

una adecuada indicación de la técnica, que evitaría los casos que no acuden por desaparición de la clínica. Por otra parte, una buena explicación detallada y comprensible del procedimiento en el momento de solicitar la prueba también podría evitar aquellos que presentan temor ante la misma. Como lo más frecuente es que el paciente acuda remitido por otro médico distinto al que va a realizar la técnica, creemos que es el que debería aportar la información acerca del procedimiento y la necesidad del mismo para contribuir a mejorar su estado de salud. De forma complementaria, la unidad de endoscopia debe dar o enviar al paciente un informe explicativo junto con la citación que incluya una descripción tranquilizadora de la técnica propuesta para evitar los casos de los pacientes que no acuden por falta de información^{4,5}.

Marisol Luján Sanchis, Pilar Canelles Gamar,
Francisco Quiles Teodoro
y Enrique Medina Chuliá.

Servicio de Digestivo. Unidad de Endoscopias.
Hospital General Universitario. Valencia.

1. Albillas A, Abreu L, De Sancho JL. Estructura funcional de la unidad de endoscopia digestiva. En: Abreu L, editor. Gastroenterología. Endoscopia diagnóstica y terapéutica. Madrid: Eurobook, 1998; 7:13.
2. Lennard Jones JE, Williams CB, Axon A, Bottrill P, Wicks J, Jones R et al. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital: working party of the clinical services committee of the British Society of Gastroenterology. Gut 1991; 32: 95-105.
3. Orta C, Marcos JM, Moner L. Patrones de productividad en los servicios de medicina. Med Clin (Barc) 1999; 112: 581-583.
4. Gostout CJ. Unit management. Gastrointest Clin North Am 1993; 3: 541-547.
5. Endoscopia alta diagnóstica. En: Cotton PB, Williams CB, editores. Tratado práctico de endoscopía digestiva. Barcelona: Ed. Científicas y Técnicas, 1992; 31-74.

CARTAS AL EDITOR

Oftalmoplejía internuclear como presentación de infección meníngea por virus varicela zoster

Sr. Editor: La infección meníngea por el virus varicela zoster (VVZ) puede cursar con diferentes presentaciones clínicas, entre las que la afectación aislada del troncoencéfalo se considera poco frecuente. No se ha descrito, de acuerdo con la búsqueda bibliográfica que hemos llevado a cabo (sistema PUBMED hasta mayo de 2000; descriptores: *varicela zoster, virus, ophtalmoplegia*), ningún caso en que la oftalmoplejía internuclear haya sido su síntoma inicial. Por este motivo consideramos de interés la presentación del siguiente caso clínico.

Varón de 42 años con antiguos hábitos tabáquico y alcohólico y conducta sexual de riesgo. Diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 6 años antes como consecuencia de una neumonía por *Pneumocystis carinii*. Otros cuadros en relación con el VIH fueron candidiasis oral, dermatitis seborreica y serologías positivas a citomegalovirus (CMV) y *Toxoplasma*. En 1996 sufrió una neuropatía sensitiva secundaria a zalcitabina, parcialmente reversible tras su retirada. En el momento del

proceso actual estaba en tratamiento con didanosina, nevirapina y nelfinavir, así como con cotrimoxazol a días alternos como profilaxis de la neumonía por *P. carinii*. El enfermo había tenido unos 6 meses antes de este proceso una lesión zoster en 3 dermatomas dorsales altos.

Ingresó en nuestro centro desde urgencias como consecuencia de la aparición y progresión durante el mes anterior de diplopia binocular e inestabilidad para la marcha. En la exploración general únicamente se apreciaron dermatitis seborreica y candidiasis bucal. En la exploración neurológica se apreciaba con la mirada hacia la derecha paresia en la aducción del ojo izquierdo y nistagmo en la abducción del ojo derecho, y con la mirada hacia la izquierda plejía de la aducción del ojo derecho y nistagmo en la abducción del ojo izquierdo, así como parálisis facial nuclear derecha en grado 4/5, hiporreflexia universal y marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y tandem imposible. El electrocardiograma y la radiografía de tórax fueron normales, al igual que la bioquímica, salvo las cifras de triglicéridos (376 mg/dl) y GGT (163 UI/l). En el hemograma se apreció hemoglobina de 12,2 g/dl; 2,6 × 10⁹ leucocitos/l, con 5 neutrófilos, y 110 × 10⁹ plaquetas/l. Las serologías en sangre a lúes, *Brucella* e IgM *Toxoplasma* eran negativas. La IgG anti-*Toxoplasma* resultó positiva (15,1 UI/l), y los anticuerpos antinucleares (ANA) negativos. La población de linfocitos CD4 fue de 8 × 10⁹/l y la carga viral de 490.622 copias/ml.

