

Rombencefalitis por *Listeria*: correlación clínico-radiológica *Rhombencephalitis caused by Listeria: clinical-radiological correlation*

N. Aymerich, F. Lacruz, J. Gállego, G. Soriano, T. Ayuso, J.A. Villanueva

RESUMEN

La rombencefalitis por *Listeria* es una infección grave e infrecuente del tronco cerebral. Afecta principalmente a sujetos previamente sanos. Clínicamente se manifiesta en dos fases: la primera con síntomas inespecíficos, de una semana aproximadamente de duración y la segunda con aparición de signos de focalidad neurológica a nivel del tronco cerebral. Presentamos el caso de un paciente con rombencefalitis por *Listeria* que inicialmente debutó con cefalea, náuseas y fiebre y a los diez días comenzó con afectación de pares craneales asimétrica, signos cerebelosos y alteraciones sensitivas en hemicuerpo izquierdo. Posteriormente se complicó con insuficiencia respiratoria aguda que precisó ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos y con episodios de retención urinaria que requirieron sondaje. En la resonancia magnética cerebral realizada de forma precoz se objetivaron lesiones parcheadas hiperintensas en secuencias T2 al nivel de bulbo y protuberancia. Ante la sospecha clínico-radiológica de rombencefalitis por *Listeria* se inició tratamiento con ampicilina y tobramicina. A los días se detectó hemocultivo positivo para *Listeria monocytogenes* serotipo 4B resistente a ampicilina, por lo que se sustituyó por vancomicina. El paciente sobrevivió quedando al alta como secuelas trastorno oculomotor y molestias miccionales. Como conclusión destacamos la importancia del reconocimiento temprano de los signos clínicos de la enfermedad y de la realización de forma precoz de resonancia magnética, como apoyo diagnóstico, para poder instaurar lo antes posible el tratamiento antibiótico adecuado.

Palabras clave. *Listeria monocytogenes*. Rombencefalitis. Resonancia magnética cerebral.

An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (2): 245-248.

Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Aceptado para su publicación el 24 de marzo de 2004.

ABSTRACT

Rhombencephalitis due to *Listeria* is a serious and infrequent infection of the brainstem. It principally affects subjects who were previously healthy. It shows itself clinically in two phases: the first with unspecific symptoms, which could last one week, and the second with the appearance of focal neurologic signs at the level of the brainstem. We present the case of a patient with rhombencephalitis due to *Listeria* that began initially with headache, nausea and fever and after ten days the patient showed an asymmetrical affection of cranial nerves, cerebellar signs and sensory deficits in the left hemibody. Subsequently this became complicated with acute respiratory insufficiency, requiring admission to the Intensive Care Unit, and with episodes of urinary retention that required exploration. The early magnetic resonance image showed hypertense patch lesions that were objectified in T2 sequences at the level of the bulb and the pons. Facing a clinical-radiological suspicion of rhombencephalitis due to *Listeria*, treatment was begun with ampicillin and tobramycin. After some days a positive haemoculture for *Listeria monocytogenes* serotype 4B resistant to ampicillin was detected, therefore it was replaced with vancomycin. The patient survived and on discharge he had oculomotor disorder and micturition problems as sequels. We would like to emphasise the importance of early recognition of the clinical signs of the disease and the early performance of magnetic resonance, with diagnostic support, to be able to start a suitable antibiotic treatment as quickly as possible.

Key words. *Listeria monocytogenes*. Rhombencephalitis. Brain magnetic resonance.

Correspondencia:

Nuria Aymerich Soler
C/ Ronda Cendea de Olza, 33-5 Izqda.
31010 Barañain
(Navarra)
Tfno: 948 075613 / 667753247

INTRODUCCIÓN

La bacteria *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram positivo con especial tropismo por el sistema nervioso central. Las principales manifestaciones clínicas son cuadros de meningitis y meningoencefalitis en pacientes que presentan alteraciones de la inmunidad celular por procesos hematológicos malignos, trasplante de órganos, edad avanzada, embarazo y terapia crónica con corticoides¹. Su incidencia se encuentra en aumento, siendo del 5% al 10% de los casos de meningitis bacterianas en adultos².

La rombencefalitis consiste en la infección del tronco cerebral por *Listeria monocytogenes*. Es una variedad rara y grave que tiene la particularidad de afectar a pacientes adultos con buen estado de salud previa. El propósito de este artículo es describir un caso clínico de rombencefalitis por *Listeria monocytogenes* junto con los hallazgos obtenidos en el estudio mediante resonancia magnética cerebral (RMc).

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 49 años, previamente sano y sin antecedentes personales de interés. Acudió al Servicio de Urgencias porque presentaba desde hacía tres días cefalea fronto-occipital continua con fiebre de 38°, náuseas, vómitos alimenticios y sensación de inestabilidad. La exploración física en ese momento mostró un paciente febril (T° 38'5), con un estado general aceptable y la exploración sistémica y neurológica fue normal. En la analítica de sangre, electrocardiograma, radiografía de tórax y TAC craneal con y sin contraste no se encontraron hallazgos significativos. Se le realizó una punción lumbar con los siguientes resultados: leucocitos 385 (linfocitos 50%, polimorfonucleares 50%), glucosa 72%, albúmina 0'8 g/1000. Se inició tratamiento empírico de meningitis frente a germen desconocido con cefotaxima 2gr/4h/iv y aciclovir 750 mg/8h/iv.

