

NEUROLISTERIOSIS EN ADULTOS

A propósito de seis casos clínicos

Ronald Salamano¹, Adelina Braselli², Alicia Hoppe³,
Raquel Monteghirfo⁴, Teresita Silva⁵

RESUMEN - Introducción: *Listeria monocytogenes* tiene una especial predilección por infectar el sistema nervioso central y sus cubiertas meningeas. Afecta a pacientes que se encuentran en edades extremas de la vida, pacientes con deficiencia en su inmunidad celular y adultos sanos. La forma más común de manifestarse es la meningitis aguda, aunque puede expresarse como cerebritis, encefalitis de tronco (romboencefalitis), y excepcionalmente mielitis. **Casuística:** Se presentan y comentan seis casos clínicos de neurolisteriosis, cinco en adultos sanos, con sus hallazgos imagenológicos y licuorales. **Resultados:** Tres de los pacientes se presentaron como meningitis aguda, uno como meningoencefalitis, otro como cerebritis y el restante como romboencefalitis. Se destaca el carácter turbio o ligeramente turbio del líquido cefalorraquídeo (LCR), la glucorraquia normal detectada en tres de los casos y el diagnóstico realizado en cinco de los casos por cultivo del LCR. Se comenta la resonancia magnética singular del caso de la romboencefalitis con microabscesos en tronco. Todos los pacientes tuvieron evolución satisfactoria con tratamiento antibiótico. **Conclusión:** La neurolisteriosis debe ser un diagnóstico a tener en cuenta no solo en pacientes inmunocomprometidos o en edades extremas de la vida. Debe también tenerse en cuenta en pacientes adultos jóvenes sanos procedentes de regiones donde las condiciones sanitarias son precarias y no existe un adecuado control en la elaboración de alimentos.

PALABRAS-CLAVE: *Listeria monocytogenes*, neurolisteriosis, meningitis, cerebritis, romboencefalitis.

Neurolisteriosis in adults: report of six clinical cases

ABSTRACT - Introduction: *Listeria monocytogenes* shows a special attraction to infect the central nervous system and its meningeal coats. It affects newborn as well as elderly people, patients with deficiencies in their cellular immune systems, and healthy adults. It presents most commonly as an acute meningitis, although it can present itself as cerebritis, brain stem encephalitis (rhombencephalitis), and exceptionally as myelitis. **Patients:** We describe six clinical cases of neurolisteriosis, five of which in healthy adults; we also describe the images and cerebrospinal fluid (CSF) findings. **Results:** Three patients contracted acute meningitis, one of them meningoencephalitis, one cerebritis and the last one rhombencephalitis. The CSF was turbid or slightly turbid with normal glycorrhachia in three patients. The diagnosis was made in five through culture of CSF. The patient with the rhombencephalitis had brain stem microabscesses in the brain magnetic resonance. All the patients had a good outcome under antibiotics treatment. **Conclusion:** Neurolisteriosis has to be kept in mind as a feasible diagnosis not only in immunocompromised but also in newborn as well as elderly patients. It should also be taken into account in young healthy adults living in regions under poor sanitary conditions where there is no adequate control of food manufacturing.

KEY WORDS: *Listeria monocytogenes*, neurolisteriosis, meningitis, cerebritis, rhombencephalitis.

La listeriosis es una importante zoonosis que afecta sobre todo a animales de rebaño. Puede ser transmitida al hombre, aunque es poco común en la población general, con presentación clínica bastante pleomórfica¹. La primera descripción del germen fue hecha en 1926 por Murray al observar

un cuadro séptico con mononucleosis en animales de experimentación, de donde surge su denominación². Sin embargo fue Neyfeld quien en 1929 aisló el microorganismo en pacientes con sepsis y meningoencefalitis³. Los casos de infección humana suelen ser esporádicos o en pequeños brotes³⁻⁵. En

¹Profesor Agregado Instituto de Neurología, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. Neurólogo Centro Asistencial Sindicato Médico - CASMU); ²Profesora Cátedra Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. Infectóloga Consultante CASMU; ³Médico Internista CASMU; ⁴Asistente Clínica Médica 3 Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay; ⁵Residente Clínica Médica 3 Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Recibido 28 Marzo 2005, recibido na forma final 16 Junho 2005. Acepto 9 Agosto 2005.

