

RESUMEN DE HISTORIA CLINICA

Dr. Enrique Caeiro (*)

Varón de 66 años que ingresa el 09/11/95 por debilidad de miembros inferiores y trastornos esfinterianos.

Antecedentes personales patológicos: Alergia respiratoria. Diverticulosis. Episodio de hemorragia digestiva baja, severa, hacia 5 ó 6 años, requiriendo cuidados intensivos y transfusiones. Gota tofácea crónica.

Antecedentes enfermedad actual: 18 días antes de su ingreso presentó un cuadro de herpes Zoster cutáneo en región costal inferior derecha (D6-D7). Tras dos días de evolución de sus lesiones cutáneas comenzó con fiebre e intensa lumbalgia. Es internado en una ciudad cercana a Córdoba donde recibió analgésicos y antibióticos por un aparente cuadro de infección respiratoria (neumonía). Durante sus 7 días de internación evolucionó con deterioro de conciencia, severa debilidad en miembros inferiores y alteraciones del control de esfínter vesical (retención aguda de orina que requirió sonda vesical). Es dado de alta con sondaje vesical permanente y en incapacidad para mantenerse de pie. Al retornar los picos febriles la familia decide su consulta a nuestro hospital.

A su ingreso el 09/11 presentó: bradipsiquia. Lagunas amnésicas. Temperatura de 38,3°. TA 140/110. Rigidez de nuca. Kerning dudoso. Fuerza muscular francamente disminuída en miembros inferiores. ROT (Reflejo osteotendinoso) abolidos en miembros inferiores. Reflejo cremasteriano abolido. Se deja tratamiento con ranitidina y colchicina. Se retira sonda vesical.

10/11: Laboratorio normal (sólo GOT 46, GPT 101, Creatinina 1,23) Ecografía abdominal sin datos significativos. Líquido cefalorraquídeo: xantocrómico Glucosa 63, Pandy +++++. Proteínas 240. Células 85 (95 % linfocitos). Citología Clase I. Clínicamente sigue estable. Retención aguda de orina por la cual se coloca sonda vesical. Se agrega hidratación y Naproxeno. El paciente sigue febril.

11 al 12/11: Neurológicamente igual. Radiografía de tórax: dentro de límites normales. Podagra corregida con el tratamiento. Resonancia de médula espinal dentro de límites normales. Se agrega aciclovir endovenoso.

13/11: Paciente permanece subfebril.

14/11: Examen clínico sin variantes. Potenciales evocados superiores: ausencia de señal periférica en los cuatro miembros (compatible con polirradiculitis). Creatinina 0,83 y el resto de laboratorio igualmente normal.

Se solicita ELISA para HIV.

15/11: Se agrega incontinencia fecal. El resto igual.

16/11: ELISA positivo para HIV. Nueva punción lumbar: LCR xantocrómico Glucosa 48, Pandy +++, proteínas 148, células 140 (linfocitos 100 %). Aparecen crecientes alteraciones sensitivas en miembros inferiores.

17/11: ELISA negativo para virus de varicela zoster en LCR. Tomografía de cráneo con contraste; dentro de límites normales. CD 4: 342.

Relación CD 4 / CD 8: 0,41

18/11: Se inicia AZT (600 mg por día)

19/11: Urocultivo con desarrollo de *Pseudomonas* sensibles a Norfloxacin. Se inicia tratamiento con la misma, Progresiva definición del déficit sensitivo: Minimal Test: 6 puntos.

20/11: Profundización de la depresión del sensorio. Electroencefalograma; ligera desorganización difusa bilateral, sin focos ni paroxismos.

21 al 22/11: Sin grandes cambios clínicos. Candidiasis oral? Dermatitis seborreica franca. Llega serología Suero: Ig M anti CMV (negativo) Ig M anti VZV (negativo) Antigenemia P 24 (negativo) HBs Ag (negativo) Ig G anti Toxoplasma (positivo) Ig G anti VZV (positivo) LCR: Ig M anti VZV (negativo) Ig G anti VZV (positivo) débil.

22/11: Vómitos no proyectivos tras la ingesta. Diplopía. Nistagmo horizontal. Paraplejía flácida con nivel sensitivo en D 9. Disartria. Reflejo nauseoso negativo.

(*) Medicina interna - Hospital Privado.