A los diez días de ingreso, durante los cuales el paciente permaneció febril, comenzó con diplopía, sensación de adormecimiento en extremidades izquierdas y dificultad para la deglución. En la exploración física se halló fiebre de 38'5°. El paciente estaba consciente aunque con tendencia al sueño y se objetivó un trastorno oculomotor con paresia de VI par craneal derecho y III par craneal izquierdo que progresó hasta una parálisis completa de la mirada

conjugada horizontal. Mantenía los movimientos conjugados en el plano vertical y las pupilas eran isocóricas y normorreactivas. Presentaba a su vez afectación de V par craneal izquierdo (rama sensitiva) y paresia de VII, IX, X, XI, XII pares craneales derechos. No se hallaron signos meníngeos. Refería hipoalgesia en hemicuero izquierdo sin déficit motor o disimetría. Los reflejos clínico-musculares eran simétricos (++) y los reflejos cutáneo-plantares flexores. La auscultación cardiopulmonar era normal. Tuvo un episodio de retención urinaria que precisó sondaje. Se realizó nueva punción lumbar con los siguientes resultados: leucocitos 119 (55% segmentados; 45% mononucleares); proteínas 125 y glucosa 30 mg/100. Los cultivos y serologías de líquido cefalorraquídeo fueron negativos. En la imagen por RMc se observaron múltiples lesiones parcheadas que afectaban al bulbo y a la protuberancia (Figs. 1 y 2), sugestivas de microabscesos.

Ante el diagnóstico clínico-radiológico de meningoencefalitis con afectación de tronco cerebral se inició tratamiento con ampicilina 2 g/4h/iv y tobramicina 240 mg/24h/iv. Posteriormente, se obtuvo el resultado del hemocultivo positivo para *Listeria monocytogenes* serotipo 4B resistente a ampicilina por lo que se decidió sustituirla por vancomicina 500 mg/6h/iv.

Los días siguientes, presentó dificultad respiratoria con aspiración de abundantes secreciones, precisando su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Fue conectado a ven-



Figura 1. Lesiones parcheadas a nivel del bulbo cerebral hiperintensas en imagen por resonancia magnética potenciada en T2.

tilación mecánica y se extubó con éxito y buena función respiratoria ocho días después. La evolución posterior fue favorable, permaneciendo afebril y mejorando ostensiblemente el trastorno de pares craneales bajos. Al alta persistió un trastorno oculomotor con estrabismo convergente de ojo derecho y un trastorno de la motilidad ocular conjugada horizontal incompleto. Una vez retirada la sonda vesical aquejó molestias urinarias en forma de disuria y polaquiuria. En los meses siguientes tuvo episodios de retención urinaria con necesidad de sondaje vesical en cuatro ocasiones. La RMc realizada tres meses después mostró resolución completa de las lesiones visualizadas previamente.

DISCUSIÓN

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram positivo. Casi todas las enfermedades en humanos están producidas por los tipos 4b, 1/2 a, 1/2b³. El serotipo 4b fue el responsable de la infección de nuestro paciente.

La rombencefalitis es una forma inusual de presentación de infección del sistema nervioso central por *Listeria monocytogenes* con afectación del tronco cerebral, en adultos previamente sanos. El cuadro clínico típico es el de una enfermedad bifásica con un fase prodrómica de fiebre, cefalea, náuseas y vómitos que dura aproximadamente cuatro días seguida de la instauración brusca de afectación asimétrica de pares craneales, signos cerebelosos y hemiparesia o trastornos sensitivos hemiparales³. Nuestro caso corresponde a un paciente sano, sin antecedentes de interés en el que la infección cursó en dos fases, la primera duró diez días. Coincidiendo con el inicio de la segunda fase empezó con dificultad respiratoria progresiva que precisó ventilación mecánica e ingreso en UCI durante ocho días. Hasta un 40% de pacientes con esta enfermedad desarrollan fallo respiratorio agudo, con una mortalidad del 51% pese al tratamiento antibiótico⁴. En ningún momento el paciente presentó signos meníngeos. Según algunos estudios la rigidez de nuca está presente sólo en la mitad de los casos^{3,5}, por lo que no debemos considerar este dato como excluyente. Desde el comienzo también de la segunda fase el paciente precisó sondaje vesical y posteriormente, una vez superada la infección,

ha presentado episodios repetidos de retención urinaria. Están descritos este tipo de trastornos en lesiones de la región dorsolateral del puente bilaterales^{4,6}. En nuestro caso la RMc muestra alteración de la señal a ese nivel (Fig. 2).

