

Encéfalo-esplenio-polirradiculoneuritis asociada a infección por virus de la hepatitis C

Navarro-Bonnet Jorge,* Chiquete Erwin,** Ruiz-Casillas Gustavo Itzcoatl,**
Vázquez-Limón Juan Carlos,** Ruiz-Sandoval José Luis*,***

* Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

** Medicina Interna Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *** Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"; Departamento de Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Jalisco. México.

Revista Mexicana de Neurociencias

Marzo-Abril, 2010; 11(2): 160-163

INTRODUCCIÓN

La afección simultánea del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), aunque infrecuente, ha sido bien descrita en el contexto de procesos infecciosos, inmunológicos, metabólicos y tóxicos. En el presente reporte se describe un paciente infectado por el virus de la hepatitis C (VHC) que de forma simultánea presentó encefalitis esplenial y polirradiculoneuropatía aguda.

REPORTE DE CASO

Un hombre de 51 años de edad, que fue convicto durante 12 años en los Estados Unidos, ex-adicto a drogas intravenosas y con múltiples tatuajes, fue in-

gresado a nuestro hospital por síndrome febril, estado confusional, crisis convulsivas y depresión del nivel de conciencia hasta el estupor en menos de 24 horas. Ante la sospecha de neuroinfección, se practicó tomografía computarizada (TC) de cráneo que reveló borramiento del manto aracnoideo y colapso ventricular, como datos indirectos de edema cerebral. Los datos recogidos después de realizar una punción lumbar fueron: presión de apertura normal, líquido cefalorraquídeo (LCR) acelular y aumento de proteínas (71 mg/dL, normal hasta 40 mg/dL), siendo manejado desde urgencias con antibióticos y antivirales. Se realizaron pruebas serológicas para investigar infección por virus del Nilo, virus equino del este, virus equino del oeste, virus equino venezolano, virus de la encefalitis de San Luis, el nuevo

RESUMEN

Introducción: La afección simultánea del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP) es una condición clínica infrecuente. Hasta donde sabemos, nunca se ha descrito en asociación con infección por el virus de la hepatitis C (VHC). **Caso clínico:** Un hombre de 51 años de edad se presentó a nuestro hospital con fiebre y depresión del nivel de conciencia, acompañado de cuadriparesia flácida arrefléxica. Se documentó la presencia de anticuerpos anti-VHC. En la resonancia magnética (RM) de cráneo se identificó una lesión esplenial y la electromiografía (EMG) reportó una polirradiculoneuropatía axonal motora. La recuperación funcional fue casi completa a su egreso. **Conclusiones:** La infección por VHC podría ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de entidades que cursen con afección simultánea del SNC y SNP.

Palabras clave: Encefalitis esplenial, encefalopatía, polirradiculoneuropatía, síndrome de lesión reversible del esplenio (RESLES), virus de la hepatitis C.

Brain-associated splenic polyradiculoneuritis infection hepatitis C virus

ABSTRACT

Introduction: Simultaneous injury to the central (CNS) and peripheral nervous system (PNS) is an infrequent clinical entity. To our knowledge, this affection has not been described in association with hepatitis C virus (HCV) infection. **Case report:** A 51-year-old man was admitted to our hospital with fever, lowered of consciousness and flaccid arreflexic quadriparesia. Anti-HCV antibodies tested positive. Cranial MRI showed a hyperintense lesion in the splenium and electromyography reported a polyradiculoneuropathy. Almost complete recovery was achieved at discharge. **Conclusions:** HCV infection could be considered in the differential diagnosis of entities that affect simultaneously both CNS and PNS.

Key words: Encephalopathy, hepatitis C virus, polyradiculoneuropathy, reversible splenial lesion syndrome (RESLES), splenial encephalitis.

