rombencefalitis suele manifestarse característicamente en forma bifásica, con un período inicial caracterizado por fiebre, malestar general, cefalea, náuseas y vómitos, el cual puede o no estar acompañado de síndrome meníngeo. Esta etapa puede prolongarse tres a cuatro días. En la segunda fase los pacientes desarrollan signos claros de afectación bulbar y protuberancial con la aparición de síntomas cerebelosos, motores, sensitivos y de compromiso de pares craneales. En los casos más graves los pacientes pueden presentar depresión respiratoria y muerte. En sólo el 3% de los casos de listeriosis del SNC la inflamación meníngea está ausente, por lo cual es frecuente encontrar alteraciones del LCR, el cual suele tener leucocitosis a predominio polimorfonuclear o linfocitario con proteínas levemente aumentadas y glucosa normal. Esto obliga a realizar el diagnóstico diferencial con meningitis tuberculosa o micótica. El estudio directo del LCR suele ser negativo y el cultivo sólo es positivo en el 40% de los casos. Al igual que en nuestros pacientes, en varios de los informes de la literatura el diagnóstico se confirmó por hemocultivos, los cuales suelen ser positivos en hasta el 60% de los casos. La mortalidad comunicada asociada a esta patología es elevada, llegando al 50% de los casos en algunas series^{4,6,7,9}.

La resonancia magnética de cerebro es importante para demostrar el compromiso del tronco cerebral y del cerebelo por *Listeria*. La afectación más característica es la presencia de microabscesos múltiples, los cuales suelen reforzarse con el contraste en forma anular. El cuadro clínico subagudo, al igual

que los cambios en el LCR, permiten en muchos casos realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades como linfoma, vasculitis y cuadros desmielinizantes^{10,11}.

La neurolisteriosis es una enfermedad que debe ser considerada en las meningoencefalitis de los neonatos, adultos con más de 65 años y pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, en adultos jóvenes con meningoencefalitis agudas-subagudas que viven en países con escaso control de los productos alimentarios manufacturados artesanalmente o con poca accesibilidad al agua de red, como es Argentina, es importante tener en cuenta esta patología. Un punto importante es la ausencia de cultivos positivos en el LCR y la presencia de compromiso del tronco encefálico en el contexto de un cuadro meníngeo agudo. Estos signos deben alertar al diagnóstico de listeriosis, hecho que motiva nuestra comunicación.

B I B L I O G R A F Í A

1. Stone S, Shoenberger J. Update on emerging infections: news from the centers for disease control and prevention. *Ann Emerg Med.* 2001;38:340-1.
2. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-1985, a summary of 722 cases. 1. Listeriosis during pregnancy and in the newborn. *Epidemiol Infect.* 1990;104:181-90.
3. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine.* 1998;77:313-36.
4. Elvira J, García del Río E, Chamorro J, López Suárez A, Tinoco I, Rodríguez Leal MC, et al. Estudio prospectivo de las meningitis diagnosticadas en un hospital de tercer nivel durante el período de un año. *Rev Clin Esp.* 1999;199:576-82.
5. Brun Buisson CJ, Gialluly E, Gherardi R, Otterbein G, Gray F, Rapin M. Fatal nonmeningitic *Listeria rhombencephalitis*. Report of two cases. *Arch Intern Med.* 1985;145:1982-5.
6. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: a case report and review. *Clin Infect Dis.* 1993;16:689-702.
7. Uldry PA, Kuntzer T, Bogousslavsky J, Regli F, Miklossy J, Bille J, et al. Early symptoms and outcome of *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis: 14 adult cases. *J Neurol.* 1993;240:235-42.
8. Ortín-Castaño A, Moreiro MT, Inés S, de la Calle B, Rodríguez-Encinas A. Rhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes*. Probable usefulness of dexamethasone associated with antibiotic treatment. *Rev Neurol.* 2002;34:830-32.
9. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-1985, a summary of 722 cases. 2. Listeriosis in non pregnant individuals, a changing pattern of infection and seasonal incidence. *Epidemiol Infect.* 1990;104:191-201.
10. Yulis J, Geny C, Levy R. Rhomboencephalitis caused by *Listeria monocytogenes*: a case studies with magnetic nuclear resonance. *Rev Med Chil.* 1991;119:1419-22.
11. Pericot I, Río J, Rovira A, Montalbán X, Codina A. *Listeria rhombencephalitis*. Neuroradiological findings. *Neurología.* 2003;18:34-7.