Dr. Ronald Salamano - Jose E. Rodó 1714 A. 301 - 11200 Montevideo - Uruguay. E-mail: rsalamano@hotmail.com

el hombre la listeriosis es causada por una sola especie del género *Listeria*, conocida como *Listeria monocytogenes* (LM). Se trata de un bacilo Gram positivo, aerobio y anaerobio facultativo, no capsulado, con una movilidad característica que le confiere la presencia de flagelos polares^{1,5}. No es exigente en los medios de cultivo y aunque la temperatura de óptimo crecimiento es entre 30° y 37° C, crece mejor que otras bacterias a temperaturas de entre 4° y 10° C. Se desarrolla mejor en medios neutros o ligeramente alcalinos y muere si el pH es inferior a 5,5. En el tracto gastrointestinal se transmite de célula a célula burlándose del sistema inmune humoral^{3,6,7}. Está ampliamente diseminada en la naturaleza y se la encuentra comúnmente en el suelo, tierra, polvo, plantas en descomposición, abono animal, agua estancada o cristalina. Muchos alimentos están contaminados por este agente, tales como vegetales, leche y sus derivados, pescado, pollo, carnes en general. También se le puede encontrar en alimentos procesados y almacenados a bajas temperaturas. La incidencia de portadores sanos es variable en las distintas poblaciones, siendo más elevada entre los contactos familiares de pacientes con infección clínica^{1,5}. Se transmite al hombre a través de la ingesta de alimentos contaminados insuficientemente cocidos o no pasteurizados, principalmente derivados de la leche^{1,3,5}. Más raramente el hombre enferma por exposición ocupacional, en relación con animales de granja enfermos⁸. La transmisión interhumana no ha sido documentada, salvo la vertical de madre a feto¹.

El agente penetraría al organismo por vía digestiva, desde donde se disemina, produciendo de preferencia, cuadros bacteriémicos y neurológicos^{1,5}. Por experimentación animal se plantea la hipótesis de que la romboencefalitis por *Listeria* estaría causada por difusión bacteriana intraaxonal desde sitios periféricos del sistema nervioso⁹.

Aunque *L. monocytogenes* tiene especial predilección por el Sistema Nervioso central (SNC) y la placenta, como resultado de la difusión sanguínea puede observarse infección en otras localizaciones: artritis séptica, endocarditis, osteomielitis, peritonitis, empiema pleural, abscesos hepáticos, endoftalmítis, etc^{1,3,5,6,7,10}. En forma anecdótica uno de los autores del presente trabajo refiere una observación personal del caso de un paciente con SIDA que presentó una neumonitis aguda bacteriémica por este germen, como única localización aparente de la enfermedad. La revisión de la literatura de habla inglesa entre 1966 y 1997 permitió reconocer 820 casos de pacientes con neurolisteriosis, corre-

poniendo 97% a meningitis y meningoencefalitis¹¹. Por otra parte, se observó que las meningitis por listeria representaban entre 5 y 11% del total de meningitis agudas bacterianas comunitarias en adultos^{5,7}, alcanzando a 14% entre los pacientes de más de 45 años de edad¹². En la serie del Massachusetts General Hospital¹¹ sólo 12% de los casos fueron adquiridos en el hospital.

Formas más raras de neurolisteriosis son la meningitis crónica, que puede manifestarse como demencia, romboencefalitis (RE) que suele afectar a adultos generalmente inmunocompetentes, (70% de casos), cerebritis, de localización habitualmente occipital y temporal, mielitis y abscesos del SNC^{1,5,7,11,13}.

El primer caso de romboencefalitis por *L. monocytogenes* fue publicado en Alemania por Eck en 1957⁴. Comparte, con otros gérmenes intracelulares, la capacidad de evadir los mecanismos defensivos de la inmunidad humoral del huésped, siendo la infección controlada por el sistema inmunitario celular.

Las situaciones clínicas clásicamente asociadas al desarrollo de la enfermedad son: la gestación y las deficiencias de la inmunidad celular¹. De ahí que la enfermedad se la observe de preferencia en la embarazada, edades extremas de la vida (primer mes de nacido y mayores de 60 años), transplantado renal, portador de hemopatía maligna o tumor sólido, diabético, alcoholista, insuficiente renal, tratado con corticoides u otros inmunosupresores, etc.⁵. Aunque por mecanismo incierto, la esplenectomía puede predisponer a la infección de este agente intracelular¹². En infectados con VIH/SIDA esta infección se presenta con menor frecuencia de la esperada, lo que en parte se atribuye a la administración profiláctica de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Por igual motivo podría explicarse la disminución de su incidencia en grupos de transplantados. Pero según diferentes series estudiadas, un importante porcentaje de pacientes (24% y 37%) con meningitis o meningoencefalitis por *L. monocytogenes*, no padecían enfermedad previa¹¹. En la embarazada la infección habitualmente se manifiesta con un cuadro clínico inespecífico de fiebre, mialgias, dolor abdominal y lumbalgia. Ocasionalmente le causa diarrea o síntomas urinarios¹, pero no se observa infección del SNC de no existir otros factores de riesgo ya descritos⁵. El tiempo de incubación de la enfermedad no se conoce en forma exacta, pero se estima en 11 a 70 días, con una media de 31⁵. Es una enfermedad severa con alta mortalidad., hasta

20% a 30%², a pesar de los antibióticos. También es significativo (7%) el nivel de recaídas reportado¹¹.