Se realizaron estudios de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) craneales, que fueron normales. En el estudio de conducción motora de los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo derechos se observaron parámetros de latencia, amplitud del potencial y velocidad de conducción normales en todos ellos. En el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) no había celularidad significativa, con 0,58 g/l de proteínas y glucorraquia de 48 mg/dl; se realizaron, además, cultivo y tinta china, que fueron negativos; adenosindeaminasa (ADA): normal; serologías de *Brucella* y lúes: negativas, y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus JC, herpes simple (VHS), CMV, virus herpes tipo 6 y virus de Epstein-Barr (VEB): negativas, así como PCR para VVZ, que resultó positiva. Se inició terapia antirretroviral de rescate con zidovudina a dosis altas, lamivudina, ritonavir e indinavir, así como tratamiento intravenoso con aciclovir, que se mantuvo tres semanas. A los 10 días del tratamiento con aciclovir, se apreció una evidente mejoría de la oftalmoplejía internuclear izquierda, de la paresia facial y de la dinámica de la marcha. El estudio del LCR de control fue normal, con una PCR para el VVZ negativa.

La presentación clínica típica de la encefalitis por el VVZ es como un síndrome confusional agudo, con asociación variable de focalidad motora, cefalea, meningismo, fiebre, ataxia o crisis convulsivas¹. Rara vez se han notificado casos con afectación limitada a troncoencéfalo². La mortalidad es del 10%, y suele haber una buena respuesta al aciclovir. En hasta el 30 a 40% de las encefalitis por el VVZ no se evidencian lesiones cutáneas recientes^{3,5}. En los pacientes con infección por el VIH, el VVZ es el causante del 2% de las infecciones del sistema nervioso central². Otras presentaciones clínicas neurológicas del VVZ son la leucoencefalopatía multifocal, mielitis focal, meningomielorradiculitis, ventriculitis, vasculopatía^{2,3}, meningitis aséptica o polineuritis craneal⁴.

En estudios oculográficos en pacientes con el VIH, en el 36% de los que carece de afectación neurológica conocida, y en el 93% de los que sí la presentan, se aprecia algún tipo de alteración, entre las que se identifican principalmente alteración de los movimientos oculares sacádicos y de persecución, así como alteración de la respuesta optocinética⁶. La incidencia e importancia de las oftalmoplejías supranucleares en la infección por el VIH pro-

bablemente estén infravaloradas. Se ha descrito síndrome de Balint, síndrome prectal o mesencefálico dorsal, síndrome tegmental pontino, oftalmoplejía internuclear, divergencia vertical, nistagmo u opscloonus⁶. En cuanto a las oftalmoplejías internucleares, son poco frecuentes y, cuando aparecen, suelen ser bilaterales. Se han visto asociadas a CMV, leucoencefalopatía multifocal progresiva o linfomas⁶. El presente caso constituye, pues, una descripción excepcional, no referida previamente de acuerdo con la revisión de la bibliografía que hemos llevado a cabo, de oftalmoplejía internuclear como síntoma de inicio de infección meníngea por VVZ en un paciente con el VIH. Consideramos de interés el prestar una especial atención a la observación clínica de la motilidad ocular en los casos de infección por el VIH, dado que puede ser el síntoma inicial de la afección del sistema nervioso central y de otras enfermedades infecciosas o tumorales.

Ángel Luis Guerrero-Peral,
Abselam Mohamed Buskri,
Miguel Ángel Ponce Villares y Valentín Bueno

Unidad de Neurología. Hospital Río Carrión. Palencia.

