



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Encefalopatía asociada a la sepsis como presentación de una infección urinaria bacteriémica por *Proteus mirabilis*



Francisco Ramón Pampín-Huerta^{a,*}, María Laura Lozano-Requelme^a,
Rita María Galeiras-Vázquez^b y Dolores Moreira-Gómez^a

^a Unidad de Reanimación y Cuidados Intensivos, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital HM Modelo, A Coruña, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario de A Coruña, A Coruña, España

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía;
Proteus mirabilis;
Sepsis

KEYWORDS

Encephalopathy;
Proteus mirabilis;
Sepsis

Resumen Se presenta un caso de una mujer de 56 años, quien presentó un cuadro de encefalopatía secundario a sepsis por infección urinaria por *Proteus mirabilis*. El cuadro respondió a tratamiento con ciprofloxacina y fue dada de alta al día 11.

© 2015 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Sepsis-associated encephalopathy as the first manifestation of bacteraemic urinary tract infection due to *Proteus mirabilis*

Abstract We reported a case in a woman of 56 years of encephalopathy, secondary a urinary tract infection by *Proteus mirabilis*. The patient improved after 11 days of hospitalization, under treatment with ciprofloxacin.

© 2015 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La encefalopatía asociada a la sepsis (EAS) se define por una disfunción cerebral difusa secundaria a la respuesta sistémica a la infección^{1,2}, entidad poco conocida y subestimada por los clínicos, y que se presenta como primera disfunción orgánica en muchos pacientes sépticos¹.

Descripción del caso

Mujer de 56 años, sin antecedentes, con 24h de evolución de fiebre, bradipsiquia y mala coordinación de las extremidades superiores durante episodios de tiritona; temperatura 38,3°C, con resto de constantes normales. La tomografía computarizada (TC) craneal, radiografía de tórax, bioquímica y sedimento urinario y punción lumbar fueron normales. El hemograma: leucocitos 14.700 μ l (88% neutrófilos), plaquetas 67.000 μ l; la bioquímica sanguínea: creatinina 1,6 mg/dl, urea 51 mg/dl, iones y perfil hepático normales. Ingresó en planta con fluidoterapia, antipiréticos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franpampin@yahoo.es
(F.R. Pampín-Huerta).