El propósito del presente estudio es comentar los aspectos clínicos y paraclínicos de la neurolisteriosis, a propósito de la observación de seis casos clínicos, cinco de los cuales no tenían evidencias de enfermedad inmunodepresora de base. *L. monocytogenes* es un agente a considerar frente a meningitis o meningoencefalitis aguda bacteriana, especialmente cuando se observan determinadas características clínico-licuorales y/o existen factores de riesgo que despiertan su sospecha. Sospechar e identificar este agente es importante ya que conduce a decidir el inicio precoz del tratamiento antibiótico específico y obtener una mejor evolución, ya que las cefalosporinas carecen de actividad frente a este germen.

CASUÍSTICA

El presente trabajo se basa en seis casos clínicos de pacientes con neurolisteriosis, que estuvieron internados en distintas instituciones médicas sin que se vinculasen a foco epidémico.

Caso 1 – Hombre de 27 años, con antecedentes de crisis asmáticas poco frecuentes por lo que recibe nebulizaciones con broncodilatadores adrenérgico β 2-agonistas. Ingerió quesos artesanales en los días y semanas previas a su enfermedad actual. Fue internado en el Sanatorio por un cuadro de inicio agudo y rápidamente evolutivo en horas, caracterizado por cefalea, vómitos y fiebre elevada de 39°-40° C axilar. Negó otros síntomas digestivos, enfermedades inmunoperturbadoras y conductas de riesgo para infección por VIH. En el examen se constató: rigidez de nuca y edema de papila incipiente, sin signos focales. La tomografía computada (TC) encefálica y examen otorrinolaringológico (ORL) fueron normales. Leucocitosis 20500/mm³, glucemia 1,11 g/L. líquido cefalo-raquídeo (LCR) de aspecto turbio. Citoquímico: Pandy +++, proteínas 2 g/L, glucosa 0.72g/L, GR 120/mm³, conservados, GB 840/mm³ (N 90%, L 10%). En el examen bacteriológico directo no se observaron gérmenes; por cultivo se aisló *Listeria monocytogenes*. Hemocultivo desarrolló *Listeria monocytogenes*. Serología para VIH: negativa. Fue tratado, luego del cultivo del LCR, con ampicilina 12 g/d repartida en dosis c/4 horas, durante 3 semanas. La evolución fue favorable, estando asintomático al alta. Diagnóstico: Meningitis aguda por LM.

Caso 2 – Mujer de 59 años, histerectomizada varios años antes por miomatosis uterina, sin otros antecedentes a destacar. Consultó por cefalea, vómitos y fiebre elevada de hasta 40° C axilar en las últimas 48 horas. En el examen físico se encontró rigidez de nuca. La TC encefálica fue normal. Leucocitosis total 22500/mm³ (N 90%,

L 10 %). VES: 95 mm., glicemia 1 g/L. Estudio citoquímico del LCR: líquido turbio, Pandy ++, proteínas. 1.70 g / L, glucosa: indosificable, GB 1800 (PMN 80%, mononucleares 20%). En el examen microbiológico directo se vieron escasos cocobacilos Gram + intraleucocitarios. En el cultivo del LCR de aisló *Listeria monocytogenes*. Serología para VIH negativa. Se instauró tratamiento, luego de recibir el citoquímico, con Penicilina G sódica 30 millones/d, repartida en dosis cada 4 horas, por vía i/v, durante 3 semanas. Diagnóstico: Meningitis aguda por LM.

Caso 3 – Mujer de 46 años, sin antecedentes destacables, que ingresó por cefalea, vómitos y fiebre moderada, de 24 horas de evolución. En el examen la paciente se encontraba febril, con 38 ° C axilar, rigidez de nuca, signos de Kerning positivo y Laségue bilateral. La TC encefálica y el examen ORL fueron normales. Leucocitosis 15200/mm³ (N 92 %, mononucleares 8 %), VES: 39 mm. El estudio citoquímico del LCR mostró: aspecto hemorrágico (posiblemente de causa traumática), sin coagulos, Pandy +++, proteínas 3.96 g/L, glucosa 0.42 g/L, GR: 14450/mm³, íntegros, GB: 170/mm³ (N 56 %, mononucleares 44 %). Por cultivo del LCR se aisló *L. monocytogenes*. Los hemocultivos fueron negativos. Serología para VIH: negativa. Recibió tratamiento, luego del cultivo de LCR, con ampicilina 12 g/día, repartida en dosis cada 4 horas, por vía i/v, por tres semanas. Tuvo buena evolución. TC. Diagnóstico: Meningitis aguda por LM.

