



SITUACIONES CLÍNICAS

Mielitis transversa por herpes zóster

M. Sainz-Maza Aparicio^{a,*}, A. Ramos Martín^b y C. Sánchez Otero^c

^a Medicina de Familia, EAP Puerta Bonita II, Centro de Salud Guayaba, Área 11 de Atención Primaria, Madrid, España

^b Medicina de Familia, Inspectoría Médica, Sevilla, España

^c Medicina de Familia, Centro de Salud Los Rosales, Área 11 de Atención Primaria, Madrid, España

Recibido el 18 de enero de 2010; aceptado el 11 de febrero de 2010

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Herpes zóster;
Mielitis;
VIH

Resumen La infección por el virus varicela-zóster es relativamente frecuente en la población general. Habitualmente el diagnóstico clínico es sencillo y no suele precisar estudios complementarios. En algunos casos, detrás de esta infección subyace un estado de inmunodepresión, como una diabetes, tratamientos inmunosupresores, corticoides, pacientes trasplantados, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), etc.

Presentamos un caso en el que la infección por el virus varicela-zóster ha ido mucho más allá de las manifestaciones cutáneas, desarrollando alteraciones neurológicas severas, que sirvieron como guía para diagnosticar una infección por el VIH subyacente.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Herpes zoster;
Myelitis;
HIV

Transverse myelitis due to herpes zoster

Abstract Infection due to varicella-zoster virus is relatively common in the general population. The clinical diagnosis is usually straightforward and does not require complementary studies to confirm it. In some cases, there is an underlying condition behind this infection, such as an immunosuppressive disorder, diabetes, immunosuppressant treatments, corticoids, transplants, etc.

We present a case in which an infection due varicella-zoster virus went further than just cutaneous signs, developing severe neurological alterations, that served as a guide to the diagnosis an infection due to underlying HIV.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

El virus varicela-zóster (VVZ) pertenece a la familia Herpesviridae. Es responsable de una enfermedad exantemática

en los niños, y del herpes zóster en el adulto. Se transmite a través de secreciones respiratorias o por contacto con la piel.

La forma más frecuente de presentación es la cutánea. En Atención Primaria podemos encontrar el típico exantema de la varicela (frecuente en la edad pediátrica), o lesiones cutáneas a modo de exantema papulovesicular, que producen sensaciones disestésicas y comezón. Se estima que cerca de un 20% de la población general presentará

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: msainzmazaa@medynet.com
(M. Sainz-Maza Aparicio).

alguna infección cutánea por herpes zóster a lo largo su vida.

Entre las complicaciones neurológicas que puede producir este virus se encuentran la neuralgia postherpética, la meningoencefalitis herpética, la mielitis transversa¹, la parálisis de pares craneales, la debilidad muscular y los trastornos sensitivos, entre otras.

Presentamos un caso en el que la afectación cutánea por herpes zóster se acompañó de semiología neurológica (mielitis transversa), la cual supuso el signo de alarma que llevó al diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el paciente. La mielitis transversa por zóster es una complicación relativamente rara en el paciente infectado por el VIH.

Caso clínico

Se trata de un varón de 45 años, fumador de 10 paquetes de cigarrillos/año, bebedor de 80 g/día de etanol, ex consumidor de drogas por vía parenteral (heroína) hasta los 29 años de edad y psoriasis en placas que acudió a la consulta con discreto dolor y comezón en región dorsal y lumbar izquierdas, sin observarse lesiones cutáneas.

El paciente consultó de nuevo a los 15 días por persistencia de las molestias torácicas encontrándose en ese momento escasas papulovesículas de distribución metamérica en territorio de la metámera D7 compatibles con infección por zóster. Se pautó tratamiento con sulfato de cinc tópico y valaciclovir oral.

Se revisó al paciente al mes del inicio de los síntomas y se comprobó un aumento de las lesiones papulovesiculares a pesar del tratamiento pautado. El paciente comentaba que en los últimos 15 días había ido notando acoramiento de ambas piernas, y cierta tendencia a arrastrar la pierna izquierda y tropezar constantemente.

En la exploración se objetivó un buen estado general, tensión arterial de 100/80 mm Hg, una temperatura axilar de 37 °C. Lesiones multimetaméricas características del varicela-zóster en hemitórax izquierdo, y alguna de reciente aparición en el derecho, así como signos de reagudización de su psoriasis, de predominio palmoplantar.

Presentaba pulsos carotídeos normales, sin soplos y no se palpaban adenopatías ni bocio. Tórax simétrico, con auscultación cardíaca y pulmonar normales. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas. Bordo hepático a 2 cm de reborde costal. Extremidades superiores e inferiores normales, sin edemas, con pulsos periféricos patentes.

