

CASOS CLINICOS

Meningoencefalitis por listeria con hemiplejía de comienzo brusco en un trasplante renal

F. García Martín, L. Orte, F. Liaño, J. Sanz Hospital *, R. Matesanz, J. Ortuño

Servicio de Nefrología.

* Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Centro Ramón y Cajal.

Madrid.

RESUMEN

Presentamos un caso de meningoencefalitis por Listeria monocytogenes con gran pérdida de masa encefálica, que cursó con hemiplejía flácida de comienzo brusco y hemianopsia homónima, en un paciente portador de trasplante renal de cadáver. La instauración precoz de tratamiento con ampicilina y su prolongación durante seis semanas se siguió de una mejoría radiológica, objetivada por scanner cerebrales seriados y recuperación neurológica completa. Se subraya la eficacia del tratamiento con antibióticos bactericidas de manera prolongada.

Palabras clave: **Meningoencefalitis. Listeria monocytogenes. Trasplante renal.**

LISTERIA MENINGOENCEPHALITIS WITH HEMIPLEGIA IN A RENAL TRANSPLANT RECIPIENT

SUMMARY

We report a case of Listeria Monocytogenes meningoencephalitis with a great loss of encephalic mass and flaccid hemiplegia in a cadaver renal transplant recipient. Early ampicillin therapy, which was prolonged for six weeks, was followed by a total neurologic and radiological recovery, detected by serial cerebral scanners. We emphasize the efficacy of prolonged treatment with bactericidal antibiotics.

Key words: **Meningoencephalitis. Listeria monocytogenes. Renal transplant.**

Correspondencia: Dr. J. Ortuño
Servicio de Nefrología.
Centro Ramón y Cajal.
Carretera Colmenar, km. 5,100
28034 Madrid

Recibido: 25-VI-85.
En forma definitiva: 13-IX-85.
Aceptado: 20-IX-85.

Introducción

La infección por *Listeria monocytogenes* en pacientes adultos es menos conocida que en la infancia. En aquéllos se describe generalmente asociada a procesos consuntivos y en enfermos inmunodeprimidos; entre éstos, los sujetos sometidos a trasplante renal (TR) ¹⁻⁷. En nuestro país no es una entidad rara, recogándose un total de 59 casos publicados, cinco de ellos en TR ⁸⁻¹¹.

La afectación del sistema nervioso central (SNC) de la listeriosis en TR es elevada (70 %), siendo la meningitis listeriósica el cuadro más común ^{4, 12-15}. La lesión parenquimatosa cerebral aislada se produce en el 9 % de los casos, y asociada a meningitis, en el 19 %. La cuarta parte de los trasplantados con listeriosis fallece y la mortalidad se duplica en los casos con lesión cerebral ⁴.

El tratamiento de elección es la administración de penicilina o ampicilina, siendo raras las recaídas cuando se prolonga más de tres semanas ^{1, 4, 16}.

Presentamos un caso poco frecuente de listeriosis de SNC en un paciente con TR, que debutó como hemiplejía de comienzo brusco, con gran pérdida de masa cerebral, y recuperación neurológica completa después de tratamiento antibiótico.

Caso clínico

J. L. G. G., varón de veintisiete años de edad, con insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa, en programa de hemodiálisis periódicas desde mayo de 1978. Recibió un trasplante renal de cadáver en noviembre de 1982, practicándose trasplantectomía diez días más tarde por necrosis cortical y trombosis intrarrenal.

El 19 de diciembre de 1984 recibió un segundo injerto renal de cadáver, que evolucionó inicialmente con oliguria postrasplante. Tratado desde el comienzo con prednisona 80 mg/día y azatioprina 2,5 mg/kg/día; el día diecinueve de evolución presentó un rechazo agudo, controlado con 6-metil-prednisolona (250 mg/día; dosis total, 1 g.). La función renal alcanzada en este momento era aceptable (creatinina sérica: 1,6 mg/dl.).

