

Meningoencefalitis aguda por *Listeria monocytogenes* en paciente con linfoma B de bajo grado en tratamiento con rituximab

Cristina Gabara, Javier Marco-Hernández, Joan Padrosa, Carles Zamora, Emilio Salgado-García
Hospital Clínic. Barcelona

CORRESPONDÈNCIA

Nom de l'autor: Cristina Gabara
mail: gabara@clinic.ub.es

Lloc de treball: Hospital Clínic

Data recepció: 12.10.2015

Data acceptació: 26.10.2015

Forma de citació: Gabara C, Marco-Hernández J, Padrosa J, Zamora C, Salgado-García E. *Meningoencefalitis aguda por Listeria monocytogenes en paciente con linfoma B de bajo grado en tratamiento cob rituximab*. ReMUE.c@t 2016;3(1):15-17

Available at http://webs.academia.cat/revistes_elect/view_document.php?tpd=2&i=5131

Motivo de consulta

Debilidad de extremidades y desviación de la mirada.

Antecedentes personales

Mujer de 79 años independiente para las actividades básicas de la vida diaria, sin alergias medicamentosas conocidas y fumadora con una dosis total acumulada de 60 paquetes-año, sin otros hábitos tóxicos. Como antecedentes patológicos de interés presentaba hipertensión arterial en tratamiento con Enalapril + Nitrendipino 10/20 mg/12h e Indapamida 1,5 mg/24h; dislipemia en tratamiento con Simvastatina 10 mg/24h; arteriopatía periférica en tratamiento con Clopidogrel 75mg/24h; gammapatía monoclonal de significado incierto IgG en seguimiento por Hematología y Linfoma B de bajo grado con marcada diferenciación plasmocelular compatible con Linfoma de zona marginal primario cutáneo (CD20+, CD79+, CD138+. Ki67 20%) diagnosticado un mes previo a su consulta en urgencias. Había recibido una primera dosis de Rituximab una semana antes de su consulta.

Enfermedad actual

La paciente fue traída urgencias al ser encontrada en domicilio con desviación de la mirada a la izquierda, debilidad y mal estado general. La familia refería buen estado general los días previos. No había presentado fiebre, sintomatología respiratoria ni miccional.

Exploración física

TA 181/75, FC 73 lpm, Sat O₂ (FiO₂ 21%) 94%, T^a axilar 38.3°C. Regular estado general, con signos de deshidratación cutáneomucosa. Tonos cardíacos rítmicos sin soplos, con pulsos periféricos presentes y simétricos. Eupneica, con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos a la auscultación respiratoria. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, con ausencia de signos de peritonismo. No se palpaban masas ni megalias, los ruidos peristálticos se encontraban presentes.

A la exploración neurológica se encontraba consciente, con ojos abiertos y mirada desviada a la izquierda sin sobrepasar la línea media. Glasgow 15, inatenta, con escasa respuesta verbal. Pares craneales sin alteraciones. Disminución de fuerza simétrica en las 4

extremidades 4/5, con reflejos osteotendinosos normales y reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. Ausencia de déficits sensitivos, dismetrías o disidiadococinesias. Mínima rigidez a la movilización nuchal.

Pruebas complementarias realizadas en urgencias

Analítica de sangre: PCR 5.87mg/dL, Glucosa 65 mg/dL, Creatinina 1.01 mg/dL, FG 53.06 ml/min, ASAT 16.0 UI/L, ALAT 7 UI/L, GGT 17 UI/L, Bilirrubina total 0.30 mg/dL, FA 74 UI/L, LDH 503 UI/L, Na⁺ 135 mEq/L, K⁺ 4 mEq/L; leucocitos 11.79 10⁹, hemátíes 4.03 10¹², concentración hemoglobina 117 g/L, hematocrito 38%, VCM 94.0 fl, HCM 29.0 pg

Sedimento de orina: no patológico.

Hemocultivos, dos extracciones: pendientes de resultado.

Radiografía de tórax: marco óseo y silueta mediastínica sin alteraciones. Índice cardio-torácico <0.5, senos costofrénicos libres. Ausencia de condensaciones, masas o nódulos en parénquima pulmonar.