En cuanto a la exploración neurológica, las funciones corticales y los pares craneales eran normales. La exploración motora evidenciaba discreta hipotonía de extremidad inferior izquierda y paresia crural izquierda. En la exploración sensitiva se hallaba una aparente disminución de la sensibilidad propioceptiva y del tacto fino en hemicuerpo y extremidad inferior izquierda, con discreta pérdida de sensibilidad termoalgésica contralateral. Sistema extrapiramidal y cerebro normales.

Ante estas alteraciones neurológicas, se derivó al paciente al hospital bajo la sospecha diagnóstica de mielitis transversa en probable relación con infección viral por herpes zóster.

Durante el ingreso se confirmaron los hallazgos de la exploración física y el paciente comenzó a sufrir episodios de incontinencia urinaria y brotes de diarrea inespecíficos.

Exploraciones complementarias

Se realizaron pruebas serológicas frente a virus hepatotropos, enterovirus, citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), así como *Mycoplasma*, *Bartonella* y *Leishmania*; siendo positivas a virus de hepatitis B y C así como para el VIH.

Se realizó un estudio inmunológico del paciente encontrándose un recuento absoluto de CD4 de 42 céls./μl, y la carga viral de 17.800 copias, lo que indica una inmunodepresión severa. No tenía realizadas serologías previas de VIH.

La punción lumbar mostró un proteinograma e índice IgG normales (0,54). La tinción de Gram y cultivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) para microorganismos fueron negativos (*Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, etc). Se solicitó reacción en cadena de polimerasa (PCR) frente a virus varicela zóster en LCR, siendo el resultado positivo.

Pruebas de imagen: TAC craneal normal. La resonancia magnética (RM) craneal y cérvido-dorsal con gadolinio puso en evidencia una lesión hipercaptante en región dorsal superior (D5-D6), y otra de menor tamaño a nivel de D9. A los 13 días se repitió esta prueba, persistiendo la hipercaptación en la región D5-D6, aunque se observaba una discreta disminución del tamaño de las lesiones.

Se realizó electromiograma (EMG) con estudio de conducción del nervio peroneo que fue normal.

En el fondo de ojo se descartaron lesiones por CMV o VVZ.

Impresión diagnóstica

Mielitis aguda por zóster D5-D6 y D9, en paciente con infección por VIH en estadio B3.

Evolución

Se inició tratamiento con aciclovir intravenoso para las lesiones dermatológicas por herpes zóster diseminado a dosis 10 mg/kg/8 h durante 2 semanas, así como 3 pulsos de metilprednisolona a dosis 500 mg/bolo. Se inicia terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

El paciente mejoró de forma lentamente progresiva de su déficit neurológico, siendo capaz al alta de ponerse en pie y caminar. En el momento actual persiste un discreto déficit extensor del pie izquierdo así como un severo dolor de origen neuropático de difícil control.

Resultados y discusión

Tras la primoinfección por el VVZ, el virus permanece quiescente en el ganglio dorsal, y ante distintos estímulos se activa produciendo las típicas lesiones cutáneas. Suele ser unilateral, limitado a la región metamérica. Las lesiones por herpes zóster son más frecuentes en aquellas zonas en las que las lesiones por varicela fueron más consistentes (tórax, cuello y cabeza). La reactivación del VVZ es más fre-

cuente en individuos con inmunodepresión: trasplantados, diabéticos, pacientes sometidos a corticoterapia o inmunosupresores, ancianos, niños con cáncer o sida, entre otras².

Las lesiones cutáneas aparecen durante un período de 2 o 3 días, transformándose posteriormente en pústulas con costra y curan en un plazo de 10 a 14 días. En los pacientes con inmunodeficiencia severa, los brotes papulovesiculosos pueden persistir más allá de 2 semanas, llegando a la fase de costra en un mes o más.

En el ámbito de atención primaria es más frecuente que las lesiones por este virus aparezcan en pacientes no inmunodeprimidos, ya que la mayoría de los pacientes inmunodeprimidos son atendidos en atención especializada. Sin embargo, la detección de las lesiones cutáneas por herpes zóster puede ser un signo de alarma que nos haga sospechar inmunodeficiencia.

El riesgo para un paciente seropositivo de presentar infección por herpes zóster es 15 veces superior al de un paciente seronegativo. Alrededor de un 10% de los pacientes con sida tendrán un episodio de herpes zóster a lo largo de su vida. Sin embargo, la infección por herpes zóster solo se considera definitiva de enfermedad sida cuando es recidivante.

Solo el 1-4% de los individuos no inmunodeprimidos tendrá recurrencia por herpes zóster; mientras que en los individuos con sida, la recurrencia tras infección cutánea por VVZ acontece en el 19-27% de los casos³. Cuando se llega al diagnóstico a partir de una infección herpética, la mayoría de los pacientes presentan entre 200-400 CD4/mm³.

