

Encefalitis por virus varicela zoster. A propósito de un caso.

HOSPITAL PROVINCIAL CLÍNICO-QUIRÚRGICO DOCENTE DR. JOSÉ RAMÓN LÓPEZ TABRANE. MATANZAS.

Revista Médica Electrónica 2009; 31 (5)

Encefalitis por virus varicela zoster. A propósito de un caso.

Encephalitis by varicella zoster virus. A propos of a case.

AUTORES:

Dr. Alfredo Ediel Misiara Álvarez. (1)

Dr. Ihosvany Ruiz Hernández. (2)

Dr. José Francisco Vázquez Hurtado. (3)

Dra. Naybé Misiara Álvarez. (4)

- 1) Especialista I Grado Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Dr. José Ramón López Tabrane. Matanzas.
- 2) Especialista de II Grado Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Dr. José Ramón López Tabrane. Matanzas.
- 3) Especialista de I Grado Medicina General Integral. Residente Medicina Interna. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. José Ramón López Tabrane. Matanzas.
- 4) Especialista de I Grado Ginecología. Profesora Instructora. Hospital Clínico Quirúrgico Territorial Iluminado Rodríguez Jagüey Grande.

RESUMEN

Se trata de una paciente blanca, femenina, de 79 años, que en el curso de un herpes zoster oftálmico comienza con manifestaciones clínicas neurológicas, que se interpretaron inicialmente como reacciones adversas al tratamiento oral con aciclovir; siendo el sistema nervioso central la localización extracutánea más frecuente de este herpes virus; y la forma más común de afectación neurológica en esta infección es una encefalitis, se pensó en esta entidad a pesar de su atipicidad no reportada en la bibliografía consultada, lo que motivó a realizar una revisión exhaustiva de este tema. La paciente evolucionó satisfactoriamente con desaparición de los síntomas y signos clínicos.

DeCS

HERPES ZOSTER OFTÁLMICO/diagnóstico

HERPES ZOSTER OFTÁLMICO/complicaciones

HERPES ZOSTER OFTÁLMICO/quimioterapia

ACICLOVIR/uso terapéutico

ACICLOVIR/efectos adversos

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

ENCEFALITIS POR VARICELLA ZOSTER/etiología

ENCEFALITIS POR VARICELLA ZOSTER/diagnóstico

ENCEFALITIS POR VARICELLA ZOSTER/quimioterapia

PREDNISONA/uso terapéutico

INFORMES DE CASOS

HUMANOS

FEMENINO

ANCIANO

INTRODUCCIÓN

El Síndrome por Virus Varicela Zoster (VVZ), Herpes Zoster o Herpes Zona conocido en la antigüedad como ignis sacer, y Fuego de San Antonio, es una enfermedad sumamente interesante, que por su frecuencia y variedades topográficas motiva consultas a oftalmólogos, otorrinolaringólogos, neurólogos, dermatólogos, pediatras e internistas. (1)

Se presentan de 1 a 5 casos por cada 1000 personas al año. (2-4)

Es producida por un DNA virus miembro de la familia Herpes viridae. La infección por el VVZ en el individuo no inmune es causa de una enfermedad aguda febril caracterizada por una erupción cutánea generalizada que se conoce con el nombre de varicela. Tras la curación clínica de la primoinfección, el virus persistirá en estado latente, acantonado en los ganglios sensitivos, durante el resto de la vida. En determinadas circunstancias el virus puede reactivarse dando lugar al herpes zoster. La reactivación del virus se produce por la merma de la inmunidad, es por eso que su incidencia aumenta con la edad y es casi excepcional en edades tempranas, se duplica entre los 50 y 60 años, y se reduplica entre los 80 y 90 años presentándose en pacientes con linfomas, con terapia inmunosupresora, radioterapia y VIH. (2-4)