1. Gnann JW, Whitley RJ. Neurologic manifestations of varicella and herpes zoster. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT. Infections of the central nervous system (2.ª ed.). Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; 91-105.
2. Moulinier A, Pialoux G, Dega H, Dupont B, Hueurre M, Baudrimont M. Brain stem encephalitis due to varicella-zoster virus in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1995; 20: 1378-1380.
3. Gray F, Belec L, Lescs MC, Chretien F, Ciardi A, Hassine D. Varicella-zoster virus infection of the central nervous system in the acquired immune deficiency syndrome. Brain 1994; 117: 987-999.
4. Mayo DR, Booss J. Varicella-zoster associated neurologic disease without skin lesions. Arch Neurol 1989; 46: 313-315.
5. Jaigues Yacer JM, Puigol Farriols R, Pérez Sáenz JL, Fernández Viladrich P. Meningitis por virus varicela zoster y neuralgia trigeminal oftálmica sin lesiones cutáneas, en una mujer inmunocompetente. Med Clin (Barc) 1998; 111: 238-239.
6. Roig C, Iranzo A. Trastornos visuales y oculomotores centrales en pacientes con sida. Rev Neurol (Barc) 1996; 24: 1597-1604.

Hirsutismo como forma de presentación de un macroprolactinoma

Sr. Editor: El prolactinoma es el tumor hipofisario más frecuente. Aunque en ocasiones la hiperprolactinemia (hiper-PRL) se asocia a concentraciones elevadas de andrógenos^{1,3}, las manifestaciones clínicas por hiperandrogenismo son raras en este tumor. Al descender la hiper-PRL^{2,4} bajo tratamiento, las concentraciones de andrógenos se suelen normalizar y mejorar la clínica. Presentamos el caso de una paciente con hiper-PRL secundaria a prolactinoma que consultó por clínica de hiperandrogenismo.

Mujer de 17 años, remitida para valoración de hirsutismo y ataxia menstrual. Refería menarquía a los 12 años, con ciclos regulares hasta los 15, edad en que inició irregularidad menstrual y aparición de vello de distribución masculina. Su peso era de 58 kg y su talla, de 164 cm. Tenía un discreto acné facial y hirsutismo de 16 puntos según la escala de Ferriman⁵, sin signos de virilización ni hipercortisolismo. No presentaba galactorrea y la exploración neurológica fue normal. La analítica (tabla 1) puso de manifiesto concentraciones elevadas de precursores androgénicos

TABLA 1

Resultados analíticos de la paciente antes y durante el tratamiento con bromocriptina

	Pretratamiento	En tratamiento con bromocriptina				
		2 semanas	2 meses	3 meses	6 meses	12 meses
Prolactina (enzimoinmunoanálisis; VN: 64-403 µIU/ml)	8.347	917	274	237	359	210
DHEA-S (quimioluminiscencia; VN: 35-430 µg/dl)	747	473	—	422	342	257
Androstendiona D4 (radioinmunoanálisis; VN: 0,1-2,99 ng/ml)	6,83	—	4,96	3,83	3,19	1,97
Testosterona libre (radioinmunoanálisis; VN: 0,2-3,2 pg/ml)	4,30	1,86	—	—	2,17	1,31
LH (enzimoinmunoanálisis; VN FF: 1-18 mIU/ml)	26	—	—	—	—	5,4
FSH (enzimoinmunoanálisis; VN FF: 4-13 mIU/ml)	8,2	—	—	—	—	6,9
17-OH-progesterona (quimioluminiscencia; VN FF: 0,1-1,0 ng/ml)	3,69	—	—	—	—	1,2

Entre paréntesis, se especifica la técnica de laboratorio utilizada y los valores de normalidad (VN); FF: fase folicular; LH: hormona luteinizante; FSH: hormona foliculostimulante.