Las complicaciones más frecuentes del herpes zóster son las dermatológicas, oftálmicas y neurológicas.

En los pacientes con sida son frecuentes las lesiones diseminadas (afectan a más de 3 dermatomas simultáneamente o cuyo recuento es superior a 20 lesiones no relacionadas con el dermatoma afectado inicialmente), así como las lesiones crónicas y/o ulceradas.

El VVZ puede cronificarse en los pacientes con sida, y aparecer lesiones resistentes al tratamiento con aciclovir y antirretrovirales. La diseminación del VVZ ocurre en un 26% de los pacientes con sida con lesiones extensas, y puede ser causante de la muerte del paciente.

El herpes oftálmico afecta a las ramas oftálmicas del nervio trigémino produciendo lesiones papulovesiculosas que posteriormente se transformarán en costra. Un 10-17% de las infecciones por zóster ocurren en el territorio del nervio trigémino. De estas, entre el 50 y el 89% desarrollarán complicaciones oculares como disminución de la agudeza visual, queratitis, neuralgia postherpética, etc. La más severa de ellas es la retinitis necrosante, que se asocia a inmunodepresión severa (< 200 CD4). La infección por VVZ es responsable del 2-4% de todas las enfermedades neurológicas de los pacientes con sida. Las afecciones neurológicas más frecuentes son la leucoencefalitis multifocal, la ventriculitis, la meningomielorradiculitis, mielitis necrosante focal, y la vasculitis e infarto de arterias leptomenígeas. Estas complicaciones pueden ocurrir incluso en ausencia de afección cutánea.

La presencia de lesiones cutáneas herpéticas con evolución tórpida y aparición progresiva de nuevas lesiones multitemáticas debe hacernos sospechar inmunodepresión. En este caso el paciente además tenía

antecedentes previos de adicción a drogas por vía parenteral.

La serología VIH resultó positiva, y el estudio de subpoblaciones linfocitarias y carga viral demostraron que se trataba de un individuo con inmunodepresión severa (infección por VIH en estadio B3).

El hallazgo de una paresia moderada en extremidad inferior izquierda con hiperreflexia, Babinski bilateral y fuerza conservada bilateralmente, junto con un nivel sensitivo definido en D7, define semiológicamente el síndrome de Brown-Séquard, y la mielitis transversa.

Los criterios diagnósticos para mielitis aguda transversa incluyen: aparición de déficit motor e incontinencia, alcanzando un empeoramiento máximo a las 4 semanas del inicio del cuadro, pérdida sensitiva bilateral segmentaria y ausencia de compresión o enfermedad sistémica⁴.

Las mielopatías transversas subagudas pueden deberse a etiología inmune⁵, enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, etc.), parainfecciosas⁶, secundarias a radiación, a infarto medular o idiopáticas. La etiología de las enfermedades de la médula espinal se expone en la tabla 1.

En el caso de este paciente, debemos pensar en el diagnóstico diferencial de enfermedades neurológicas propias de la seroconversión VIH, que pueden asociarse a mielitis transversa, como la leucoencefalopatía fulminante, el síndrome semejante a esclerosis múltiple, etc.⁷.

Las mielopatías secundarias a isquemia alcanzan su máxima severidad en menos de 4 h. El paciente llevaba varios días de evolución e iba empeorando progresivamente, lo que hacía improbable esta etiología. De todas formas, dada la severidad de este cuadro clínico, lo primero que debe hacerse es derivar al paciente al servicio de urgencias. El diagnóstico rápido y preciso nos puede ayudar a detectar y tratar posibles síndromes compresivos medulares, así como distinguir las mielitis idiopáticas de las secundarias a factores o enfermedades previamente conocidos⁸.

El diagnóstico de mielopatía transversa aguda requiere demostrar que existe inflamación de la médula espinal. Las pruebas diagnósticas más empleadas para el diagnóstico son el análisis del LCR tras punción lumbar, y la RM con gadolinio. La pleocitosis de LCR, o un incremento en el título de IgG en el mismo, son confirmatorios de inflamación en la médula espinal. La RM muestra aumento de captación de la médula afectada. A la semana del inicio del cuadro clínico se repiten los estudios para valorar los posibles cambios.

Aunque el índice IgG en el LCR fue normal en este paciente, la RM sí demostró un aumento de captación en D5-D6 y D9, sin afectación del sistema nervioso central (SNC).

En el momento en que se realizó la RM, no se detectaron alteraciones compatibles con procesos autoinmunes del SNC como la esclerosis múltiple. La mielitis aguda transversa puede ser el síntoma de presentación de la esclerosis múltiple, y a su vez, haber sido precedida de alguna infección viral.

La persistencia de captación en la RM, tras tratamiento con corticoides, no descartaba un proceso expansivo de tipo glioma medular. El EMG con estudio de conducción peronea descartó, en un primer instante, afectación periférica neuromuscular. En caso de duda, se debe realizar biopsia de la médula espinal⁸.