Caso 4 – Mujer de 18 años, que habitualmente ingiere quesos artesanales. Después de una ingesta abundante durante la hora de la cena, presentó dolor cólico abdominal, sin alteraciones del tránsito digestivo. En la mañana siguiente agregó fiebre elevada de 39° C axilar, cefalea y vómitos. En el examen físico se comprobó: temperatura axilar de 38 °.C, discreta rigidez de nuca y fosa lumbar izquierda dolorosa. La TC encefálica y el examen ORL fueron normales. Leucocitosis 12100/mm³ (N 87 %, monocitos 2 %, linfocitos 11 %), glicemia 0,95 g/L. Estudio del LCR: aspecto ligeramente turbio, Pandy ++, proteínas 0,96 g/L, glucosa. 0.29 g/L GB: 490 (N 63 %, mononucleares 37 %). En el cultivo de LCR desarrolló *L. monocytogenes*. Serología para VIH negativa, hemocultivos negativos.

En la evolución agregó excitación psicomotriz, edema de papila incipiente y parálisis bilateral de VI nervio craneano, acentuándose la rigidez de nuca. Recibió tratamiento, luego del cultivo del LCR con ampicilina 12 g / día, cada 4 horas, por vía i/v, por cuatro semanas, más gentamicina 60 mg c/8 h, i/v durante los primeros 10 días. La evolución fue favorable, con desaparición de la paresia de los nervios craneanos. Diagnóstico: Meningoencefalitis por LM. Sospecha de romboencefalitis.

Caso 5 – Mujer de 71 años, con antecedentes de diabetes tipo II, tratada con dieta e hipoglucemiantes orales. Comenzó en forma aguda con cefalea, vómitos

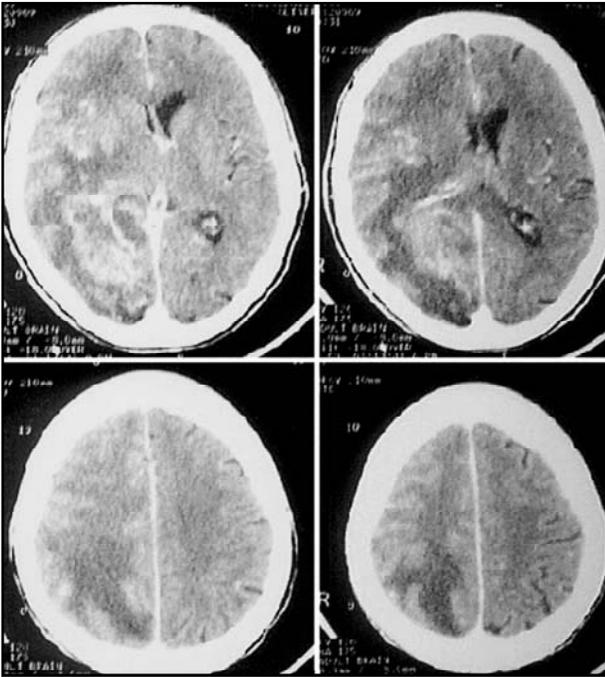


Fig 1. Secuencia tomográfica que muestran una hipodensidad extensa en lóbulos occipital, parietal y temporal, con efecto de masa, que capta irregularmente contraste con el aspecto de una cerebritis.

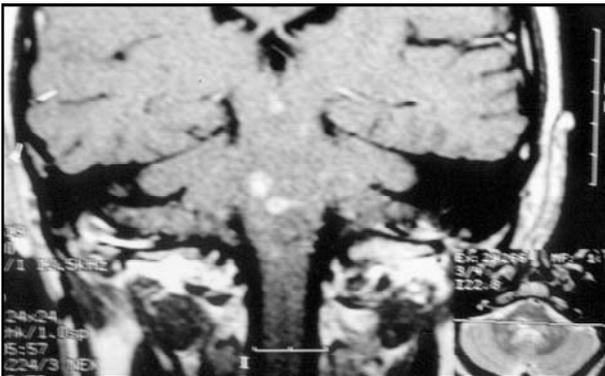


Fig 2. Resonancia magnética con gadolinio, corte frontal que muestra lesiones en tronco cerebral con el aspecto de microabscesos.

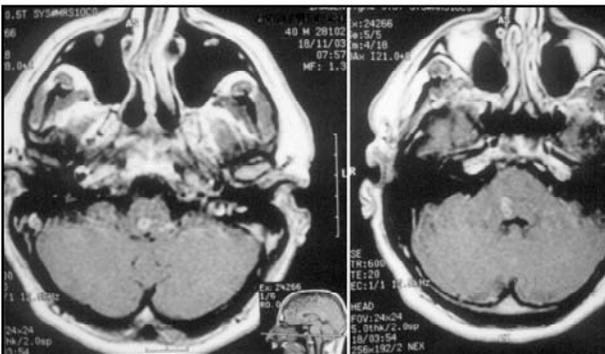


Fig 3. Resonancia magnética con gadolinio, corte axial que muestra lesiones en bulbo-protuberancia con el aspecto de microabscesos.

