

ABSCESO CEREBRAL POR *ESCHERICHIA COLI*: ¿UNA SIMPLE DIARRREA DOCTOR?

ANDRÉS FELIPE OROZCO, M.D.¹, GUILLERMO A. MONSALVE D., M.D.^{2*}

¹ Residente de Neurocirugía, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D.C., Colombia.

² Neurocirujano, Servicio de Neurocirugía, Hospital Militar Central, Bogotá D.C., Colombia.

Resumen

Se presenta el caso de un soldado de veinte años de edad que desarrolló un absceso cerebral por *Escherichia coli*, secundario a un episodio de diarrea de siete días de evolución. Además de mostrar el curso clínico de la enfermedad y su tratamiento, se discuten las etiologías de los abscesos cerebrales, resaltando la importancia del seguimiento de las enfermedades diarreicas por simples que estas parezcan.

Palabras clave: absceso cerebral, *Escherichia coli*, diarrea

BRAIN ABSCESS FROM *ESCHERICHIA COLI*: A SIMPLE DIARRHEA, DOCTOR?

Abstract

A case of a 20 year-old soldier, who developed a brain abscess from *Escherichia coli* after a 7 day episode of diarrhea, is presented. The clinical course of the disease, its treatment and the different aetiologies of brain abscesses are discussed, emphasizing the importance of the follow up of diarrheic diseases no matter how simple they may look.

Keywords: brain abscess, *Escherichia coli*, diarrhea

ABCESSO CEREBRAL POR *ESCHERICHIA COLI*: UMA SIMPLES DIARRÉIA DOUTOR?

Resumo

Apresenta-se o caso de um soldado de vinte anos de idade que desenvolveu um abscesso cerebral por *Escherichia coli*, secundário a um episódio de diarreia de sete dias de evolução. Além de mostrar o curso clínico da doença e seu tratamento, discutem-se as etiologias dos abscessos cerebrais, ressaltando a importância do seguimento das doenças diarreicas por simples que estas pareçam.

Palavras-chave: abscesso encefálico, *Escherichia coli*, diarreia

* Correspondencia: gmonsalve@gmail.com Dirección postal: 12000 Fairhill Road, suite 110, Cleveland, OH 44120, USA
Recibido: Marzo 23 de 2008. Aceptado: Junio 25 de 2008

Introducción

Los abscesos cerebrales, aunque inusuales, se pueden encontrar en el curso de patologías como trauma craneoencefálico abierto, cirugía cerebral, otitis, sinusitis e infecciones de cuero cabelludo, entre otras (1-8). Se presenta el caso de un paciente sin antecedentes de inmunosupresión ni de ninguna enfermedad crónica debilitante, que desarrolla un absceso cerebral por *Escherichia coli*, secundario a un foco gastrointestinal en el curso de una enfermedad diarreica.

Reporte de caso

Paciente masculino de 20 años, soldado, diestro, quién inicialmente consultó al médico de atención primaria por enfermedad diarreica, astenia, adinamia y fiebre no cuantificada, recibiendo tratamiento con abundantes líquidos orales y acetaminofén. Como la sintomatología persistió durante siete días, presentando además vómito precedido de náuseas, cefalea global, somnolencia, bradicardia e hipotensión sistémica, se remitió al Hospital Militar Central de Bogotá (HMC), a donde ingresó en malas condiciones generales, con tensión arterial de 129/71 mm Hg, frecuencia cardiaca de 50 por minuto, frecuencia respiratoria de 17 por

minuto, temperatura de 36,5°C y un examen general sin hallazgos importantes. Al examen neurológico se encontró estuporoso, con pupilas simétricas de 3 mm de diámetro, normorreactivas a la luz, sin focalización en pares craneales ni en extremidades. Se tomó TAC cerebral, simple y contrastado (Figura 1), que permitió hacer el diagnóstico de síndrome de hipertensión endocraneana secundaria a lesión expansiva en lóbulo frontal derecho y tomar la decisión de llevarlo a cirugía.