El virus llega por vía nerviosa hasta las células epiteliales del dermatoma correspondiente. Aparece dolor o la hiperalgesia en el dermatoma afecto, seguido 3-4 días después de la aparición de cúmulos vesiculares localizados a lo largo de aquel. Los segmentos torácicos son los que se afectan con mayor frecuencia (50%). De los pares craneales, el trigémino, en particular la rama oftálmica, es el que se halla implicado más a menudo (5), constituyendo hasta el 20% de las zonas (1), otros autores 10-15% .(2,3)

El herpes zoster oftálmico se debe a la afectación del ganglio de Gasser, con dolor y erupción vesicular en el territorio de la rama oftálmica del V par, región frontal y párpado superior, lagrimeo, ello obedece a irritación de las tres ramas del oftálmico (palpebral, frontal, lagrimal) (1,3,6). Las vesículas en la punta de la nariz indican afectación de la rama nasociliar del V par y pueden predecir la aparición de lesiones corneales. Sin embargo, el ojo se puede afectar en ausencia de lesiones en la punta de la nariz. (6)

También suelen afectar otros pares craneales (6). No es raro que el Herpes Zoster oftálmico se combine con parálisis del III par craneal acompañándose entonces de ptosis, estrabismo, fotofobia y lagrimeo, anisocoria (1), pudiéndose afectarse también IV, VI par craneal, del mismo lado de la afección del dermatoma (2). Sin embargo, en las parálisis agudas del facial, trigémino y auditivo, especialmente cuando la afección es bilateral, afecta a varios nervios en combinación o se asocia con pleocitosis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), se sospecha siempre de infecciones virales de los nervios craneales y actualmente la única etiología viral comprobada en este grupo de casos es el Herpes zoster. (7)

El Sistema Nervioso Central (SNC) es la localización extracutánea más frecuente del herpes zoster. La forma más común de afectación neurológica en esta infección es una encefalitis o meningoencefalitis clínicamente similar a la producida por otros virus y probablemente más frecuente de lo reconocido hasta ahora. Un cuadro raro, pero muy característico, lo constituye la angeítis granulomatosa cerebral que sigue a la aparición de un herpes zoster oftálmico. Esta entidad se manifiesta por la aparición de signos neurológicos focales contralaterales unas semanas después de un zoster oftálmico. (8)

Muchos pacientes presentan evidencias de una encefalitis generalizada leve (6), que es difícil diferenciarla de los efectos de la fiebre, la sepsis, analgésicos narcóticos, la mayoría de estos pacientes se recupera por completo, las más graves se caracterizan por delirio agudo o subagudo, con pleocitosis del LCR y pocas alteraciones focales (4), otros autores plantean que la Encefalitis es excepcional (1,9,10,11), con un cuadro gravísimo, constituido por convulsiones, torpeza intelectual, posibilidad de hemiplejía y muerte comatosa delirante en 10 a 12 días (1). Se presenta como complicación del Zoster cervicocraneal, y está aún en discusión. (9, 11, 12)

Muchos de los reportes refieren la encefalitis como una enfermedad severa que ocurre un tiempo después del brote dermatomal en pacientes inmunocomprometidos, en especial pacientes con SIDA y puede concurrir con vasculitis de pequeños vasos. No así en pacientes no inmunocomprometidos donde la encefalitis tiene poca severidad es autolimitada, y en mujeres mayores dado por confusión, somnolencia, febrícula, meningismo leve y pocas convulsiones. La Resonancia magnética es normal. Se ha reportado anticuerpo antimembrana (VAMA) del VVZ en el LCR y en el suero (2, 3, 13). La vasculitis cerebral ocurre de 2 a 10 semanas específicamente después de un herpes zoster oftálmico y cursa con signos neurológicos focales como hemiparesia, hemianestesia, afasia, asociada a la pleocitosis mononuclear del LCR, IgG elevada en el LCR. La Tomografía Axial Computadorizada (TAC), y la Resonancia Magnética (RM) evidenciarían pequeños infartos profundos en el hemisferio ipsilateral al zoster trigeminal. La angiografía evidenciaría, oclusión de la carótida interna adyacente al ganglio, pero en algunos casos, la vasculitis es difusa afectando el hemisferio contralateral. (14-7)