y temperatura axilar de 39 ° C. Pocos días después agregó alteraciones en la marcha, fotofobia y alteraciones visuales. Ingresó 10 días después de iniciado el cuadro clínico. En el examen físico la paciente estaba vigil, con tendencia a la depresión de vigilia, la temperatura axilar era de 39° C, presentaba hemianopsia homónima izquierda, rigidez de nuca y Babinski bilateral. La TC encefálica puso de manifiesto una extensa área hipodensa parieto-occipital derecha compatible con cerebritis o isquemia (Fig 1). Leucocitosis: 8800/mm³ (N 82 %, monocitos 2 %, linfocitos 16 %). VES: 42mm, glicemia 1.33 g/L. Estudio citoquímico del LCR: aspecto turbio, Pandy +++, proteínas 2.30 g/L, glucosa 0.48g/L, GB: 50/mm³ (N 65 % mononucleares 35 %), en el estudio microbiológico directo se observaron elementos sugestivos de corresponder a *L. monocytogenes*. Cultivo de LCR: se aisló *L. monocytogenes*. EEG: signos de sufrimiento en región tétoro-parieto-occipital derecha. Serología para VIH: negativa. Recibió tratamiento, luego del cultivo del LCR, con ampicilina 12 g/d repartidos en dosis c/4 horas, por vía i/v, durante 4 semanas. Tuvo buena evolución clínica, sin secuelas. Diagnóstico: Meningoencefalitis por LM. Cerebritis o isquemia por vasculitis.

Caso 6 – Hombre de 40 años, acostumbraba ingerir quesos artesanales en forma frecuente. Comenzó 4 días previos al ingreso con cefalea holocraneana y náuseas. En la evolución agregó chuchos de frío y temperatura axilar de 38° C, a predominio vespertino. El día antes de su ingreso al hospital notó diplopía horizontal, inestabilidad en la estática y en la marcha y parálisis facial derecha. Al examen: paciente vigil, bien orientado, fondo de ojo sin particularidades, parálisis del sexto nervio craneano derecho, parálisis facial periférica derecha, dismetría índice-nariz derecha, aumento de la base de sustentación en la estática, Romberg a izquierda. La TC encefálica fue normal. En la resonancia magnética (RM) encefálica se vió extensa alteración de señal en bulbo-protuberancia y mesencéfalo de carácter inflamatorio con probables microabscesos a dicho nivel (Figs 2 y 3) Leucocitosis: 5200/mm³, glicemia 1,10 g/L, citoquímico del LCR: aspecto ligeramente turbio, color claro, Pandy ++, glucosa 0.75 g/L, proteínas: 0.90 g/L, GB 220/mm³. PCR para familia herpesvirus negativo, PCR para BK negativo, búsqueda de *Cryptococcus* con tinción de tinta china negativo y cultivo para hongos negativo. VDRL en suero negativo, serología para HIV negativa. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos donde se hizo diagnóstico presuntivo de encefalitis por *L. monocytogenes* y se comenzó tratamiento con ampicilina 12 g/ día repartido en dosis c/4 horas, por vía i/v, por cuatro semanas. El control a los dos meses mostraba un examen con leve paresia facial periférica derecha y de VI nervio izquierdo. Diagnóstico: Romboencefalitis probablemente por LM.

RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre 27 y 71 años. Cuatro eran de sexo femenino y dos masculino.

La fiebre elevada fue un elemento constante. En todos los casos el cuadro fue de rápida instalación, siendo los primeros síntomas cefalea, vómitos y fiebre. No hubo demora en la consulta, salvo el Paciente 5 que consultó 10 días después del comienzo de las primeras manifestaciones. El síndrome meníngeo estuvo presente desde la primera consulta en los 4 primeros casos, apareciendo en una segunda etapa en el Caso 5 y permaneciendo ausente en el restante. En tres de ellos hubo manifestaciones de compromiso parenquimatosos y/o de nervios craneanos.

En todos se practicó punción lumbar (PL).

El estudio del LCR fue patológico en todos ellos, con alteraciones de carácter inflamatorio, constantemente de aspecto turbio, con aumento de las proteínas y de la celularidad, donde predominaron los neutrófilos (N). La glucorraquia fue menos de 50% de la sanguínea en cuatro casos. El resto de la paraclínica mostró la leucocitosis en cuatro casos y aumento de la VES en los tres casos en que dicho examen fue consignado.

Los pacientes descriptos en la presente serie mostraron diferentes formas clínicas de neurolisteriosis. En los tres primeros se hizo diagnóstico de meningitis bacteriana aguda comunitaria, la que fue clínica y licuoralmente indistinguible de otras de diferentes etiologías. Lo mismo en el Caso 4, aunque en él se planteó la duda respecto al mecanismo de la afectación bilateral de los VI nervios craneanos, si ello se relacionaba con la hipertensión intracraneana o el enfermo presentaba además una romboencefalitis. Si bien el estudio imagenológico por TC de cráneo fue normal, no se realizó RM que es la técnica más apropiada para el estudio de tronco encefálico. Otro paciente (Caso 5) presentó un cuadro típico de cerebritis. Finalmente, en el último paciente, sin etiología demostrada de su enfermedad neurológica, se sospechó una romboencefalitis (RE), por *L. monocytogenes*, en base a las características del cuadro clínico-imagenológico, el antecedente epidemiológico, y la buena respuesta al tratamiento específico, que se inició empíricamente luego de haber descartado otras etiologías posibles.

