

corticosteroides en combinación con fármacos inmunosupresores tras la intervención⁸.

CONCLUSIONES

La arteritis de Takayasu es una enfermedad de difícil manejo que requiere la intervención de un equipo multidisciplinar y la realización de un control estrecho de las lesiones vasculares, para tomar decisiones terapéuticas adecuadas.

Uno de los retos consiste en la detección lo más temprana posible de las lesiones, puesto que el pronóstico de la enfermedad varía según el momento en que se instaure el tratamiento.

El seguimiento de la enfermedad, así como el control de la respuesta al tratamiento requiere la determinación seriada de reactantes de fase aguda y la realización periódica de pruebas de imagen. Actualmente no existe un consenso en cuanto a qué técnica es la más adecuada. La combinación de pruebas que evalúen tanto la presencia de inflamación, la afectación de la pared y el calibre vascular, puede ayudar a la toma de decisiones terapéuticas.

Se requiere una mayor evidencia científica para determinar la eficacia de los distintos tratamientos probados. No obstante, parece que la combinación de corticoides con fármacos inmunosupresores es de elección, tanto en el tratamiento basal como en la terapia post intervención de lesiones estenóticas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Eichhorn, J, Sima, D, Thiele, B et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996; 94:2396.
- 2.- N Pipitone, A Versari, C Salvarani. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Feb 21. [Epub ahead of print]
- 3.- J Andrews, JC Mason. Takayasu's arteritis: recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:6-15.
- 4.- Gene G Hunder. Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis. *UpToDate* August 2007
- 5.- Gene G Hunder. Treatment of Takayasu arteritis. *UpToDate* August 2007
- 6.- Hoffman, GS, Merckel, PA, Brasington, RD, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004; 50:2296-2304.
- 7.- A Della Rossa, A Tavoni, G Merlini, C Baldini, M Sebastiani, M Lombardi, D Neglia, S Bombardieri. Two Takayasu arteritis patients successfully treated with infliximab: a potential disease-modifying agent? *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1074-5.
- 8.- MC Park, S W Lee, Y B Park, S K Lee, D Choi, W H Shim. Post-interventional immunosuppressive treatment and vascular restenosis in Takayasu's arteritis. 2006; 45:600-5.

Meningitis por *Listeria Monocytogenes* en paciente con LES

RUEDA A, GONZÁLEZ-CRUZ MI, CAMPOS-FERNÁNDEZ C, CALVO J
Sección Reumatología y Metabolismo óseo - Hospital General Universitario - Valencia

Correspondencia: Amalia Rueda - Sección Reumatología y Metabolismo óseo - Hospital General Universitario - Avda. Tres Cruces, s/n - 46018 Valencia

✉ ruedacid@gmail.com

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de gran complejidad dada su diversidad de patrones de expresión. Puede afectar a cualquier órgano, se manifiesta en brotes, con unos periodos de actividad y otros de remisión de la enfermedad. Afecta a personas jóvenes especialmente al sexo femenino.

Debido a su carácter multisistémico y la variabilidad de síntomas que pueden presentar se requiere un minucioso estudio diagnóstico y un tratamiento adecuado a la gravedad del cuadro en cada momento.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES son frecuentes. La incidencia real es diferente según las series (46%-91%)¹ debido a su gran diversidad, variabilidad de su severidad y duración. En 1999, el American College of Rheumatology (ACR) a través de un comité de expertos propuso una serie de definiciones de las diferentes manifestaciones neuropsiquiátricas del LES (<http://www.rheumatology.org/ar/ar.html>). Inicialmente se clasifican en neurológicas y psiquiátricas; las primeras en centrales y periféricas². La fiebre suele encontrarse en el 80%-90% de los pacientes con LES en algún momento de su evolución. Ante la aparición de fiebre y clínica neurológica en un paciente con LES, nos vemos obligados a realizar un diagnóstico diferencial que está principalmente entre la presencia de una infección o de un brote de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 36 años de edad, diagnosticada de LES en 1985, que debuto con un cuadro de glomerulonefritis sin filiar (tratada con corticoides) y eritema malar. En 1999 presentó un brote un psicótico. En seguimiento en consulta de Reumatología en los últimos siete años, con clínica de artralgias, eritema malar, fotosensibilidad y astenia leve. Ha cursado con discreta leucopenia, complementos normales y en el estudio de anticuerpos se detectó la presencia de ANA (título 1/1280), RNP y anti-Sm.

Ingresó en dermatología dos meses antes por un cuadro febril con diagnóstico de bacteriemia por *Staphylococcus Aureus*. En tratamiento con corticoides a dosis intermedias (en pauta descendente) y antimaláricos. Otros antecedentes personales han sido, histerectomía por miomas, osteopenia y es portadora de un marcapasos por bloqueo aurículo-ventricular.

