

Accidente cerebrovascular en un paciente con meningitis por *Streptococcus Constellatus*

Stroke in a patient with Streptococcus Constellatus meningitis

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez,¹ María Eugenia Casanova-Valderrama,¹
José Mauricio Cárdenas-Prieto²

Resumen

Streptococcus Constellatus ssp pharyngi pertenece al grupo de *Streptococcus Anginosus*, constituye flora normal de tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario, infrecuentemente produce infecciones localizadas o diseminadas en pacientes con factores de riesgo. Se reporta el caso de un paciente masculino de 41 años, con antecedente de resección de macroadenoma hipofisario en 2003, en tratamiento, quien consultó al servicio de urgencias por 4 días de cefalea holocraneana intensa, fiebre, emesis, asociado a desorientación temporoespacial y debilidad en miembros inferiores las últimas 24 horas. Requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, soporte vasopresor y traqueostomía, por deterioro respiratorio y hemodinámico. En estudios de extensión se documentó meningitis por *Streptococcus Constellatus ssp pharyngi* en presencia de sinusitis, fistula de líquido cefalorraquídeo y compromiso vascular cerebral multiinfarto, producto de una vasculitis de origen infeccioso, una manifestación severa de la meningitis bacteriana, no reportada previamente por este microorganismo.

Palabras clave (términos MESH): Accidente cerebrovascular; Vasculitis del sistema nervioso central; *Streptococcus Constellatus*; Meningitis bacteriana

Abstract

Streptococcus Constellatus ssp pharyngi belongs to the group of *Streptococcus Anginosus*, it constitutes normal flora of the respiratory, gastrointestinal and genitourinary tracts, it infrequently produces localized or disseminated infections in patients with risk factors. The case of a 41-year-old male patient is reported, with a history of pituitary macroadenoma resection in 2003, undergoing treatment, who consulted the emergency department for 4 days with intense holocranial headache, fever, emesis, associated with temporospatial disorientation and weakness in lower limbs in the last 24 hours. He required management in the intensive care unit, mechanical ventilation, vasopressor support, and tracheostomy, due to respiratory and hemodynamic deterioration. In extension studies, meningitis due to *Streptococcus Constellatus ssp pharyngi* was documented in the presence of sinusitis, cerebrospinal fluid fistula and multi-infarct cerebral vascular compromise, product of vasculitis of infectious origin, a severe manifestation of bacterial meningitis, not previously reported by this microorganism.

Keywords (MESH terms): Stroke; Vasculitis, Central nervous system; *Streptococcus constellatus*; Bacterial meningitis

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El grupo de *Streptococcus anginosus* (antes conocidos como “milleri”) fue descrito por primera vez en 1956 por Guthof, después de haber sido aislados de abscesos dentales. Es un subgrupo de los *Streptococcus viridans* no hemolíticos, y constan de 3 especies distintas: *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. Constellatus*.¹ Los miembros

de este grupo son parte de la flora normal del sistema respiratorio, tracto gastrointestinal y vagina.²⁻⁴ Se han descrito en infección del sistema nervioso central, especialmente meningitis y abscesos cerebrales.⁵⁻⁷

La prevalencia del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en pacientes con meningitis bacteriana, es alrededor del 25%, principalmente por *Streptococcus*

¹Universidad Libre-sede Cali. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina Interna. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Valle del Cauca, Cali, Colombia.

²Clínica DESA. Servicio de Neurología. Valle del Cauca, Cali, Colombia.

Correspondencia:

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez

Residente de Medicina Interna, <https://orcid.org/0000-0002-6079-6974>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre-sede Cali
Carrera 109 No. 22 -00 - Valle del Lili A.A. 1040. Cali, Colombia.

Teléfono +57 321 715 4920.

E-mail: antonioriveramartinez@gmail.com

pneumoniae.⁸⁻¹¹ La isquemia cerebral relacionada con la neuroinfección por el grupo de *S. Anginosus* suele ser severa, con compromiso predominantemente de tallo cerebral por lesión de gran vaso, con una importante morbilidad.^{6,11}

A continuación se expone el caso de un hombre joven quien tuvo sinusitis, meningitis y bacteriemia por *S. Constellatus ssp pharingi* previo a un ACV.

