

CARTAS AL EDITOR

Edema cerebral difuso en una paciente con encefalopatía vascular por el virus de la varicela-zoster: una complicación inesperada

Mild cerebral oedema in a patient with vascular encephalopathy due to varicella-zoster virus: an unexpected complication

Sr. Editor:

La reactivación del virus de la varicela-zoster (VVZ) puede producir una variedad de síndromes neurológicos. La vasculopatía de grandes vasos o unifocal afecta preferentemente a pacientes inmunocompetentes mayores de 60 años y se expresa en forma de meningoencefalitis aguda asociado a déficit neurológicos focales por afección de uno o más grandes vasos de la circulación cerebral anterior o posterior. En los casos de deterioro vascular extenso alcanza una alta mortalidad. El desarrollo de edema cerebral difuso en este contexto es una complicación muy rara; exponemos un caso en esta situación.

Mujer de 62 años con historial de diabetes y obesidad, que empieza 10 días antes del ingreso con fiebre y dorsalgia urente con irradiación anterior derecha de características radiculares; 48 h antes agrega cefalea, vómitos y deterioro del nivel de conciencia por lo que se decide su ingreso. Como antecedente de interés, una nieta conviviente había presentado varicela una semana antes del inicio del cuadro clínico del caso. Al ingreso, se constata bradipsiquia, desorientación temporoespacial, rigidez de nuca y tetraparesia con reflejos osteotendinosos conservados y simétricos. En los análisis destacaba una discreta leucocitosis (12.000/ μ l), con el resto de la bioquímica normal; ANA, anticuerpos anti-ADN, ELA, ANCA, RPR y serología para VIH, VHB y VHC negativa. Se realizaron tomografía computarizada (TC) de cerebro que mostraba hipodensidad cerebelosa izquierda de 12 mm (fig. 1A), y resonancia magnética (RM) cerebral que evidenció alteraciones de la intensidad de señal, sin edema perilesional, que producen restricción en las secuencias posdifusión, en hemisferio cerebeloso izquierdo, ambos hipocampos y en la región subcortical de ambos lóbulos parietales en relación con realce patológico difuso de las meninges (fig. 2B, C y D). La punción lumbar mostraba un líquido cefalorraquídeo claro con 120 células/ μ l, y glucorraquia, 78 mg/dl (glucemia, 203 mg/dl); no se pudo reali-

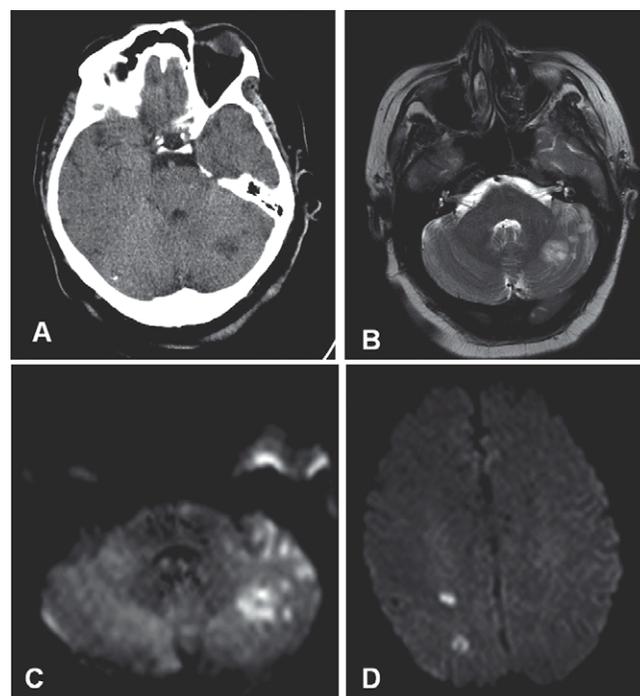


Figura 1 A: tomografía computarizada realizada en el momento del ingreso, donde se observa hipodensidad parenquimatosa en el hemisferio cerebeloso izquierdo. B, C y D: resonancia magnética realizada al ingreso. B (imagen potenciada en T2): se evidencia una hiperintensidad de señal en el hemisferio cerebeloso izquierdo que restringe la difusión (C), compatible con un infarto isquémico agudo. A nivel supratentorial (D) se pueden observar otros infartos lacunares agudos en la corona radiata derecha.