Puede demostrarse irritación meníngea concomitante, sin signos clínicos hasta en la mitad de los casos, caracterizada por una pleocitosis mononuclear discreta e hiperproteinorraquia del LCR, de 10 a 20

células/mm cúbicos, que puede llegar a 100 elementos (1,5). Pocas veces las meninges se inflaman con suficiente intensidad para determinar el síndrome de rigidez de nuca y demás síntomas irritativos que permiten hablar de una meningitis zosterica. (1, 9, 14)

El diagnóstico del herpes zoster se basa en los datos clínicos característicos de la infección. En los casos en que existan dudas diagnósticas (generalmente, el diagnóstico diferencial debe hacerse con las infecciones por el Virus de Herpes Simple (VHS) y con infecciones cutáneas bacterianas como el impétigo) puede recurrirse al aislamiento del virus de las lesiones cutáneas mediante el cultivo en líneas celulares susceptibles. Las técnicas serológicas empleadas con mayor frecuencia en el diagnóstico de la infección por virus varicela zoster (VVZ) son las pruebas de ELISA y la detección de anticuerpos fluorescentes frente a antígenos de membrana (FAMA) (8, 18).

Presentación del caso

Paciente blanca, femenina, 79 años, con APP de hipertensión arterial, sin tratamiento, (refiere cifras de tensión arterial sistólica de hasta 150, sin definirse como hipertensa), que hace aproximadamente diez días, comienza con un exantema eritemato vesicopustulocostroso que se disemina en el territorio de la primera rama del V par craneal derecho diagnosticándose dos días después por la especialidad de Dermatología un herpes zoster oftálmico comenzando tratamiento con acyclovir en tabletas, a la dosis de 200 mg cada 4 horas, al segundo día de tratamiento comienza con alucinaciones visuales complejas, diplopía, se valora nuevamente con Dermatología cambiándose el tratamiento por posible reacción adversa al mismo bajándose la dosis a 400 mg cada 8 horas, seis días después de la primera evaluación médica es vista por oftalmología planteándose lesión de la córnea e iniciándose tratamiento local y cuatro días más tarde se valora en nuestro hospital diagnosticándose encefalitis a herpes zoster. Se comienza tratamiento con acyclovir endovenoso (EV) a 10mg/kg/día, 750 mg diarios; a las 72 horas de tratamiento aumentan las alucinaciones visuales en horas de la noche, después de lo cual desaparecieron las mismas y al quinto día del tratamiento aparecen ilusiones visuales. Se decide agregar tratamiento esteroideo, prednisona 1-2mg/kg/día, 60mg EV en 3 subdosis.

Examen físico

Piel: lesiones en estadio resolutivo (placa eritematosa donde asienta lesiones costrosas y decamativas) en región frontal, periorbitaria y ala nasal del lado derecho.

Neurológico: Paresia del VI par craneal izquierdo.

Fondo de ojo: negativo.

Estudios realizados:

TAC de cráneo simple negativa

Punción lumbar:

LCR aspecto transparente, ligera xantocromía, pandy ligeramente turbio, glucosa 5.5 mmol/L, celularidad 20 células/mm 3 a predominio de linfocitos, hematíes no crenados