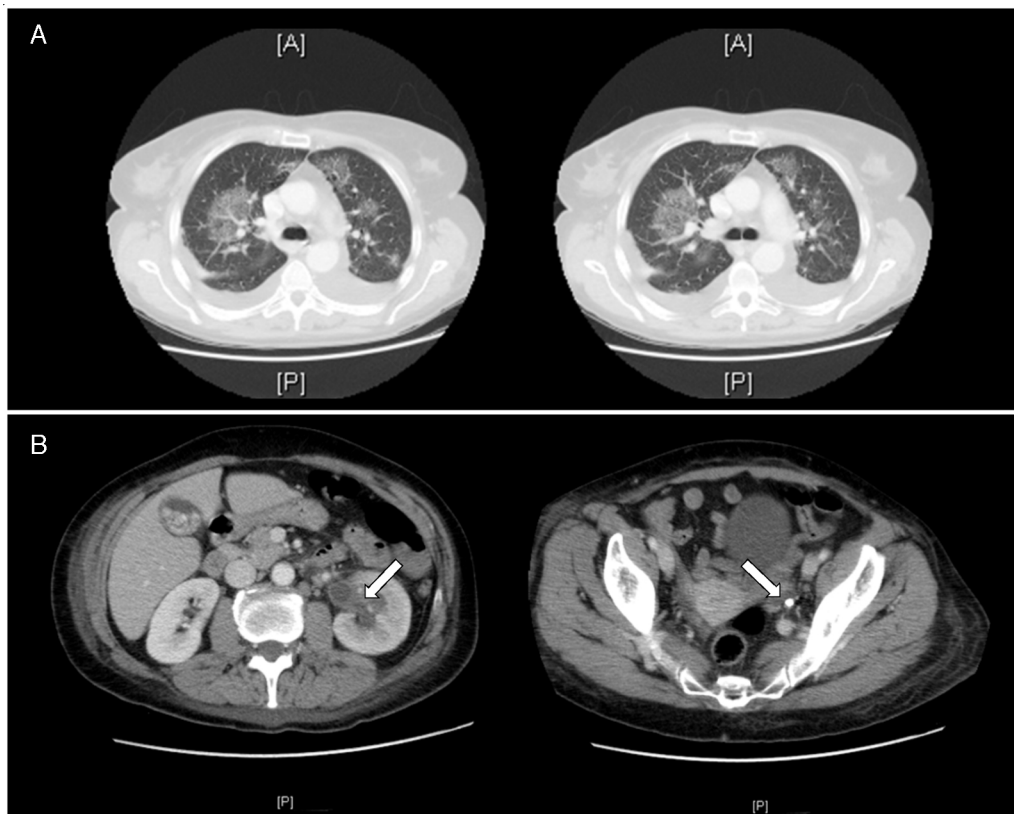


Figura 1 A) TC: infiltrados pulmonares bilaterales en vidrio deslustrado. B) Pionefrosis (flecha blanca izquierda) con dilatación ureteropielocalical izquierda secundaria a litiasis en tercio distal del uréter (flecha blanca derecha).

e imipenem. Normalizó función renal en 12 h, y empeoró la trombocitopenia con una procalcitonina de 58,24 ng/ml y lactato normal, ingresando en la unidad de cuidados intensivos por sepsis grave de foco desconocido. La ecografía abdominal no mostraba alteraciones; 48 h después se aisló *Proteus mirabilis* resistente a imipenem en orina y sangre, descartándose una hiperamonemia no hepática por este microorganismo³ que justificase la sintomatología neurológica. Se pautó tratamiento con ciprofloxacino por antibiograma, y la procalcitonina fue descendiendo con progresiva recuperación plaquetaria. Se realizó al 6.º día una TC toraco-abdominal por fiebre persistente e insuficiencia respiratoria: se diagnosticó de infiltrados parahiliares bilaterales (fig. 1A) atribuidos, tras un ecocardiograma transtorácico normal, a síndrome de distrés respiratorio por la sepsis; dilatación ureteropielocalical izquierda secundaria a litiasis en tercio distal del uréter con pionefrosis asociada (fig. 1B). No precisó ventilación mecánica; se colocó un catéter doble J izquierdo con resolución de la fiebre, y las disfunciones neurológica y respiratoria hasta el alta el día 11.º.

Discusión

El factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α), interleucina-1beta (IL-1 β) e interleucina-6 (IL-6) son las citocinas más importantes en la fisiopatología de la EAS^{1,2,4}. La detección de la inflamación sistémica por el cerebro sucede

a través de: a) órganos circunventriculares, desprovistos de barrera hematoencefálica (BHE), y b) nervio vago, que detecta la inflamación visceral^{1,2,4}. La inflamación aumenta la transcripción de citocinas en el cerebro; la IL-1 β , activa células gliales con propiedades neurotóxicas por liberación de óxido nítrico (NO) y especies reactivas del oxígeno (ROS)^{1,4}. El TNF- α provoca la infiltración de neutrófilos en tejido cerebral, apoptosis de neuronas y edema cerebral, probablemente mediante la expresión de aquaporina-4^{1,4}. La IL-6 induce la ciclooxigenasa-2 en células gliales, aumentando la síntesis de prostaglandina-E2, causando fiebre y alteraciones del comportamiento¹. Los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas sobre regulan la óxido nítrico sintetasa, inducible en los astrocitos y otras células con aumento del NO y ROS, responsables de procesos patológicos en las neuronas^{1,2}; inducen la producción de IL-1 β , TNF- α e IL-6², y la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales cerebrovasculares aumentando la permeabilidad de la BHE^{1,5}, permitiendo el paso de factores neurotóxicos desde la circulación periférica al cerebro^{2,4}.