Coincidiendo con leucopenia, a los veintisiete días del trasplante —motivo por el que se suspendió la azatioprina— presentó un nuevo episodio de deterioro funcional y fiebre, interpretado como rechazo agudo y tratado con nuevos bolus de 250 mg/día de 6-metil-prednisolona. El 28 de enero, cuando el paciente había recibido el quinto choque, notó inestabilidad en la marcha, con pérdida de fuerzas en extremidades izquierdas de instauración brusca. A la exploración estaba consciente y orientado, con tendencia al sueño; la tensión arterial era de 200/140 mmHg.; la temperatura, de 37,9° C, y la

frecuencia cardiaca, de 100 latidos/minuto; neurológicamente destacaba hemianopsia homónima izquierda, hemiparesia izquierda con reflejos osteotendinosos exaltados y clonus aquileo bilateral; no tenía rigidez de nuca y el resto de la exploración era normal. El LCR era normal, con tinción de Gram negativa. En el electroencefalograma se registraron focos de ondas theta en zona parietotemporal derecha. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal mostró una imagen de hipodensidad parietooccipital derecha con efecto masa y edema, que no captaba contraste (fig. 1). Ante la sospecha de encefalitis herpética —no confirmada posteriormente por estudios virológicos— se inició tratamiento con aciclovir intravenoso 500 mg/día.

La situación general del paciente empeoró en las horas siguientes, presentando episodio convulsivo generalizado e instaurándose progresivamente rigidez de nuca con signos meníngeos positivos y fiebre mantenida de 38,5° C. Una nueva punción lumbar, a las veinticuatro horas de iniciarse el cuadro, mostró un LCR con presión elevada, color claro, glucosa de 81 mg/dl. (glucemia, 170 mg/dl.), proteínas totales 1,8 g/l. y 690 células/mm³, con predominio de polimorfonucleares. Se inició tratamiento con ampicilina intravenosa a dosis de 12 g/día y amicacina 500 mg/día; en los hemocultivos y cultivo del segundo LCR, cuyos resultados conocimos una vez iniciado el tratamiento, se identificaron bacilos grampositivos, tipificados como *Listeria monocytogenes* tipo IV. En ningún momento de la evolución se detectó seroconversión a citomegalovirus.

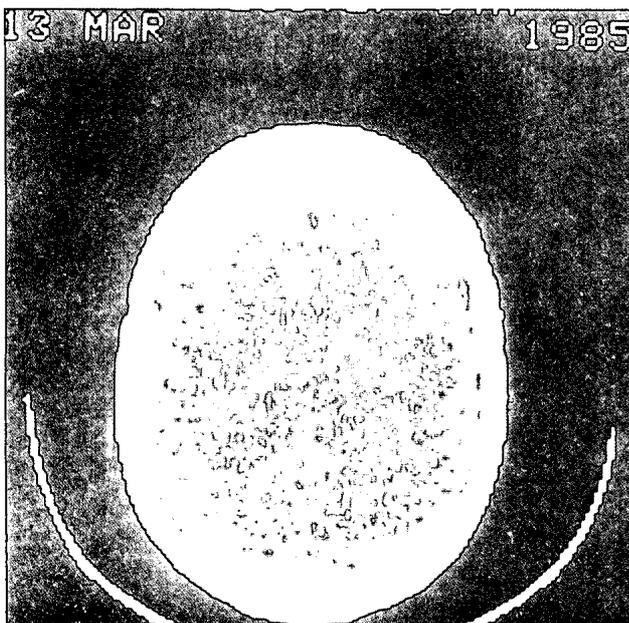
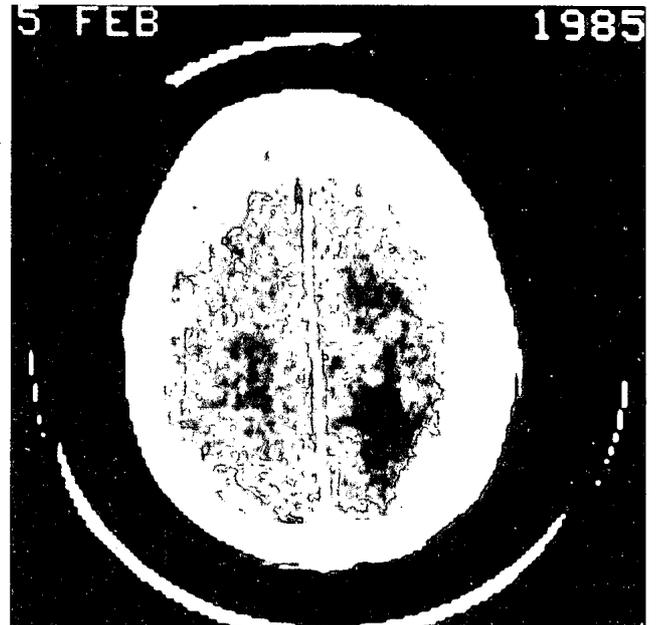
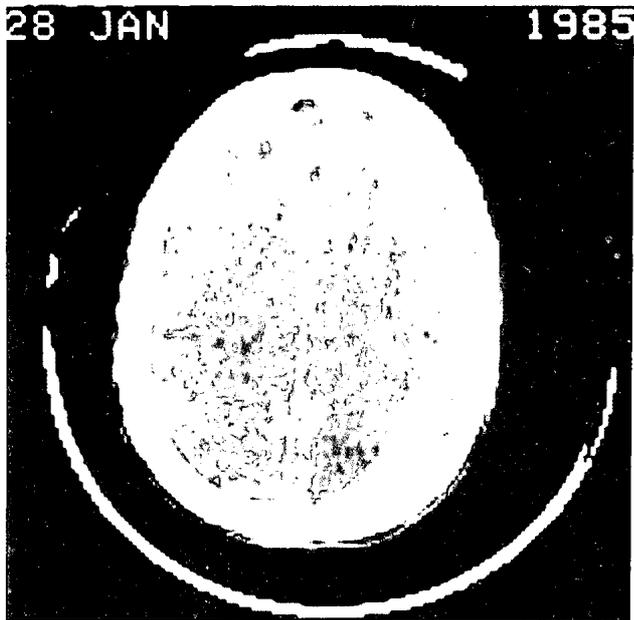
En la evolución inmediata se acentuó su cuadro, presentando hemiplejía flácida, con empeoramiento evidente de la lesión cerebral (fig. 2); la fiebre desapareció a las dos semanas de tratamiento, suspendiéndose entonces la amicacina. La situación neurológica mejoró progresivamente, de modo simultáneo a la lesión cerebral constatada en sucesivos TAC de control. Después de seis semanas de tratamiento estaba totalmente recuperado de sus lesiones neurológicas, con un registro de TAC en el que solamente se apreciaba una imagen residual (fig. 3).

