

el quirúrgico en aquellos casos complicados con hemorragia intraparenquimatosa<sup>3,15</sup>. Se recomienda individualizar la decisión y utilizar el tratamiento quirúrgico como medida de rescate en casos seleccionados.

En conclusión, la hemorragia intraparenquimatosa es una complicación rara pero plausible en ausencia de mejoría clínica o ante el empeoramiento de los síntomas en las siguientes semanas tras el tratamiento. Una prueba de imagen inmediata permite un diagnóstico precoz y optimizar el manejo terapéutico.

## Bibliografía

1. Bulakbasi N, Kocaoglu M. Central Nervous System Infections of Herpesvirus Family. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18:53–84.
2. Soares BP, Provenzale JM. Imaging of herpesvirus infections of the CNS. *Am J Roentgenol*. 2016;206:39–48.
3. Rodríguez-Sainz A, Escalza-Cortina I, Guio-Carrión L, Matute-Nieves A, Gómez-Beldarrain M, Carbayo-Lozano G, et al. Intracerebral hematoma complicating herpes simplex encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:2041–5.
4. Battaglia F. RNP-H.R. Herpes simplex virus encephalitis requiring emergency surgery. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169:173–4.
5. Harada Y, Hara Y. Herpes Simplex Encephalitis Complicated by Cerebral Hemorrhage during Acyclovir Therapy. *Intern Med*. 2017;56:225–9.
6. ElShimy G, Mariyam Joy C, Berlin F, Lashin W. Intracranial Hemorrhage Complicating Herpes Simplex Encephalitis on Antiviral Therapy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Infect Dis*. 2017;2017:1–5.
7. Yu W, Lee A, Welch B. Herpes Simplex Encephalitis Presents as large Temporal Lobe Hemorrhage. *Neurological Cases*. 2014;1:12–5.
8. Rohan R, Mahale RR, Mehta A, Shankar AK, Miryala A, Acharya P, Srinivasa R. Bilateral Cerebral Hemorrhage in Herpes Simplex Encephalitis: Rare Occurrence. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7:128–30.
9. Zabroug S, Idalène M, Azmoun S, Ihibbane F, Tassi N. Encéphalite herpétique en post-partum compliquée d'un hématome cérébral. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(8–9):680–2.
10. Hauer L, Pikija S, Schulte EC, Sztrihá LK, Nardone R, Sellner J. Cerebrovascular manifestations of herpes simplex virus infection of the central nervous system: a systematic review. *J Neuroinflammation*. 2019;16 [consultado 6 Jun 2019] Disponible en: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-019-1409-4>.
11. Todeschi J, Gubian A, Wirth T, Coca HA, Proust F, Cebula H. Multimodal management of severe herpes simplex virus encephalitis: A case report and literature review. *Neurochirurgie*. 2018;64:183–9.
12. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. Infectious Diseases Society of America The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47:303–27.
13. Kumar G, Kalita J, Misra UK. Raised intracranial pressure in acute viral encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111:399–406.
14. Kamei S. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1544–9.
15. Jouan Y, Grammatico-Guillon L, Espitalier F, Cazals X, François P, Guillon A. Long-term outcome of severe herpes simplex encephalitis: A population-based observational study. *Crit Care*. 2015;19 [consultado 6 Jun 2019] Disponible en: <http://ccforum.com/content/19/1/345>.

D. Veiga Canuto<sup>a,\*</sup>, J. Carreres Polo<sup>a</sup>, F. Aparici Robles<sup>a</sup> e A. Quiroz Tejada<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Área Clínica de Imagen Médica, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dianaveigac@gmail.com](mailto:dianaveigac@gmail.com) (D. Veiga Canuto).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.12.002>

## Lupus eritematoso sistémico postimectomía en pacientes con miastenia gravis: a propósito de tres casos clínicos

### Systemic lupus erythematosus in thymectomized patients with Myasthenia gravis: Reports of three clinical cases

Sr. Editor:

