

Presentación concomitante de queratitis y encefalitis herpética secundarias a infección por virus de la varicela zóster. Presentación de caso

Concomitant Presentation of Keratitis and Herpetic Encephalitis Secondary to Varicella Zoster Virus Infection. A Case Report

Recibido: 20/01/2023 | Aceptado: 30/11/2023

CAMILA ECHEVERRI RODRÍGUEZ^a

Estudiante del Posgrado de Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9911-9607>

LEONAR AGUIAR MARTÍNEZ

Médico internista del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
Profesor asistente de la Facultad de Medicina y director del Centro de Simulación Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5472-2459>

RESUMEN

El ojo rojo doloroso y las crisis epilépticas son motivos de consulta frecuentes en los servicios de urgencias. El virus de la varicela zóster (VVZ) tiene manifestaciones oculares y en el sistema nervioso central que pueden incluir los síntomas mencionados; sin embargo, cada síntoma suele corresponder a enfermedades aisladas y es infrecuente la concomitancia de la queratitis con la encefalitis herpética. El artículo presenta el caso de una mujer de 66 años, quien ingresó por ojo rojo doloroso y se le diagnosticó queratitis herpética; pero luego tuvo una crisis epiléptica de inicio focal no motora que se enfocó como encefalitis herpética. Posterior a los estudios paraclínicos, se confirmó el diagnóstico de encefalitis por VVZ. Se resalta de este caso clínico que una alta sospecha diagnóstica de encefalitis herpética, a pesar de una presentación clínica infrecuente y sin una relación causal directa descrita hasta ahora en la literatura con la queratitis herpética, llevó a un adecuado diagnóstico.

Palabras clave

infecciones virales del ojo; queratitis herpética; encefalitis viral; encefalitis por varicela zóster; crisis focales.

^a Autora de correspondencia:

echeverri.camila@javeriana.edu.co

Cómo citar: Echeverri Rodríguez C, Aguiar Martínez L. Presentación concomitante de queratitis y encefalitis herpética secundarias a infección por virus de la varicela zóster: presentación de caso. Univ. Med. 2023;64(3). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-3.enhe>

ABSTRACT

A painful red eye and seizures are frequent symptoms in the emergency department. The Varicella Zoster virus (VZV) has ocular and central nervous system manifestations that may include the aforementioned symptoms; however, each symptom usually corresponds to isolated diseases, being unusual the coexistence of keratitis with herpetic encephalitis. This review presents the case of a 66-year-old woman who was admitted with a painful red eye and was diagnosed with herpetic keratitis. Later, she had a focal non-motor epileptic seizure that was suspected to be related to herpetic encephalitis and, after paraclinical studies, the diagnosis of encephalitis due to VZV was confirmed. It

is highlighted from this clinical case that a high diagnostic suspicion of herpetic encephalitis despite an infrequent clinical presentation and without a direct causal relationship described so far in the literature with herpetic keratitis, led to an adequate diagnosis.

Keywords

eye infections; viral; keratitis; herpetic; encephalitis; viral; encephalitis; varicella zoster; focal seizure.

Introducción

La queratitis por virus herpes simple (VHS) es la enfermedad más prevalente en infecciones oculares por VHS, cuya fisiopatología se relaciona con la reactivación del virus posterior a un periodo de latencia (1). Por otro lado, la queratitis por virus de la varicela zóster (VVZ) corresponde al 10%-20% de las infecciones por herpes zóster y fisiopatológicamente es una reactivación de la infección con localización en la rama oftálmica del nervio trigémino (2,3). Las complicaciones de las queratitis por VHS o VVZ son principalmente locales y no se ha descrito, hasta ahora, en la evolución natural de la enfermedad, la presencia de encefalitis herpética secundaria al inicio de cuadros de queratitis ni como complicación de esta (4,5). La encefalitis viral se presenta como un síndrome febril agudo, asociado con una alteración del estado de conciencia, psicosis, convulsiones, con evidencia en el examen físico de focalización neurológica y movimientos involuntarios (6). Como entidad clínica aislada, la reactivación del virus herpes zóster puede causar meningitis, mielitis y encefalitis en pacientes tanto inmunocompetentes e inmunocomprometidos (7).

