

Sr. Editor: La encefalitis por virus de la varicela-zóster (VVZ) está infradiagnosticada en los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sus formas clínicas son variadas: meningoencefalitis, parálisis de pares craneales, mielitis, leucoencefalopatía, endodermatitis y vasculitis cerebral con infarto o accidente isquémico transitorio (AIT)¹. La sospecha clínica debe ser alta en pacientes VIH con infarto cerebral o AIT. Se presenta el caso de una paciente VIH con esta última complicación.

Se trataba de una mujer de 68 años, diabética tipo 2, diagnosticada de infección por el VIH 2 meses antes de su ingreso, a raíz de una prolongada leucotrombopenia y herpes zóster torácico monometamérico. Un mes antes de su ingreso comienza con deterioro intelectual y conductual con dificultad para la vida de relación, tristeza, mutismo, imposibilidad para la marcha e incontinencia urinaria sin cefalea, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, focalidad neurológica o fiebre. La cifra de linfocitos CD4 fue de 37/ml y la carga viral de 180.000 copias/ml. Se realizó TC craneal que demostró atrofia cortical con dilatación del sistema ventricular. La punción lumbar dio salida a un líquido claro, normotensivo con 7 cél./ μl^3 (100% linfocitos), glucosa de 71 mg/dl, proteínas 56 mg/dl y 25 hematíes. La tinción de Gram, cultivo bacteriano, tinción BAAR, cultivo de Löwenstein, cultivo de virus, antígeno criptocócico y VDRL fueron negativos. La PCR a VVZ fue positiva y negativa para virus JC. La determinación de ADA fue de 12 U/l y en la citología se observaban hematíes. Se inició tratamiento antirretroviral con estavudina (40 mg/12 h), lamivudina (150 mg/12 h) y nelfinavir (1.250 mg/12 h) y profilaxis primaria con cotrimoxazol (trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg) /3 veces a la semana. El estudio de fondo de ojo no mostró retinitis y la viremia para citomegalovirus (CMV) fue negativa con antigenemia CMV < 10 núcleos/10⁵. A las 24 h de recibir tratamiento intravenoso con aciclovir en dosis de 10 mg/kg/8 h presentó episodio brusco de hemiplejía derecha, afasia y parálisis facial detectándose en una segunda TC craneal pequeñas imágenes hipodensas en rodilla de cápsula interna izquierda y núcleo lenticular ipsolateral. La RM demostró áreas hiperintensas en T₂ y DP en núcleo lenticular y en porción posteroinferior

Infarto cerebral por virus de la varicela-zóster en paciente con infección por el VIH

de cabeza núcleo caudado izquierdo junto con hiperintensidad en T₂ y DP parietal derecha con pequeña lesión nodular de 8-9 mm. Se mantuvo el tratamiento con aciclovir durante 21 días, quedando hemiparesia residual completa, y la paciente falleció a los 4 meses por complicaciones múltiples secundarias al accidente vascular cerebral (AVC). La familia no accedió a la realización de necropsia.

Las causas más frecuentes de infarto cerebral en pacientes VIH obedecen a procesos con vasculitis secundarias como la meningitis tuberculosa, sífilis, herpes zóster o criptococo.

Los pacientes con infección por el VIH desarrollan herpes zóster con una frecuencia 17 veces mayor que los no inmunodeprimidos y tienen mayor riesgo de diseminación. Hasta 6 meses después de episodios de herpes zóster cutáneo pueden aparecer complicaciones neurológicas y/u oftalmológicas. Éstas son comunes en los pacientes con infección por el VIH, especialmente en aquellos con inmunodepresión avanzada. El análisis multivariante demuestra que sólo las cifras de CD4 < 200 son predictivas de complicaciones mayores del zóster^{1,2}, mientras que el zóster monometamérico y de localización no trigeminal no se asociaron con complicaciones².

La prevalencia de la infección por VVZ del sistema nervioso central (SNC) en pacientes VIH es del 2-4%, según estudios neuropatológicos³. El VVZ es una posible causa de encefalitis, arteritis, ventriculitis, mielitis, radiculitis o meningitis en los pacientes VIH³ con herpes zóster concomitante, aunque en hasta el 17,6% no se observa la afectación cutánea simultánea⁴. El cuadro clínico dependerá de la presentación anatómica.