Salvo el Caso 5 que padecía de diabetes tipo II controlada con dieta e hipoglucemiantes orales y edad avanzada, el resto de los pacientes carecían de factores que afectasen su inmunidad celular. Tres de ellos relataron la ingesta de quesos artesanales (presumiblemente no pasteurizados) en los días o semanas previos a su enfermedad, como posible fuente de contaminación exógena.

El diagnóstico etiológico se confirmó en cinco de los casos, al aislarse el germen por cultivo del LCR y además en el hemocultivo del primer caso.

La literatura consultada menciona el hemocultivo en la fase de bacteriemia y las técnicas de PCR aplicadas al LCR como útiles para el diagnóstico¹⁴.

DISCUSSION

Listeria monocytogenes tiene especial tropismo por colonizar el SNC, causando particularmente meningitis o meningoencefalitis¹², y con menos frecuencia encefalitis de tronco o romboencefalitis, abscesos (de cerebro y cerebelo), cerebritis, cerebelitis y excepcionalmente mielitis^{1,3,5,6,10,11}. 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 inmunocomprometidos¹². La neurolisteriosis (NL) habitualmente se adquiere en la comunidad, siendo pocos los casos adquiridos por pacientes hospitalizados¹². Se insiste en su búsqueda particularmente en aquellas neuroinfecciones que afectan a pacientes con deficiencia en su inmunidad celular^{1,5,10,11,15-19}. Sin embargo la neurolisteriosis presenta una creciente importancia en pacientes anteriormente sanos, sin inmunocompromiso conocido, que adquieren el germen por vía digestiva al ingerir alimentos contaminados, especialmente derivados de la leche^{1,5,11}. El cuadro clínico de las meningitis agudas por *L. monocytogenes* suele ser similar al de otras etiologías, aunque con frecuencia es más atenuado y en ocasiones subagudo simulando una meningitis tuberculosa⁵. La falta de signos meníngeos o el largo intervalo entre los síntomas iniciales y la presencia de un cuadro franco de meningitis de etiología no aclarada, puede sugerir el diagnóstico de listeriosis^{5,11}.

Al igual que lo observado en la literatura consultada^{11,20} el aspecto del LCR de todos nuestros pacientes fue ligeramente o francamente turbio. Como en meningitis bacterianas agudas de otras etiologías, ocasionalmente el LCR puede ser de aspecto claro e incluso normal, si la punción se realizó muy precozmente, siendo necesario repetirla 12 a 24 horas después, si la sospecha diagnóstica persiste. A semejanza de lo descrito en la literatura, en nuestros casos el número de glóbulos blancos en LCR fue variable, con predominio de polimorfonucleares, aunque también se cita la posibilidad de que sea linfomonocitario^{5,12}. Quizá lo más carac-

terístico es la existencia de numerosos casos con normoglucorraquia (especialmente en las romboencefalitis)^{4,11,20}, como se observó en los casos 1, 5 y 6 de nuestra serie. En la literatura se le da valor para sospechar listeriosis, al hallazgo "contradictorio" de proteinorraquia y glucorraquia normales, con neutrófilos aumentados en el LCR, en pacientes con signos romboencefálicos⁴.

El examen bacteriológico directo del LCR con tinción de Gram, realizado por un técnico experimentado, puede dar una orientación etiológica, aunque su sensibilidad es escasa (un tercio a menos de 40% de casos)^{11,20}. El cultivo del LCR fue diagnóstico en 5 de los 6 casos presentados y hasta en 2/3 de otras series¹¹.

Los hemocultivos resultaron positivos en más de la mitad de los casos (59% y 73%) reportados por la literatura revisada^{5,11} y en uno de los tres pacientes nuestros que se conoce que fueron sometidos a ese estudio.

Con respecto al caso interpretado como cerebritis, es probable que de acuerdo a la imagen tomográfica sus manifestaciones hayan sido consecuencia de una vasculitis asociada.

Mención especial merece el último caso que se manifestó como romboencefalitis. Si bien no se pudo aislar LM, el cuadro clínico caracterizado por la latencia entre inicio de los síntomas generales (cefalea, vómitos, fiebre) y la instalación de la afectación de los nervios craneanos y los elementos cerebelosos, el estudio citoquímico del LCR, la imagenología característica, el antecedente epidemiológico de una posible contaminación digestiva y la buena respuesta al tratamiento con ampicilina, hicieron altamente probable la sospecha de neurolisteriosis, según criterios enunciados por Armstrong y Fung²¹. La RM es sumamente evocativa de la romboencefalitis por *L. monocytogenes*, que se caracteriza por provocar microabscesos en la calota protuberancial (alrededor del IV ventrículo) y eventualmente en mesencéfalo y bulbo^{4,5,20}, aunque se desconoce cual es la causa de la especial afinidad por estas estructuras.

