

Encefalopatía tifoidea como manifestación neuropsiquiátrica de salmonelosis



Typhoid encephalopathy as a neuropsychiatric manifestation of salmonellosis

Presentamos el caso de un varón de 78 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. Acudió al departamento de urgencias debido a que presentó 48 h previas a su ingreso 10 evacuaciones diarreicas (Bristol 7), náusea y debilidad generalizada, negando fiebre, ingesta de alimentos crudos o elaborados con mala higiene, así como sangre o moco en las evacuaciones. A las 36 h posteriores se agregó vómito en 2 ocasiones y desorientación, motivo por el cual acudió al servicio de urgencias. A la exploración física general, presentó hipotensión de 90/60 mmHg sin taquicardia, mucosas deshidratadas, cardiopulmonar sin alteraciones y dolor abdominal generalizado en escala EVA 5/10, sin datos de irritación peritoneal. A la exploración neurológica inicial únicamente somnolencia y datos meníngeos negativos. Paraclínicos mostraron hemoglobina de 11.6 g/dl, VCM 95.5, HCM 31, leucocitos de 12,600 cél/mm³ a expensas de neutrófilos de 10,800 cél/mm³ y linfocitos de 700 cél/mm³, plaquetas de 193,000 cél/mm³, creatinina de 1.9 mg/dl (TFG CKD-EPI 33 ml/min/1.73 m²), urea de 113.4 mg/dl, sodio de 132.57 mEq/l, potasio de 4.52 mEq/l, cloro de 105.4 mEq/l, albúmina de 3.7 g/dl y acidosis metabólica de anión GAP normal con pH de 7.25, HCO₃ de 17.8 mEq/l, PCO₂ de 42 mmHg, PO₂ 45 mmHg, E.B -8.4 y lactato de 0.9 mmol/l. El resto de los valores de la biometría hemática y perfil bioquímico se reportaron dentro de los parámetros normales. Se solicitó además, perfil tiroideo, tiempos de coagulación, amonio y electrocardiograma, también reportados como dentro de los límites normales. Se ingresó al hospital con hidratación con solución Hartmann a 125 cc/h, manejo de soporte y vigilancia neurológica. Durante los primeros 2 días de hospitalización se agregó fiebre de 38.7 °C, agitación psicomotriz y desorientación en 3 esferas. Cuarenta y ocho horas posteriores a su ingreso, en la segunda exploración neurológica se encontró paciente con *delirium* mixto con somnolencia alternando periodos de agitación, verbalización incoherente, respuesta plantar dudosa, sin meningismo. Debido a su estado de agitación, a las 24 h posteriores se complementó la evaluación neurológica donde se encontró: pares craneales normales, reflejos osteotendinosos normales y respuesta plantar indiferente. Debido al deterioro neurológico del paciente se realizó tomografía de encéfalo simple y punción lumbar, las cuales se reportaron dentro de parámetros normales. También se solicitó un electroencefalograma el cual reportó: vigilia anormal, con disfunción cortical difusa leve con ondas trifásicas, características de encefalopatía, a correlacionar con datos clínicos. Se solicitó cultivo de líquido cefalorraquídeo y de manera conjunta, panel coprológico, PCR panel gastrointestinal, coprocultivo y hemocultivos. El manejo del paciente continuó con disminución del plan de líquidos a 80 cc/h y posterior a la toma de cultivos se inició antibiótico de amplio espectro con carbapenémico (ertapenem 1 g iv/cada 24 h). Se obtuvieron resultados de laboratorios, reportando coprológico

