

Neurolisteriosis en el anciano. A propósito de dos casos

Neurolisteriosis in elderly patients. Report of 2 cases

Goizalde Solano Iturri¹, Gregorio Aramid Romero González², Daniel Solano López¹, Joseba Mikel Ibarria Lahuerta¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Basurto.

²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Basurto.

Resumen

Presentamos a continuación 2 casos sobre afectación neurológica debido a infección por *Listeria monocytogenes* en dos pacientes ancianos y realizamos una breve revisión de la literatura al respecto.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*. Neurolisteriosis. Ancianos

Abstract

We report 2 cases of neurological impairment due to infection by *Listeria monocytogenes* in two elderly patients and provide a brief review of the literature

Keywords: *Listeria monocytogenes*. Neurolisteriosis. Elderly

Introducción

Presentamos a continuación 2 casos sobre afectación neurológica debido a infección por *Listeria monocytogenes* en dos pacientes ancianos y realizamos una breve revisión de la literatura al respecto.

Casos clínicos

Paciente nº1: Varón de 74 años, fumador de 40 paquetes-año, sin antecedentes epidemiológicos de interés; con dislipemia, EPOC severa y vasculitis leucocitoclástica en 2006 con síndrome de Cushing yatrógeno secundario. Ingresó por dolor retroesternal opresivo, de duración no definida y disnea. En el EKG presentó elevación del segmento ST en cara inferolateral y en el ecocardiograma se objetivó derrame pericárdico moderado no complicado. Fue diagnosticado de pericarditis aguda fibrinosa, y se inició tratamiento con dosis decrecientes de corticoides con buena respuesta clínica. Ante un episodio de rectorragia que precisó hemoterapia sustitutiva, se realizó colonoscopia, sin observarse alteraciones significativas. 10 días después de la realización de la misma, el paciente presentó fiebre de 38,5°C, cefalea intensa y alteración del nivel de conciencia, sin signos meníngeos. Se realizó tomografía axial computerizada (TAC) craneal que demostró hipodensidad en sustancia blanca de lóbulo temporal derecho compatible con cerebritis, que se confirmó mediante resonancia magnética nuclear (RMN) (ver figura). 48 horas después, en la exploración física se observó clínica deficitaria de pares craneales bajos, que desapareció sin secuelas. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró aspecto claro, glucosa 52 mg/dl, proteínas 95 mg/dl, hematíes 35/μl, leucocitos 210/μl (polimorfonucleares 33% y mononucleares 67%). Tanto en hemocultivos como en cultivo de LCR se aisló *Listeria monocytogenes*. El cuadro se interpretó como cerebritis por *Listeria*, con sospecha clínica de romboencefalitis (no objetivada en prueba de imagen posterior), presentando buena evolución clínica y radiológica bajo tratamiento con ampicilina 3 semanas (junto con gentamicina los primeros 7 días) y dexametasona, con recuperación completa a los 6 meses de seguimiento.

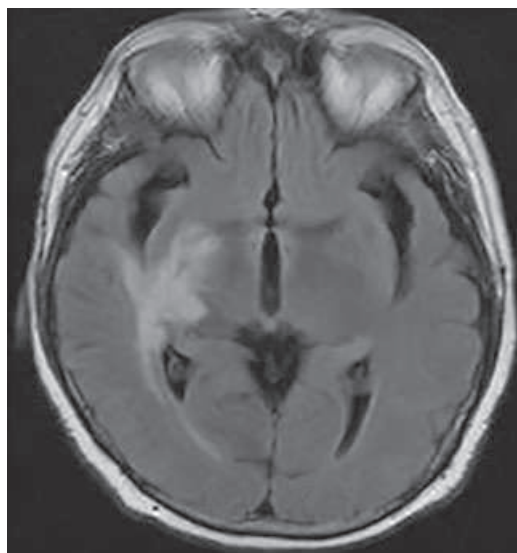
Paciente nº2: Mujer de 91 años, con funciones cognitivas conservadas y vida autónoma, hipertensa y con asma bronquial leve, intervenida de carcinoma urotelial de vejiga en 2012 (sin datos de extensión en controles periódicos) y fractura de cadera derecha en 2014. Ingresó por cuadro de 24 horas de evolución de síndrome confusional con desorientación temporoespacial, febrícula 37,3°C, cefalea frontal y vómitos. En la encuesta alimentaria, refería haber comido queso los días previos. A la exploración física presentaba

