



Reporte de caso/Case report/Relatório do caso

Rombencefalitis aguda por *Listeria monocytogenes*: reporte de un caso

*Rhombencephalitis acute caused by Listeria monocytogenes: a case report**Rombencefalite aguda por Listeria monocytogenes: relato de caso*Rodrigo Flores Palacios^{1,2a}<https://orcid.org/0000-0001-5374-7915>José Fernández De la Torre^{2b}<https://orcid.org/0000-0002-6078-085X>Miguel Hueda Zavaleta^{2,3c}<https://orcid.org/0000-0002-8049-7787>

Resumen

La rombencefalitis es la inflamación del tronco encefálico y cerebelo; una de las causas de esta entidad es la *Listeria monocytogenes*, aunque es una presentación inusual. El caso es en una mujer de 70 años, con hipertensión arterial, obesidad, asma bronquial, e hipotiroidismo. Inicia cuadro de 6 días con náuseas, vómitos y cefalea, luego se agregan mareos y lateropulsión derecha, se le realiza una resonancia magnética nuclear diagnosticando accidente cerebrovascular isquémico en bulbo raquídeo. Es hospitalizada, presenta fiebre de 38,5 °C, compromiso del nivel de conciencia y rigidez de nuca. Se confirmó infección por *Listeria monocytogenes* por cultivo de LCR, recibe meropenem, vancomicina, ampicilina y dexametasona, luego la paciente se recupera completamente al quinto día de tratamiento antibiótico, sin secuelas neurológicas. La presencia de síntomas de fosa posterior sobre un fondo inflamatorio de SNC debe hacer sospechar de rombencefalitis por *Listeria*; el tratamiento antibiótico precoz limita las secuelas neurológicas.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, rombencefalitis por *Listeria*, corticoides en rombencefalitis

Abstract

Rhombencephalitis is inflammation of the brainstem and cerebellum; one of the causes of this entity is Listeria monocytogenes, although it is an unusual presentation. The case is a 70-year-old woman with high blood pressure, obesity, bronchial asthma, and hypothyroidism. She began a 6-day clinical picture with nausea, vomiting, and headache, then dizziness and right lateropulsion were added, and a nuclear magnetic resonance was performed, diagnosing ischemic stroke in the medulla oblongata. She is hospitalized, she has a fever of 38.5 °C, compromised level of consciousness, and neck stiffness. Listeria monocytogenes infection was confirmed by CSF culture, she received meropenem,

¹ Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú

³ Universidad Privada de Tacna. Facultad de Ciencias de la Salud. Tacna, Perú

^a Médico intensivista

^b Médico neurólogo

^c Médico infectólogo





vancomycin, ampicillin, and dexamethasone, then the patient fully recovered on the fifth day of antibiotic treatment, without neurological sequela. The presence of posterior fossa symptoms on a CNS inflammatory background should lead to suspicion of rhombencephalitis due to Listeria; early antibiotic treatment limits neurological sequela.

Keywords: *Listeria monocytogenes, Listeria rhombencephalitis, corticosteroids in rhombencephalitis*

Resumo

A rombencefalite é a inflamação do tronco cerebral e do cerebelo; uma das causas desta entidade é a *Listeria monocytogenes*, embora seja uma apresentação incomum. O caso é de uma mulher de 70 anos com hipertensão arterial, obesidade, asma brônquica e hipotireoidismo. Um quadro clínico de 6 dias inicia-se com náuseas, vômitos e cefaleia, depois se somam tontura e lateropulsão direita, é realizada ressonância nuclear magnética, diagnosticando acidente vascular cerebral isquêmico na medula oblonga. Está internada, apresenta febre de 38,5 °C, nível de consciência comprometido e rigidez de nuca. A infecção por *Listeria monocytogenes* foi confirmada por cultura do LCR, ela recebeu meropenem, vancomicina, ampicilina e dexametasona, então a paciente se recuperou totalmente no quinto dia de antibioticoterapia, sem sequelas neurológicas. A presença de sintomas da fossa posterior em um fundo inflamatório do SNC deve levar a suspeitar rombencefalite por *Listeria*; o tratamento antibiótico precoce limita as sequelas neurológicas.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes, Listeria rombencefalite, corticosteróides em rombencefalite*

Introducción

La listeriosis es una enfermedad rara, con una incidencia anual de 4,4 por millón de personas, los individuos susceptibles son inmunocomprometidos, ancianos y embarazadas, así como los recién nacidos.¹ *Listeria monocytogenes* es un bacilo intracelular facultativo gram positivo, y su transmisión se da principalmente a través del consumo de alimentos contaminados.