con datos de diarrea inflamatoria con más de 100 leucocitos por campo y sangre oculta en heces positiva, así como cultivos: líquido cefalorraquídeo y hemocultivos negativos, PCR detectado para *Salmonella* y coprocultivo positivo para *Salmonella* spp. El antibiograma reportó susceptibilidad para trimetoprima-sulfametoxazol, ceftriaxona y ampicilina. Se desescaló antibioticoterapia a ceftriaxona en combinación con azitromicina y se completó esquema con macrólido por 10 días. Veinticuatro horas después de la primera dosis de antibiótico, el paciente presentó mejoría tanto de los síntomas gastrointestinales como de los neurológicos. Al quinto día de hospitalización se realizó una nueva exploración neurológica encontrando paciente consciente, orientado en 3 esferas, habla coherente, sin agitación, sin focalización neurológica, con reflejos osteotendinosos normales y con mejoría del ciclo sueño vigilia y únicamente 2-3 evacuaciones al día (Bristol 5). Sus laboratorios de control reportaron mejoría de la función renal con creatinina de 1.1 mg/dl (TFG CKD-EPI 64 ml/min/1.73 m²) y una nueva gasometría con pH de 7.35, HCO₃ de 22 mEq/l, PCO₂ de 41 mmHg, PO₂ 29 mmHg, E.B -2.8 y lactato de 0.8 mmol/l. Durante el séptimo día de hospitalización el paciente presentó resolución completa de los síntomas y se egresó asintomático al décimo día. En México se presentan aproximadamente 70,000 casos anuales de salmonelosis¹. Este caso representa una manifestación extraintestinal (neuropsiquiátrica) poco habitual de la salmonelosis (encefalopatía tifoidea), tomando en cuenta el gran volumen de pacientes con esta entidad en México². Como referencia de esta presentación en esta zona del mundo, en el territorio de las Américas, específicamente en EE. UU. se documentó *delirium* como manifestación neuropsiquiátrica en aproximadamente menos del 5% de los pacientes con salmonelosis³. Su cuadro clínico se caracteriza por un espectro clínico de manifestaciones neurológicas, entre las cuales se incluyen: alteración del estado de alerta, *delirium*, confusión, convulsiones y coma, tal como lo describió Martin en 1994, siendo la principal *delirium* entre el 23 y el 57% de los pacientes con este diagnóstico⁴. El diagnóstico es de exclusión y se debe documentar: alteración del estado de alerta, convulsiones o *delirium* sin enfermedad sistémica asociada, detección microbiológica de *Salmonella* y ausencia de infección en el sistema nervioso central (SNC)⁵. Este caso representó un reto diagnóstico, porque debido al deterioro neurológico, se descartó inicialmente neuroinfección y debido a los hallazgos de *Salmonella* en el PCR gastrointestinal, la diarrea inflamatoria y el hallazgo del electroencefalograma se sospechó en esta enfermedad. Además de ser un reto diagnóstico, al ser de exclusión, también es un diagnóstico que requiere rapidez y alta sospecha clínica. La edad avanzada, leucopenia, reacción de Widal $\geq 1:640$ y deshidratación, son factores de riesgo independientes de mal pronóstico⁶. Nuestro paciente presentaba varios factores de riesgo, por lo que el tratamiento debió ser instaurado a la brevedad, tal como se realizó en este caso. El tratamiento es con antibioticoterapia y se pueden utilizar glucocorticoides a dosis altas como terapia coadyuvante en casos graves. La mortalidad es aproximadamente del 50%, pero con manejo antibiótico adecuado y uso de dexametasona se puede disminuir hasta el 13% en casos graves⁷. Vázquez-Garcidueñas en 2014 reportó, en México, resistencias a ampicilina, carbenicilina y cefalotina⁸. El manejo