bradipsiquia, disfasia motora e hiporreflexia generalizada, sin signos meníngeos. En la TAC craneal se objetivó atrofia corticosubcortical y datos de leucopatía isquémica crónica, sin otras alteraciones. Analíticamente destacó: 21500 leucocitos/μl con 89% de neutrófilos, PCR 14 mg/dl y procalcitonina 0,54 ng/ml. El análisis de LCR mostró aspecto ligeramente hemorrágico, glucosa 45 mg/dl, proteínas 198 mg/dl, hematíes 1000/μl, leucocitos 286/μl (polimorfonucleares 74% y mononucleares 26%); en su cultivo se aisló *Listeria monocytogenes*. Los hemocultivos fueron negativos. Las muestras recogidas por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de alimentos y superficies en su domicilio y su charcutería habitual resultaron negativas. Se interpretó el caso como meningitis aguda por *Listeria* en una paciente de edad avanzada como principal factor de riesgo. Con la misma pauta de tratamiento que el primer caso, la paciente presentó neta mejoría clínica; no ha presentado complicaciones y se mantiene asintomática tras 3 meses de seguimiento.

Discusión

Listeria monocytogenes es una bacteria grampositiva anaerobia facultativa e intracelular que puede causar infecciones invasivas graves, la mayoría debidas a los serotipos 1a, 1b y 4b. En el adulto, se adquiere mediante la ingesta de alimentos contaminados como carne, pescado y vegetales crudos

Imagen 1. Cerebritis a nivel de lóbulo temporal derecho con afectación parcial del brazo posterior de la cápsula interna.



o lácteos no pasteurizados. Se estima una incidencia anual de 0,05-0,2 casos por 100000 habitantes, representando la tercera causa de meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad¹. En nuestro medio, se han registrado 0,95 casos por 100000 habitantes, tasa que aumenta hasta 1,68 en los mayores de 65 años². Entre los factores de riesgo se incluyen: ancianos, embarazadas, sexo masculino, inmunodepresión fundamentalmente por cáncer (incluyendo enfermedad hematológica y renal), trasplante, diabetes, enfermedades autoinmunes, tratamientos inmunosupresores (corticoides y anti-TNF), cirrosis hepática y hemocromatosis, entre otros³. No obstante, en más de un 30% de los casos se ha descrito meningitis sin factores de riesgo. El porcentaje de portadores asintomáticos de la bacteria oscila entre el 2-20% y se han descrito formas invasivas tras la realización de colonoscopias⁴. Probablemente el primer paciente expuesto fuera portador crónico de la bacteria y la colonoscopia desencadenara la bacteriemia en su caso.

La afectación gastrointestinal es la presentación clínica más habitual, en forma de diarrea febril autolimitada, con un período de incubación tras ingerir el alimento contaminado entre 6 y 240 horas. En el embarazo, se manifiesta como fiebre sin foco aparente y un cuadro pseudogripal, de 2 a 6 semanas tras la infección; aumenta su gravedad en el tercer trimestre asociando complicaciones como aborto, muerte intrauterina o prematuridad. La bacteriemia de origen desconocido es la forma más frecuente en inmunodeprimidos, con una mortalidad entre el 20-40%⁵. La afectación del sistema nervioso central (SNC), más frecuente en mayores de 60 años, inmunodeprimidos y neonatos, se presenta en forma de meningitis, meningoencefalitis o cerebritis. La ausencia de signos meníngeos en más del 40 % de los pacientes, como ocurrió en nuestros casos, puede dificultar el diagnóstico temprano⁶. En el LCR predominan los polimorfonucleares en el 75-85% de los casos y los mononucleares en formas subagudas. La romboencefalitis es una complicación característica, habitualmente en personas sin factores de riesgo predisponentes, que conlleva mortalidad y secuelas elevadas, con aparición diferida respecto a la sintomatología inicial de parálisis de pares craneales, hemiparesia y afectación cerebelosa. Otras manifestaciones menos frecuentes son: endocarditis⁷, peritonitis⁸, artritis séptica sobre prótesis de rodilla, infección del injerto vascular protésico y absceso perianal⁹.