La función renal, que había empeorado durante el episodio agudo, alcanzando la creatinina sérica valores de 4,2 mg/dl., volvió espontáneamente en el momento del alta a su situación basal (Cr_s 1,5 mg/dl.), después de reintroducir la azatioprina el sesenta y ocho día postrasplante.

El enfermo abandonó el hospital a los noventa días de su ingreso; un mes y medio más tarde, su situación clínica es excelente, con buena función renal.

Discusión

La incidencia de portadores fecales de *Listeria monocytogenes* en pacientes con TR es superponible a



Figs. 1, 2 y 3.—Control evolutivo de la lesión cerebral mediante TAC craneal

la observada en la población general¹⁷. La elevada prevalencia de listeriosis en TR está condicionada por el tratamiento inmunosupresor, que disminuye la actividad de los linfocitos T y, posiblemente, por una mayor permeabilidad intestinal para el germen, comprobada experimentalmente^{4, 18}.

Se considera el tratamiento antirrechazo como un factor que incrementa el riesgo de infección, como lo demuestra su asociación en la tercera parte de los casos publicados y en nuestro paciente⁴.

La afectación del SNC por listeria es más elevada en TR que en otros enfermos^{4, 7}. Los cuadros parenquimatosos cerebrales cursan generalmente con fie-

bre, signos de focalidad neurológica, tinción y cultivo de LCR negativos con positividad en los hemocultivos. Cuando se asocia meningitis, las características del LCR pueden ser normales, aunque con frecuencia se observa pleocitosis con predominio polimorfonuclear, pero siempre son positivos los cultivos o la tinción de Gram^{1, 4}. En nuestro caso, una segunda punción lumbar, realizada veinticuatro horas después de la primera, confirmó la sospecha clínica de participación meníngea asociada.

En pacientes inmunodeprimidos es necesario el empleo de antibióticos bactericidas, como penicilina o ampicilina a dosis altas, y asociados o no a amino-

glucósidos; «in vitro» presentan sinergismo, sin que haya podido demostrarse en clínica una mayor eficacia^{1, 4, 15, 16}. La administración de cloranfenicol, en casos con lesión del SNC, se basó en su mayor facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica⁶; la ineficacia mostrada en algunos casos con recaídas posteriores, la acción bacteriostática y su potencial capacidad aplasante contraindicarían su uso en TR^{4, 16}.