(androstendiona D4 y dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEA-S)) y de testosterona libre. Las cifras de 17-OH-progesterona tras estímulo fueron normales, descartándose el déficit de 21-hidroxilasa. La determinación de PRL sérica (pool) practicada por la ataxia menstrual fue muy elevada. Se practicó una resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral que evidenció un adenoma hipofisario de 1,5 cm de diámetro, sin signos de compresión ni invasión locales. Una ecografía abdominal visualizó ovarios polimicroquísticos. Se inició tratamiento con bromocriptina a dosis progresivas hasta 12,5 mg/día, con lo que se normalizaron las concentraciones de testosterona libre a los 15 días, paralelamente al descenso de la PRL, que se normalizó totalmente a los 2 meses, seguido de la DHEA-S y de la androstendiona D4 a los 3 y 12 meses, respectivamente (tabla 1). Tras 18 meses de tratamiento, el hirsutismo ha mejorado ligeramente (14 puntos) y los ciclos menstruales son normales desde los 3 meses. La ecografía visualizó ovarios normales y la RNM observó una reducción del prolactinoma a 0,8 cm de diámetro.

La asociación de hiper-PRL e hiperandrogenismo fue descrita en la década de los sesenta, pero su mecanismo patogénico no está bien establecido. Por un lado, la PRL podría estimular la síntesis adrenal de DHEA³ y su sulfato^{1,2}. A favor de esta hipótesis estaría el aumento de la concentración de DHEA-S detectado en mujeres ovariectomizadas con hiper-PRL¹, la identificación *in vitro* de receptores adrenales para PRL y la normalización de la DHEA-S al corregir la hiper-PRL². La PRL parece actuar también sobre el aclaramiento metabólico de la DHEA-S⁶. Otras acciones atribuidas a la PRL sobre las suprarrenales, no totalmente confirmadas, son el estímulo de la secreción de aldosterona y un posible efecto trófico adrenal⁵.

Por otra parte, el hiperandrogenismo asociado a hiper-PRL puede ser secundario a un síndrome del ovario poliquístico, ya que se detecta poliquistosis ovárica mediante ecografía hasta en un 67% de mujeres con hiper-PRL⁷. Además, entre el 5 y el 30% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan hiper-PRL⁸. En estos casos, se ha apuntado que la reducción del tono dopamínergico, asociada a la hiper-PRL, amplificaría las oscilaciones de la hormona luteinizante (LH), lo que favorecería la aparición del ovario poliquístico⁹. Además, el aumento de estrona por ovario poliquístico puede estimular la secreción hipofisaria de PRL¹⁰.

Por último, la hiper-PRL condiciona un descenso de la *sex-hormone-binding-globulin* (SHBG), que determina un aumento de la testosterona libre^{5,6}, bien por efecto directo de la PRL sobre la síntesis hepática de la SHBG o por el hipoestrogenismo asociado a la hiper-PRL².

En la mayoría de hiper-PRL, los aumentos en las concentraciones séricas de andrógenos suelen tener poca expresividad clínica⁴, lo que

se ha relacionado con una baja actividad periférica de los mismos por reducción de la actividad 5-alfa-reductasa². La corrección de la hiper-PRL con bromocriptina suele normalizar las concentraciones de DHEA-S y de androstendiona D4 en unos 2 meses², y las de SHBG y testosterona más tarde, sin que exista una acción directa del fármaco sobre estos descensos⁹.

Eduarda Pizarro, Enric Ballestar,
Albert Palaudàries e Isabel Salinas*

Unitat d'Endocrinologia i Diabetis. Hospital de Mataró. Barcelona. *Servei d'Endocrinologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

1. Vermeulen A, Suy E, Rubens R. Effect of prolactin on plasma DHEA (S) levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 1222-1225.
2. Lobo RA, Klezky OA. Normalization of androgen and sex hormone-binding globulin levels after treatment of hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56 : 562-566.
3. Parker LN, Odell DD. Control of adrenal androgen secretion. *Endocr Rev* 1980; 1: 392-410.
4. Forbes A, Henneman PH, Griswold GC, Albright F. Syndrome characterized by galactorrhea, amenorrhoea, and low urinary FSH: comparison with acromegaly and normal lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 14: 265-268.
5. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1441-1447.
6. Vermeulen A, Ando S, Verdonck L. Prolactinomas, testosterone-binding globulin and androgen metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 409-421.
7. Zeki Isik A, Gülekli B, Gürkan Zorlu C, Ergin T, Gökmek O. Endocrinological and clinical analysis of hyperprolactinemic patients with and without ultrasonically diagnosed polycystic ovarian changes. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 43: 183-185.
8. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989; 31: 87-120.
9. Del Pozo ES, Falaschi P. Prolactin and cyclicity in polycystic ovary syndrome: role of estrogens and the dopaminergic system. *Prog Reprod Biol* 1980; 6: 252-259.
10. McKenna TJ. Pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1988; 318: 558-562.