Hematocrito: 0.39

Eritrosedimentación: 30mms

Leucograma: 9.0×10^9

Neutrófilos: 0.89

Linfocitos: 0.10

Glicemia: 5.9 mmol/L

Creatinina: 55 mmol/L

TGP: 8,5 Ud

Estadía 21 días

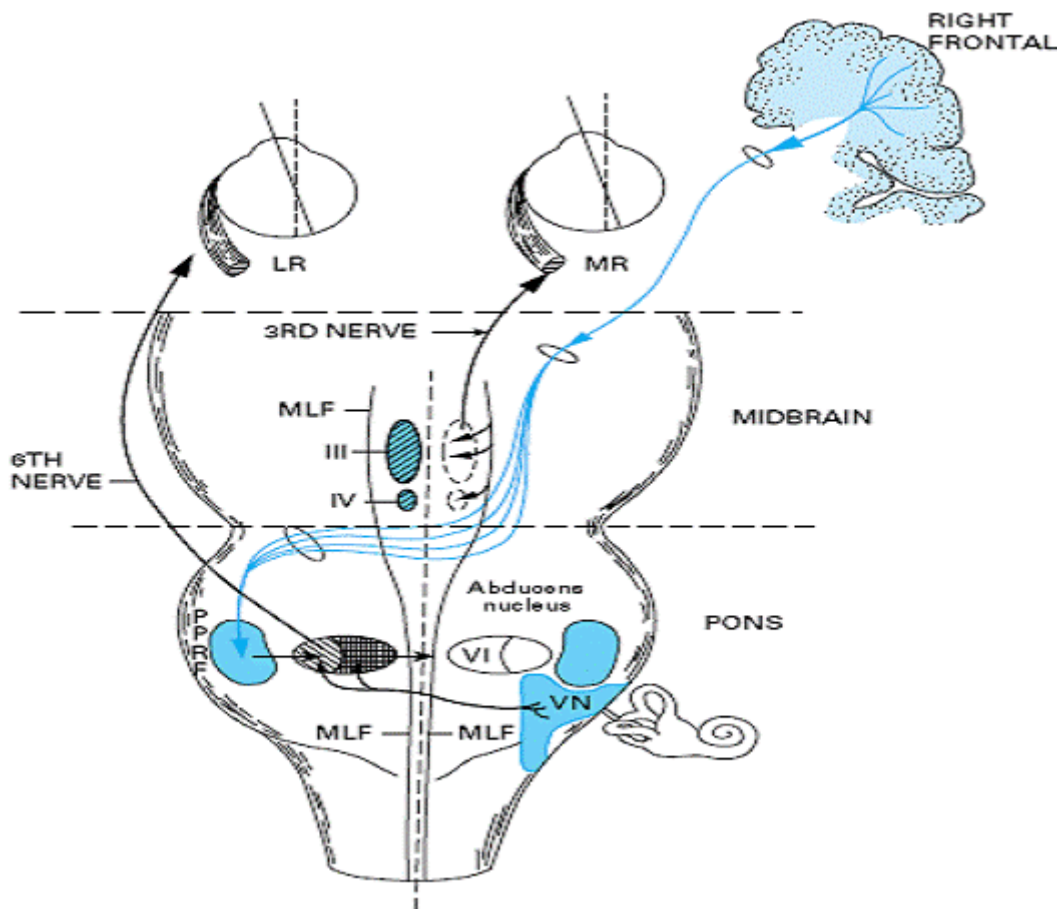
Evolución satisfactoria

Secuelas Paresia del VI par craneal izquierdo

Para esta publicación se tuvieron en cuenta las normas éticas, se contó con el consentimiento informado del paciente.



Foto No.1. Al examinar la porción extrínseca de los pares craneales III, IV, VI, al seguir el paciente el movimiento del dedo del examinador que se movió de derecha a izquierda vemos como el ojo derecho sigue al dedo hasta el ángulo interno de la hendidura parpebral, mientras que el ojo izquierdo llega solo hasta la línea media, evidenciando la paresia del VI par craneal izquierdo. Alterándose la vía de la mirada conjugada lateral.



Vía de la mirada conjugada lateral: La voluntaria se origina en el área 8 del lóbulo frontal. Las fibras corticales descienden por el brazo anterior de la capsula interna, llegan al mesencéfalo y cruzan al lado

opuesto, dirigiéndose al denominado "centro de la mirada conjugada lateral", en la formación reticular paramediana de la protuberancia.