Las manifestaciones incluyen meningitis, meningoencefalitis, absceso cerebral y rombencefalitis, y es la tercera causa más común de meningitis bacteriana. Esta bacteria puede ser aislada del suelo, agua, vegetales y contenido fecal de una amplia gama de animales.^{2,3}

Tras la ingesta, *Listeria* atraviesa la barrera mucosa intestinal por una endocitosis activa de las células epiteliales. Una vez fagocitada, *Listeria* escapa de los fagosomas, liberándose en el citoplasma de la célula huésped. Libre en el citoplasma, la bacteria puede dividirse y, diseminarse de una célula a otra a

través de proyecciones de la membrana celular, sin exponerse al sistema inmune, una vez que penetra en el torrente sanguíneo, puede diseminarse por esta vía a cualquier localización, aunque muestra un tropismo preferente por el sistema nervioso central (SNC) y la placenta.¹

La rombencefalitis es la inflamación del tronco encefálico y el cerebelo (cerebro posterior) y tiene una variedad de posibles etiologías subyacentes, incluidas infecciones, trastornos inflamatorios, y síndromes paraneoplásicos.⁴

El propósito de este reporte es presentar un caso inusual de rombencefalitis aguda causada por *Listeria monocytogenes* y realizar una breve revisión sobre el tratamiento con corticoides en esta entidad.

Reporte de caso

Paciente mujer de 70 años de edad, natural de la ciudad Tacna, Perú y con antecedente de hipertensión arterial de 20 años, tratada con losartán y amlodipino, obesidad, asma bronquial, hace 7 años, tratada con salbutamol condicional, e hipotiroidismo,



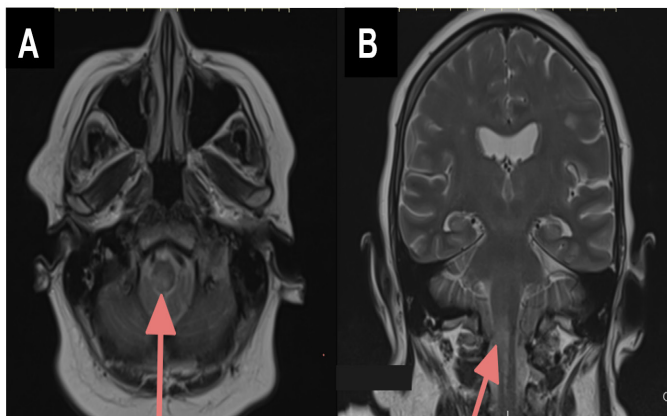


hace 1 año, tratado con levotiroxina. Inicia cuadro de 6 días de evolución con náuseas, vómitos, cefalea e hipo persistente, por lo que acudió en 2 ocasiones a urgencias; le recetan antieméticos y es dada de alta.

Posteriormente, se agregan mareos, cefalea e inestabilidad para la marcha con lateropulsión derecha, por lo que acude a médico neurólogo, el cual le indica una resonancia magnética nuclear (RMN) (figura 1), diagnosticando accidente cerebrovascular isquémico a nivel de bulbo raquídeo.