TC craneal urgente: Ausencia de imágenes de sangrado agudo intra o extra-axial, con estructuras de la línea media centradas. Cisternas basales libres con sistema ventricular sin alteraciones. Signos de atrofia parenquimatosa global y microangiopatía crónica.

Punción lumbar: Glucosa 49 mg/dL, Proteínas 93.4 mg/dL, células nucleadas 370/mm³ (96% de neutrófilos), Hemátíes 20/mm³.

Cultivo LCR: pendiente de resultado.

Diagnóstico diferencial en urgencias

Paciente con antecedente de inmunodeficiencia humoral secundaria a síndrome linfoproliferativo que había iniciado recientemente tratamiento con un fármaco biológico (anticuerpo monoclonal anti CD20). Consulta en urgencias por fiebre y signos de focalidad neurológica. Ante esta situación debemos plantearnos como principal posibilidad diagnóstica una infección que afecte al sistema nervioso central, si bien otros focos no pueden descartarse. En cuanto al diagnóstico diferencial, se plantean también otras entidades potencialmente causantes de dicha sintomatología. Una posibilidad sería una lesión ocupante de espacio cerebral, fuera o no de etiología infecciosa, aunque parece menos probable dada la rapidez de instauración del cuadro clínico. Otra posibilidad sería un evento vascular cerebral dado que se trata de una paciente con factores de riesgo cardiovascular, pese a que tal diagnóstico no justificaría por sí mismo la presencia de fiebre excepto que existiera otro proceso patológico subyacente o concomitante. Por último, podríamos

encontrarnos delante de una crisis comicial en relación a un proceso infeccioso del SNC.

Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar infecciones paucisintomáticas y potencialmente letales, por lo que ante la sospecha deben tomarse cultivos y realizar pruebas complementarias que ayuden en la identificación del foco infeccioso. Por este motivo se realizaron una radiografía de tórax y un sedimento urinario que no mostraron hallazgos sugestivos de que el origen fuera respiratorio o urinario. Posteriormente se realizó una TC craneal urgente que no evidenció la presencia de lesión ocupante de espacio o eventos vasculares agudos.

La combinación de fiebre y signos de focalidad neurológica obliga a la realización de una punción lumbar para descartar infección de sistema nervioso central que objetivó un aumento de células nucleadas, con predominio de neutrófilos, niveles de glucosa en rango e hiperproteínorraquia. Estos hallazgos son compatibles con una meningitis de probable etiología bacteriana en una paciente inmunodeprimida, por lo que se inició de forma empírica tratamiento antibiótico de amplio espectro con meropenem, ampicilina y vancomicina, así como dexametasona 4mg/6h como prevención de edema cerebral.

Evolución clínica

Durante su estancia en urgencias se objetivó disminución del nivel de conciencia y "gasping", por lo que fue trasladada a una unidad de cuidados intensivos, se procedió a realizar intubación orotraqueal y se inició ventilación mecánica. Presentó una buena evolución clínica y analítica, pudiendo ser extubada a las 5 horas. Posteriormente se obtuvieron los resultados de los hemocultivos en los que se aisló *Listeria monocytogenes* multisensible, permitiendo la desescalada de la cobertura antibiótica a únicamente Ampicilina 2g/4h ev. Encontrándose la paciente hemodinámicamente estable y afebril se trasladó a sala de hospitalización convencional de hematología con evolución favorable y remisión de la sintomatología neurológica. Con el objetivo de completar el estudio y establecer la duración adecuada del tratamiento antibiótico se realizó RMN cerebral en la que se identificó una lesión heterogénea de localización frontal derecha que, en el contexto de la paciente, sugería un foco de cerebritis con inicio de formación de absceso (Figura 1).