La neurolisteriosis bajo forma de romboencefalitis se describe como una enfermedad en dos fases^{4,20}. 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 craneanos, signos cerebelosos, lesión de vías largas y compromiso del sensorio.

Lo más temible es la afectación del centro respiratorio que puede llevar a la muerte en un elevado porcentaje de casos^{4,5}. El estudio del LCR del paciente puso en evidencia la reacción inflamatoria de las meninges, tal como se leyó en la bibliografía consultada donde se afirma que habitualmente el compromiso parenquimatoso coexiste con algún grado de inflamación de las meninges. Solo en 2% a 3% de listeriosis del SNC la inflamación meníngea estuvo ausente, no existiendo la habitual concomitancia de compromiso parenquimatoso y meníngeo¹¹, lo que es raramente observado con otras etiologías⁵. En la romboencefalitis por listeria los hallazgos en el LCR son muy variados, desde un líquido normal, hasta francamente purulento, o con predominio linfocitario. La glucosa suele ser normal y la proteinorraquia poco aumentada. El estudio directo con Gram del LCR suele ser negativo y los cultivos positivos en 40% de los casos, mientras que el rendimiento de los hemocultivos puede llegar a 61%²⁰.

Todos los pacientes de la presente serie recibieron tratamiento con antibióticos. A cinco se les administró ampicilina a dosis elevadas. El restante recibió penicilina G sódica a altas dosis. El tiempo de tratamiento fue de tres semanas. El mismo debe prolongarse hasta 6 semanas en pacientes inmunodeprimidos o con RE o abscesos encefálicos¹. Datos microbiológicos y estudios in vivo e in vitro sugieren que la ampicilina puede ser superior a la penicilina G. No a todos los pacientes se les asoció aminoglucósidos como segundo antibiótico, aunque la literatura lo sugiere por su acción sinérgica y una posible mejor evolución, especialmente si las cepas aisladas tienen elevados valores de concentración inhibitoria mínima. En estos casos lo aconsejado es gentamicina i/v especialmente durante 8 - 10 días, en dosis de 1 a 2 mg/kg de peso, cada 8 horas^{1,5,11}. En caso de estar impedido de utilizar penicilinas se sugiere, como alternativa, el uso de TMP-SMX intravenoso que es igual de eficaz. Rifampicina tiene la ventaja teórica de ser activa sobre gérmenes intracelulares, pero no es bactericida frente a *L. monocytogenes*, y durante el tratamiento el microorganismo puede hacerse resistente. En pacientes alérgicos a penicilinas, linezolid puede ser usado para el tratamiento de infecciones con *L. monocytogenes*, aunque es bacteriostático frente a la misma y menos efectivo que la ampicilina²³. Contrariamente a lo leído en toda la literatura, querefiere la falta de sensibilidad de listeria a las cefalosporinas, Catão y col. relatan el caso clínico de un paciente inmunocompetente, con meningitis aguda por *L. monocytogenes*.

togenes, donde la cepa estudiada demostró ser sensible, entre otros antibióticos, a ceftriaxona. El mismo curó sin secuelas después de recibir 10 días de dicho antibiótico²⁴.

Ninguno de los pacientes recibió corticoides. Los corticoides inicialmente no aconsejados, pueden administrarse y tener un efecto favorable según artículos recientes^{22,25}. Se considera su utilidad cuando se presume vasculitis en tronco cerebral. Por ello cuando la situación neurológica no mejora a pesar de haberse controlado el cuadro infeccioso, el enfermo podría beneficiarse al añadir dexametasona al tratamiento antibiótico²⁵. En los casos con absceso cerebral, suele requerirse la participación del cirujano para drenaje.

Todos nuestros pacientes tuvieron evolución favorable sin secuelas ni recaídas. La evolución clínica depende de tres variables: cantidad de bacterias ingeridas, potencial patógeno de la cepa y estado inmunológico del huésped. En la literatura revisada el nivel de mortalidad de la neurolisteriosis alcanza 27% para las meningitis y meningoencefalitis¹², siendo mayor en los severamente inmunocomprometidos, pacientes con convulsiones y mayores de 65 años. También en aquellos con cerebritis o abscesos encefálicos y especialmente en la romboencefalitis por el riesgo de paro respiratorio^{4,11}.

En conclusion, la neurolisteriosis es una enfermedad que debe ser considerada en las meningitis y o meningoencefalitis en recién nacidos, adultos con mas de 65 años y pacientes inmunodeprimidos. También se la debe sospechar en pacientes adultos sanos jóvenes con meningitis agudas comunitarias, especialmente en aquellas comunidades que carecen de control sanitario sobre los productos manufacturados o habitadas a la fabricación artesanal de diversos alimentos. Aumenta la sospecha diagnóstica la ausencia de hipoglucorraquia franca y la presencia de claros signos de romboencefalitis con imagenología compatible.