No existe un patrón definido en el estudio bioquímico del LCR, aunque las proteínas suelen estar moderadamente elevadas y la glucosa normal o baja; la tinción de gram tiene poca sensibilidad. Es característica la elevación del ratio glucosa LCR/glucosa sangre¹⁰. El diagnóstico definitivo precisa del aislamiento de *Listeria monocytogenes* en líquidos orgánicos o tejidos estériles. La RMN es útil para detectar lesiones cerebrales y realizar diagnóstico diferencial con otras entidades. El coprocultivo presenta una baja sensibilidad y especificidad. El tratamiento recomendado en el adulto es ampicilina 2 gr/4 horas iv asociando gentamicina, si la función renal lo permite, 3-5 mg/kg/24 horas iv repartidos en 3 dosis hasta mejoría

clínica (7-10 primeros días), ya que la combinación de ambos resulta sinérgica. Otra alternativa eficaz con efecto sinérgico es ampicilina con cotrimoxazol, éste último con mayor difusión hematoencefálica y menor toxicidad renal que la gentamicina¹¹. En cuanto a la duración, a pesar de no estar definida, se recomienda 3 semanas en la meningitis, entre 4-6 semanas en endocarditis, más de 6 semanas en romboencefalitis y abscesos cerebrales y entre 4-8 semanas en inmunodeprimidos⁴. Los corticoides reducen la pérdida auditiva y las secuelas neurológicas, pero no la mortalidad global, en pacientes con meningitis bacteriana aguda¹²; sin embargo, no se ha demostrado un beneficio de los mismos en el caso de que la etiología sea por *Listeria*¹³.

La mortalidad atribuida a infección por *Listeria monocytogenes* es alta si se asocia a patología subyacente, principalmente cáncer, diabetes mellitus o trasplante renal. En casos con afectación del SNC, se han registrado tasas de mortalidad entre el 13-43%, presentando secuelas neurológicas un 13% de los pacientes¹³. En pacientes que han sufrido una meningitis por *Listeria*, se incrementa al doble el riesgo de ser diagnosticados de cáncer respecto a la población general, en su evolución tras 5 años de seguimiento¹⁴. El tratamiento antibiótico empírico inadecuado y la hidrocefalia son los principales factores pronósticos independientes asociados a mortalidad¹, de ahí la importancia de insistir en su sospecha clínica en pacientes con edad superior a 50 años, haciendo hincapié en los ancianos, lo que permitirá realizar un diagnóstico precoz y la instauración del tratamiento óptimo para su resolución.

Bibliografía

1. Pelegrín I, Moragas M, Suárez C, Ribera A, Verdaguer R, Martínez-Yelamos S, et al. *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in adults: analysis of factors related to unfavourable outcome. *Infection*. 2014;42(5):817-27.
2. Alonso E, Baonza I, Bidaurrezaga J, Hernández E, Sancho P, Muniozguen N. Resumen de Vigilancia. Unidad de vigilancia epidemiológica. Departamento de Salud. Subdirección de Salud Pública y Adicciones. Delegación Territorial de Bizkaia. Gobierno Vasco, 2014. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/epidemiologica_memorias/es_epidemi/adjuntos/Bizkaia%202014%20Vigilancia%20Epidemiologica.pdf
3. Friesema IH, Kuiling S, van der Ende A, Heck ME, Spanjaard L, van Pelt W. Risk factors for sporadic listeriosis in the Netherlands, 2008 to 2013. *Eurosurveillance* 2015, 20 (31): 1-5.
4. Mylonakis E, Hohmann E, Calderwood S. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77:313-36.
5. Suárez MM, Bautista RM, Almela M, Soriano A, Marco F, Bosch J, et al. Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*: análisis de 110 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:218-21.
6. B. Sánchez Artola y E. Palencia Herrejón. Infecciones por *Listeria*. *Medicine*. 2010;10(50):3368-72.
7. Antolín J, Gutiérrez A, Segoviano R, López R, Ciguena R. Endocarditis due to *Listeria*: description of two cases and review of the literature. *Eur J Inter Med*. 2008;19:295-6.
8. Nolla-Salas J, Almela M, Gasser I, Latorre C, Salvador M, Coll P. Spontaneous *Listeria monocytogenes* peritonitis: a population-based study of 13 cases collected in Spain. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1507-11.
9. Chavada R, Keighley C, Quadri S, Asghari R, Hofmeyr A, Foo H. Uncommon manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *BMC Infect Dis*. 2014;14:641.
10. Amaya-Villar R, García-Cabrera E, Sulleiro-Igual F, Fernández-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalán-Alonso P, et al. Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis*. 2010;10:324.
11. Fernández Guerrero ML, Torres R, Mancebo B, et al. Antimicrobial treatment of invasive non-perinatal human listeriosis and the impact of the underlying disease on prognosis. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:690.
12. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015: 1-106.
13. 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(6):1213-21.
14. Roed C, Engsig FN, Omland LH, Skinhoj P, Obel N. Long-term mortality in patients diagnosed with *Listeria monocytogenes* meningitis: A Danish nationwide cohort study. *Journal of Infection* 2012; 64: 34-40.