La EAS se caracteriza por la disminución de la atención y confusión fluctuantes en fases precoces que pueden evolucionar a delirio, agitación y coma en tardías^{1,2,4}. Su diagnóstico, de exclusión, obliga a descartar infección directa o patología primaria en el sistema nervioso central, efectos de fármacos, tóxicos y alteraciones metabólicas^{1,2}. La TC y el líquido cefalorraquídeo son habitualmente normales^{1,2,4}; la resonancia magnética puede mostrar anomalías inespecíficas: edema vasogénico, accidentes cerebrovasculares

isquémicos múltiples, encefalopatía posterior reversible y lesiones en la sustancia blanca subcortical^{1,4}. La electroencefalografía (EEG), es muy sensible, mostrando alteraciones incluso cuando la exploración neurológica es normal, pero muy poco específica¹; sus alteraciones están relacionadas con la gravedad de la encefalopatía⁶, resultando además útil en la exclusión de un estatus epiléptico no convulsivo^{1,2}. Sin embargo, continúa sin quedar claro si la EEG, lo mismo que los potenciales evocados somatosensoriales, tiene un rol potencial en la detección, cuantificación y pronóstico de la EAS⁶. Los biomarcadores proteína beta S-100 y enolasa neuro-específica tampoco resultan útiles por su baja sensibilidad y especificidad^{1,2}. Su tratamiento es el de la sepsis^{1,2,4}, tratar alteraciones metabólicas y evitar fármacos neurotóxicos^{1,2,4}; la dexmedetomidina se ha demostrado de elección frente a las benzodiazepinas o propofol en esta entidad^{1,4}. El estudio de Martí et al.⁷ muestra que aquellos pacientes ingresados por fiebre y bacteriemia, particularmente de foco urinario, presentan concentraciones más elevadas de TNF- α , IL-1 β e IL-6, que aquellos que cursan sin bacteriemia. Otros 2 estudios^{8,9} también revelan un aumento significativo de TNF- α en pacientes con bacteriemia, especialmente por microorganismos Gram negativos⁸. Martínez et al. relacionan la confusión y la bacteriemia en neumonías con un aumento de IL-6¹⁰. Nuestra hipótesis es que la EAS se hizo clínicamente más evidente en los periodos de bacteriemia intermitente, expresados por la tiritona, por una mayor concentración de estas citocinas en esos periodos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que no realizaron experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan la identificación de la paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Chaudhry N, Duggal AK. Sepsis associated encephalopathy. *Adv Med.* 2014;201:4.
2. Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, Friedman D, Stevens RD, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Crit Care Med.* 2009;37 Suppl 10:S331-336.
3. De Jonghe B, Janier V, Abderrahim N, Hillion D, Lacherade JC, Outin H. Urinary tract infection and coma. *Lancet.* 2002;360:996.
4. Sonneville R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, et al. Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care.* 2013;3:15.
5. Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang MS, Stahel PF. Pathophysiology of septic encephalopathy-an unsolved puzzle. *Crit Care.* 2010;14:165.
6. Hosokawa K, Gaspard N, Su F, Oddo M, Vincent JL, Taccone F. Clinical neurophysiological assessment of sepsis-associated brain dysfunction: A systematic review. *Crit Care.* 2014;18:674.
7. Martí L, Moreno A, Filella X, Marín JL, Almela M, Benito N, et al. Cytokines value as a sepsis and mortality predictor in elderly patients with fever. *Med Clin (Barc).* 2003;121:361-6.
8. Cohen J, Abraham E. Microbiologic findings and correlations with serum tumor necrosis factor- α in patients with severe sepsis and septic shock. *J infect Dis.* 1999;180:116-21.
9. Terregino CA, López BL, Karras DJ, Killian AJ, Arnold GK. Endogenous mediators in emergency department patients with presumed sepsis: Are levels associated with progression to severe sepsis and death. *Ann Emerg Med.* 2000;35:26-34.
10. Martínez R, Menéndez R, Reyes S, Polverino E, Cillóniz C, Martínez A, et al. Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2011;37:393-9.