Figura 1

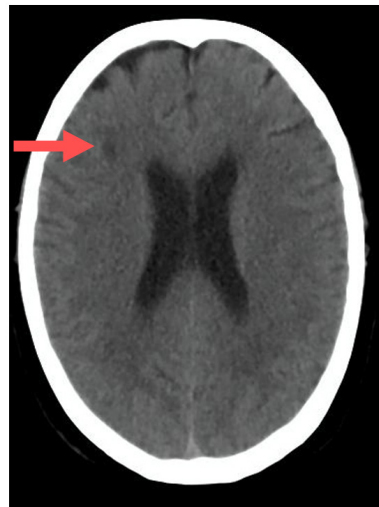
Resonancia Magnética Nuclear: A. Realce de la señal en T2 a predominio caudal derecho (flecha roja) B. Realce de la señal a nivel del bulbo en FLAIR (flecha roja), afección casi por completo del bulbo hasta la parte baja de la protuberancia



El paciente acude a urgencias por tercera ocasión con imágenes, se encuentra en regular estado general, con pulsioximetría de 92 % a FiO2 ambiente, se le toma prueba antigénica para SARS-CoV-2, con resultado negativo. Al examen persistencia de marcha con lateropulsión a la derecha, fuerza muscular conservada en 4 extremidades, se toma TC cerebral sin contraste donde se describe: evento isquémico evolutivo en lóbulo frontal derecho (figura 2).

Figura 2

Tomografía axial computarizada con lesión hipodensa frontal derecha (flecha roja)



Durante su ingreso hospitalario se solicitan análisis auxiliares con los siguientes hallazgos: hemograma con 15670 leucocitos/mm³ (abastionados: 1 %, linfocitos: 4 %), creatinina 2,75 mg/dl, Glucosa 109 mg/dl, examen de orina DLN, urocultivo negativo, velocidad de sedimentación globular 76 mm/h, proteína C reactiva 12,44 mg/dl, TSH 0,322 U/ml (0,27-4,20) T4 1,2 ng/dl (0,93-1,17) T3 1,4 ng/dl (2,5-4,30), análisis de gases arteriales PAFI 195 (400-500) Se inicia tratamiento con atorvastatina 40 mg/24 h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h, levotiroxina 50 uG/24 h, dimenhidrinato 50 mg/24 h y fenitoína 100 mg/24 h, el primer día de hospitalización no requiere oxígeno suplementario, pero presenta fiebre de 38,5 °C.

Al tercer día de hospitalización, persiste febril con signos de insuficiencia respiratoria con aporte de O2 suplementario con CBN 32 %, en TC de tórax: ambos parénquimas pulmonares aireados sin lesiones. Se acentúa compromiso del estado de conciencia, con alucinaciones visuales, tendencia a dirigir la mirada a la derecha, aletargada, moviliza 4 extremidades, no alteraciones de pares craneales descritas, rigidez de nuca presente.

Dado esta nueva sintomatología, pasa a cuidados intermedios donde, se realiza punción lumbar encontrado líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto



turbio, con pleocitosis a predominio mononuclear con hipogluorraquia e hiperproteorraquia compatible con MEC aguda (leuc: 333xMM3, PMN: 45 % MN: 55 % glu: 35 prot: 211).

Se inicia cobertura antibiótica con meropenem 500 mg cada 8 h, vancomicina 500 mg cada 24 h, ampicilina 2 gr cada 12 h y dexametasona 8 mg cada 8 h, el cultivo de LCR aísla *Listeria monocytogenes*, se reorienta la terapia y recibe ampicilina asociada a meropenem (no se agrega gentamicina por falla renal), se suspende el corticoide al tercer día de tratamiento de manera gradual; luego la paciente se recupera completamente al quinto día de tratamiento antibiótico, sin secuelas neurológicas.

Discusión

El término «rombencéfalo» deriva de la palabra griega *rhombos*, que significa paralelogramo con lados iguales. Tal forma es evidente en el piso del cuarto ventrículo, donde convergen las estructuras que forman el rombencéfalo: la protuberancia, el bulbo raquídeo y el cerebelo; la rombencefalitis es la afección inflamatoria/infecciosa de esta zona.⁵ Desde el punto de vista clínico, se observa un curso bifásico de la enfermedad, en el cual se desarrolla un pródromo inespecífico inicial, seguido de días o semanas más tarde por parálisis asimétrica progresiva de los nervios craneales, signos cerebelosos y niveles alterados de conciencia.⁶

El caso corresponde a una paciente con comorbilidades, la infección bifásica, la primera duró 6 días con vómitos y cefalea, la segunda fase inicia con vértigo (mareos) y lateropulsión derecha, que es lo que motiva el ingreso hospitalario, durante este tiempo empezó con dificultad respiratoria progresiva asociada a disminución del nivel de conciencia, rigidez de nuca y síntomas cerebelosos, lo que motivó su ingreso a la Unidad de cuidados intermedios, con mayor aporte de oxígeno, pero sin necesidad de ventilación mecánica.