Este artículo presenta el caso de una mujer de 66 años quien ingresó a urgencias por ojo rojo doloroso y quien recibió diagnóstico de queratitis herpética. Posteriormente, tuvo una crisis epiléptica de inicio focal no motora y se sospechó encefalitis herpética, confirmada a través de citoquímico de líquido cefalorraquídeo y de reacción en cadena de la polimerasa positivo para VVZ. A partir de ello se dio un manejo terapéutico apropiado. Este caso es relevante, dado que en la literatura médica no se describe dentro de la evolución de la enfermedad

de la queratitis herpética una progresión ni concomitancia ni complicación a encefalitis herpética.

Presentación del caso

El caso corresponde a una mujer de 66 años, con antecedente de hipertensión arterial, quien ingresó por seis días de dolor ocular izquierdo, asociado con ojo rojo, edema periorbital, epífora y cefalea hemisférica ipsilateral. No informó otros síntomas a la revisión por sistemas.

Durante su estancia en la sala de espera, presentó un episodio de astenia, adinamia, dolor en sus miembros inferiores con limitación para la marcha que progresó a pérdida transitoria de la conciencia, con relajación de esfínter urinario y posterior recuperación de la conciencia espontánea con somnolencia en los primeros minutos. Esta pérdida transitoria de la conciencia no estuvo precedida de síntomas vasovagales, dolor torácico, disnea, ni movimientos anormales. En el examen físico general se encontró a la paciente con signos vitales normales, sin lesiones en la piel, sin focalización neurológica, sin hallazgos adicionales, y con glucometría de 262 mg/dL. Posteriormente, durante la valoración de oftalmología, hubo hallazgos compatibles con queratitis herpética en el ojo izquierdo con hiperemia conjuntival superficial generalizada y edema palpebral. Para ello, se inicia manejo con aciclovir al 3% en ungüento oftálmico.

Debido a la presencia de pérdida transitoria de la conciencia con las características descritas, se consideró una crisis epiléptica de inicio focal no motora como enfoque diagnóstico. A partir de este se sospechó una encefalitis herpética, dado el contexto de una paciente sin factores de riesgo para crisis epilépticas, sin antecedente de enfermedad neurológica ni metabólica, sin consumo de sustancias psicoactivas, sin trauma craneoencefálico previo y sin otro foco infeccioso sistémico diferente a la queratitis herpética del ojo izquierdo que sugiriera la posible afectación del sistema nervioso central.

Como ayudas diagnósticas, se solicitaron exámenes paraclínicos de sangre sin que se encontrara evidencia de respuesta inflamatoria (hemograma con leucocitos de 10700 células/mm³; velocidad de sedimentación globular: 19 mm/h), ni alteración ácido base (gases arteriales con pH = 7,49; presión parcial de dióxido de carbono = 22,7 mmHg; bicarbonato = 17,1 mmol/L; BE = -3,8), con electrolitos normales (sodio = 132 mmol/L; potasio = 4,7 mmol/L; cloro = 95 mmol/L). Se le realizó un electrocardiograma con un único hallazgo de bradicardia sinusal; así mismo, una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple fue reportada como normal. Finalmente, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) luego de la punción lumbar mostró pleocitosis linfocitaria, consumo de glucosa y proteinorraquia (tabla 1), con procesamiento de identificación simultánea de múltiples patógenos por reacción en cadena de la polimerasa en el LCR, que fue positiva para VVZ (tabla 2). Con ello se confirmó el diagnóstico de encefalitis por VVZ.

Tabla 1.
Resultado de laboratorio de citoquímico de líquido cefalorraquídeo

Citológico del líquido cefalorraquídeo	
Aspecto	Ligeramente turbio
Color	Xantocrómico
Leucocitos	254 células/mm ³
Diferencial de leucocitos	Linfocitos: 88 % Monocitos: 8 % Neutrófilos 4 % Macrófagos: 6 en 100 leucocitos contados
Hematías	1152 células/mm ³ Frescos: 100 %
Químico del líquido cefalorraquídeo	
Glucosa	98,7 mg/dL
Proteínas	115,07 mg/dL

Tabla 2.
Resultado de laboratorio de identificación simultánea de múltiples patógenos por reacción en cadena de la polimerasa en líquido cefalorraquídeo

