



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:

**MENINGITIS POR LISTERIA MONOCYTOGENES EN UN
PACIENTE DE 8 MESES DE EDAD INMUNOCOMPETENTE.**

PRESENTA:

CORREDOR INFANTE ANDREA CAROLINA

TUTOR DE TESIS:

DR. MARTE HERNANDEZ PORRAS



FEBRERO 2015

MÉXICO, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MENINGITIS POR LISTERIA MONOCYTOGENES EN UN PACIENTE DE 8
MESES DE EDAD INMUNOCOMPETENTE.



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DRA ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. MARTE HERNANDEZ PORRAS

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A TODOS LOS NIÑOS DEL MUNDO.... QUE SON NUESTRA RAZON DE SER.

A MI MAMA Y A MI HERMANA QUE SON MI MOTIVACION EN TODO LO QUE HAGO.

A RAFA QUE ME HA ACOMPAÑADO INCONDICIONALMENTE.

Y A TODOS MIS AMIGOS MEXICANOS, QUE HAN HECHO MIS DIAS MAS FELICES.

INDICE

1.INTRODUCCION.....	06
2.EPIDEMIOLOGIA.....	07
3.PATOGENICIDAD	08
4.DIAGNOSTICO	09
5.TRATAMIENTO	10
6.PRESENTACION DEL CASO.....	10
7.DISCUSION	11
8.CONCLUSIONES.....	12
BIBLIOGRAFÍA	14

INTRODUCCION

Listeria monocytogenes es la única especie del género *Listeria* que produce infección en humanos. Es un bacilo Gram positivo, corto, anaeróbico facultativo. Su ciclo vital es intracelular; En la tinción de Gram se puede presentar como diplococo similar a un neumococo o como difterioide, similar a *Corynebacterium*. La mayoría de las infecciones por *Listeria monocytogenes* son causadas principalmente por tres de los trece serotipos que son: 1a, 1b y 4b; y solo el último se asocia a brotes.

Listeria recibió el nombre en honor a Joseph Lister (1827-1912), cirujano y microbiólogo inglés considerado como uno de los padres de la microbiología (4), Lister no tuvo relación con la *Listeria*, ya que ésta fue descubierta 14 años después de su muerte, en 1926, por Murray, Webb y Swann, microbiólogos de la Universidad de Cambridge, quienes bautizaron a este nuevo agente como *Bacterium monocytogenes*, y Casi simultáneamente James Pirie quien la describió en un roedor con fiebre y monocitosis en Kenia y lo llamó *Listerella hepatolytica*. Esta confusión fue resuelta en 1957 por el alemán Heinz Seeliger, quien en honor a Lister impuso el nombre *Listeria monocytogenes*, que se utiliza hasta hoy.⁵

El primer reporte de un humano infectado a nivel de SNC se remonta 1921, en un soldado que falleció a causa de la infección,³ sin embargo es hasta mediados del siglo XX, que se considera infección humana prominente, potencialmente fatal,

que se asocia a convivencia con animales predominantemente roedores, cambios alimentarios, alimentos en descomposición, pacientes inmunosuprimidos y en los extremos de la vida; se han descrito como factores de riesgo para presentar la enfermedad uso de inhibidores de bomba de protones y de inhibidores de los receptores H2.

EPIDEMIOLOGIA

L. monocytogenes es rara en humanos, presentándose con una incidencia de 0.1-10 /millón de habitantes, y se estima que el 0.1% está asociada a alimentos, predominantemente lácteos y derivados de los mismos. A diferencia de otras bacterias asociadas a ingesta de alimentos, la importancia radica en que la *Listeria monocytogenes* puede causar síndromes invasivos como Sepsis, meningitis, meningoencefalitis y rombencefalitis. ² presentándose como septicemia en aproximadamente 50% de los casos, infecciones de SNC en un 20-25%, Con tasas de mortalidad reportadas de 16- 30% a pesar de adecuado tratamiento.

Se desconoce el inóculo necesario para causar la enfermedad y se estima que el periodo de incubación es de aproximadamente 10-70 días aunque se desconoce con claridad, se tiene un promedio de 30 días aproximadamente.⁵

En una revisión en niños inmunocompetentes con meningitis por *Listeria monocytogenes*, se reportaron 14 casos, en los cuales el rango de edad oscila

entre los 8 meses y los 10 años, con una media de 3 años, en los cuales el diagnóstico se realizó por cultivo de LCR, y hemocultivo positivo solo en 3 casos.^{8,9}

PATOGENICIDAD

La respuesta inmunológica hacia la listeria está basada principalmente en activación de células T, interleucinas: de estas IL8 juega un papel importante en la eliminación de la bacteria gracias a activación de macrófagos, incluso en ausencia de interferon gamma. Lo que explica el hecho que la alteración en la función de macrófagos aumente la susceptibilidad a presentar la infección. 10-11