La encefalitis por VVZ es una vasculopatía que afecta a vasos grandes y pequeños del SNC. Después de la reactivación desde los ganglios, el VVZ puede emigrar tranxonalmente para infectar las arterias cerebrales, resultando en una vasculopatía unifocal o multifocal. La vasculopatía unifocal de grandes vasos (arteritis granulomatosa) usualmente afecta a personas inmunocompetentes mayores de 60 años, manifestándose como un AVC semanas o meses después de un herpes zóster del trigémino contralateral, mientras que la encefalopatía multifocal afecta a los pequeños vasos y ocurre

predominantemente en inmunodeprimidos⁵, y se caracteriza por un herpes zóster que semanas o meses después se sigue de una encefalitis subaguda progresiva con hemiplejía, afasia, déficit visual, etc. No obstante, en pacientes VIH también están descritos cuadros de hemiparesia secundarios a un AVC hemisférico por angéitís granulomatosa⁶. Por otra parte, el VVZ debe considerarse en el diagnóstico diferencial de encefalitis de etiología incierta, entrando en el diagnóstico diferencial de la demencia-VIH⁷. En la neurorradiología (RM) lo más frecuente son la presencia de lesiones multifocales en forma de infartos isquémicos o hemorrágicos, grandes o pequeños, y/o áreas de desmielinización en sustancia blanca¹. Las lesiones desmielinizantes de la encefalitis de pequeño vaso por VVZ son más pequeñas y menos coalescentes que en la LMP.

La leucoencefalitis por herpes zóster es una complicación rara de la infección por VVZ, aunque se han descrito casos con completa resolución de las imágenes de desmielinización en la RM después de tratarla con aciclovir⁸.

En el LCR se detecta por lo general una pleocitosis mononuclear con hiperproteinorraquia leve. La PCR del VVZ permite un diagnóstico rápido y tratamiento temprano. La PCR para VVZ tiene una especificidad del 97%, de tal manera que su positividad en pacientes con mielitis, encefalitis, parálisis de pares craneales o radiculitis con o sin exantema es una fuerte evidencia⁹, aunque en algunos casos se debe a una reactivación subclínica de VVZ¹⁰.

En definitiva, la infección por el VVZ en el SNC es más frecuente de lo que previamente se sospechaba en el VIH y este diagnóstico debe ser considerado de manera sistemática en casos de encefalitis, ventriculitis, mielitis transversa, mielorradiculitis aguda, neuropatías motoras e infartos cerebrales (vasculitis cerebral). La enfermedad neurológica asociada al

VVZ puede ser sugerida por un reciente o concurrente zóster cutáneo, pero puede ocurrir sin las lesiones cutáneas típicas, dificultando la sospecha diagnóstica y un precoz tratamiento con aciclovir.

Manuel López-Gómez,
Miguel Ángel López-Ruz
y Juan Francisco Jiménez-Alonso
Servicio de Medicina Interna.
Sección Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Virgen de las
Nieves. Granada. España.

Bibliografía

- Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;21:370-5.
- Veenstra J, Van Praga RM, Krol A, Wertheinvan Dillen PM, Weigel HM, Schellekens PT, et al. Complications of varicella zoster virus reactivation in HIV-infected homosexual men. *AIDS* 1996;10:393-9.
- Gray F, Belec L, Lescs MC, Chretien F, Ciardi A, Hassine D, et al. Varicella-zoster virus infection of the central nervous system in the acquired immune deficiency syndrome. *Brain* 1994;117:987-99.
- De La Blanchardiere A, Rozenberg F, Caumes E, Picard O, Lionnet Livartowski J, Coste J, et al. Neurological complications of varicella-zoster virus infection adults with human immunodeficiency virus infection. *Scand J Infect Dis* 2000;32:263-9.
- Gilden MD, Kleinschmidt BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000;342:635-45.
- Picard O, Brunereau L, Pelosse B, Kerob D, Cabane J, Imbert JC. Cerebral infarction associated with vasculitis due to varicella zoster virus in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Biomed Pharmacother* 1997;51:449-54.
- Gilden DH, Murray RS, Wellish M, Kleinschmidt-DeMasters BK. Chronic progressive varicella-zoster virus encephalitis in an AIDS patient. *Neurology* 1988;38:1150-3.
- Otero J, Ribera E, Gavalda J, Rovira A, Ocaña I, Pahissa A. Response to acyclovir in two cases of herpes zoster leucoencephalitis and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:286-9.
- Quereda C, Corral I, Laguna F, Valencia ME, Tenorio A, Echevarría JE, et al. Diagnostic utility of a multiplex herpesvirus PCR assay performed with cerebrospinal fluid from human immunodeficiency virus-infected patients with neurological disorders. *J Clin Microbiol* 2000;38:3061-7.
- Cinque P, Bossolasco S, Vago L, Fornara C, Lipari S, Racca S, et al. Varicella-zoster virus (VZV) DNA in cerebrospinal fluid of patients with human immunodeficiency virus: VZV disease of the central nervous system or subclinical reactivation of VZV infection? *Clin Infect Dis* 1997;25:634-9.

Respuestas a las preguntas de formación continuada

- | | |
|------|-------|
| 1: c | 6: e |
| 2: b | 7: e |
| 3: d | 8: c |
| 4: b | 9: b |
| 5: d | 10: e |