Tratamiento con anfotericina B liposomal en tres pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral

S. Editor: La leishmaniasis visceral (LV) es una infección endémica del litoral mediterráneo, producida por un protozo intracelular del género *Leishmania*. En los últimos años se

ha observado un incremento de su incidencia en pacientes inmunodeprimidos por infección por el VIH, tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores¹. En estos pacientes la elevada carga parasitaria y la toxicidad de los tratamientos hacen fracasar con frecuencia la terapéutica convencional. Presentamos tres casos de LV en pacientes inmunodeprimidos que recibieron tratamiento con anfotericina B liposomal.

Caso 1

Varón de 70 años, receptor de un trasplante ortotípico cardíaco en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y prednisona. Tres años y 4 meses después del trasplante presentó anorexia, fiebre y sudación profusa nocturna. En la analítica se objetivó: hemoglobina 78 g/l, leucocitos $1 \times 10^9/l$, neutrófilos $0,71 \times 10^9/l$, plaquetas $44 \times 10^9/l$ y creatinina de 2,8 mg/dl. Se inició antibioterapia empírica sin mejoría clínica ni analítica. Ante la negatividad de los cultivos bacteriológicos y virológicos solicitados se realizó una punción esternal, observándose numerosas formas intrahistocíticas compatibles con amastigotes de *Leishmania*. El diagnóstico se confirmó mediante el cultivo parasitario de médula ósea y la serología Ig G (título 1/68). Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día), anadiéndose factor estimulador de colonias granulocíticas (G-CSF) ante la persistencia de la neutropenia. Al quinto día desarrolló un fallo renal agudo que obligó a iniciar hemodiálisis. No obstante, mejoró el estado general, la fiebre desapareció y se recuperó la cifra de leucocitos. Dos meses después desarrolló un nuevo cuadro febril con pancitopenia, confirmándose la recaída en el aspirado medular. Se reinició la anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) durante 10 días, seguido de una dosis de mantenimiento semanal (3 mg/kg) durante 3 semanas. En la actualidad el paciente se mantiene clínicamente estable, persistiendo la normalización del recuento hematológico.

Caso 2

Varón de 66 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 1 y trasplante renal, en tratamiento con prednisona, ciclosporina y azatioprina. Ingresó 5 años después del trasplante por dolor abdominal, detectándose: hemoglobina 90 g/l, leucocitos $3,3 \times 10^9/l$, neutrófilos $1,47 \times 10^9/l$ y plaquetas $43 \times 10^9/l$, VSG 121, gammaglobulinemia policonal de $1,95 \text{ g/dl}$ y creatinina de $2,7 \text{ mg/dl}$. Con la sospecha de pancitopenia asociada al tratamiento inmunosupresor, se suspendió la azatioprina. Tres semanas más tarde desarrolló una neumonía y persistió la pancitopenia, por lo que se realizó una punción esternal, observándose numerosos macrófagos con formas amastigotes de *Leishmania* en su citoplasma, y abundantes parásitos extracelulares. El cultivo de médula ósea fue positivo para *Leishmania*, así como la serología Ig G (título 1/2.048). Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal (5 mg/kg/día). A los 10 días se normalizó la punción esternal, el cultivo parasitario de médula ósea y los recuentos hematológicos. Diez meses más tarde se detectó recaída en el medulograma y recibió un nuevo ciclo de anfotericina B liposomal (5 mg/kg/10 días). Pasados 5 meses desarrolló de nuevo un cuadro de dolor abdominal acompañado de pancitopenia progresiva. Aunque en