La Listeria puede crecer en macrófagos, células epiteliales y fibroblastos el ingreso de la listeria a la célula puede estar mediado por dos mecanismos; uno es la unión de la proteína Internalina que se encuentra en la bacteria a la E-cadherina que se encuentra en la célula huésped induciendo posterior fagocitosis, y el otro mecanismo a través de la proteína de adhesión de la listeria (LAP), la cual le permite a la bacteria adherirse a las células epiteliales intestinales, favoreciendo la traslocación, e infección extraintestinal¹³

Una vez ingresa la bacteria, es fagocitada por vacuolas, y esta a su vez una vez fagocitada libera la Listeriolisina O y Fosfolipasas que lisan las vacuolas

fagocitarias; también posee la proteína polimerizadora de actina, ActA necesaria para la motilidad en el citoplasma celular e intercelular.

Las infecciones del sistema nervioso central por L. monocytogenes meningoencefalitis, son poco comunes en pacientes inmunocompetentes, en periodo postnatal; se puede presentar como meningitis, meningoencefalitis. La afectación cerebral tiene diversas formas de presentación desde supra o infratentorial, difusa o localizada formando abscesos; se presenta en su mayoría en mujeres embarazadas, neonatos, o pacientes que presenten alteración en la inmunidad celular, en el 30% de los casos no se encuentra factor de riesgo identificable, y la presentación clínica puede variar desde febrícula, cambios cognitivos leves hasta cuadro fulminante y coma, hasta un 40% de los pacientes pueden no presentar signos meníngeos.

DIAGNOSTICO

Al momento del diagnóstico los cultivos y el Gram se pueden encontrar negativos en alrededor de 50%. El líquido cefalorraquídeo se puede encontrar claro o turbio, de modo que esta característica no es específica, al igual que la pleocitosis que por lo general se presenta a expensas de mononucleares.

Las proteínas pueden estar moderadamente elevadas y la glucosa, normal o baja; cuando hay predominio de mononucleares, generalmente en el recuento diferencial hay predominio de linfocitos (> 25%). Este elemento puede ser muy útil, ya que en el caso de una meningitis bacteriana con glucosa normal.

se debe pensar en *Listeria monocytogenes*. Como ya se mencionó, la tinción de Gram es de baja sensibilidad y ayuda sólo en un tercio de los pacientes, cuando se informa como Gram variable. En la rombencefalitis el análisis del LCR puede resultar normal o discretamente alterado, lo que puede dificultar el diagnóstico.^{6,7}

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es ampicilina a dosis altas de 400 mg/kg/día y basándose en la sinergia in vitro y en modelos animales, se sugiere añadir un aminoglucósido (gentamicina o amikacina) para el tratamiento de bacteriemia solo en aquellos niños con alteración de la función de los linfocitos T y en todos los casos de endocarditis y meningitis por este agente etiológico. La duración óptima recomendada del tratamiento debe ser de 21 días.^{6, 7,8,}

PRESENTACION DEL CASO

Se presenta caso clínico de Paciente masculino de 8 meses de edad previamente sano, quien presenta cuadro clínico de 3 días de evolución al momento del ingreso, consistente en la presencia de 13 evacuaciones líquidas escasas en cantidad con moco sin sangre, no fétidas, así como 1 vómito de contenido gástrico, en proyectil, súbito, asociado a fiebre de 38-39°C; se maneja con paracetamol y medios físicos. Se agrega irritabilidad, la cual se alterna con somnolencia, decide consultar e ingresa a nuestro hospital. Como antecedente de importancia: no cuenta con ninguna vacuna, se dan "sustitutos de vacuna" por

parte de medicina homeopática, al iniciar alimentación complementaria se inicia licuado de proteína de suero. A su ingreso se encuentra con fiebre, fontanela abombada, rigidez de nuca, se toma muestra de líquido céfalo raquídeo (LCR): Microproteínas 356 HLUV 49 (central 106), sanguinolento, xantocromico, Células 81, Neutrófilos 84% Linfocitos16%, biometría hemática la cual tiene 17,000 leucocitos con predominio de neutrófilos 77%, Linfocitos 17% M 6% PLT 283 mil. Bandas 17%. PCR 18.7, se sospecha neuroinfección de etiología bacteriana y inicia manejo con ceftriaxona y vancomicina, a las 24 horas se reporta en bacilo gram positivo en LCR, se sospecha de *L. monocytogenes* y se cubre con ampicilina a 400mg/kg/di, se tipifica *Listeria monocytogenes*, se ajusta dosis a 400mg/kg/di. Cumpliendo esquema de 19 días, durante su estancia se realiza TAC de cráneo donde no se observan alteraciones; por persistencia de abombamiento de fontanela anterior se realiza ultrasonido transfontanelar el cuál reporta higromas subdurales de 0.37 y 0.45 cm, paciente con mejoría, sin repercusiones neurológicas, se da de alta.