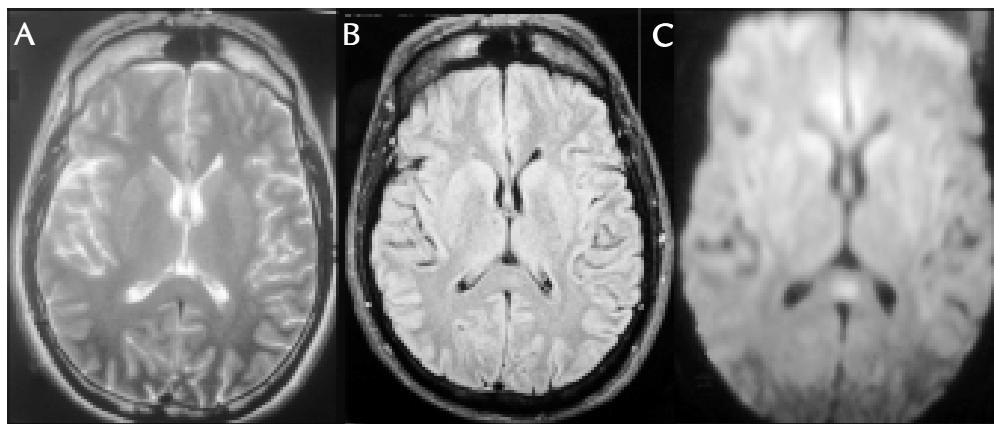


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de cráneo en proyección axial T2 (A), FLAIR (B) y técnica de difusión (C) que muestran hiperintensidad en el esplenio del cuerpo calloso, sobre todo en difusión.

virus pandémico de influenza A H1N1, virus del dengue, así como serologías para VIH, virus de la hepatitis B y VHC. Se realizó determinación de IgG e IgM en LCR para virus herpes simple tipo 1 y 2. De todas éstas, sólo resultaron positivos los anticuerpos anti-VHC, con crioglobulinas negativas. Durante su estancia hospitalaria se realizó resonancia magnética (RM) de cráneo, la cual evidenció una hiperintensidad ovoidea en secuencias T2, FLAIR y difusión restringida a nivel del esplenio del cuerpo calloso, no captante de contraste en secuencia T1 con gadolinio y compatible con el diagnóstico de encefalitis/encefalopatía esplenial (Figura 1). A la semana de evolución el paciente recuperó el nivel de conciencia refiriendo debilidad generalizada, encontrándose a la exploración una cuadriparesia flácida arrefléxica. Se le solicitó electromiografía (EMG) que reportó polirradiculoneuropatía axonal motora, teniendo ésta un comportamiento benigno, con recuperación del paciente y deambulación independiente al egreso.

DISCUSIÓN

La encefalitis/encefalopatía con lesión reversible aislada del esplenio del cuerpo calloso es una entidad clínico-radiológica de descripción relativamente reciente, asociada a múltiples causas como: enolismo, desnutrición, trauma, hipoglucemia, alteraciones de los niveles séricos de sodio, neoplasias, radioterapia, quimioterapia, convulsiones, retiro de fármacos antiepilépticos e infecciones; estas últimas causadas por patógenos como: salmonella, *Escherichia coli* O157, influenza A, virus herpes tipo 6, rotavirus, virus de la parotiditis, virus varicela herpes zoster, adenovirus, virus Epstein-Barr y VIH.¹⁻⁵ Hasta donde sabemos, nun-

ca había sido descrita la asociación entre VHC y encefalitis esplenial. Esta entidad no tiene predilección por algún género y puede afectar a personas de cualquier edad con rangos que van desde dos hasta 59 años. El síntoma principal es la fiebre, que se presenta en 100% de los casos. El periodo para la aparición de los síntomas neurológicos varía de uno a siete días y alrededor de 50% de los pacientes convulsiona aún sin antecedente de epilepsia. Aunque el principal síntoma neurológico es la alteración de la conciencia, puede haber déficit motor, amaurosis, ataxia, temblor y alucinaciones.^{3,4} La TC craneal no suele evidenciar las lesiones del esplenio. Los cambios más consistentes se observan en la RM de cráneo, que puede mostrar hipointensidades en T1, hiperintensidades en T2, FLAIR y difusión, siendo característica la ausencia de captación al medio de contraste. El LCR suele ser normal o presentar aumento de la celularidad, con concentración de proteínas y glucosa normal. El electroencefalograma la mayoría de las veces tiene un ritmo de base lento.⁴

Las manifestaciones extrahepáticas en pacientes con infección crónica por VHC se pueden presentar en 40 a 75% de los casos.⁶ Las complicaciones neurológicas se reportan de forma ocasional, e incluyen polineuropatía sensorial crónica, mononeuropatía múltiple, encefalopatía y mielitis, particularmente asociado a vasculitis y crioglobulinemia.^{6,7} En 1993, Klippel, et al. reportaron un paciente infectado por VHC cuya manifestación inicial fue síndrome de Guillain-Barré (SGB).⁸ Un caso similar al nuestro fue discutido recientemente por Hayes quien presenta a una paciente de 39 años de edad con antecedente de infección por VHC y un cuadro de dolor, debilidad progresiva y arreflexia de extremidades inferiores,