Acudió a urgencias por cuadro de 1 día de evolución con fiebre, cefalea periorbitaria, vómitos y alteración del comportamiento, sin pérdida de conciencia ni otros síntomas neurológicos. Tras la exploración destacaba una paciente febril, bradipsíquica, con lentitud para realizar órdenes simples y cierta rigidez de extremidades. Glasgow 14. En el examen neurológico no presentaba signos meníngeos, alteraciones motoras, sensitivas, ni afectación de pares craneales. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal no mostraron alteraciones.

En la analítica destacaban los siguientes resultados: 19.100 leucocitos con 18.000 neutrofilos; proteína C reactiva 1,19 y un sedimento con presencia de flora bacteriana.

Su electrocardiograma era normal, a 100 l.p.m y en la radiografía simple de tórax no mostró condensaciones ni infiltraciones.

Llegado este punto ante un paciente afecto de LES con fiebre y clínica neurológica se plantea el diagnóstico diferencial entre un brote de actividad con afectación del sistema nervioso o un proceso infeccioso.

Para completar el estudio se realizaron hemocultivos y urocultivos, una TAC craneal y se le practicó una punción lumbar.

Mientras se hallaba en urgencias pendiente de resultados de pruebas complementarias, la paciente sufre de forma brusca y progresiva un cuadro de alteración del comportamiento, con agitación psicomotriz y empeoramiento del nivel de conciencia, presentando un Glasgow 9 y signos meníngeos a la exploración, por lo que se decide su ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI).

El TAC no presentaba hallazgos significativos. El líquido cefalorraquídeo (LCR) era turbio y de aspecto opalescente. El resultado de la muestra: leucocitos 2640 cels/mm³ (90% segmentados), proteínas: 376,9 mg/dl, glucosa 9,3 mg/dl y reacción Pandy ++++.

Con los resultados de la punción lumbar se sospecha un meningitis bacteriana y se comienza tratamiento intravenoso empírico con: ceftriaxona 2gr/12h, vancomicina 1gr/8h, ampicilina 2gr/4h y gentamicina 80mg/8h.

La tinción Gram del LCR no presentaba flora bacteriana, los antígenos solubles (*H. Influenzae* B, *Streptococcus* grupo B, *S.Pneumoniae*, *N. Meningitidis* grupo A, B, C) y la PCR para herpes fueron negativas, sin embargo el cultivo aerobio fue positivo, aislándose *Listeria Monocytogenes*, también estaba presente en el hemocultivo. De esta forma la paciente fue diagnosticada de una meningitis por *Listeria Monocytogenes*, y se trató con ampicilina, gentamicina y vancomicina según antibiograma.

La paciente sufre distintas complicaciones mientras permanece en la UCI, entre las que destaca la existencia de un parálisis facial periférica derecha, así como una infección respiratoria, catalogada como neumonía nosocomial, que fue tratada con Meropenem; junto a lo anterior, presentó una reactivación de un herpes peribucal y un muguet oral. Durante su estancia hospitalaria mantuvo tensiones arteriales elevadas, por lo cual necesitó instauración de tratamiento antihipertensivo (enalapril y carvedilol).

Tras su mejoría clínica y pasado el estado crítico de la paciente se decide su traslado a planta, a cargo de Reumatología donde completa tratamiento antibiótico (ampicilina /4 semanas y gentamicina/ 2 semanas).

Las pruebas complementarias de control (analítica, TAC craneal, punción lumbar, hemocultivos y urocultivos) se encontraban dentro de la normalidad.

Dada la buena evolución de la paciente tras completar el tratamiento, se decide el alta a su domicilio al no necesitar de cuidados hospitalarios; se

le mantiene el tratamiento de su enfermedad de base. Actualmente, la paciente se encuentra estable.

DISCUSIÓN

La infección, junto con la actividad lúpica (fundamentalmente renal), sigue siendo causa frecuente de morbilidad y mortalidad sobre todo en los primeros 5 años de evolución de la enfermedad.³⁻⁴

Los factores que predisponen a la infección en pacientes con LES varían según las series y, entre ellos destacan: la actividad de la enfermedad, definida por la presencia de nefritis activa, hipocomplementemia y afectación multisistémica; el tratamiento con corticoides e inmunosupresores; la insuficiencia renal; la hospitalización reiterada y las alteraciones en el sistema inmune provocadas por la misma enfermedad.⁵

Dentro del espectro de las infecciones, las más frecuentes son las de origen urinario, seguidas de las cutáneas y en tercer lugar pero de mayor trascendencia clínica, las respiratorias, los cuadros sépticos, las infecciones del sistema nervioso central y las osteoarticulares. Por otra parte y debido al uso de tratamientos inmunosupresores en los meses previos y a la antibioterapia intensa en la sepsis por *Gran* negativos, obligan a pensar en las infecciones oportunistas por *Listeria*, *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*, *Citomegalovirus* o *Nocardia*.⁶⁻⁷⁻⁸