Caso clínico

Paciente masculino de 41 años, comerciante, con antecedente de resección de macroadenoma hipofisario en 2003, en tratamiento con cabergolina. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro de 4 días de cefalea, inicialmente frontal, luego holocraneana, 8/10 en escala análoga de dolor, sin irradiación, con respuesta parcial a la analgesia, asociado a fiebre no cuantificada, múltiples episodios eméticos y desorientación temporoespacial. En la evaluación inicial se registró tensión arterial 117/86 mmHg, frecuencia cardíaca de 102 lpm, frecuencia respiratoria de 23 rpm, temperatura de 37,2 °C, somnoliento, con desorientación temporoespacial, isocoria normoreactiva, movimientos oculares y simetría facial conservados, fuerza 4/5 en las 4 extremidades, reflejos miotendinosos +++/+++++ global, respuesta plantar neutra bilateral, rigidez nuchal y Brudzinski positivo. Se inició cubrimiento antibiótico empírico con cefepime 2 gramos IV cada 8 horas, vancomicina 1,5 gramos IV cada 8 horas, ampicilina 2 gramos IV cada 4 horas; corticoesteroide, dexametasona 12 mg IV cada 6 horas, hidratación IV con bolo inicial de 500 cc, luego a 100 cc/hora y manejo sintomático con metoclopramida y dipirona IV. En sus laboratorios de ingreso exhibía respuesta sistémica elevada, con leucocitosis, neutrofilia, linfocitosis y proteína C reactiva (PCR) aumentada con hiperlactatemia (Tabla 1).

Tabla 1. Laboratorios de ingreso.

Laboratorio	Resultado	Valor de referencia
Hemograma	Leucocitos: 34.700 cel/μL	3.910-8.770 cel/μL
	Neutrófilos: 29.100 cel/μL	1.820-7.420 cel/μL
	Linfocitos: 4.100 cel/μL	850-3.000 cel/μL
	Hemoglobina 13,6 mg/dL	14-18 g/dL
	Plaquetas: 363.000 cel/μL	150.000-450.000 cel/μL
Proteína c reactiva	87 mg/dL	0-5 mg/dL
Creatinina	0,56 mg/dL	0.70 – 1.20 mg/dL
Sodio	136 mmol/L	135 – 145 mmol/L
Potasio	3,7 mmol/L	3.5 – 5.1 mmol/L
Nitrógeno ureico	12,4 mg/dL	8.0 – 23.0 mg/dL
Lactato	2,6 mmol/L	<2 mmol/L

Se realizó punción lumbar encontrando una presión de apertura aumentada (32 cm de H₂O), análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) con pleocitosis, predominio polimorfonuclear; hiperproteíorraquia, hipoglicorraquia, aumento del lactato, todo indicativo de un proceso bacteriano agudo, por lo que se continuó con el manejo antibiótico instaurado. En la tabla 2 se describe el citoquímico de LCR.

Tabla 2. Análisis de Líquido cefalorraquídeo.

Parámetro	Resultado	Valor normal
Leucocitos	60 cel/μL	<5 cel/μL
Porcentaje Polimorfonuclear	80%	0
Porcentaje Mononuclear	20%	100%
Proteínas	102 mg/dL	20-40 mg/dL
Glucosa (periférica)	0,5 mg/dL (82 mg/dL)	45-80 mg/dL, relación mayor a 0,6
Lactato	25 mmol/L	<4 mmol/L
ADA	11,52 UI/L	7 UI/L
Coloración de GRAM	Negativo	NA
Baciloscopia	Negativo	NA
Tinción KOH	Negativo	NA
Antígeno Cryptococo por látex	Negativo	NA
Panel PCR meningitis	Negativo	NA

ADA: Adenosin deaminasa; KOH: Hidróxido de potasio; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

En cultivos mostraron en suero y LCR se aisló *Streptococcus constellatus ssp pharingi*, multisensible.

La resonancia magnética (RMN) cerebral reveló áreas de isquemia subaguda en territorios de las arterias cerebral media (ACM) izquierda, cerebelosa inferoposterior (PICA) bilateral y cerebral posterior (ACP) bilateral (RMN en Figura 1). Las imágenes mostraron además sinusitis activa y fistula de líquido cefalorraquídeo, factores de riesgo que facilitaron la diseminación de la bacteriemia a sistema nervioso central, por lo cual el paciente desarrolló meningitis y vasculitis infecciosa con ACV secundaria. En estudios complementarios se descartó endocarditis en ecocardiograma transtorácico y se encontró adelgazamiento de la arteria basilar en la angiorenancia cerebral y de vasos de cuello (AngioRMN en Figura 2).

Con el aislamiento microbiológico se definió tratamiento con Ceftriaxona 2g IV cada 12 horas y al concluir la dosificación, luego de 21 días, se comprobó la erradicación del microorganismo identificado en hemocultivos y LCR. Por otra parte, durante la hospitalización requirió ventilación mecánica, traqueostomía, soporte vasopresor y tuvo complicaciones neurológicas, las más relevantes crisis epilépticas mioclónicas, mielopatía torácica relacionadas con la neuroinfección, que al egreso implicaron un pobre pronóstico funcional por hemiplejía izquierda y alteración del nivel cognitivo, lenguaje y sensitivo.