zar el resto de los parámetros. Se inició tratamiento con ceftriaxona, ampicilina, aciclovir y dexametasona, y se evidenció una mejora progresiva del nivel de conciencia y el estado general. Al cuarto día presentaba lesiones varicelosas en el tronco características de herpes-zoster que se diseminan en el transcurso del ingreso afectando también a las extremidades. El sexto día presentó un episodio transitorio de cefalea y desorientación temporoespacial por lo que se realizó una nueva TC cerebral que reveló transformación hemorrágica de la lesión cerebelosa y persistencia del resto de las lesiones. En el noveno día de ingreso su condición general empeoró, desarrollando nuevamente cefalea y luego estupor, por lo que se realizó una nueva TC cerebral que evidenció edema cerebral difuso (fig. 2C y D).

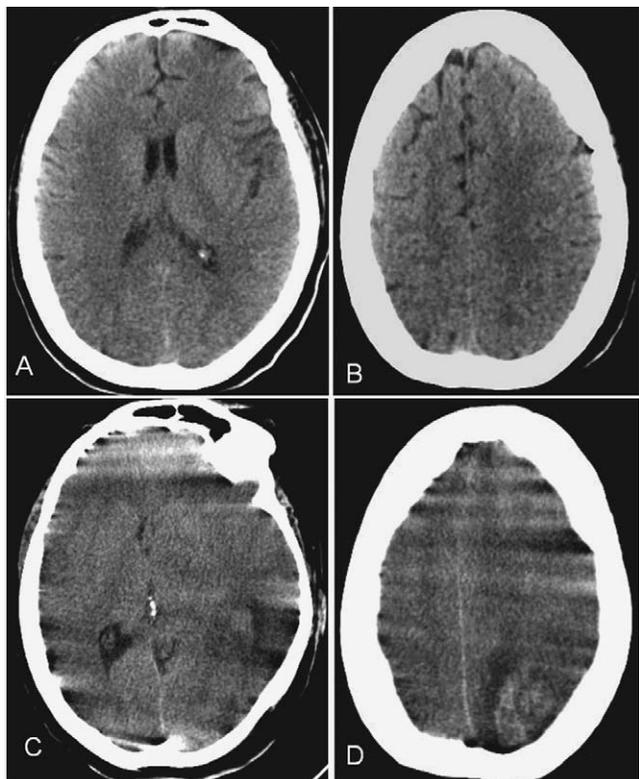


Figura 2 Tomografía computarizada (TC) de cráneo realizada al ingreso, a nivel de los ganglios basales (A) y de la convexidad (B). TC de cráneo realizada a los 9 días del ingreso, a nivel de los ganglios basales (C) y de la convexidad (D). A pesar de los artefactos de movimiento que presenta el estudio debido a la mala situación clínica de la paciente, se observa una disminución generalizada en el tamaño de los surcos y de los ventrículos en relación con edema cerebral difuso.

La paciente falleció en 6 h. Los cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron negativos; serología en LCR: IgG herpes tipo I, 1,39 índice; IgM herpes tipo I, 0,43 índice; IgG VVZ, 0,64 índice; IgM VVZ, 0,1 (índices normales < 1). No se realizó determinación de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR.

La vasculopatía unifocal por VVZ afecta preferentemente a pacientes inmunocompetentes mayores de 60 años después de la reactivación cutánea (habitualmente zoster craneal, principalmente trigeminal, o cervical) y se expresa en forma de déficit neurológicos focales por afección de uno o más grandes vasos de la circulación cerebral anterior o posterior, en general, asociado a un cuadro meningoencefalítico agudo o subagudo^{1,2}. Los estudios por imágenes (TC y RM) suelen revelar lesiones isquémicas en sustancia blanca o en la unión de las sustancias blanca y gris³. La transformación hemorrágica de dichas lesiones por rotura de aneurismas (micóticos), formados tras el deterioro vascular por el virus, es poco común aunque posible^{4,5}. La confirmación diagnóstica de la vasculopatía por VVZ requiere del hallazgo del ADN de VVZ por PCR o la detección de anticuerpos IgG anti-VVZ en el LCR, aunque la ausencia serológica en LCR puede ocurrir en un porcentaje no despreciable de pacientes³. En ausencia de confirmación microbiológica, el diagnóstico clí-

nico en esta paciente se fundamenta en los antecedentes epidemiológicos, con varicela en una conviviente, y el desarrollo de lesiones cutáneas generalizadas características de la infección por VVZ, en el contexto de las anomalías en las técnicas radiológicas (isquemia, infarto y hemorragia cerebral) y pleocitosis en el LCR^{3,6-8}. Si bien no presentó lesiones cutáneas inicialmente, la vasculopatía cerebral, en ausencia de dicho antecedente, ocurre en un 40% de los casos^{1,3}.

