

Síndrome de Ramsay-Hunt complicado con trombosis venosa cerebral como primera manifestación de infección por VIH-1

Sr. Editor: En 1907 Ramsay-Hunt publicó un síndrome clínico causado por un herpes zóster que afectaba al ganglio geniculado provocando parálisis facial y otalgia ipsilateral, acompañado de vesículas en el oído y en la boca. Por proximidad topográfica dentro del canal óseo podía afectarse concomitantemente el VIII par¹. El herpes zóster aparece con más frecuencia, tiene mayor riesgo de diseminación y complicaciones neurológicas en pacientes con infección por VIH, sobre todo aquellos con mayor déficit inmunitario ($CD4 < 200$ células/ μl ²). Presentamos un caso de Ramsay-Hunt en un individuo con infección por VIH-1 complicado con trombosis del seno venoso longitudinal-lateral ipsilateral y meningitis.

Se trataba de un varón previamente sano de 37 años, que acudió a urgencias por un cuadro de 4 días de evolución de fiebre, otalgia, odinofagia y parálisis facial derecha. Se efectuó tomografía craneal que fue normal, siendo dado de alta con analgesia. Por aparición de lesiones vesículo-hemorrágicas en paladar, conducto auditivo externo y región periocular es ingresado a las 48 h, sin otros datos anamnésticos o analíticos destacables. Con diagnóstico de síndrome de Ramsay-Hunt se inició tratamiento con aciclovir intravenoso (10 mg/kg/8 h) y analgesia. Al quinto día de ingreso presentó cefalea holocraneal intensa y en la exploración se objetivó rigidez de nuca sin signos meníngeos ni edema de papila por lo que se efectuó punción lumbar con salida de líquido claro a presión normal con 140 células, 80% linfocitos, 143 mg/ml de proteínas y 58 mg/ml de glucosa (glucosa plasmática 110 mg/dl). Los antígenos bacterianos y el VDRL fueron negativos, ADA 3 U/ml y el antígeno criptocócico fue positivo a un título de 1:8. Se efectuó TC craneal que reveló trombosis venosa del seno longitudinal superior y seno lateral derecho. Con el diagnóstico de trombosis venosa cerebral se mantuvo aciclovir, se asoció anfotericina B a la espera de resultados microbiológicos y se inició anticoagulación con heparina sódica intravenosa. Los hemocultivos, el cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) y de las secreciones de oído medio fueron negativos para hongos y bacterias. En las secreciones de oído externo se aisló *Candida albicans*. Se repitió la punción lumbar al cuarto día, que mostraba un líquido de similares características,

pero con antígeno criptocócico, tinción de tinta china y cultivos negativos. Se suspendió la anfotericina B y se mantuvo fluconazol oral 2 semanas. La angi-rresonancia después de una semana de tratamiento mostraba extensa trombosis venosa en todo el seno longitudinal y se observaba inicio de repermeabilización posterior al trombo del seno lateral derecho (fig. 1). A las 2 semanas del ingreso se recibió PCR positiva para virus varicela zóster en el LCR.

Se mantuvo aciclovir intravenoso 21 días con mejoría y la anticoagulación oral se prolongó hasta la resolución radiológica completa de la trombosis (4 meses). El estudio de trombofilia posterior fue normal. Como secuelas presentó neuralgia severa que se autolimitó a los 6 meses e hipoacusia neurosensorial persistente. Se confirmó el diagnóstico de infección VIH-1 ($CD4: 400$ células/ μl y carga viral de 38.000 copias/ml) y en el seguimiento a 2 años no ha presentado recidiva del cuadro y sólo recientemente ha iniciado terapéutica antirretroviral.