Paresia lingual bilateral. Entre el sopor y el estupor. Meningismo igual. Se coloca sonda nasogástrica.

24/11: Nuevamente febril (38°) Disneico. Taquipneico. Rales bibasales p02: 42. Pasa a unidad de te-

rapia intensiva con cuadro de insuficiencia respiratoria y mala mecánica ventilatoria. Oliguria. Sonda nasogástrica con débito porráceo. Estupor. Hipotensión refractaria. Desaturación progresiva. Bradicardia extrema.

DISCUSION

Frente a un cuadro neurológico es importante conocer si tiene ELISA positivo o no para HIV. En este paciente la serología preliminar positiva por ELISA hacen sospechar en virus de SIDA y aquí tiene importancia relevante la tranfusión de sangre hecha hace 6 años en Río Cuarto (Cba.) si considero que dicha tranfusión fue realizada sin serología previa. Dato que es importante a tener en cuenta ya que los controles de detección del virus en sangre se comenzaron a realizar entre el 89 y 90 aproximadamente en esa ciudad. Si supongo que los controles serológicos fueron hechos, podríamos haber estado en el período de ventana. Creo que como hipótesis es válida, pero lo que me llama la atención es que si considero a esto como SIDA tranfusional, por qué demoró tanto en aparecer y no tuvo antes enfermedades marcadoras. Una posible respuesta sería que el donante hubiera estado en el período de ventana (con poca cantidad de virus) comportándose como contagio sexual cuya enfermedad es de aparición más lenta.

Como segundo planteo si deseo valorar al paciente por el nivel de CD4 Linfocitos, con un conteo de (500 ?) nos indicaría SIDA estadio B o estadio C por su compromiso neurológico. Considerando estos valores es poco probable esperar las complicaciones relacionadas con el virus y/o enfermedades marcadoras.

Si me refiero a las posibilidades de afectación neurológica del SNP o SNC en relación al virus de SIDA tendremos:

Afectación de Sistema Nervioso Periférico (SNP). Generalmente se presenta con CD 4 menor a 500. Hay mononeuritis que puede aparecer durante la seroconver-

sión del período agudo afectando tanto el sistema sensitivo y motor.

LCR: linfocitosis.

CD 4 mayor a 500 aparece polineuropatía desmielinizante aguda (Guillen Barré) que responde aparentemente a una etiología autoinmune como la polineuropatía desmielinizante crónica.

CD 4 entre 200 y 500: aparece neuritis por herpes Zoster y la mononeuritis múltiples que puede ser precoz y generalmente benigna, evoluciona sola o desaparece espontáneamente.

CD 4 menor de 200 aparece mononeuritis múltiple asociada a CMV y polirradiculoneuritis ascendente también asociada a CNV.

Afectación del Sistema Nervioso Central (SNC). Aquí la presentación es más rica y complicada y frecuentemente como las que describiré a continuación.

Meningitis por Criptococo: ahora prácticamente no se ve por el tratamiento con Fluconazol, aparece con CD 4 bajos generalmente menores a 100. Lo llamativo es que el 40 % de los pacientes presentan cefalea. 1/4 de ellos presentan cuadro meníngeo. LCR: tiene pocas cél. 11, 12, 13, 16 Aumento de proteínas, disminución de glucosa. El diagnóstico se realiza con la coloración de tinta china.

Meningitis por Toxoplasma Gondii: Aparece por lo general con un nivel bajo de CD 4 (menos de 100). El paciente puede presentar signos de hemiparesia, la mitad muestra cefaleas, fiebre y confusión hasta el coma. El diagnóstico se hace por TAC o Resonancia donde es posible reconocer imágenes redondas con doble contraste causando efecto de masa. Afecta los ganglios de la base y

Dr. Daniel David (*)

(*) Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos - Hospital Rawson - Cba.

a veces la zona muda. Hay buen pronóstico.

Linfoma primario de cerebro: También relacionado con el nivel de CD 4 y terapia retroviral han mejorado la calidad de vida. LCR: normal o aumento de proteínas y linfocitosis. Diagnóstico por TAC o Resonancia: imágenes irregulares, únicas acompañadas de localizaciones periventriculares.