A pesar del tratamiento instaurado, la paciente presentó una mala evolución debido a una complicación extremadamente rara en este contexto: el edema cerebral difuso. Este último se ha señalado como expresión de otras encefalitis virales; por ejemplo, por herpes simple tipo I^{9,10}, aunque su desarrollo en el contexto del deterioro vascular por VVZ no está descrito. El principal mecanismo fisiopatológico para su desarrollo podría ser el edema vasogénico secundario a la disfunción endotelial producida por la invasión vascular viral que lleva a una pérdida de la autorregulación cerebrovascular y de la integridad de la barrera hematoencefálica^{2,4,8}. Probablemente, el edema citotóxico que suele acompañar a los cuadros meningoencefalíticos agudos (bacterianos y virales) y a la isquemia cerebral inicial pudo estar involucrado en este caso⁸.

El manejo adecuado del edema cerebral difuso en el contexto de las encefalitis virales por herpes simple, incluso con craneotomía descompresiva de ser necesario, ha mejorado la supervivencia de los pacientes con esta entidad^{9,10}, aunque no hay informes en el deterioro por el VVZ. Tener presente la posibilidad del desarrollo de esta complicación en estos pacientes puede estimular a su reconocimiento precoz y el tratamiento oportuno.

J. Montero Tinnirello^{a,*}, M.S. Rodríguez Pecci^a,
J. de la Fuente Aguado^a y E. Santos Armentia^b

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^bServicio de Radiodiagnóstico, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjmmmontero@hotmail.com (J. Montero).

Bibliografía

- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, La Guardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2000;342:635.
- Gilden D. Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. *Herpes*. 2004;11 Suppl 2:A89-94.
- Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, Wellish MC, Forghani B, Schiller A, et al. The varicella zoster virus vasculopathies: Clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology*. 2008;70:853-60.
- Nagel MA, Gilden DH. The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus infection. *Cleve Clin J Med*. 2007;74:489-94.
- Jemsek J, Greenberg SB, Taber L, Harvey D, Gershon A, Couch RB. Herpes zoster-associated encephalitis: clinicopathologic

- report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1983;62:81-97.
6. Nagel MA, Gilden DH. The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus infection. *Cleve Clin J Med*. 2007;74:489-94.
 7. Gilden DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I. The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. *J Neurol Sci*. 1998;159:140-4.
 8. Lanfermann H, Kugel H, Heindel W, Herholz K, Heiss WD, Lackner K. Metabolic changes in acute and subacute cerebral infarctions: findings at proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 1995;196:203.
 9. Adamo MA, Deshaies EM. Emergency decompressive craniectomy for fulminating infectious encephalitis. *J Neurosurg*. 2008;1:174-6.
 10. Taferner E, Pfausler B, Kofler A, Spiss H, Kampfl A, Schmutzhard E. Craniectomy in severe, life-threatening encephalitis: a report on outcome and long-term prognosis of four cases. *Intensive Care Med*. 2001;27:1426-8.

Afección neurológica en la enfermedad de Whipple en forma de polineuropatía de fibra fina

Small-fibre polyneuropathy in Whipple's disease

Sr. Editor:

La enfermedad de Whipple es una rara enfermedad multisistémica causada por la bacteria *Tropheryma whippelii*, con típica afección reumática y digestiva, junto con frecuente clínica neurológica en la fase final de la enfermedad^{1,2}, sobre todo en forma de oftalmoplejía supranuclear, deterioro cognitivo y confusión. En la clínica neurológica, la afección del sistema nervioso periférico es una de las menos descritas. Presentamos el caso de un paciente con polineuropatía de fibra fina por enfermedad de Whipple.