Tabla 1 Trastornos tratables de la médula espinal.**Por compresión**

- Neoplasias epidurales, intradurales o intramedulares
- Absceso epidural
- Hemorragia epidural
- Espondilosis cervical
- Hernia discal
- Compresión postraumática por fractura o desplazamiento de vértebras o hemorragia

Origen vascular

- Malformación arteriovenosa
- Síndrome antifosfolípidos y otros estados de hipercoagulación

Causas inflamatorias

- Esclerosis múltiple
- Neuromielitis óptica
- Mielitis transversa
- Sarcoidosis
- Vasculitis

Origen infeccioso

- Virus: varicela zóster, herpes simple, citomegalovirus, virus linfotropico de células T humano, etc.
- Bacterias y micobacterias: *Borrelia*, *Listeria*, sífilis y otros
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Parásitos: esquistosomiasis, toxoplasmosis

Factores propios del desarrollo

- Siringomielia
- Meningomielocele
- Síndrome de compresión medular

Metabolopatías

- Deficiencia de vitamina B₁₂ (degeneración combinada subaguda)
- Deficiencia de cobre

Fuente: Harrison. Principios de Medicina Interna. 17.^a edición. México DF: McGRAW-HILL, 2009.

Ya que la mielitis transversa guarda relación temporal con la infección herpética, antes de realizar biopsia, conviene descartar el origen infeccioso de la misma.

Existen algunos rasgos clínicos que sugieren el origen infeccioso de la mielitis transversa aguda como fiebre, meningismo, presencia de exantema cutáneo, infección sistémica concurrente (neumonía o diarrea), inmunosupresión, infección genital recurrente, dolor toracorradicular con o sin vesículas compatible con radiculitis por zóster, adenopatías, etc.⁸.

El período de tiempo que transcurre desde la infección hasta la instauración de la mielitis es similar en la mielitis infecciosa y la post-infecciosa. El intervalo medio de las

mielitis parainfecciosas es de 9 ± 6 días. Se estima en 10 días para la infección por *Mycoplasma*, y 12 para la infección por VHZ⁴.

El diagnóstico de mielitis transversa infecciosa requiere demostrar la presencia de infección en la médula espinal: presencia del virus en LCR, o positividad de la PCR⁴.

Nuestro paciente no presenta un índice IgG significativo, quizás por la propia inmunodepresión que presentaba, pero la PCR en LCR demostró la presencia del VVZ en la médula espinal.

La presencia de focalidad neurológica, y más aún con antecedentes de un proceso infeccioso, debe ponernos en alerta, ya que en la evolución de estos procesos es importante realizar una intervención precoz para mejorar el pronóstico⁹. Debemos remitir a muchos de estos pacientes para ser evaluados de manera urgente por un neurólogo, para definir bien el cuadro neurológico y realizar estudios complementarios no disponibles desde atención primaria.

La infección por VIH generalmente se detecta ante análisis de rutina, pero aún hay casos en las que se diagnostica a través de otros cuadros infecciosos (neumonía, lúes, zóster, etc.). Debemos ofrecer el cribado de la infección a todos los pacientes que lo soliciten, así como a los pacientes con conductas de riesgo actuales o previas, para intentar el abordaje precoz de la infección y evitar las complicaciones propias de ésta.

Bibliografía

1. Ameneiros Lago E, Cerecedo Pérez MJ, De la Fuente R. Myelitis after varicella zoster virus (VZV) primi-infection: report of a case. An Med Interna. 2000;17:618–9.
2. Vafai A, Berger M. Zoster in patients infected with HIV: a review. Am J Med Sci. 2001;321:372–80.
3. Hung CC, Hsiao CF, Wang JL, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, et al. Herpes zoster in HIV-1-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy: a prospective observational study. Int J STD AIDS. 2005;16:673–6.
4. Andersen O. Myelitis. Opin Neurol. 2000;13:311–6.
5. Clark BM, Krueger RG, Price P, French MA. Compartmentalization of the immune response in varicella zoster virus immune restoration disease causing transverse myelitis. AIDS. 2004;18:1218–21.
6. Toledano R, López-Sendón J, Gilo F, Riva E, Martínez-San Millán J, Masjuán J. Posterior horn varicela-zoster virus mielitis. J Neurol. 2007;254:400–1.
7. Narciso P, Galdani S, Del Grosso B, De Santis A, Galgani S, Tozzi V. Acute disseminated encephalomyelitis as manifestation of primary HIV infection. Neurology. 2001;57:1493–6.
8. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Neurology. 2002;59:499–505.
9. Outerck O, Deramecourt V, Bombois S, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. VZV-related mielitis: a pathophysiological hypothesis. Rev Neurol (Paris). 2007;161:89–92.