

Manifestaciones atípicas en la encefalitis por virus de la varicela zoster. Implicaciones en la medicina de atención primaria

M.A. Pina^a, M. Agudo^b, M. Calvo^b y I. Chilet^b

^aServicio de Neurología. ^bMIR de Medicina de Familia. Hospital General Obispo Polanco. Teruel.

INTRODUCCIÓN

El virus de la varicela zoster (vV-Z) pertenece a la familia de los herpes virus que incluye el virus herpes simple, el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr. La primoinfección por este virus produce predominantemente en la infancia la varicela, mientras que las reinfecciones producen el herpes zoster del adulto con sus características lesiones cutáneas. Infrecuentemente, el vV-Z produce alteraciones neurológicas (salvo neuralgia posherpética); no obstante, se han descrito meningitis, encefalitis, ataxia cerebelosa, síndrome de Reye, mielitis, neuritis óptica, mononeuropatía, polineuropatía, necrosis de la retina y arteritis cerebral¹.

Describimos el caso de un paciente que presentó encefalitis por vV-Z con manifestaciones clínicas mínimas de su posible afección cerebral, sin antecedentes de erupción cutánea vesiculosa y en el que los tests serológicos habituales a vV-Z en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron negativos.

CASO CLÍNICO

Varón de 52 años de edad procedente del medio rural y de profesión ganadero, con antecedentes de hipertrigliceridemia en tratamiento dietético, fumador de 40 cigarrillos diarios, obesidad, cefalea de carácter tensional, hiperuricemia, apendicectomía y brucelosis en la infancia que no dejó secuelas. En el momento de su llegada a urgencias del hospital se encontraba en tratamiento con amoxicilina-clavulánico (1 g/8 h v.o.) y diclofenaco (50 mg/8 h v.o.).

Acude al servicio de urgencias del hospital enviado por su médico de atención primaria por presentar en los últimos días cefalea frontooccipital de carácter tensional y mediana intensidad sin vómitos, similar a la que padecía anteriormente, y acompañada en días previos de un "proceso catarral de vías superiores". A su ingreso en urgencias se observaba un nivel de conciencia normal con una muy

discreta desorientación temporospacial y temperatura de 37,3 °C. En la exploración no existían signos meníngeos y el examen neurológico exhaustivo no demostraba ningún tipo de focalidad, no apreciándose vesículas cutáneas sugerentes de vV-Z actual o anterior en ningún dermatoma. La tomografía computarizada (TAC) cerebral ofreció un resultado normal, salvo que puso de manifiesto la presencia de un quiste mucoso de retención en el seno maxilar izquierdo. Otras pruebas complementarias realizadas en el servicio de urgencias (hemograma con fórmula leucocitaria, coagulación, gasometría arterial, radiografías de tórax y abdomen) no demostraron ninguna alteración.

Al inicio de su ingreso en el servicio de neurología del hospital y durante todos los días del mismo se mantuvo afebril, sin signos meníngeos ni vómitos, con correcta orientación temporospacial y sin crisis epilépticas. Uno de los primeros diagnósticos a considerar, ya que el paciente en menos de 24 h se encontraba asintomático, fue el de "amnesia global transitoria". No obstante, se realizó una punción lumbar que dio salida a LCR transparente y a normopresión, con glucosa normal pero con leucocitos de 720 μ l y un 97% de formas mononucleares. Las serologías en LCR (herpes simple, vV-Z, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Borrelia*, *Brucella*, toxoplasmosis, sífilis) fueron negativas, al igual que en sangre. La resonancia magnética (RM) cerebral (a la semana del ingreso hospitalario), la bioquímica en suero, la coagulación, el hemograma con fórmula leucocitaria y la velocidad de sedimentación repetidas, la baciloscopia y el cultivo de bacilo de Koch, así como los cultivos en sangre y el LCR eran normales.

Ante los resultados de la bioquímica de LCR, la sospecha diagnóstica fue de encefalitis linfocitaria de probable origen viral. Se instauró empíricamente un tratamiento con aciclovir intravenoso (10 mg/kg de peso durante 14 días) desde el segundo día de ingreso hospitalario. Mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se detectó en LCR la presencia de vV-Z. El paciente después de recibir tratamiento con aciclovir fue dado de alta asintomático y diagnosticado de encefalitis por vV-Z comprobado por PCR en LCR.

Correspondencia: Dr. M.A. Pina Latorre.
Vía Pignatelli, 21-23, 7.º E. 50007 Zaragoza.

DISCUSIÓN

El vV-Z es un virus neurotrófico que generalmente produce la varicela en el niño y el herpes zoster cutáneo en el adulto, pero en individuos inmunodeprimidos puede extenderse la infección dando lugar a meningoencefalitis². El diagnóstico no suele ofrecer dificultad ya que los síntomas neurológicos suelen aparecer tras un intervalo aproximado de 10 días tras la erupción cutánea, que es la que hace sospechar su etiología³. En nuestro caso se trataba de un varón de 52 años sano sin antecedentes de enfermedades que pudieran hacer sospechar inmunosupresión. Por otra parte, la exploración física minuciosa no demostró lesiones cutáneas que pudiesen hacer sospechar un herpes zoster cutáneo actual ni el paciente relataba antecedentes del mismo. Esta situación dificultaba enormemente el diagnóstico de sospecha, ya que la única forma de realizarlo con exactitud es mediante la solicitud de tests serológicos a vV-Z o mediante PCR.