Listeria monocytogenes se diagnostica con cultivo de LCR o hemocultivos.⁷ El examen de LCR revela

pleocitosis, hiperproteorraquia e hipogluorraquia. Puede haber anomalías leves o nulas en el LCR dado que *Listeria monocytogenes* es intracelular y la reacción inflamatoria puede ser leve, dificultando el diagnóstico, por lo que, los hallazgos y cultivos del LCR no pueden utilizarse como criterios de exclusión para *Listeria monocytogenes*.⁶

La paciente tuvo pleocitosis a predominio mononuclear con hipogluorraquia, dado que la raquicentesis se realizó tempranamente en el acmé de los síntomas neurológicos, de la respuesta inflamatoria sistémica, y previo al inicio de ATB dirigido, en el LCR creció *Listeria monocytogenes*, lo que llevó a optimizar la terapia ATB.

En cuanto a las imágenes en la TC, inicialmente pueden ser normales, lo que no elimina el diagnóstico de rombencefalitis. En RMN suelen mostrar placas hipointensas en T1, e hiperintensas en T2 y FLAIR, mal delimitadas. La inyección de gadolinio a menudo permite delimitar la zona de ruptura de la barrera hematoencefálica.^{8,9}

Al inicio, la paciente no presentó signos meníngeos, lo que orientó el diagnóstico hacia un ECV. Según algunos estudios, la rigidez de nuca está presente solo en la mitad de ellos, por lo que no debemos considerar este dato como excluyente.¹⁰

La paciente fue tratada, inicialmente, como accidente cerebro vascular isquémico con ácido acetilsalicílico y atorvastatina, además de antieméticos y antipiréticos, como tratamiento empírico de EVC de etiología isquémica: dada la insuficiencia respiratoria aguda, se inició cobertura para neumonía intrahospitalaria (fiebre, deterioro oxigenatorio y leucocitosis) con meropenem y vancomicina.

Posteriormente, ante la sospecha de neuroinfección y con la característica del líquido cefalorraquídeo se inició tratamiento específico para *Listeria monocytogenes* con ampicilina y meropenem, no se inició aminoglucósidos por falla renal crónica preexistente.



La ampicilina o la penicilina G (con consideración de añadir gentamicina a ambos medicamentos para pacientes inmunodeprimidos con meningitis) son los fármacos de elección en el tratamiento de infecciones por *Listeria monocytogenes*. La dosis recomendada de ampicilina es 2 gr cada 4 horas por vía intravenosa durante 3 semanas como mínimo.¹¹

Desde un inicio y ante la agudeza del cuadro de meningoencefalitis, se decidió e inicio de tratamiento con corticoides con dexametasona 8 mg cada 8 horas, bajo la sospecha de meningitis bacteriana. El uso de corticosteroides, además de los antibióticos, ha tenido resultados contradictorios, en una revisión Cochrane de 24 ensayos, (n=4041), encontró que la dexametasona conduce a una reducción de secuelas neurológicas en pacientes que tienen meningitis bacteriana. En estos estudios, la dosis recomendada fue un régimen de cuatro días de dexametasona a 0,4 o 0,6 mg/kg/día, dividido en cuatro tomas diarias, el beneficio era mayor cuando se administra 15-20 min antes de la dosis de antibiótico correspondiente.^{12,13}

Por otro lado, un gran estudio prospectivo en Francia, de 818 casos de listeriosis, documentó una mayor mortalidad en pacientes con neurolisteriosis cuando se les administró dexametasona adyuvante. Inclusive, algunos autores afirman que la dexametasona adyuvante debe suspenderse si se encuentra que la meningitis es causada por *Listeria Monocytogenes*.^{14,15}

Pese a ello, la paciente recibió dexametasona a dosis corregida a la función renal 0,3 mg/kg/día (50% de la dosis máxima) por 3 días, cursando posteriormente con una evolución favorable, remisión completa de los signos y sin secuelas a nivel neurológico.