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, clínicamente caracterizada por fatigabilidad muscular, debida, en la mayoría de los casos, a la presencia de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina (Ac-antirc Ach) contra la unión neuromuscular<sup>1</sup>. El timo, órgano linfóide primario con un papel fundamental en la maduración de los



linfocitos T, es el principal involucrado en la formación de Ac- antirc Ach<sup>2</sup>. A la luz de los resultados de los últimos estudios, la timectomía es parte activa del tratamiento de la MG y se recomienda en todas las formas generalizadas en pacientes de hasta 65 años de edad<sup>3</sup>. Sin embargo, los efectos que esta intervención puede causar en la inmunidad son desconocidos. En los últimos años, se han publicado casos de pacientes que tras la timectomía desarrollan otras enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico (LES)<sup>4,5</sup>, postulándose la resección del timo como posible factor inductor de alteración inmunológica, aunque los mecanismos que causan este fenómeno no están claros. Presentamos tres nuevos casos de pacientes que cumplieron criterios de la clasificación internacional de 2012 para el diagnóstico de LES tras timectomía.

- Mujer de 26 años diagnosticada en 2009 de MG ocular (estadio IIb según clasificación de Osserman) con electromiograma compatible y positividad para Ac- antirc Ach. En la resonancia magnética (RM) de tórax se obje-

tivó una lesión compatible con resto tímico. Se sometió a timectomía en 2010, siendo el estudio citológico compatible con hiperplasia tímica. La paciente presentó buena evolución clínica, acudiendo a revisiones semestrales. A principios del año 2016 notificó la aparición de fotosensibilidad facial y poliartritis. Se realizó un estudio analítico con hemograma, coagulación y bioquímica sin alteraciones, y específico de autoinmunidad donde destacó la presencia de anticuerpos nucleares (1/640), anti-DNA (1/640), positividad para anticardiolipinas,  $\beta 2$  microglobulina y anticoagulante lúpico positivo y descenso de complemento. Estos hallazgos se confirmaron con una nueva determinación y conllevaron al diagnóstico de síndrome antifosfolípido, razón por la cual se inició tratamiento antiagregante. Pero además, la paciente también cumplía criterios (al menos un clínico y cuatro inmunológicos) de LES.

- Mujer de 42 años diagnosticada en 2003 de MG generalizada (IIb según clasificación de Osserman) con electromiograma compatible, positividad para Ac- antirc Ach y RM de tórax sin alteraciones. En 2004 se le realizó timectomía con estudio citológico posterior compatible con hiperplasia tímica. Posteriormente, la paciente presentó una mala evolución de la enfermedad, presentando incluso una crisis miasténica que requirió estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, e inicio de tratamiento con micofenolato. Este se suspendió tres años después para programar gestación sin empeoramiento clínico. En 2011 la paciente empezó a referir fotosensibilidad facial y poliartralgias no deformantes. La analítica sanguínea general reveló la presencia de leucopenia intensa y el estudio de autoinmunidad la presencia de Ac-antirc Ach. Tras estos hallazgos, ante la conjunción de dos criterios clínicos y cuatro inmunológicos se diagnosticó de LES.

- Mujer de 45 años diagnosticada en 2012 de MG bulbar (IIa según clasificación de Osserman) tras una primera cesárea, con electromiograma sin ninguna alteración documentada pero Ac-antirc Ach positivos y RM de tórax con mínimo resto tímico. En 2014 se le realizó timectomía cuyos restos desvelan la presencia de hiperplasia tímica. Tras tres años de seguimiento y estabilidad clínica en 2017 presentó fotosensibilidad y poliartritis. No existieron datos patológicos en el hemograma, bioquímica ni coagulación, pero el sedimento de orina demostró la presencia de proteinuria. El estudio de autoinmunidad mostró anticuerpos antinucleares (1/640), anti-DNA y anti-Ro/SSA a títulos muy altos. Cumpliendo dos criterios clínicos y tres inmunológicos se diagnosticó de LES.