Las manifestaciones clínicas de la encefalitis por vV-Z no difieren en gran medida de otras encefalitis virales³, incluyendo la encefalitis por herpes simple tipo I, que sigue siendo la encefalitis más frecuente en nuestro país, produciéndose en los Estados Unidos en una de cada 250.000 a 500.000 personas⁴. Entre las manifestaciones neurológicas de las encefalitis virales se encuentra la cefalea (100% de los casos), alteraciones del nivel de conciencia (100%), cambios de personalidad (85%), disfasia (76%), convulsiones (67%), disfunción autónoma (60%), ataxia (85%), generalmente acompañadas de fiebre⁴. En nuestro caso la cefalea era de moderada intensidad y no difería en gran medida de la que presentaba el paciente desde hace años. No se apreció fiebre durante todo el ingreso hospitalario (en urgencias 37,3 °C). Se constató una discreta desorientación temporospacial transitoria de menos de 24 h de duración, no existiendo disfasia, convulsiones u otra focalidad neurológica. El hemograma repetido con fórmula leucocitaria y velocidad de sedimentación globular fue normal. Otros autores han comunicado también casos de encefalitis por vV-Z con manifestaciones clínicas atípicas, que pueden demorar el diagnóstico y retrasar el tratamiento específico con antivirales que minimizan los casos de fallecimiento o graves secuelas neurológicas⁵.

En cuanto a las pruebas complementarias en las encefalitis por virus del grupo herpes, el electroencefalograma puede demostrar descargas periódicas de localización temporal con más o menos premura y de carácter inespecífico. Los hallazgos obtenidos en la TC cerebral suelen ser tardíos, en cambio la RM cerebral proporciona imágenes claras y más precoces, de ahí que se haya convertido en la prueba más selectiva en las fases iniciales⁴. Nuestro paciente presentó un electroencefalograma y una TC dentro de la normalidad. La RM cerebral, con y sin gadolinio, a la semana del ingreso hospitalario tampoco demostró ningún tipo de alteraciones.

El diagnóstico de certeza para las encefalitis virales se puede establecer por biopsia cerebral y posterior microscopía electrónica, que no se realiza en la actualidad salvo de forma excepcional. Clásicamente, la encefalitis por vV-Z se confirma mediante la detección de anticuerpos específicos para este virus en LCR⁶. Sin embargo, la determinación de ADN viral por PCR en el LCR es en la actualidad la prueba más útil en el diagnóstico precoz de encefalitis por vV-Z, debido a su alta sensibilidad y especificidad⁷. En nuestro caso fue la única prueba que demostró el diagnóstico, ya que los anticuerpos a distintos tipos de virus del grupo herpes fueron negativos.

El aciclovir es el tratamiento más empleado en la actualidad para las infecciones graves por herpes simple y vV-Z, lo que ha reducido su mortalidad en torno al 25%; sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos pueden aparecer resistencias a este antiviral⁹. En el presente caso se prescribió tratamiento con aciclovir al inicio del ingreso hospitalario a dosis de 10 mg/kg cada 8 h durante 14 días con excelente evolución clínica; el paciente fue dado de alta, asintomático y sin hallazgos en una revisión a los 3 meses.

En conclusión queremos resaltar en este caso el reto diagnóstico que representan los pacientes con encefalitis por vV-Z con formas clínicas oligosintomáticas, y sin antecedentes previos de lesiones cutáneas herpéticas, en las consultas del médico de atención primaria, que pueden demorar el diagnóstico de esta grave enfermedad potencialmente mortal, donde la premura en el tratamiento específico puede condicionar directamente el pronóstico final del caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pina MA, Ara JR, Capablo JL, Omeñaca M. Mielitis y neuritis óptica por varicela. *Rev Neurol* 1997; 25: 1575-1576.
2. Koc Y, Miller KB, Schenkein DP, Griffith J, Akhtar M, Snyderman DR. Varicella zoster virus infections following allogeneic bone marrow transplantation: frequency, risk factors, and clinical outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2000; 6: 44-49.
3. Zarranz JJ. Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central. En: Zarranz JJ, editor. *Neurología*. Madrid: Gráficas Marte S.A., 1998; 269-328.
4. Sabriá-Leal M. Encefalitis víricas. En: Sabriá-Leal M, Tor Aguilera J, editores. *Infecciones del Sistema Nervioso Central*. Madrid: Mosby-Doyma libros S.A., 1996; 51-57.
5. Otero J, Surinach JM, Ribera E, Alegre J, Juste C, Río J. Manifestaciones neurológicas en la infección por el virus de la varicella herpes zoster. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 6-11.
6. Gilden DH, Bermet JL, Kleinschmidt 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: 140-144.
7. Roos KL. Pearls and pitfalls in the diagnosis and management of central nervous system infectious diseases. *Semin Neurol* 1998; 18: 185-196.
8. Echevarría JM, Casas I, Martínez-Martín P. Infections of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. *Intervirology* 1997; 40: 72-84.
9. Wutzler P. Antiviral therapy of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *Intervirology* 1997; 40: 343-356.