Se le realizó craneotomía frontal, encontrándose hipertensión endocraneana, edema cerebral y una colección de 60 ml de líquido verdoso, maloliente y espeso, con cápsula gruesa y moderadamente vascularizada, en el lóbulo frontal derecho. Se lavó con solución salina hasta encontrar retorno claro (Figura 2) sin que se presentaran complicaciones en el procedimiento y se inició de inmediato, durante la cirugía, tratamiento antibiótico triconjugado empírico (vancomicina 2 g/día EV en infusión continua, cefepime 2 g/8 h EV y metronidazol 500 mg/ 8h EV). En el postoperatorio su estado de conciencia mejoró hasta el estado de alerta sin focalización y con realización de sus actividades básicas diarias de manera independiente.

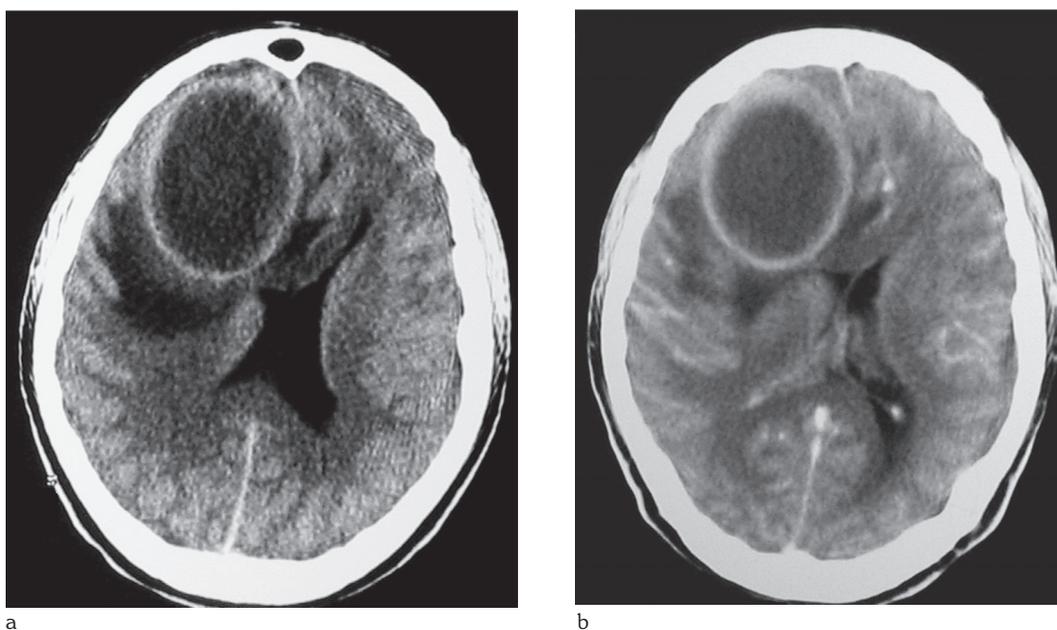


FIGURA 1. TAC cerebral simple (a) que muestra lesión expansiva frontal derecha de aproximadamente 6x5x4 cm. de dimensiones mayores, con efecto de masa y desviación de la línea media hacia la izquierda. Con el medio de contraste (b) hay un realce anular completo con centro hipodenso, sugestivo de un absceso cerebral



FIGURA 2. Fotografía intraoperatoria del líquido drenado de la colección cerebral: líquido verdoso, oscuro y maloliente. Nótese que la jeringa es de 60 cc de capacidad.

El cultivo de la secreción del absceso cerebral reportó crecimiento de *Escherichia coli*, con la sensibilidad antibiótica que se muestra en la tabla 1 y en conjunto con el Servicio de Infectología, se decidió continuar con el tratamiento triconjugado. Durante la hospitalización se tomó ecocardiograma transtorácico que no mostró ni vegetaciones, ni alteraciones anatómicas que hiciesen sospechar de endocarditis infecciosa y se ordenó prueba de ELISA para VIH que también resultó negativa.

Se continuó con el tratamiento antibiótico hasta completar tres semanas, dándosele salida en buenas condiciones generales y sin déficit neurológico. En el seguimiento a doce meses se encontró asintomático neurológicamente, con un TAC cerebral de control, simple y contrastado, que no mostró lesiones intraparenquimatosas (Figura 3).