Dadas las condiciones de pobreza de nuestro continente, importa hacer un relevamiento de este germen, y de su eventual aumento en la incidencia de las meningitis agudas. Ello podría llevar a cambiar las pautas de tratamiento empírico, dada la resistencia del agente a las cefalosporinas de tercera generación.

REFERENCIAS

- Luiz Maia I, Franco C. Listeriosis. In Veronesi R. Tratado de Infectología. São Paulo: Atheneu, 1997:801-844.
- Murray EG, Webb R.A. A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leukocytes. J Pathol Bact 1926;29:407.
- Neyfeldt A. Etiologie de la mononucleose infectieuse. CR Soc Biol 1929;101:590.
- Illanes S, Araya P, Ferrer S, Cartier L, Bravo M, Castillo S. Romboencefalitis: una forma de infección por *Listeria monocytogenes*. Rev Med Chile 2003;131:921-928.
- Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000;2208-2213.
- Kuhn M, Goebel W. *Listeria monocytogenes*: inside a cell, inside a cell. Biologist 2004;51:49-53.
- Gurpegui JL, Rodríguez F, Mendoza A, et al. Estudio clínicoepidemiológico de la neurolisteriosis en la provincia de Segovia. Rev Neuro 1, 2003;34:705-708.
- Nardone S, Alessandrini F, Tezzon F. Syringomyelia following *Listeria meningoencefalitis*: report of a case. Neurol Sci 2003;24:40-43.
- Antal EA, Loberg EM, Bracht P, Melby KK, Maehlen J. Evidence for intraaxonal spread of *Listeria monocytogenes* from the periphery to the central nervous system. Brain Pathol, 2001;11:432-438.
- Marron A, Roson B, Mascaro J, Carratala J. *Listeria monocytogenes* empyema in an HIV infected patient. Thorax. 1997;52:745-746.
- 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 literature. Medicine 1998;77:313-336.
- Sigurdardottir B, Bjornsson O, Jonsdottir K, Erlendsdottir H, Gutmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults: 20-year overview. Arch Intern Med 1997;157:425-430.
- Addas BM, Jan MS. Cerebellar abscess due to *Listeria monocytogenes*. Saudi Med J 2002;23:226-228.
- Chesky M, Scalco R, Read S, Jobim LF, Failace L. Polymerase chain reaction for the laboratory diagnosis of aseptic meningitis and encephalitis. Arq Neuropsiquiatr 2000;58:836-842.
- Goulet V, Marchetti P. Listeriosis in 225 non-pregnant patients in 1992: clinical aspects and outcome in relation to predisposing conditions. Scand J Infect Dis 1996;28:367-374.
- Singh N, Husain S. Infections of the central nervous system in transplant recipients. Transpl Infectious Diseases 2000;2:101-111.
- Bermudez LE, Velasco E, Carrico MKS, Panza M, Vidal E. Meningite por *Listeria monocytogenes* em um caso de doença de Hodgkin. Rev Bras Cancerol 1984;30:29-32.
- Jost L (H), Jost L, Nogués M, et al. Complicaciones neurológicas del trasplante renal. Medicina (B. Aires). 2000;60:161-164.
- Campos EP, Carvalho VO, Kushnaroff TM, Galvão PA, Campos CEOP. Listerial meningoencefalitis: AIDS and non AIDS patients. Folha Méd 1997;114:39-42.
- García-Pastor A, Valderrama M, Lozano E, Rodríguez-Gorostiza J, Alvarez-Sala LA. Retención urinaria como primera manifestación de romboencefalitis por *Listeria monocytogenes*. Rev Neurol 2000;31:997-1000.
- Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: a case report and review. Clin Infect Dis 1993;16:689-702.
- Popescu GA, Saquepée M, Poisson D, Prazuck T. Treatment difficulties of a listerial rhombencephalitis in an adult patient allergic to penicillins. J Clin Pathol 2004;57:665-666.
- Callapina M, Kretschmar M, Dietz A, Mosbach C, Hof H, Nichterlein T. Systemic and intracerebral infections of mice with *Listeria monocytogenes* successfully treated with linezolid. J Chemother 2001;13:265-269.
- Catão RMR, Vigolvin WA, Andrade WT, Hofer E. Meningite por *Listeria monocytogenes* em Campina Grande-Paraíba, Brasil: relato de um caso. Rev Bras Anal Clin. 2003;35:81-83.
- Ortín Castaño A, Moreira MT, Ines S, De la Calle B, Rodríguez Encinas A. Romboencefalitis por *Listeria monocytogenes*: probable utilidad de la dexametasona asociada al tratamiento antibiótico. Rev Neurol 2002;34:830-832.