En los pacientes con rombencefalitis por *Listeria monocytogenes* se suele encontrar en el líquido cefalorraquídeo pleocitosis moderada, entre 100-200 células, con niveles de glucosa cercanos a la normalidad y niveles de proteínas más bajos de los obtenidos en las meningitis por *Listeria monocytogenes*. No hay un claro predominio de linfocitos polimorfonucleares. La tinción Gram en el líquido cefalorraquídeo frecuentemente es negativa, mientras que el hemocultivo suele ser positivo en el 60% de los casos^{2,5}. Un problema frecuente es el retraso en el crecimiento e identificación del organismo. El diagnóstico de *Listeria monocytogenes* puede ser muy difícil si nos basamos únicamente en datos clínicos y de laboratorio. En la neuroimagen por RMc se objetivan lesiones parcheadas en tronco cerebral, sugestivas de microabscesos,



Figura 2. En imagen por resonancia magnética cerebral potenciada en T2 se objetiva lesión hiperintensa bilateral en región posterior del puente.

muy característicos de infección por *Listeria monocytogenes*⁷⁻¹², por lo tanto, la realización precoz de esta prueba puede ayudar al diagnóstico precoz y al inicio temprano del tratamiento antibiótico adecuado.

Nuestro paciente fue tratado inicialmente con cefotaxima y aciclovir como tratamiento empírico de meningitis de etiología no aclarada en la fase prodrómica. Posteriormente ante los signos de afectación troncoencefálica y la visualización de imágenes características en la RMc, se inició tratamiento específico para *Listeria monocytogenes* con ampicilina y tobramicina. Numerosos estudios, tanto “*in vitro*” como “*in vivo*” han demostrado un efecto sinérgico cuando se emplea un aminoglucósido en combinación con ampicilina o penicilina^{13,14}. Tras varios días de tratamiento en el hemocultivo se detectó *Listeria monocytogenes* serotipo 4b resistente a ampicilina por lo que se decidió sustituirla por vancomicina. La vancomicina tiene una penetrancia variable en el líquido cefalorraquídeo y se han descrito casos de fallo de tratamiento^{13,15}. En nuestro caso la evolución fue favorable aunque al alta permaneció con secuelas a nivel oculomotor y trastornos urinarios. En la RMc de control realizado tres meses después no se objetivó ninguna lesión al nivel de tronco.

Como conclusión a este trabajo destacamos la importancia del conocimiento de los rasgos clínicos característicos de rombencefalitis por *Listeria monocytogenes* para sospechar esta entidad de forma precoz. Las lesiones peculiares que se observan en el estudio de neuroimagen mediante RMc, nos ayudan a realizar el diagnóstico precoz y la instauración temprana del tratamiento antibiótico específico para *Listeria monocytogenes*.

BIBLIOGRAFÍA

1. HUSSEIN AS, SHAFRAN SD. Acute bacterial meningitis in adults. *Medicine* 2000; 79: 360-368.
2. 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* 1998; 77: 313-336.
3. BENNETT LORBER. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1-11.
4. KOHLER J, WINKLER T, WAKHLOO AK. *Listeria* brainstem encephalitis: two own cases and literature review. *Infection* 1991; 19: 36-40.
5. ARMSTRONG RW, FUNG PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: Case report and Review. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 689-702.
6. GARCÍA PASTOR A, VALDERRAMA M, LOZANO E, RODRÍGUEZ GOROSTIZA J, ÁLVAREZ SALA LA. Retención urinaria como primera manifestación de rombencefalitis por *Listeria monocytogenes*. *Rev Neurol* 2000; 31: 999-1000.
7. SAKAKIBARA R, HATTORI T, FUKUTAKE T, MORI M, YAMANISHI T, YASUDA K. Micturitional disturbance in herpetic brainstem encephalitis: contribution of the pontine micturition centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998, 64: 269-272.
8. BIANCHI G, APOLLONIO I, PIOLTI R, POZZI C, FRATTOLA L. *Listeria* rhombencephalitis: report of two cases with early diagnosis and favourable outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 1995; 97: 344-348.
9. SOULIÉ D, MEYER PH, RAYNAUD M, BERGE J, DOUSSET V. MRI findings in *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis. *J Radiol* 1996; 77: 489-496.
10. ALPER G, KNEPPER L, KANAL E. MR findings in *Listeria* rhombencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17: 593-596.
11. SUGIYAMA Y, HONMA M, YAMAMOTO T. Acute rhombencephalitis: neuroimaging evidence. *Intern Med* 2000; 39: 486-489.
12. PERICOT I, RÍO J, ROVIRA A, MONTALBÁN X, CODINA A. Rombencephalitis por *Listeria*. Hallazgos neurorradiológicos. *Neurología* 2003; 18: 34-37.
13. BENITO LEON J, ÁLVAREZ LINERA J, JIMENEZ L, VARELA M. Diagnostic usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in listerial rhombencephalitis. *Eur J Neurol* 2002; 9: 693-694.
14. HOF H, NICTERLEIN T, KRETSCHMAR M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 345-357.
15. MOELLERING RC JR, MEDOFF G, LEECH I, WENNERSTEN C, KUNZ LG. Antibiotic synergism against *Listeria monocytogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1972; 1: 30-34.
16. BLANOT S, BOUMAILA C, BERCHE P. Intracerebral activity of antibiotics against *Listeria monocytogenes* experimental rhombencephalitis. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 565-568.