Discusión

El absceso cerebral es una patología infrecuente con una incidencia anual calculada en 1,3 casos x 100000 habitantes en los Estados Unidos y una relación hombre:mujer de 3:1 (9). Gracias al desarrollo de nuevas y mejores técnicas para su diagnóstico y tratamiento

TABLA 1. Sensibilidad de la cepa de *E. Coli* aislada en la secreción del absceso cerebral

Sensible	Resistente
Amikacina	Amoxicilina / clavulanato
Aztreonam	Ampicilina
Cefepime	Ampicilina / sulbactam
Cefotaxime	Cefazolina
Cefotetán	
Ceftazidima	
Ceftriaxona	
Ciprofloxacina	
Gentamicina	
Imipenem	
Meropenem	
Piperacilina / Tazobactam	
Tobramicina	
Trimetoprim / Sulfametaxazol	
Levofloxacina	
Nitrofurantoína	
Ertapenem	
Betalactamasas de espectro extendido negativo	

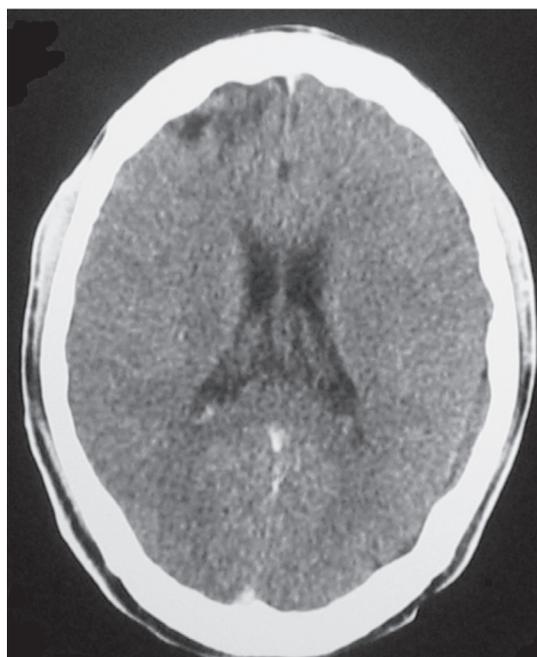


FIGURA 3. TAC cerebral contrastado que muestra una pequeña área de encefalomalacia frontal derecha pequeña, sin colecciones residuales, ni realces anormales en el parénquima cerebral.

quirúrgico (que facilitan entre otras, una más temprana identificación) y a los avances en el manejo con antibióticos, los abscesos cerebrales pasaron de ser, inevitablemente mortales a principios del siglo XIX, a potencialmente letales en la actualidad. Con una oportuna antibioticoterapia, su mortalidad ha disminuido del 36% (entre 1945 a 1970) al 11% en épocas recientes (10,11).

La invasión de microorganismos al parénquima cerebral que da lugar a los abscesos se puede deber a la diseminación por contigüidad desde un tejido no neural infectado (senos paranasales, mastoides), o a diseminación hematógena desde sitios distantes, llamándose en estos casos “abscesos metastásicos”, en los que la presencia de émbolos sépticos ocluyen la circulación cerebral terminal, llevando a que se localicen entre la sustancia blanca y la sustancia gris y ocasionando incluso lesiones múltiples (12). También pueden deberse a inoculaciones mecánicas directas (traumas penetrantes), o ser consecuencia de procedimientos quirúrgicos (10).

Descrito inicialmente por Hipócrates, el absceso cerebral se define como una colección de pus encapsulada y localizada en el parénquima cerebral, que clínicamente se manifiesta con fiebre, cefalea y grados variables de alteración de la conciencia, o signos de focalización neurológica. Como en muchos casos la presentación de estos síntomas es incompleta, o se puede sobreponer a cuadros de compromiso sistémico de origen diferente al foco cerebral, lo que exige un elevado índice de sospecha clínica, para luego, mediante técnicas imaginológicas como la tomografía computarizada (TAC), o la resonancia magnética (RMN) cerebrales, ser identificado (10).