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo grampositivo que se adquiere fundamentalmente por vía digestiva a través de alimentos contaminados. Las formas clínicas varían desde casos de toxoinfección alimentaria hasta bacteriemias primarias y meningitis en los pacientes inmunodeprimidos. Representa la tercera causa de meningitis bacteriana después de *neumococo* y *meningococo*. El pronóstico depende de la enfermedad de base del paciente, siendo la mortalidad en algunas series del 33% cuando hay algún tipo de inmunosupresión.⁹

La afectación del sistema nervioso central (SNC) en un paciente con LES

puede plantear un diagnóstico diferencial difícil. Las manifestaciones neurológicas pueden ser debidas a una afectación primaria, secundaria a la enfermedad reumatológica o a una infección del SNC. No suele haber signos ni síntomas específicos y los hallazgos de laboratorio y técnicas de imagen a menudo no son concluyentes.¹⁰

La fiebre en estos pacientes también obliga a tener en cuenta dos opciones básicas de diagnóstico: la infección o la actividad de la enfermedad. A veces esto se complica debido al cambio de sintomatología que experimentan algunas infecciones al afectar a pacientes inmunodeprimidos, hecho que dificulta aún más el diagnóstico. Por todo ello se requiere una especial atención en la historia clínica y la exploración física. En ocasiones es necesario realizar diferentes y numerosas pruebas complementarias (TAC, RM, punción lumbar y serologías) para llegar a un diagnóstico definitivo. Antes de realizar pruebas complementarias más agresivas puede servirnos de ayuda la presencia de leucocitosis en el hemograma y el aumento de la PCR que orientan a un cuadro de etiología infecciosa. Sin embargo la elevación de la VSG suele relacionarse con la actividad de la enfermedad.¹¹ Últimamente se ha dado importancia a la procalcitonina¹² como marcador precoz de infección bacteriana.

Por tanto en pacientes con LES y en general con cualquier otra enfermedad del tejido conectivo, que desarrollan síndrome meníngeo, hay que hacer des-

pistaje precoz de *Listeria*¹³. Se recomienda realizar un tratamiento empírico mientras se confirma la sospecha del diagnóstico ya que el retraso en el tratamiento puede tener consecuencias irreparables.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Brey RL, Holliday SL, Saklad AR, Navarrete MG, Hermsillo-Romo D, Stallworth CL, et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. *Neurology*. 2002; 58:1214-20.
- 2.- J Sastre, M Tintoré, X Montalbán. Manifestaciones neuropsiquiátricas. En: *Lupus eritematoso sistémico*. J Font, MA Khamashta, M Viraldell, eds. *Lupus eritematoso sistémico*. Barcelona: MRA ediciones. 2002:169-192.
- 3.- Trager J, Ward MM. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:345-51.
- 4.- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastian GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:299-308.
- 5.- Noel V, Lortholary O, Casassus P, Cohen P, Genereau T, Andre MH, et al. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1141-1149.
- 6.- Cuadrado MJ, Khamashta MA. Pronóstico en el lupus eritematoso sistémico. En: J Font, M Khamashta, M Viraldell, eds. *Lupus eritematoso sistémico*. Barcelona: MRA ediciones. 2002: 605.
- 7.- Zonana-Nacach A, Camargo-Corona A, Yáñez P, Sánchez L, Jiménez-Balderas FJ, Fraga A. Infecciones in outpatients with systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Lupus*. 2001; 10:505-10.
- 8.- Bosh X, Guilabert A, Pallarés L, Cervera R, Ramos-Casals M, Bové A, Ingemol M, Font J. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. *Lupus*. 2006;15(9):584-9
- 9.- San Juan Garrido R, López Medrano F, Díaz Pedroche C. Infecciones por *Listeria*. *Medicine* 2006; 9 (51): 3338-3343.
- 10.- Warnatz K, Meter H, Schumacher M, Wiese L, Prasse A, Petschner F, et al. Infectious CNS disease as a differential diagnosis in systemic rheumatic diseases: three case reports and a review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2003;62;50-57.
- 11.- Gil Espinosa V. Protocolo diagnóstico de la fiebre, en un paciente con conectivopatía. *Medicine* 2005; 9(30):1987-1988.
- 12.- Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2007 ;7(3):210-217.
- 13.- Kraus A, Cabral AR, Sifuentes-Osornio J, Alarcón Segovia D. *Listeria* in patients with connective tissue diseases. *J Rheumatol* 1994; 21:635-638.