La asociación de la MG con una segunda enfermedad inmune se produce en un 5% de pacientes, con un riesgo incrementado entre un 13-22% con respecto a la población general y siendo más frecuente la presencia de hipotiroidismo, artritis reumatoide y diabetes<sup>6</sup>. La prevalencia de LES en MG según las series se sitúa entre un 1-8%<sup>7</sup>. La timectomía se ha postulado como factor precipitante, pero no suficiente, para el desarrollo de LES tras un período de tiempo que varía entre 3 meses y 19 años<sup>4</sup>. Esta teoría cuyos mecanismos patogénicos no están claros, se basa en estudios experimentales en animales que demostraron que al realizar la cirugía en ratones con alteraciones de la inmunidad se producía una aceleración de la enfermedad y que cuando se realizaba en periodo neonatal junto a la administración de antígenos activadores de células B se producía una enfer-

medad lupus-like<sup>8</sup>. Se estableció que la timectomía podría causar un desequilibrio en la actividad regulatoria de los linfocitos T debido a la pérdida de tolerancia central y consiguiente producción excesiva de anticuerpos. Este proceso se vería modulado por factores ambientales<sup>9</sup>. Se ha sugerido que CXCL13, un activador común de linfocitos B y linfocitos T que se encuentra elevado en nefritis lúpica y MG severa, podría estar relacionado con la coexistencia de ambas enfermedades autoinmunes<sup>10</sup>.

Considerando la posibilidad de que la timectomía puede ocasionalmente producir una disregulación linfocitaria, sería necesaria una monitorización clínica y analítica en estos pacientes para vigilar la aparición de patologías inmunitarias.

## Bibliografía

1. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2015;14:1023–36.
2. Miskovic R, Plavsic A, Peric A, Raskovic S. Systemic Lupus Erythematosus and Secondary Antiphospholipid Syndrome after Thymectomy for Myasthenia Gravis- A case report OA. *Maced. J. Med. Sci.* 2015;3:439–42.
3. MGTX., Study, Group. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J. Med.* 2016;375:6.
4. Mevorach D, Perrot S, Buchanan N, Khamashta M, Laoussadi S, Hughes G, et al. Appearance of systemic lupus erythematosus after thymectomy: four case reports and review of the literatura. *Lupus.* 1995;4:33.
5. Park M, Kim Y, Lee S, Kim B, Cho K. Appearance of systemic lupus erythematosus in patients with myasthenia gravis following thymectomy: two case reports. *J Korean Med Sci.* 2004;19:134–6.
6. Kuo C, Grainge MJ, Valdes AM, See L, Luo S, Yu K, et al. M: Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and coaggregation of autoimmune diseases in affected families. *Jama Intern. Med.* 2015.
7. Bhinder S, Majithia V, Harisdangkul V. Myasthenia gravis and systemic lupus erythematosus: truly associated or coincidental- two case reports and review of the literatura. *Clini. Rheumatol.* 2006;25:555–6.
8. Smith H, Green P, Smathers R, Gershon R, Raveche E, Steinberg A. Induction of autoimmunity in normal mice by thymectomy and administration of polyclonal B cell activators: association with contrasuppressor function. *Clin. Exp. Immunol.* 1983;51:579–86.
9. Grinlinton F, Lynch N, Hart H. A pair of monozygotic twins who are concordant for Myasthenia gravis but became discordant for Systemic Lupus Erythematosus post-thymectomy. *Arthritis and Rheumatism.* 1991;7:916–9.
10. Schiffer L, Worthmann K, Haller H, Schiffer M. CXCL13 as a new biomarker of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis – from bench to bedside? *Clin Exp Immunol.* 2015;179:85–9.

M.T. Alba Isasi\*, J. López Sánchez, J. Vázquez Lorenzo y M.L. Fuentes Rumi

*Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mtalbaisasi@gmail.com

(M.T. Alba Isasi).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.12.001>