Tabla 1

Entidades que se han asociado con **afección simultánea del sistema nervioso central y periférico**

Entidad clínica	Entidad clínica
Amiloidosis	Virus de la hepatitis C
Enfermedad de Behçet	Virus herpes tipo 6
Esclerosis múltiple	Virus inmunodeficiencia humana
Lupus eritematoso sistémico	Virus varicela herpes zoster
Mielitis transversa	Síndrome de Sjögren
Neuroborreliosis	Síndrome de Guillain-Barré
Porfiria aguda intermitente	Síndrome de Wernicke-Korsakoff

hasta afectar las superiores y una EMG compatible con el diagnóstico de SGB. Un mes después se agregan movimientos coreiformes y la RM de cráneo evidenció lesiones hiperintensas periventriculares en secuencia T2. Los autores concluyeron que las manifestaciones neurológicas eran secundarias a neuropatía vasculítica, las cuales son comunes en lupus eritematoso o provocadas por crioglobulinemia por VHC.⁹ En nuestro paciente no había crioglobulinemia.

El prototipo de enfermedades que cursan con afección simultánea del SNC y SNP lo constituyen en su conjunto las porfirias. Éstas son un grupo de enfermedades que se producen por deficiencia de varias enzimas que participan en la biosíntesis del grupo hemo.¹⁰ La porfiria cutánea tarda se asocia a infección por VHC; sin embargo, ésta es una disfunción adquirida que provoca típicas lesiones en la piel expuesta al sol, que nunca origina afección del SNC.¹¹ Por otro lado, la porfiria intermitente aguda es un trastorno congénito metabólico raro. La neuropatía porfírica es causada por los efectos neurotóxicos de los niveles elevados de precursores de porfirina, aunque el mecanismo fisiopatológico aún se desconoce. Los síntomas neurológicos son variados e incluyen dolor neuropático severo, pérdida de la sensibilidad, debilidad, convulsiones e incluso demencia. Típicamente se presenta como una neuropatía axonal motora.¹²

La afección simultánea del SNC y SNP es una entidad poco frecuente que se ha asociado a varias causas¹³⁻³⁰ (Tabla 1), pero nunca descrita en relación con infección por VHC.

CONCLUSIÓN

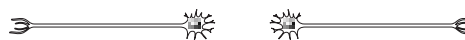
La encéfalo-esplenio-polirradiculoneuritis asociada a VHC es una alternativa diagnóstica en pacientes con compromiso simultáneo del SNC y SNP. Discutimos el

primer caso en la literatura donde se describe la asociación entre infección por VHC y encéfalo-esplenio-polirradiculoneuritis.