antibiótico empírico está indicado con cefalosporinas de tercera generación o carbapenémicos. No se deben indicar quinolonas como manejo empírico debido a su alta tasa de resistencias⁹. El manejo de soporte con líquidos y la correcta aplicación y desescalación de antibióticos fueron pilares para evitar la progresión de este cuadro, a una forma grave, y así evitar el uso de glucocorticoides. El antibiograma reportó susceptibilidad a ceftriaxona, por lo que se desescaló a este antibiótico (ceftriaxona 2 g iv/cada 24h) y, además, se agregó un doble esquema con azitromicina. El doble esquema se indicó debido a la respuesta retardada de la azitromicina comparada con la ceftriaxona, además de asegurar la vía intravenosa por al menos 7 días¹⁰. Debido a la buena respuesta al séptimo día, por la disponibilidad vía oral, se optó por terminar esquema por 10 días con azitromicina (500 mg vo/cada 24 h). Finalmente, este caso se presenta con poca frecuencia en nuestra práctica, de ahí radica la importancia de difundir este caso para diagnosticar y tratar a tiempo este padecimiento.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos o animales, y que han seguido sus protocolos de sus centros de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que se ha preservado en todo momento su anonimato.

Declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar al paciente. El consentimiento informado no se solicitó para la publicación de este caso, porque en el presente artículo no se publican datos personales que permitan identificar al paciente.

Financiamiento

Este estudio no recibió ningún apoyo específico por parte de agencias de fondos, en el sector público, comercial o sin fines de lucro.

Bibliografía

1. Contreras Soto MB, Medrano Félix JA, Ibarra Rodríguez JR, et al. The last 50 years of *Salmonella* in Mexico: Sources of isolation and factors that influence its prevalence and diversity. *Revista Bio Ciencias*. 2018;6:e540, <http://dx.doi.org/10.15741/revbio.06.nesp.e540>.
2. Ali G, Rashid S, Kamli MA, et al. Spectrum of neuropsychiatric complications in 791 cases of typhoid fever. *Trop Med Int Health*. 1977;2:314-8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.1997.tb00145.x>.

3. Hoffman TA, Ruiz CJ, Counts GW, et al. Waterborne typhoid fever in Dade County Florida. Clinical and therapeutic evaluation of 105 bacteremic patients. *Am J Med*. 1975;59:481-7, [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(75\)90255-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(75)90255-7).
4. Martin K, Sharland M, Davies EG. Encephalopathy associated with *Salmonella enteritidis* Infection. *Scand J Infect Dis*. 1994;26:486-8, <http://dx.doi.org/10.3109/00365549409008624>.
5. Ariei J, Tanabe Y, Miyake M, et al. Clinical and pathologic characteristics of nontyphoidal *Salmonella* encephalopathy. *Neurology*. 2002;58:1641-5, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.58.11.1641>.
6. Leung DT, Bogetz J, Itoh M, et al. Factors associated with encephalopathy in patients with *Salmonella enterica* serotype *typhi* bacteremia presenting to a diarrheal hospital in Dhaka Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86:698-702, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0750>.
7. Hoffman SL, Punjabi NH, Kumala S, et al. Reduction of mortality in chloramphenicol-treated severe typhoid fever by high-dose dexamethasone. *N Engl J Med*. 1984;312:82-8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198401123100203>.
8. Vázquez Garcidueñas MS, Romero Pérez NL, Figueroa Aguilar GA, et al. Investigation of a food-borne *Salmonella* Oranienburg outbreak in a Mexican prison. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8:143-53, <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.3367>.
9. Karkey A, Thwaites GE, Baker S. The evolution of antimicrobial resistance in *Salmonella typhi*. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34:25-30, <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0000000000000406>.
10. Jin C, Gibani MM, Pennington SH, et al. Treatment responses to Azithromycin and Ciprofloxacin in uncomplicated *Salmonella typhi* infection: A comparison of clinical and microbiological data from a controlled human infection model. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007955, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007955>.

F.J. Murillo-Cerda*
y M.F. Martínez-Reséndez

Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, Nuevo León, México

* Autor para correspondencia. Dr. Ignacio Morones Prieto O 3000. Monterrey, México. 64710. Cél. 8183963841
Correo electrónico: felipemurillo9@gmail.com
(F.J. Murillo-Cerda).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.04.003>
0375-0906/ © 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología.
Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).