Como conclusión de este trabajo, primero, se destaca la importancia del cuadro clínico, la presencia de síntomas de fosa posterior sobre un fondo inflamatorio de sistema nervioso central debe hacernos sospechar esta entidad; segundo, las lesiones a este nivel no son visibles por tomografía

axial computarizada haciendo necesaria la RMN y, pese a ello, estas lesiones pueden ser confundidas con lesiones isquémicas; por último, el tratamiento antibiótico precoz y dirigido limita el daño inflamatorio por la bacteria y logra una remisión completa sin secuelas.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. *Listeria monocytogenes*: epidemiología, clínica y tratamiento [Internet]. [citado el 30 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es>
2. Liming Cao, Yanwei Lin, Hongliang Jiang, Jie-hong Wei. Severe invasive *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis mimicking facial neuritis in a healthy middle-aged man: a case report and literature review. *J Int Med Res*. Enero de 2021; 49:1-8.
3. Benadof D. *Listeria monocytogenes*. *Revista chilena de infectología*. Octubre de 2008; 25(5):350-350.
4. Valappil AV, Salam K. *Listeria Rhombencephalitis*. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 1 de abril de 2021; 12:443-4.
5. Wise A, MD. Key Takeaways from a Case of *Listeria Rhombencephalitis* [Internet]. *Neurology Blogs*. 2021 [citado el 30 de julio de 2022]. Disponible en: <https://blogs.neurology.org>
6. Arun Venkatesan, MD, PhD. *Neuroinfectious Disease*. *Continuum*. agosto de 2021; 27(4):867.
7. Aslihan Yerlikaya, Baldan Eryılmaz, Bülent Kahyaoğlu, Önder Ergönü. *Rhombencephalitis with Listeria monocytogenes*. *Infect Dis Clin Microbiol* 2019; 1(1):47-54. mayo de 2019; 1(1):47-54.
8. Ibrahima Mariam Diallo, Soumaila Boubacar, Mohamed Lelouma Mansaré, Ousmane Cissé, Japhari Nyassindé. *Diagnosis Approach and Management of Rhombencephalitis: Literature Review*. *Clinical Neurology and Neuroscience*. mayo de 2017; 3(1):47-51.
9. J. Mounach, T. Salaheddine, T. Amil, S. Chaouir, A. Hanine. *Rhombencéphalite listérienne*: as-





- pect IRM. *Journal de Radiologie*. 2009; 90(2):2.
10. Valentín Trujillo-Gutiérrez, Karin Ivette Campos-Jiménez, Raquel Mendoza-Aguilar, Suria Elizabeth Loza Jalil. Neuroinfección por *Listeria monocytogenes* en un paciente inmunocompetente. *Anales médico Asociación mexicana*. Junio de 2018; 63(2):125-8.
 11. Laurence L. Brunton, PhD. Goodman and Gilman. Vol. 13. 2018. 1441 p.
 12. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 30 de julio de 2022]. p. CD004405.pub3. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004405.pub3>
 13. Rayanakorn A, Ser HL, Pusparajah P, Chan KG, Goh BH, Khan TM, et al. Comparative efficacy of antibiotic(s) alone or in combination of corticosteroids in adults with acute bacterial meningitis: A systematic review and network meta-analysis. *PLOS ONE*. 29 de mayo de 2020; 15(5):e0232947.
 14. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. Mayo de 2017; 17(5):510-9.
 15. Gundamraj S, Hasbun R. The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2020 [citado el 30 de julio de 2022]; 10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.592017>

Correspondencia:

rflores@unjbg.edu.pe

Fecha de recepción: 20/01/2022

Fecha de aceptación: 31/03/2022