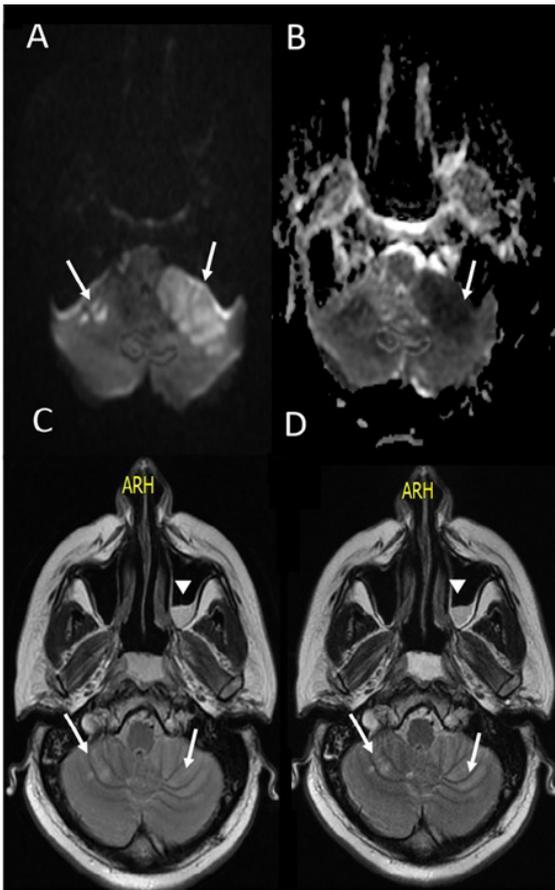


Figura 1. Resonancia magnética cerebral: A y B secuencias difusión y MIP, se observa en cerebelo lesiones bilaterales que restringen a la difusión, predominio izquierdo (flechas blancas). C y D Las lesiones en cerebelo se observan hiperintensas en secuencias recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR) y T2. Además se percibe nivel hidroaéreo en seno maxilar izquierdo (punta de flecha blanca).



Figura 1. Angioresonancia cerebral y de vasos de cuello: La flecha blanca muestra zona de adelgazamiento en arteria basilar.

Discusión

La infección por *Streptococcus Constellatus* en sistema nervioso central es rara. En 2020 se publicó la caracterización de una población de 463 pacientes en China con diagnóstico confirmado por *Streptococcus Anginosus*; de ellos, 173 correspondían a *S. Constellatus* (37%). El pico de edad de presentación de esta familia de bacterias correspondió a 35-54 años. En el 45% de los casos se encontraron factores de riesgo concomitantes. La diabetes mellitus fue la enfermedad más frecuente, en un 33% de los pacientes. Las enfermedades del sistema nervioso central (infarto, hemorragia y traumatismo cerebral, miastenia gravis, enfermedad de Parkinson) en el 11%, insuficiencia renal crónica en el 6%, enfermedades del tejido conectivo y hepatitis viral en el 3%. Con respecto al compromiso de órgano, solo 1/173 tuvo afectación cerebral por *S. Constellatus*.⁷ Estos datos son congruentes con la información que se reporta de un hombre de joven, con antecedentes de enfermedad cerebral por un macroadenoma hipofisario en 2003 y meningitis en postquirúrgico.

Las infecciones se han implicado como etiología de ACV a través de varios mecanismos tales como: contigüidad (sinusitis), infección sistémica, vasculitis, remodelamiento vascular (VIH, sífilis), promoción de estado hipercoagulable (hepatitis C), cardioembolismo.⁶⁻¹¹ Existen informes previos limitados sobre isquemia cerebral en pacientes con infección por *S. Anginosus*, con un efecto deletéreo en la morbimortalidad. En 2005 se registró en la Clínica Mayo un caso de *S. Anginosus* en un paciente de 58 años con meningitis, de predominio en base del cerebro, múltiples infartos en protuberancia y mesencéfalo; se trató con ceftriaxona de acuerdo al perfil de sensibilidad. El paciente falleció a pesar del tratamiento indicado.⁶ Previamente, en 1992, en Canadá se relató un caso de meningitis, vasculitis, trombosis basilar ligada a ACV pontino y muerte luego de hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma inflamatorio de la arteria basilar, producto de infección por *S. Anginosus*, tratada con penicilina. Como resultado el hombre de 34 años falleció.¹¹

En el hombre que se expone se evidenció inicialmente un cuadro de cefalea con banderas rojas (alteración de signos vitales, compromiso del estado de conciencia, signos meníngeos) y Quick SOFA de 2, como indicio de sepsis con foco confirmado tiempo después en meninges con hallazgo microbiológico de *S. Costellatus* subespecie *pharyngis* como agente causal. Dentro de los factores de riesgo descritos en la literatura para la infección de sistema nervioso central se encontró sinusitis aguda y fístula de líquido cefalorraquídeo. Como consecuencia, en estudios de extensión, se encontró ACV isquémico subagudo en territorios de ACP bilateral, PICA bilateral, ACM izquierda con TOAST de etiología generada por vasculitis infecciosa en un paciente joven. A diferencia de lo reseñado antes, el paciente tuvo respuesta al tratamiento con Ceftriaxona IV por 21 días, con cultivos negativos en LCR al final de la terapia y supervivencia. Sin embargo, durante la hospitalización tuvo una evolución tórpida, con complicaciones ventilatorias, hemodinámicas, infecciosas y neurológicas.