REFERENCIAS

- Doherty MJ, Jayadev S, Watson NF, Konchada RS, Hallam DK. Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. *Arch Neurol* 2005; 62: 433-7.
- Gürtler S, Ebner A, Tuxhorn I, Ollech I, Pohlmann-Eden B, Woermann FG. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum and antiepileptic drug withdrawal. *Neurology* 2005; 65:1032-6.
- Takanashi J, Barkovich AJ, Shihara T, Tada H, Kawatani M, Tsukahara H, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 836-8.
- Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004; 63: 1854-8.
- Alvarez-Palazuelos LE, Padilla-Martinez JJ, Chiquete E, Fonseca-Castillo NH, Bañuelos-Acosta R, Ruiz-Sandoval JL. Encefalitis/encefalopatía leve con lesión reversible aislada del esplenio del cuerpo calloso: Reporte de caso. *Rev Mex Neuroci* 2007; 8: 286-90.
- Tembl JJ, Ferrer JM, Sevilla MT, Lago A, Mayordomo F, Vilchez JJ. Neurologic complications associated with hepatitis C virus infection. *Neurology* 1999; 53: 861-4.
- Friedlander WJ. Neurologic signs and symptoms as a prodrome to virus hepatitis. *Neurology* 1956; 6: 574.
- Klippel N, Hautekeete ML, Keyser J, Ebinger G. Guillain-Barré syndrome as the presenting manifestation of hepatitis C infection. *Neurology* 1993; 43: 2143.
- Hayes MT. A woman with jaundice and progressive weakness of extremities. *J Watch Neurol* 2010.
- To-Figueras J, Ozalla D, Mateu CH. Long-Standing changes in the urinary profile of porphyrin isomers after clinical remission of porphyria cutanea tarda. *Ann Clin Lab Sci* 2003; 33: 251-6.
- Stölzel U, Köstler E, Schuppan D, Richter M, Wollina U, Doss MO, et al. Hemochromatosis (HFE) gene mutations and response to chloroquine in porphyria cutanea tarda. *Arch Dermatol* 2003; 139: 309-13.
- Lin CS, Krishnan AV, Lee MJ, Zagami AS, You HL, Yang CC, et al. Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain* 2008; 131: 2510-9.
- Ilniczky S, Kamondi A, Arányi Z, Várallyay G, Gaal B, Szirmai I, et al. Simultaneous central and peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Ideggyogy Sz* 2007; 60: 398-402.
- Wakasugi D, Kato T, Gono T, Ito E, Nodera H, Kawaguchi Y, et al. Extreme efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for severe burning pain in a patient with small fiber neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol* 2009; 19: 437-40.
- Hildenbrand P, Craven DE, Jones R, Nemeskal P. Lyme Neuroborreliosis: Manifestations of a rapidly emerging zoonosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1079-87.
- Caulo M, Van Hecke J, Toma L, Ferretti A, Tartaro A, Colosimo C, et al. Functional MRI study of diencephalic amnesia in Wernicke-Korsakoff syndrome. *Brain* 2005; 128: 1584-94.
- Cirignotta F, Manconi M, Mondini S, Buzzi G, Ambrosetto P. Wernicke-Korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity. *Arch Neurol* 2000; 57: 1356-9.
- Howell KB, Wanigasinghe J, Leventer RJ, Ryan MM. Concomitant transverse myelitis and acute motor axonal neuropathy in an adolescent. *Pediatr Neurol* 2007; 37: 378-81.
- Brett M, Persey MR, Reilly MM, Revesz T, Booth DR, Booth SE, et al. Transthyretin Leu12Pro is associated with systemic, neuropathic and leptomeningeal amyloidosis. *Brain* 1999; 122: 183-90.
- Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* 1985; 62: 475-95.

21. Shen FC, Hsieh CH, Huang CR, Lui CC, Tai WC, Chuang YC. Acute intermittent porphyria presenting as acute pancreatitis and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Taiwan* 2008; 17: 177-83.
22. Rubin M, Karpati G and Carpenter S. Combined central and peripheral myelinopathy. *Neurology* 1987; 37: 1287.
23. Bernard G, Riou E, Rosenblatt B, Dilenge ME, Poulin C. Simultaneous Guillain-Barré syndrome and acute disseminated encephalomyelitis in the pediatric population. *J Child Neurol* 2008; 23: 752-7.
24. Galvan M, Rotola A, Govoni V, Granieri E, Cassai E, Di Luca D. Simultaneous Guillain-Barré syndrome and active human herpesvirus 6 infection in the central nervous system. *J Clin Virol* 2007; 38: 271-2.
25. Durán-Ferreras E, Chacón JR. Enfermedad de Behçet con doble afectación neurológica atípica. *Rev Neurol* 2001; 33: 333-4.
26. Obón-Azuara B, Gutiérrez-Cía I, Villanueva-Anadón B, Millastre-Bocos E. Manifestaciones neurológicas asociadas a porfiria aguda intermitente. *Rev Neurol* 2006; 43: 378-9.
27. Paz-Sendín L, Ledesma-Rivero G, Chalgub-Moreno AM, Abrahan-Marcel EA, Berroa-Díaz F, Allen-Hilton W. Dificultades diagnósticas en la porfiria aguda intermitente con manifestaciones neurológicas. A propósito de dos casos. *Rev Neurol* 2001; 32: 96-7.
28. Tan SV, Guilloff RJ. Hypothesis on the pathogenesis of vacuolar myelopathy, dementia, and peripheral neuropathy in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 23-8.
29. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, and Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000; 342: 635-45.
30. Logina I, Krumina A, Karelis G, Elson L, Viksna L, Rozentale B, et al. Clinical features of double infection with tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis transmitted by tick bite. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1350-3.



Correspondencia: **Dr. José Luis Ruiz Sandoval**

Servicio de Neurología
Hospital Civil de Guadalajara
Fray Antonio Alcalde".
Hospital 278.
Guadalajara, Jalisco, México,
C.P. 44280.

Tel.: 52(33)36134016;

Fax: 52(33)36141121.

Correo electrónico: jorulej-1nj@prodigy.net.mx