Bacteria	Resultado
<i>Escherichia coli</i> K1	No detectado
<i>Haemophilus influenzae</i>	No detectado
<i>Listeria monocytogenes</i>	No detectado
<i>Neisseria meningitidis</i>	No detectado
<i>Streptococcus agalactiae</i>	No detectado
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	No detectado
Virus	Resultado
Citomegalovirus	No detectado
Enterovirus	No detectado
Herpes simple virus 1	No detectado
Herpes simple virus 2	No detectado
Herpes virus humano 6	No detectado
Parecovirus humano	No detectado
Virus de la varicella zóster	Detectado
Hongos	Resultado
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	No detectado

A partir del diagnóstico mencionado, a la mujer se le inició manejo con aciclovir intravenoso, calculando la dosis a 10 mg/kg cada 8 h con un peso de 85 kg para un total de dosis de 850 mg cada 8 h durante 14 días.

Dos días después del diagnóstico inicial, una resonancia magnética (RMN) cerebral contrastada (figura 1) mostró hallazgos sugestivos de una sutil perineuritis óptica izquierda, sin otras alteraciones. Un electroencefalograma no mostró registros paroxísticos de tipo epiléptico, ni signos de focalización ni patrones periódicos. Finalmente, después de instaurado y culminado el manejo antiviral, la paciente cursó con mejoría clínica, sin complicaciones posteriores ni secuelas.

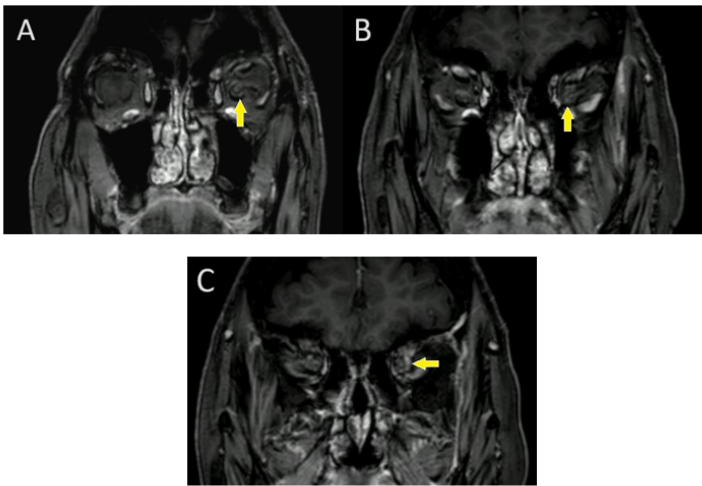


Figura 1.
RMN cerebral con contraste con gadolinio. A), B), C) Cortes coronales con realce lineal dural de un pequeño segmento inmediatamente retrobulbar del nervio óptico izquierdo (flechas)

Discusión

La queratitis por VHS inicia como una infección primaria por inoculación de la mucosa ocular por contacto directo que se extiende por vía axonal retrógrada para generar una infección latente en el nervio trigémino que puede tener periodos de reactivación (1,2). Por su parte, la queratitis por VVZ comparte en su fisiopatología la reactivación de esa infección latente en el nervio V1 (rama oftálmica del nervio trigémino) (2). Clínicamente, la queratitis herpética se manifiesta como dolor ocular, visión borrosa, fotofobia, descarga ocular acuosa y ojo rojo (1). En lámpara de hendidura, la queratitis por VHS epitelial típicamente genera úlceras dendríticas epiteliales, y la estromal, genera queratopatía lipídica y vascularización. Entre tanto, la queratitis por VVZ, en su variante epitelial, se presenta como lesiones epiteliales puntiformes, y en su variante estromal, tendrá opacidad estromal, vascularización, opacidad corneal numular y queratopatía lipídica (3). Las complicaciones descritas de la queratitis por VHS son úlceras neurotróficas o metaherpéticas, pérdida de sensibilidad corneal o complicaciones

tardías, como queratopatía lipídica secundaria y cicatrices corneales con alteración visual (4).