Se trata de un varón de 58 años, sin hábitos tóxicos, con antecedente de oligoartritis crónica seronegativa de más de 6 años de evolución, que consulta al servicio de neurología por disestesias plantares, de 1 año de evolución, de curso progresivo. A la exploración, el balance muscular segmentario es normal tanto en extremidades inferiores como en las superiores, y los reflejos osteotendinosos se encuentran dentro de la normalidad. En cuanto a la sensibilidad, se detecta hipoalgesia en calcetín, junto con parestesia disminuida distalmente.

Se realiza una analítica donde el hemograma, la función renal y hepática, la coagulación, los marcadores tumorales, la función tiroidea, los autoanticuerpos (ANA, ENA, ANCA, ECA, antimúsculo liso), las serologías de hepatitis, lúes, VIH, el proteinograma, las crioglobulinas, la vitamina B₁₂ y el ácido fólico tienen resultados dentro de la normalidad. Destaca únicamente una VSG de 70 mm la primera hora, que se mantiene en valores similares en los siguientes controles analíticos.

La neurografía muestra una discreta disminución de la amplitud de los potenciales sensitivos surales (izquierdo, 10,73 μ V; derecho, 8,69 μ V. Valores de referencia, según Kimura, 17,2 \pm 6,7 μ V), con el resto del estudio dentro de la normalidad, incluido el electromiograma coaxial.

Dado que explica clínica de xeroftalmia, se realizan test de Shirmer y gammagrafía de las glándulas salivales que resultan negativos. También se realiza biopsia de grasa subcutánea, sin detectarse depósitos de amiloide.

La clínica sigue un curso tórpido, con aumento de las disestesias y mal control sintomático a pesar de la politerapia (capsaicina, fenitoína, ácido valproico, gabapentina, baclofeno). Se realiza nuevo estudio electrofisiológico de control al año del previo, sin cambios significativos.

Dieciocho meses después, el paciente consulta por dolor abdominal continuo con vómitos y diarreas, con pérdida de 10 kg de peso. Se realiza una biopsia del intestino delgado mediante endoscopia, y se detecta infiltrado de macrófagos con inclusiones PAS positivas. Se realiza biopsia de nervio sural, que muestra una reducción de las fibras amielínicas con preservación de las fibras de calibres mediano y grueso, en ausencia de cambios inflamatorios y vasculares (método anatomopatológico: fijación en glutaraldehído, tras fijación en tetróxido de osmio, deshidratación en etanol y propilenoóxido, inclusión en araldita).

Con la orientación diagnóstica de enfermedad de Whipple con afección articular, digestiva y del sistema nervioso periférico en forma de polineuropatía de fibra fina, se inicia tratamiento con ceftriaxona intravenosa durante 15 días y cotrimoxazol durante 1 año. En cuanto a la analítica, la VSG se normaliza y se produce una franca mejoría de la clínica digestiva, pero persisten las artralgiyas y las disestesias.

En la literatura constan unos 200 casos de enfermedad de Whipple con afección neurológica y, de éstos, en aproximadamente un 5% hemos encontrado descrita neuropatía periférica en diferentes presentaciones: polineuropatía mixta sensitivomotora^{3,4,5} (discutible el grado de asociación en uno de ellos, ya que era también alcohólico severo⁴), polineuropatía de predominio motor⁵, *wrist-drop* bilateral⁶, parálisis CPE^{1,4}, esta última probablemente en relación con pérdida ponderal severa. En tres de estos casos se realizó biopsia del nervio sural: una mostró un infiltrado inflamatorio perivascular inespecífico⁶; la segunda, una pérdida moderada de fibras mielínicas y amielínicas, con algún macrófago, sin detectarse inclusiones bacilíferas³, y la tercera mostró partículas bacilíferas, pero no inclusiones PAS positivas⁷.

Tras revisión de la literatura, el nuestro sería el primer caso descrito de polineuropatía de fibra fina confirmada por biopsia del nervio sural. A pesar de la ausencia de inclusiones PAS positivas también en nuestra biopsia, no podría ser atribuible a otra causa dada la negatividad del resto del estudio. También apunta a favor de la manifestación previa de esta enfermedad el hecho de que la VSG estuviera elevada de forma persistente y se normalizara después del tratamiento antibiótico específico.