Encefalitis por CMV: se presenta con CD 4 menores que 100 ó 50 de curso subagudo con delirios, confusiones, el 90 % aparece con apatía, 50 % con signos de foco. LCR: no hay aumento de cél. Cuando se afectan los ventrículos el cuadro neurológico muestra desorientación, parálisis de nervios craneales, retinitis por CMV. LCR: aumento de cél y proteínas. Resonancia: agrandamiento de ventrículos.

Hasta ahora estas 4 entidades las descartaría por el nivel de CD 4 que presentó el paciente a su ingreso al hospital.

Existen otras posibilidades de afectación del SNC como:

- Encefalitis por Tripanosomas: no tengo experiencia personal, pero el LCR se presenta con aumento de células, aumento de proteínas y disminución de glucosa.

- Leucoencefalopatía multifocal progresiva: es una alteración de la sustancia blanca asociada al Papovavirus. Es de comienzo insidioso con focos múltiples, generalmente no suele haber alteraciones de la conciencia hasta su etapa final. LCR: normal. Resonancia: imágenes múltiples en sustancia blanca, subcorticales que no ejercen efectos de masa.

- Encefalitis por varicela Zoster: asociada a enfermedad de nervios periféricos. Resonancia y TAC similares al anterior.

Estas entidades tampoco me gustan para encuadrarlas en este caso.

- Afectación directa del virus del SIDA en SNC: al comienzo se presenta como meningitis aséptica. Tiene relación con la seroconversión. Aparece en las primeras semanas. Evoluciona bien y espontáneamente.

LCR: puede haber aumento de linfocitos y proteínas.

Etapas tardías: sin relación con el nivel de CD 4. Puede aparecer en cualquier momento de la enfermedad o sea en

un período intermedio, antes o después de la enfermedad marcadora. LCR: aumento de linfocitos y proteínas.

RESUMIENDO: A mí me parece que el cuadro de este paciente comienza siendo encefalítico con claro y evidente compromiso del sistema nervioso central en una etapa inicial y posteriormente se instala un compromiso medular (hecho evidente por los trastornos vesicales y retención aguda de orina). Entonces me inclino a pensar que estamos frente a un ataque del sistema nervioso central y periférico por el virus del SIDA, habiendo comprometido el sistema simpático y médula lo que podría explicar quizá el desenlace final por probable parálisis de la mecánica respiratoria.

Otra posibilidad que se barajaría es haber adquirido una infección hospitalaria que no se vé con mucha frecuencia y como tercera posibilidad es que sea una neumocistosis del aparato respiratorio (parásito que vive en LCR y vías respiratorias).

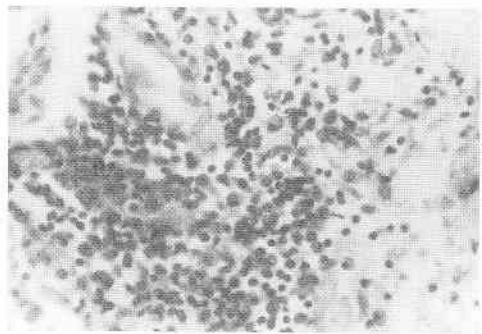


Fig. 1: Infiltración mononuclear (linfocitaria) perivascular y parenquimatosa

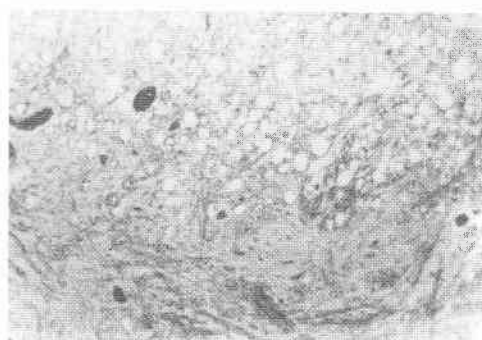


Fig. 2: Desmielinización y vacuolización neuronal

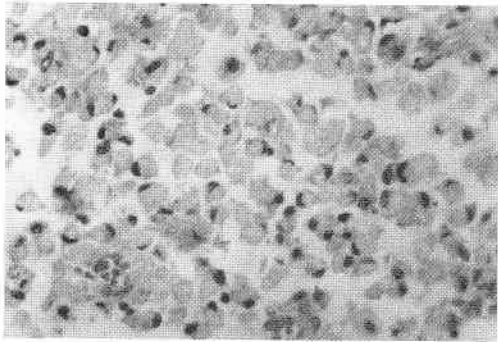


Fig. 3: Nódulos microgliales macrofágicos: muestran proliferación histiocitaria macrofágica