Desde allí se estimula el núcleo del VI par homolateral para abducir el ojo correspondiente mientras otras fibras originadas en un grupo de neuronas internucleares de dicho núcleo cruzan al lado opuesto, ascienden por el fascículo longitudinal medio y llegan al núcleo del III par en el mesencéfalo, al que estimulan para lograr la contracción simultánea del recto interno contralateral.

DISCUSIÓN

Lo interesante de nuestro caso es que no encontramos referencia en la literatura revisada de afectación del VI par craneal contralateral a la toma dermatomal. Como sabemos, esto ocurre con frecuencia ipsilateral al zoster oftálmico, por afectación por el virus contiguo en su trayecto periférico.

El VI par craneal es el más frágil de los nervios craneales periféricos y ha sido llamado la cenicienta de los pares craneales (1). Puede ser afectado centralmente en su núcleo en el tallo cerebral o periféricamente. Las lesiones centrales paráliticas con mayor frecuencia son los tumores, esclerosis múltiple e infartos isquémicos, los mismos se acompañan de manifestaciones clínicas secundarias a la afectación de otros pares craneales y de vías sensitivo motoras largas, se compromete también la mirada conjugada horizontal que no es el caso que nos ocupa. (8, 19, 20)

Las causas más corrientes de parálisis periférica son los aneurismas del círculo de willis roto, tumores de la base del cráneo, carcinomatosis meníngea y meningitis crónica (8, 19). Es el nervio que tiene el trayecto más largo, con recorrido próximo a las estructuras óseas cuando discurre sobre la base del cráneo por lo que es frecuente su afectación en los tumores metastásicos. En la hipertensión endocraneana es frecuente también su afectación de forma unilateral o bilateral sin que ello indique localización próxima al tumor, pues a menudo está originada por la repercusión indirecta del proceso hipertensivo; todo lo anteriormente expuesto no es planteable de acuerdo a lo descrito en el examen físico (FO), pruebas de neuroimagen. (21-3) La causa indeterminada es la más frecuente en la afectación aislada del VI par, pero al ocurrir en el curso de un proceso per se, pudiéramos plantear una vasculitis aislada con infarto del vaso nervorum del nervio, la cual no está descrita hasta ahora, en el VI par, sin embargo ya habíamos hecho referencia a la angéitis granulomatosa que cursa con signos focales contralaterales, una semana después del Herpes zoster oftálmico (24-6) y otra posibilidad sería una mononeuritis infecciosa por Herpes Zoster, de lo que tampoco se tiene conocimiento.

Si a esto sumamos que la diplopía apareció al unísono de los síntomas sensitivos corticales superiores, la orientación etiológica es más difícil, se pudiera plantear, una encefalitis focal por los trastornos visuales referidos, o una vasculitis cerebral que cursa con signos neurológicos de focalización lóbulo temporal proyecciones visuales, o una encefalitis focal con una vasculitis de pequeñas vasos concurrentes como esta descrita en la literatura sin meningismos o con él sin síntomas clínicos del mismo, o que hayan pasado inadvertida por la levedad del mismo lo cual tampoco aparece referido en la bibliografía consultada. Para nosotros, los profesionales que nos enfrentamos a diario al difícil arte del diagnóstico clínico, este caso constituye todo un reto y nos enseña que existen enfermos, no enfermedades, que la medicina es inagotable y que cada día aprendemos algo nuevo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pons AP. Tratado de Patología y Clínica Médica. Barcelona: España: Salvat ; 1969.
2. Adams V. Principles of neurology. 6ta ed. EUA: McGraw-Hill; 2005.
3. Harrison´s M. Principles of Internal Medicine. 7ma ed. EUA: McGraw-Hill; 2008.
4. Cecil W, Harrison JR. Text book of Medicine. 22nd ed. EUA: WB. Saunders; 2006.
5. Rozman F. Medicina Interna. 14 ed. Madrid, España: Ediciones Harcourt; 2000.
6. Colectivo de Autores. Manual Merck. 10 ed. Madrid. España: Ediciones Océano SA.; 1999.
7. Stein Jay H. Medicina Interna. Habana: Científico Técnica; 1987.
8. Teixidor Rodés J. Medicina Interna. Barcelona, España: Masson S.A; 1997.
9. Gilden DH. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med. 2000; 342:635.
10. Peterslund NA. Herpes zoster associated encephalitis: Clinical findings and acyclovir treatment. Scand J Infect Dis. 1998; 20:583.
11. Jemsek J. Herpes zoster associated encephalitis: Clinicopathologic report of 12 cases and review of the literature. Medicine. 1983; 62:81
12. Rentier B. Second International Conference on the varicella-zoster virus. Neurology. 1995; 45(Suppl 8)
13. Haanpa AM. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. Neurology. 1998; 51:1405.