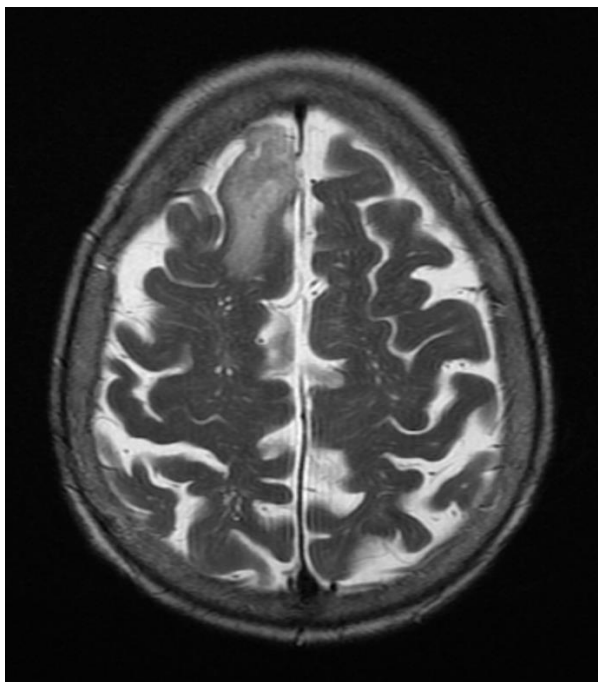


Figura 1

Ante este hallazgo la paciente completó tratamiento con Ampicilina ev durante 6 semanas en régimen de hospitalización domiciliaria y se realizaron controles mensuales con RMN cerebral con estabilidad radiológica hasta la fecha.

Diagnóstico final

Meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*

Discusión

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-IgG1CD20 utilizado en el tratamiento de procesos neoproliferativos malignos de células B, así como en procesos autoinmunes como la artritis reumatoide, citopenias autoinmunes o el síndrome de Sjögren entre otros. En estudios realizados pre-comercialización no se observó un riesgo aumentado de infecciones en relación con éste fármaco u otros biológicos, sin embargo estudios posteriores han demostrado esta asociación, a la vez que han objetivado la presencia de hipogammaglobulinemia secundaria. Además de la asociación con la tuberculosis, el riesgo mayor se ha objetivado para infecciones por microorganismos intracelulares como *Listeria monocytogenes*. Cabe destacar que el riesgo de infección aumenta especialmente en pacientes que reciben otro tratamiento inmunosupresor concomitante como glucocorticoides y que la mayoría ocurren el primer año tras el inicio del tratamiento

biológico. *Listeria monocytogenes* es una bacteria Gram positiva que ha sido reconocida como causa de meningoencefalitis y sepsis en mujeres embarazadas, neonatos, ancianos y pacientes inmunodeprimidos con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad. El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento de la bacteria en cultivo de LCR o sangre, dado que clínicamente es indistinguible de otras infecciones. Por este motivo, ante un paciente con sospecha de meningitis bacteriana y factores de riesgo para desarrollar una infección por *Listeria* siempre debe instaurarse un tratamiento antibiótico que cubra esta bacteria. El tratamiento de elección es Ampicilina o Penicilina G. Si se ha iniciado dexametasona ante la sospecha de meningitis bacteriana ésta debe retirarse al obtenerse el resultado del cultivo dado que no ha demostrado beneficio en la meningitis por *Listeria*. Los fármacos alternativos son Imipenem o Meropenem, destacando que las cefalosporinas son inactivas in vitro y clínicamente ineficaces contra ésta bacteria. En pacientes con infección del SNC, bacteriemia, endocarditis o en inmunodeprimidos el tratamiento de elección es Ampicilina y Gentamicina. En cuanto a la duración del tratamiento, en pacientes inmunocompetentes con bacteriemia es suficiente con dos semanas de tratamiento y entre dos y cuatro semanas si se trata de una infección del SNC. En inmunocomprometidos se recomienda entre tres y seis semanas en caso de bacteriemia y entre cuatro y ocho para infecciones de SNC.

Bibliografía

- Ballow M, Fleisher T. Secondary immunodeficiency induced by drugs and biologic therapies. Up to Date.
- Bodro M, Paterson D.L. Listeriosis in patients receiving biologic therapies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013.
- Gelfand M. Treatment, prognosis and prevention of *Listeria monocytogenes* infection. Up to Date.