Dentro de los factores predisponentes para el desarrollo de un absceso cerebral están las cardiopatías congénitas, la otitis media, la mastoiditis, la sinusitis, la celulitis facial del cuero cabelludo o la celulitis orbitaria, los traumas penetrantes en cráneo, las fracturas conminutas del cráneo, las cirugías intracraneales (incluyendo derivaciones del LCR), las lesiones congénitas de la cabeza y el cuello (como un seno dérmico, usualmente localizado en la fosa posterior) y las inmunodeficiencias, resaltando que hay casos en los que no se encuentran factores desencadenantes de la infección (10).

Clínicamente los síntomas más frecuentes corresponden a fiebre (57%-73,3%), cefalea (50%-58,6%),

alteración del estado de conciencia o focalización (46%-60%) y epilepsia focal sintomática (10%-27%). La triada de fiebre, cefalea y alteración de la conciencia se presenta solamente en un 20% de los casos (10, 11, 13). En cuanto a los exámenes paraclínicos, el cuadro hemático muestra generalmente leucocitosis con neutrofilia y una velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentada.

Ante la sospecha de deterioro neurológico en un paciente que cursa con clínica de sepsis, o con antecedente de sinusitis, de otitis o de infecciones de la cavidad oral (en especial abscesos odontogénicos) en las últimas semanas, se recomienda realizar un TAC cerebral de forma inicial, que permita observar si el paciente se encuentra en alguna de las fases de formación del absceso cerebral, descritas como cerebritis temprana ó tardía y como fase capsular temprana ó tardía (9). De acuerdo con su localización, las secuelas de un absceso cerebral incluyen epilepsia focal sintomática, déficit motor o sensitivo, alteración de los campos visuales y cambios de la personalidad (10).

En una serie de 54 pacientes pediátricos estudiados entre 1945 y 1980, Goodkin *et al.* encontraron que el 82% de los abscesos eran supratentoriales, el 4% de localización en tálamo y ganglios basales, el 5% en el cerebelo, el 2% en tallo encefálico y el 7% tanto supratentorial, como infratentorial (10). En el estudio retrospectivo de quince años realizado por el grupo de Lu *et al.*, que abarcó 123 pacientes se encontró que el lóbulo frontal era el más comúnmente comprometido (33%), seguido del temporal (20%), del temporoparietal (10%), luego del occipital y finalmente del parietal, como el caso que aquí se describe (11). Sin embargo, hay autores que reportan mayor compromiso del lóbulo temporal, por encima del frontal (13).

Aunque hasta un 25% de las secreciones drenadas de los abscesos cerebrales pueden resultar estériles (9), los microorganismos más frecuentemente aislados son gérmenes Gram positivos como *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, Gram negativos como *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* y *Proteus spp.* y bacterias anaerobias (en especial en abscesos odontogénicos) como *Fusobacterium spp.* y *Bacterioides spp.* También hay reportes de diversas especies de *Streptococcus* y aislamientos polimicrobianos y un menor grado de hongos oportunistas como

Aspergillus spp. y *Cándida spp.* (8,10,14). La presencia de *Escherichia coli*, como se dio en este paciente, es inusual y obedece generalmente a reportes de caso, o a pequeñas series de casos (1,2,4,6,7,15,16). Están descritos, aunque de forma esporádica, abscesos cerebrales o empiemas subdurales precedidos de focos infecciosos gastrointestinales (apendicitis, diverticulitis o dilatación esofágica), lo mismo que meningitis y abscesos subdurales secundarios a bacteremias por *Escherichia coli* de origen gastrointestinal (16,17).

Estudios descriptivos recientes muestran que en las dos últimas décadas han cambiado los microorganismos que con más frecuencia causaban abscesos cerebrales, observándose una disminución en las colecciones relacionadas con procesos infecciosos por contigüidad y un incremento en las causadas por hongos, por bacterias anaerobias facultativas y por Gram negativos como *Escherichia coli*, antiguamente considerados anecdóticos. Esto se debe a los mejores métodos diagnósticos para la sinusitis y al uso de antibióticos eficaces para tratamiento de infecciones de senos paranasales, del oído medio y de abscesos odontogénicos. A esto se le suma un factor adicional y es que al contarse con técnicas más sensibles y específicas para el aislamiento y el cultivo, se incrementan las posibilidades de detectar las especies microbianas infrecuentes, así como infecciones polimicrobianas (14,18).