Se ha sugerido una disminución simultánea de la inmunosupresión basal o su cese en presencia de la fase aguda de la infección^{1, 4, 10, 12, 16}. En nuestro paciente nos vimos forzados previamente a la supresión de la azatioprina, continuándose con 40 mg/día de 6-metil-prednisolona como única droga antirrechazo, motivo por el que no podemos afirmar el efecto beneficioso de esta medida.

La listeriosis cerebral conlleva una mortalidad elevada (40 %), que se incrementa hasta el 56 % cuando se presenta con meningitis acompañante⁴; por otra parte, son frecuentes las lesiones neurológicas residuales en los supervivientes^{4, 16}.

Consideramos por ello que el tratamiento con ampicilina, a dosis altas, durante al menos cuatro semanas, junto con la disminución de los agentes inmunosupresores, debe instaurarse de manera precoz, para que pueda conducir a una curación con recuperación neurológica completa.

Bibliografía

1. Nieman E y Lorber B: Listeriosis in adults: a changing pattern. Report of eight cases and review of the literature, 1968-1978. *Rev Infect Dis* 2:207-277, 1980.
2. Larsson S, Cronberg S y Winblad B: Clinical aspects on 64 cases of juvenile and adult listeriosis in Sweden. *Acta Med Scand* 204:503-508, 1978.
3. Gantz NM, Myerowitz RL, Medeiros AA, Carrera GF, Wilson RE y O'Brien TF: Listeriosis in immunosuppressed patients. A cluster of eight cases. *Am J Med* 58:637-643, 1975.
4. Stamm AM, Dismukes WE, Simmons BP, Cobbs CG, Elliott A, Budrich P y Harmon J: Listeriosis in renal transplant recipients: report of an outbreak and review of 102 cases. *Rev Infect Dis* 4:665-682, 1982.
5. Samra Y, Hertz M y Altmann G: Adult listeriosis-a review of 18 cases. *Postgrad Med* 60:267-269, 1984.
6. Niklasson PM, Hambraeus A, Lundgren G, Magnusson G, Sundelin P y Groth CG: Listeria encephalitis in five renal transplant recipients. *Acta Med Scand* 203:181-185, 1978.
7. Hooper DC, Pruitt AA y Rubin RH: Central Nervous System Infection in the Chronically Immunosuppressed. *Medicine* 61:166-188, 1982.
8. Sánchez C, Garau J, Fernández-Villadrach P, Nogueras A y Linares J: La listeriosis del adulto: epidemiología clínica, pronóstico y tratamiento. *Med Clín (Barc)* 80:196-200, 1983.
9. Gómez Mampaso E, Guerrero A, Meseguer M, Sanz-Hospital J, Rafael L, Baquero M y Teruel J: Listeriosis del adulto. *Med Clín (Barc)* 81:86, 1983.
10. Sola R, Caralp A, Brulles A, Andreu J, Masramón J, Lloveras J y Ricart MJ: Infección por *Listeria monocytogenes* después del trasplante renal. *Rev Clin Esp* 156:271-272, 1980.
11. Lloveras J, Masramón J, Aubia J, Aguilera J, Llorach I y Llorach M: Pronóstico favorable de las infecciones por *Listeria monocytogenes* en los trasplantados renales. *Med Clín (Barc)* 81:407, 1983.
12. Isadienso OA: Listeria sepsis and meningitis: a complication of renal transplantation. *JAMA* 234:842-843, 1975.
13. Ascher NL, Simmons RL, Marker S y Najarian JS: Listeria infection in transplant patients: five cases and review of the literature. *Arch Surg* 113:90-94, 1978.
14. Nirmul G, Glabman S, Haimov M, Leiter E y Burrows L: Listeria monocytogenes meningitis during immunosuppression. *N Engl J Med* 285:1323, 1971.
15. Schröter GPJ y Weil III R: Listeria monocytogenes infection after renal transplantation. *Arch Intern Med* 137:1395-1399, 1977.
16. Watson GW, Fuller TJ, Elms J y Fluge RM: Listeria cerebritis. Relapse of infection in renal transplant patients. *Arch Intern Med* 138:83-87, 1978.
17. Fabiani G, Marsoin J, Cartier F y Cormier M: Recherche par coproculture des porteurs de listeria chez les transplantés renaux. *Med Malad Infect* 6:15-20, 1976.
18. Rác P, Tenner K y Mero E: Experimental listeria enteritis. An electron microscopic study of the epithelial phase in experimental listeria infection. *Lab Invest* 26:694-700, 1972.