La afección del sistema nervioso central por el virus varicela-zóster está constituida por cuadros de encefalitis cuyo sustrato patológico es una vasculitis, pudiendo afectar a grandes vasos (granulomatosa), siendo ésta la expresión más frecuente en inmunocompetentes; o a pequeños vasos, principalmente en inmunodeprimidos. En este grupo también es más frecuente la meningitis y/o ventriculitis³. En exámenes *post mortem* se han demostrado oclusiones trombóticas de los vasos cerebrales después de un herpes zóster cutáneo y con estudios inmunohistoquímicos se ha demostrado la presencia de antígenos virales, lo que ha llevado a proponer como mecanismo patogénico una vasculitis que conduce a trombosis *in situ*⁴. Estudios



Figura 1. Extensa trombosis del seno longitudinal superior y repermeabilización parcial del seno lateral derecho.

similares demostraron la inervación nerviosa de los senos derales, pudiendo ser la trombosis resultado de la migración retrógrada del virus desde los cordones cervicales^{5,6}.

La PCR del virus varicela-zóster en LCR tiene una especificidad del 97%. Su positividad en pacientes con meningitis-encefalitis con o sin exantema es una fuerte evidencia diagnóstica y permite el tratamiento precoz⁷.

En este paciente con diagnóstico inicial de infección por VIH-1 (estadio B2) se observan dos patrones de afectación cerebral: *a*) vasculitis de grandes vasos, expresada como trombosis de seno longitudinal superior y lateral; con escasa expresión clínica en relación con el extenso compromiso vascular, *b*) paralelamente meningitis linfocitaria, más compatible con su inmunodepresión. Consideramos al virus varicela-zóster como el agente etiológico responsable de las complicaciones neurológicas aquí descritas, una vez se excluyeron otras causas. La determinación inicial de antígeno criptocócico fue positivo a un título muy bajo, siendo la segunda determinación junto con la tinción con tinta china y los cultivos negativos, por lo

que se interpretó como un falso positivo, punto ya descrito por otros autores⁸. Esta consideración fue reforzada por la buena situación inmunológica del paciente y por su evolución posterior, ya que de hecho nunca recidivó a pesar de no recibir tratamiento apropiado.

En conclusión, la infección del sistema nervioso por el virus varicela-zóster es un diagnóstico diferencial a tener en cuenta, especialmente en casos de encefalitis o infartos cerebrales "atípicos". Puede ser sugerida por el antecedente de un herpes zóster cutáneo concurrente o reciente. El alto índice de sospecha permite un diagnóstico y tratamiento precoz, y como se demuestra en este caso una evolución favorable a pesar de complicaciones potencialmente mortales.

*Rosario Pazos-Añón,
Carlos Machado-Costa
y Joao Farto e Abreu*

Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Fernando Fonseca.
Amadora. Lisboa. Portugal.

Bibliografía

- Hunt JR. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion: a new síndrome and its complications. *J Nerv Ment Dis.* 1907;34:73-96.
- 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.
- Gilden MD, Kleinschmidt-DeMasters BK, La Guardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2000;342:635-45.
- Eidberg D, Sortrel A, Horoupian DS, Neumann PE, Pumarola-June T, Price RW. Thrombotic cerebral vasculopathy associated with herpes zoster. *Ann Neurol.* 1986;19:7-14.
- Barrett RE, Fraser RAR, Stein BM. A fluorescence histochemical survey of monoaminergic innervation of cerebral blood vessels in primate and humans. *Trans Am Neurol Assoc.* 1971;96:39-45.
- Saito K, Moskowitz MA. Contributions from the upper cervical dorsal roots and trigeminal ganglia to the feline circle of Willis. *Stroke.* 1989;20:524-6.
- Quereda C, Corral I, Laguna F, Valencia ME, Tenorio A, Echevarria JE. Diagnostic utility of multiplex herpes virus PCR assay performed with cerebrospinal fluid from human immunodeficiency virus-infected patients with neurological disorders. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3061-7.
- Powderly WG, Cloud GA, Dismukes WE. Measurement of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid: Value in the management of AIDS associated cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis.* 1994;18:789-92.