Por su parte, las complicaciones de la queratitis por VVZ incluyen atrofia corneal, limbal o escleral, inflamación de córnea, del nervio óptico, de la retina y de la coroides que puede llevar a perforación corneal o pérdida permanente de la visión, y también neuralgia posherpética (3,5). La varicela zóster oftálmica es una manifestación cutánea del VVZ que compromete la rama V1 del nervio trigémino, con una sintomatología que incluye dolor en la distribución del nervio V1, eritema vesicular y fotofobia; dentro de sus complicaciones se describe edema palpebral, conjuntivitis, epiescleritis, escleritis, uveítis y queratitis (8). No se describe en la literatura que la encefalitis herpética sea una complicación de la queratitis herpética.

La encefalitis se presenta típicamente como un síndrome febril agudo asociado con alteración de la conciencia (con confusión, alteración del comportamiento, somnolencia, incluso coma), alucinaciones, agitación, estados psicóticos, convulsiones, náuseas o emesis, con evidencia en el examen físico de focalización neurológica, generalmente dada por afasia, ataxia, síndrome de motoneurona superior o inferior, movimientos involuntarios y déficit de pares craneales (6). En todo el mundo, las etiologías más frecuentes son VSH, seguidas de VVZ (9).

Específicamente, el VVZ es un virus alfa herpes, de ADN que se transmite vía aérea o con contacto directo con lesiones en la piel. Sus dos presentaciones son la varicela y la varicela zóster (“culebrilla”) (10). Por lo general, la varicela zóster aparece en pacientes mayores de 60 años y con inmunosupresión; sin embargo, también se describe en pacientes inmunocompetentes, siendo la diabetes mellitus un factor predisponente (11).

Las manifestaciones neurológicas en adultos suelen ser una complicación o reactivación del VVZ (9) y pueden presentarse como meningitis, mielitis, encefalitis, encefalomielitis aguda diseminada y ataque cerebrovascular isquémico, en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos (7). La encefalitis por VVZ puede ser benigna y no específica, o una

vasculopatía multifocal de vasos pequeños, o una arteritis granulomatosa unifocal de vasos grandes (11).

Aproximadamente, un tercio de los pacientes con manifestaciones neurológicas de VVZ cursan sin lesiones en la piel (9,12). El diagnóstico de encefalitis por VVZ se basa en hallazgos en el LCR con pleocitosis típicamente mononuclear linfocitaria con proteinorraquia y glucosa normal o hipoglucorraquia. En algunos casos (por lo general en vasculopatías) se ha encontrado una relación de LCR/albumina sérica elevada. El diagnóstico etiológico se confirma con reacción en cadena de la polimerasa en LCR positiva para VVZ (13).

Los hallazgos imagenológicos típicos en RMN son áreas de edema focal en los lóbulos temporales o la superficie orbital del lóbulo frontal o lesiones isquémicas. Es de resaltar que los hallazgos imagenológicos pueden estar ausentes tanto en TAC de cráneo simple como en RMN cerebral (9). El electroencefalograma puede mostrar anomalías no específicas difusas o descargas periódicas epileptiformes lateralizantes (aunque estas no hacen diagnóstico de la enfermedad) (14). La mortalidad en encefalitis por VVZ es del 9% al 25%, y en aquellos sobrevivientes, las secuelas neurológicas van desde leves a severas (15). El manejo médico de la encefalitis por VVZ incluye una terapia de soporte en conjunto con aciclovir vía intravenosa. El valaciclovir es una alternativa potencial vía oral (9).

Aunque se han descrito presentaciones de caso de encefalitis herpética en pacientes inmunocompetentes sin lesiones en la piel por VVZ (16,17), en la literatura médica no se ha descrito la encefalitis herpética como una progresión ni una complicación de la queratitis herpética. En este caso clínico, una mujer sin antecedentes de VVZ, sin lesiones en piel, sin inmunodeficiencia, tuvo un primer episodio de crisis epiléptica que, en beneficio de la paciente, se enfocó como una sospecha de encefalitis herpética, dada la única relación clínica con el diagnóstico de queratitis herpética asociado con su motivo de consulta de ojo rojo.

Se logró una confirmación paraclínica de encefalitis herpética con LCR con pleocitosis linfocitaria, hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia, y con aislamiento de VVZ por reacción en cadena de la polimerasa de LCR, tras lo cual pudo darse un tratamiento oportuno con recuperación completa sin desenlaces desfavorables de morbilidad ni mortalidad. Se resalta de este caso clínico que, aun cuando no había una relación clara de queratitis con encefalitis herpética, una alta sospecha clínica ante una presentación inusual de encefalitis llevó al diagnóstico apropiado.