14. Gilden DH. Two patients with unusual forms of varicella-zoster virus vasculopathy. *N Engl J Med.*2002; 347:1500.
15. HILT DC. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: Diagnosis and management approaches. *Ann Neurol.*1983; 14:543
16. Linnemann CC.Pathogenesis of varicella-zoster angiitis in the CNS. *Arch Neurol.*1980; 37:239.
17. USA. Merritt's Neurology. 10th ed. EUA: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2000.
18. Strauss SE. Varicella-zoster virus infections. *Ann Intern Med.* 1988;08: 221-7.
19. Farreras VP. Medicina interna. 10ma ed. Barcelona: Marin, S.A; 1982.
20. Micheli F. Principios de Neurología. Buenos Aires: Médica Panamericana S.A; 2000.
21. Buttner-Ennever JA. Medial rectus subgroups of the oculomotor nucleus and their abducens internuclear input in the monkey. *J Comp Neurol.*1981; 197:17
22. Glaser JS (ed). Neuro-ophthalmology.3rded.Philadelphia, Lippincott: Williams & Wilkins; 1999.
23. Lewis RF,Zee DS. Ocular motor disorders associated with cerebellar lesions: Pathophysiology and topical localization. *Rev Neurol.* 1993;149:665
24. Rucker CW. Paralysis of the third, fourth, and sixth cranial nerves.*Am J Ophthalmol.* 1958;46:787
25. Rucker CW. The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Am J Ophthalmol.*1966; 61:1293
26. Ruskh JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI: Cause and prognosis in 1000 cases. *Arch Ophthalmol.*1981; 99:76.

SUMMARY

It deals with a 79-years-old, white, female patient, beginning with neurological clinical manifestations in the course of ophthalmologic zoster herpes. Initially they were interpreted as adverse reactions of the acyclovir treatment. Being the central nervous centre the most frequent extra-cutaneous location of this herpes virus, and encephalitis the most common neurologic affection in this infection, we thought about this entity despite of its atypicity, which was not found in the consulted bibliography. It motivated us to make an exhaustive review of this theme. The evolution of the patient was positive, disappearing the clinic signs and symptoms.

MeSH

HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS/diagnosis
HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS/complications
HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS/drug therapy
ACYCLOVIR/therapeutic use
ACYCLOVIR/adverse effects
NEUROLOGIC MANIFESTATIONS
ENCEPHALITIS, VARICELLA ZOSTER/etiology
ENCEPHALITIS, VARICELLA ZOSTER/diagnosis
ENCEPHALITIS, VARICELLA ZOSTER/drug therapy
PREDNISONE/therapeutic use
CASE REPORTS
HUMANS
FEMALE
AGED

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Misiara Álvarez AE, Ruiz Hernández I, Vázquez J, Misiara Álvarez N. Encefalitis por virus varicela zoster. A propósito de un caso. *Rev méd electrón*[Seriada en línea] 2009; 31(5). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol5%202009/tema8.htm> [consulta: fecha de acceso]