DISCUSION

Aunque es una enfermedad que se presenta en su mayoría en pacientes inmunodeprimidos, o con diversas enfermedades neoplásicas, es importante tenerla en cuenta en el momento del diagnóstico ya que es una enfermedad agresiva, y potencialmente mortal incluso con tratamiento adecuado.

Tiene un amplio margen de presentación clínica que varía desde una gastroenteritis o síntomas de resfriado común hasta Sepsis y meningoencefalitis,

por lo que se debe tener en cuenta en el momento del diagnóstico, especialmente en pacientes inmunosuprimidos y como es el caso también en pacientes inmunocompetentes, aunque se ha visto que es muy poco frecuente en estos pacientes como podemos evidenciar en este caso clínico, también es de vital importancia sospecharla en pacientes inmunocompetentes.

En este caso, se inicia manejo con ceftriaxona más vancomicina debido a que como es un paciente inmunocompetente no se sospecho *Listeria monocytogenes* en primera instancia, posteriormente se inicia manejo con ampicilina a 400mg/kg/día se logró realizar el diagnóstico de forma oportuna gracias a que se obtuvo el resultado del Gram, pero como se ha mencionado antes debido a su baja sensibilidad, el que este salga negativo no descarta la infección.

Otro punto a tener en cuenta con este caso clínico, es la importancia de la sensibilización de los familiares para la colocación de vacunas, ya que pudo haber sido otra infección 100% prevenible.

CONCLUSIONES

Se presenta el caso de un paciente lactante inmunocompetente con meningitis por *Listeria monocytogenes*, la cual es una infección que se transmite en la mayoría de los casos por alimentos contaminados y es poco frecuente en pacientes inmunocompetentes; a esta edad tiene una mortalidad hasta del 30% de los casos inclusive con tratamiento adecuado, en este caso se desconoce la vía de entrada sin embargo el paciente cuenta como único factor de riesgo haber

recibido sustancias de origen homeopático con pobre control de calidad por lo que se sospecha de estas como vía de entrada de la Listeria; Paciente debuta con síntomas gastrointestinales y neurológicos que son de las manifestaciones más frecuentes de la infección por *Listeria monocytogenes*.

Aunque es un caso muy poco frecuente es importante en el momento del diagnóstico es importante tener en cuenta otras etiologías diferentes a las frecuentes, ya que como es el caso la importancia de la sospecha repercute en el diagnóstico y tratamiento oportunos y finalmente en la vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1: Sáez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003; 361:2139-48; PMID: 12826449; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)

13693-8

2.Olivier Disson & Marc Lecuit (2012) Targeting of the central nervous system by *Listeria monocytogenes*, *Virulence*, 3:2, 213-221, DOI: 10.4161/viru.19586

3. Dumont J, Cotoni L. Bacille semblable au bacille du rouget du porc rencontré dans le liquide céphalorachidien d'un méningitique. *Ann Inst Pasteur (Paris)* 1921; 35:625-33.

4 Ledermann D W. En memoria de Lister. *Rev Chilena*

Infectol. 2008 Oct;25(5):351-6. Epub 2008 Oct 1.

5 Olivares R .*Listeria monocytogenes*: bacteria antigua, desafío permanente. *Medwave* 2009 Jun;9(6) doi:10.5867/medwave.2009.06.3994

6 Siegman-Igra Y, Levin R, Weinberger M, *et al.* *Listeria monocytogenes* infection in Israel and review of cases worldwide.

*Emerg Infect Dis.*2002;8(3):305-10.

7. Schupper M, Loessner MJ. The opportunistic pathogen *Listeria monocytogenes*: pathogenicity and interaction with the mucosal immune system.

Int J Inflam. 2010::704321.

8.Ben Shimol S, Einhorn M, Greenberg D. *Listeria* meningitis and ventriculitis in an immunocompetent child: case report and literature review. *Infection.* 2012;40:207–11.

9. D. Lobotkova´ E. Dicka´ P. C`izna´r. Systemic *Listeria monocytogenes* infection in a 2-year-old immunocompetent child. *Infection* (2014) 42:1055–1059

10. [Helmy KY, Katschke KJ Jr, Gorgani NN, et al. CR1g: a macrophage complement receptor required for phagocytosis of circulating pathogens. *Cell* 2006; 124:915.](#)

11[Joseph SB, Bradley MN, Castrillo A, et al. LXR-dependent gene expression is important for macrophage survival and the innate immune response. *Cell* 2004; 119:299.](#)

12.M Kristin. Burkholder and Arun K. Bhunia. *Listeria monocytogenes* Uses *Listeria* Adhesion Protein (LAP) To Promote Bacterial Transepithelial Translocation and Induces Expression of LAP Receptor Hsp60 Kristin M, *INFECTION AND IMMUNITY*, vol 78n12 (Dec, 2010) p. 5062-5073.