Los factores identificados y correlacionados con el pronóstico del absceso cerebral están dados por la presencia de sepsis, de meningitis, de hemorragia asociada al absceso y por signos de herniación cerebral en las imágenes. También dependen de la edad, de la presencia de co-morbilidades que faciliten la infección y en especial del intervalo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico (9,11,17), que para el caso del paciente que se presenta fue de una semana luego de iniciado el episodio diarreico.

Ante el aislamiento de *Escherichia coli* de la secreción, sin lograr aislar el germen en los hemocultivos y al no demostrarse ningún estado de inmunosupresión evidente y tampoco encontrarse patología cardíaca, ni otro foco de infección, se interpretó para este caso, que fue el tracto gastrointestinal de paciente el que dio origen al absceso cerebral. Previos estudios proponen que la presencia de *Escherichia coli* en abscesos cerebrales procede de siembras hematógenas, o de "metástasis" de abscesos en sitios como el hígado o el pulmón y que se relacionan con periodos prolongados

de sintomatología y con factores de virulencia específicos de la bacteria, pues en modelos experimentales que buscan explicar la razón por la cual este germen Gram negativo es el principal microorganismo que ocasiona meningitis neonatal, se ha demostrado que cepas virulentas de la bacteria se adhieren al endotelio de la barrera hematoencefálica mediante la fimbria S y que una proteína transmembranal codificada por el gen *ibe A*, permite al parecer la traslocación bacteriana a través de la barrera hematoencefálica. De igual forma, las cepas que expresan el polisacárido capsular K1 se relacionan con el desarrollo de meningitis en recién nacidos y con el de absceso cerebral en modelos experimentales con ratas, observándose también que para esta *E. coli* K1, el inóculo para producir los abscesos cerebrales es menor (19,20).

Dentro del tratamiento del absceso cerebral, al hacer el diagnóstico se recomienda iniciar con un tratamiento empírico triconjugado que incluya una cefalosporina de tercera o de cuarta generación, vancomicina y metronidazol, ya que aunque los aislamientos iniciales incluyen con frecuencia bacterias aerobias, está demostrada la coinfección por anaerobios (estrictos y facultativos), siendo estos responsables, en muchos casos, de fallas en el tratamiento (8,9,21). Independiente de la mejoría clínica del paciente, éste se debe extender a no menos de cuatro a ocho semanas, porque se pueden presentar recidivas, o siembras en otros lugares del parénquima cerebral. Sin embargo, la duración del tratamiento antibiótico es controversial y en la literatura se encuentran autores que recomiendan una menor duración de la antibioticoterapia, en los casos en que se realiza drenaje y lavado completo de la cavidad (9). Así sucedió en nuestro paciente, a quien luego del drenaje y del lavado con solución salina se le administró tratamiento triconjugado de antibiótico por tres semanas, sin evidencia actual de recidiva de la infección, luego de 12 meses.

Cuando los abscesos ejercen efecto de masa, o cuando su tamaño es mayor de tres cm. (así no ocasionen desplazamientos de la línea media), ó cuando aumentan de tamaño, incluso con antibioticoterapia adecuada, se recomienda también el drenaje quirúrgico (10), recolectando en cirugía la secreción para el cultivo, que desde hace largo tiempo es considerado como la prueba de oro para establecer el agente etiológico. Actualmente también se dispone de pruebas moleculares (como la reacción en cadena de la polimerasa), con las que se puede determinar de manera rápida

el agente causal, principalmente cuando se trata de microorganismos de crecimiento lento (21).

En conclusión, se presenta el caso inusual de un absceso cerebral por *Escherichia coli* en un paciente joven con un episodio diarreico, en el que desafortunadamente no se pudo tipificar genéticamente la bacteria aislada, hecho que habría permitido compararla con la *Escherichia coli* intestinal del individuo. Se resalta la importancia de la historia clínica en este paciente y se llama la atención del médico general acerca del rápido diagnóstico, del tratamiento adecuado y del seguimiento de los pacientes con enfermedad diarreica, por simple que esta parezca.