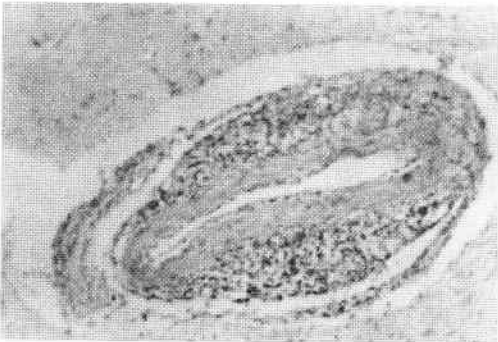


Fig. 4: Infiltración perivascular parenquimatosa cerebral

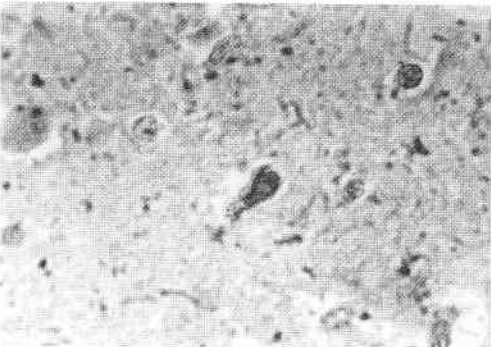


Fig. 5: Inmersión: Inclusión intranuclear positiva para herpes con inmunohistoquímica

OPINION DEL DR. SANTIAGO PALACIO

Creemos que tenía meningoencefalitis y mielitis por herpes Zoster porque antes había tenido un herpes Zoster intercostal dorsal derecho.

Al examen neurológico presentaba deterioro de la conciencia, paraparecia flácida, incontinencia esfinteriana, rigidez de nuca. Síndrome meníngeo. LCR: anormal; xantocrómico pleocitosis linfocitaria: 140 cél. Aumento de proteínas 240 - 163 en dos días diferentes.

Diagnóstico final: meningoencefalitis-mielitis por herpes Zoster. Enfermedad aguda de dos meses de evolución.

(*) Jefe de Neurología - Hospital Privado.

ANATOMIA PATOLOGICA

Dra. Carmen Sánchez (*)
Norma Canals(**)

26/11: Fallece.

Examen macrocópico: Cerebro edematoso que pesa 1.500 grs., presentando 200 ó 300 grs. más de lo habitual por lo que no se puede saber si tenía atrofia, aparentemente no porque las circunvoluciones son anchas y por el edema los surcos están casi borrados. Además hay intensa vasocongestión o aumento de la vascularización. Está presente una lesión meningoencefálica es decir infiltración de células mononucleares alrededor de los vasos en las meninges e intraparenquimatosas en todo el SNC, bulbo, protuberancia y médula. No se encontraron cuerpos de inclusión.

Hay una desmielinización difusa predominantemente en médula y bulbo. Hay lesiones en los núcleos grises donde se reconoce necrosis con macrófagos y pienso que es una lesión distinta que afecta tardíamente la sustancia blanca en la llamada leucoencefalopatía nodular progresiva.

En conclusión: Yo no puedo asegurar que sea meningoencefalitis por virus del SIDA o que se deba al herpes Zoster.

• En función de la sospecha clínico-patológico de padecer posible compromiso del SNC por herpes Zoster, es que se le realizó inmunomarcación para la detección del virus herpes. Si bien el anticuerpo utilizado no es enteramente específico para herpes Zoster, y sí la familia herpes, se encontraron cuerpos de inclusión intranucleares sumados a vacuolización citoplasmática en el cerebro y médula espinal. Estos hallazgos inmunohistoquímico sumados a la necrosis parcelar, nódulos microgliales macrofágicos, desmielinización, compromiso cerebral parenquimatoso y vascular por un infiltrado de predominio mononuclear, encontrados en meninges y cerebro, hacen suponer que el paciente padeció de una **encefalitis por HIV sumado a compromiso por virus herpes Zoster** (aún sin ser ésta la causa de muerte).

(*) Jefa del Servicio de Anatomía Patológica - Hospital Privado.

(**) Adjunta Interina del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología - Hospital Privado.