Se ha sugerido que varias características de los miembros de la familia S. Anginosus pueden estar relacionadas con la reacción inflamatoria que producen, con tendencia fundamentalmente a formar abscesos. La cápsula de polisacárido del microorganismo dificulta su fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares limitando su destrucción. Al producir hialuronidasa y β glucosidasa tiene la capacidad de alterar la membrana basal. También puede producir un estado protrombótico al desencadenar agregación plaquetaria por medio de unión de complejos plaqueta-fibrina. Estos mecanismos podrían también explicar la isquemia cerebral por vasculitis en grandes vasos predispuestos.^{6,12}

Existe evidencia del nexo en la infección del grupo Streptococcus Anginosus con meningitis y también se conoce su relación con ACV. Entre ellos, Streptococcus Constellatus es un microorganismo que se aísla con poca frecuencia en cultivos corporales, sin embargo cuando se encuentra usualmente presenta infecciones severas, especialmente abscesos. Su hallazgo debe alertar al clínico para realizar un tratamiento precoz y específico con el objetivo de evitar complicaciones tales como la isquemia cerebral.

Referencias

1. Ruoff KL. Streptococcus anginosus ("Streptococcus milleri"): the unrecognized pathogen. Clin Microbiol Rev. 1988;1(1):102-108. <https://doi.org/10.1128/cmr.1.1.102>
2. Poole PM, Wilson G. Occurrence and cultural features of Streptococcus milleri in various body sites. J Clin Pathol. 1979 Aug;32(8):764-8. <https://doi.org/10.1136/jcp.32.8.764>
3. Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, Fraser HY, Hardie JM. Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus, and Streptococcus anginosus (the Streptococcus milleri group): association with different body sites and clinical infections. J Clin Microbiol. 1992 Jan;30(1):243-4. <https://doi.org/10.1128%2Fjcm.30.1.243-244.1992>
4. Gossling J. Occurrence and pathogenicity of the Streptococcus milleri group. Rev Infect Dis. 1988 Mar-Apr;10(2):257-85. <https://doi.org/10.1093/clinids/10.2.257>
5. Khatib R, Ramanathan J, Baran J Jr. Streptococcus intermedius: A cause of lobar pneumonia with meningitis and brain abscesses. Clin Infect Dis. 2000 Feb;30(2):396-7. <https://doi.org/10.1086/313672>
6. Lee SB, Jones LK, Giannini C. Brainstem infarcts as an early manifestation of Streptococcus anginosus meningitis. Neurocrit Care. 2005;3(2):157-60. <https://doi.org/10.1385/NCC:3:2:157>
7. Jiang S, Li M, Fu T, Shan F, Jiang L, Shao Z. Clinical Characteristics of Infections Caused by Streptococcus Anginosus Group. Sci Rep. 2020 Jun 3;10(1):9032. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65977-z>
8. Fugate JE, Lyons JL, Thakur KT, Smith BR, Hedley-Whyte ET, Mateen FJ. Infectious causes of stroke. Lancet Infect Dis. 2014 Sep;14(9):869-80. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70755-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70755-8)
9. Roquer J, Cuadrado-Godia E, Giralt-Steinhauer E, Jimena S, Jiménez-Conde J, Martínez-Rodríguez JE, Ois A, Rodríguez-Campello A. Previous infection and stroke: a prospective study. Cerebrovasc Dis. 2012;33(4):310-5. <https://doi.org/10.1159/000335306>
10. Jillella DV, Wisco DR. Infectious causes of stroke. Curr Opin Infect Dis. 2019 Jun;32(3):285-292. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000547>
11. Perry JR, Bilbao JM, Gray T. Fatal basilar vasculopathy complicating bacterial meningitis. Stroke. 1992 Aug;23(8):1175-8. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.8.1175>
12. Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM, Claridge JE 3rd, Rubio J, Krishnan B, Trial J. Interaction between human polymorphonuclear leukocytes and Streptococcus milleri group bacteria. J Infect Dis. 2002 Jan;185(1):85-90. <https://doi.org/10.1086/338145>

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en 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 del paciente. El paciente otorgó consentimiento para publicación y la autorización reposa en poder del autor para correspondencia.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole.

Contribución de los autores: Los autores contribuyeron equitativamente en la elaboración del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Financiación y conflicto de intereses: Ninguno