Referencias

- Makhoul IR, Epelman M, Kassis I, Daitzchman M, Sujov P. *Escherichia coli* brain abscess in a very low birthweight premature infant. *IMAJ* 2002; 4: 727-8.
- Doepp F, Schreiber SJ, Wandinger KP, Trendelenburg G, Valdueza JM. Multiple brain abscesses following surgical treatment of a perianal abscess. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:187-190.
- Erçahin Y, Yurtseven T. Rare complications of shunt infection. *Pediatr Neurosurg* 2004; 40:90-92.
- Khattry N, Wadhwa J, Singh D, Thulkar S. Brain abscess during induction in acute lymphoblastic leukemia. A case report. *Leuk Lymph* 2004; 45:1079-1080.
- Acosta-Feria M, García-Perla A, Infante-Cossío P, Belmonte-Caro R, Gutiérrez-Pérez JL. Absceso intracraneal secundario a una sinusitis frontal crónica. *Rev Neurol* 2004; 39:691-3.
- Lu CH, Chang WN, Chuang YC, Chang HW. Gram-negative bacillary meningitis in adult post-neurosurgical patients. *Surg Neurol* 1999; 52:438-44.
- Splavski B, Šišljagić V, Perić Lj, Vranković Dj, Ebling Z. Intracranial infection as a common complication following war missile skull base injury. *Injury Int J Care Injured* 2000; 31:233-237.
- Brook I. Microbiology of intracranial abscesses associated with sinusitis of odontogenic origin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115:917-920.
- Greenberg MS. Abscesos cerebrales. En: *Manual de Neurocirugía*. Vol 1, 1a Ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2004. p. 371-382.
- Goodkin HP, Harper MB, Pomeroy SL. Intracerebral abscess in children: Historical trends at children's Hospital Boston. *Pediatrics* 2004; 113:1765-1770.
- Lu CH, Chang WN, Lin YC, Tsai NW, Liliang PC, Su TM, et al. Bacterial brain abscess: microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. *Q J Med* 2002; 95:501-509.
- Su TM, Lin YC, Lu CH, Chang WN, Liliang PC, Lee TC. Multiple pyogenic brain abscesses: Analysis of clinical features in twelve patients. *Infect Dis Clin Pract* 2002; 11:3-8.
- Fica A, Bustos P, Miranda G. Absceso cerebral. A propósito de una serie de 30 casos. *Rev Chil Infect* 2006; 23:140-149.
- Le Moal G, Landron C, Grollier G, Bataille B, Roblot F, Nassans P, et al. Characteristics of brain abscess with isolation of anaerobic bacteria. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:318-321.
- Rau CS, Chang WN, Lin YC, Lu CH, Liliang PC, Su TM, et al. Brain abscess caused by aerobic gram-negative bacilli: clinical features and therapeutic outcomes. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 105:60-65.
- Bachmeyer C, Logak M, Ammouri W, Blanc AS. Spontaneous *Escherichia coli* meningitis with subdural empyema in an adult. *South Med J* 2005; 98:1125-6.
- McNamara PS, Mallucci CL, Appleton RT. Headache and abdominal pain. *Lancet* 2001; 357:930.
- Chaudhry R, Dhawan B, Laxmi BV, Mehta VS. The microbial spectrum of brain abscess with special reference to anaerobic bacteria. *Br J Neurosurg* 1998; 12:127-130.
- Huang SH, Wan ZS, Chen YH, Jong AY, Kim KS. Further characterization of *Escherichia coli* brain microvascular endothelial cell invasion gene *ibe A* by deletion, complementation, and protein expression. *J Infect Dis* 2001; 183:1071-1078.
- Costello GT, Heppie R, Winn HR, Scheld WM, Rodeheaver GT. Susceptibility of brain to aerobic, anaerobic, and fungal organisms. *Infect Immun* 1983; 41:535-539.
- Tsai JC, Teng LJ, Hsueh PR. Direct detection of bacterial pathogens in brain abscesses by polymerase chain reaction amplification and sequencing of partial 16S ribosomal deoxyribonucleic acid fragments. *Neurosurgery* 2004; 55:1154-62.