Conclusión

La medicina es un aprendizaje continuo que, en algunos escenarios, tiene limitaciones para la identificación de causalidad, ya que los estudios para determinarla requieren unas condiciones metodológicas estrictas. De este caso clínico se resalta que una alta sospecha diagnóstica de presentación de enfermedades graves, a partir de manifestaciones inusuales, es importante en escenarios de evidencia médica limitada, ya que si bien no hay descripciones amplias en la literatura de la relación causal o de complicación entre queratitis y encefalitis herpética, no haber sospechado este último diagnóstico como etiología de la crisis convulsiva podría haber retardado el abordaje adecuado de la paciente y la hubiera expuesto a desenlaces desfavorables de morbimortalidad.

Financiación

Recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Al-Maskari A, Larkin D. Cornea. En: B Belval, C Naglieri, editors. Vaughan & Asbury's general ophthalmology. 19.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
2. Labetoulle M, Boutolleau D, Burrel S, Haigh O, Rousseau A. Herpes simplex virus, varicella-zóster virus and cytomegalovirus keratitis: facts for the clinician. *Ocul Surf.* 2023 Apr;28:336-350. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2021.07.002>
3. Cabrera-Aguas M, Khoo P, Watson SL. Infectious keratitis: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022 Jul;50(5):543-562. <https://doi.org/10.1111/ceo.14113>
4. Nijm L, Chang V, Feldman B, Kozak A, Doss M. Herpes simplex epithelial keratitis. EyeWiki [internet]. 2023. Disponible en: https://eyewiki.aao.org/Herpes_Simplex_Epithelial_Keratitis
5. Farooq A, Hakim F, Xiao J, Chang V. Varicella Zóster virus stromal keratitis and endotheliitis. EyeWiki [internet]. 2023. Disponible en: https://eyewiki.aao.org/Varicella_Zoster_Virus_Stromal_Keratitis_and_Endotheliitis
6. Roos K, Wilson M, Tyler K. Encephalitis. En: Harrison's principles of internal medicine. 21.^a ed. New York: McGraw Hill; 2022.
7. Beckham JD, Solbrig M V, Tyler KL. Viral encephalitis and meningitis. En: Neurological diseases and their treatment. 6.^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.1231-58.
8. Kim O, Douglas P. Herpes zóster. *Med Clin N Am.* 2013;97(4):503-22. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.02.002>
9. Grahn A, Studahl M. Varicella-zóster virus infections of the central nervous system Prognosis, diagnostics and treatment. *J Infect.* 2015 Sep;71(3):281-93. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.06.004>
10. Gershon A, Gershon M, Breuer J, Levin M, Oaklander A, Griffiths P. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zóster. *J Clin Virol.* 2010 May;48 Suppl 1(Suppl 1):S2-7. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(10\)70002-0](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(10)70002-0)
11. Steiner I, Kennedy PGE, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zóster. *Lancet Neurol.* 2007 Nov;6(11):1015-28. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70267-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70267-3)
12. Mehrmal S, Mojica R, Guo AM, Missall TA. Diagnostic methods and management strategies of herpes simplex and herpes zóster infections. *Clin Geriatr Med.* 2024 Feb;40(1):147-75. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2023.09.003>
13. Steiner I, Benninger F. Manifestations of herpes virus infections in the nervous system. *Neurol Clin.* 2018 Nov;36(4):725-738. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.06.005>
14. Kennedy PGE. Viral encephalitis. *J Neurol.* 2005 Mar;252(3):268-72. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0770-7>
15. Spiro P, Dodda V, Sivapalan V. Encephalomyelitis. En: Principles of critical care. 4.^a ed. New York: McGraw Hill; 2022.
16. Hamade B. Varicella zóster virus encephalitis in an immunocompetent patient without a rash. *Am J Emerg Med.* 2016 Nov;34(11):2257.e1-2257.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.05.046>
17. Mpaka M, Karantanias AH, Zakyntinos E. Atypical presentation

of varicella-zóster virus encephalitis
in an immunocompetent adult. Heart
Lung. 2008 Jan-Feb;37(1):61-6. [https://
doi.org/10.1016/j.hrtlng.2007.02.009](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2007.02.009)