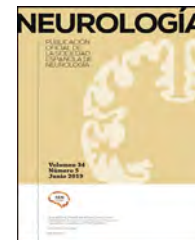




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



CARTA AL EDITOR

Síndrome de seno cavernoso secundario a aspergilosis invasiva con afectación carotídea en paciente VIH

Cavernous sinus syndrome secondary to invasive aspergilosis with carotid involvement in a HIV patient

Sr. Editor:

El síndrome del seno cavernoso (SSC) queda definido por la afectación de 2 o más de los III, IV, V o VI nervios craneales, secundario a una lesión ocupante de espacio en el seno cavernoso o a un proceso inflamatorio¹. La presentación clínica habitual consiste en dolor periorbitario, ptosis, cefalea, diplopía, oftalmoplejía y alteraciones visuales²⁻⁴. Sus causas más habituales son tumores (adenocarcinoma nasofaríngeo, meningioma, linfoma y metástasis), enfermedad vascular (aneurismas, fístulas y trombosis) y enfermedad inflamatoria (síndrome de Tolosa-Hunt, enfermedad por IgG4, sarcoidosis, vasculitis). Aunque menos frecuente, en poblaciones de riesgo destacan las enfermedades infecciosas (tuberculosis, tromboflebitis por *Haemophilus influenzae*, neurosífilis o mucormicosis en diabéticos). De un modo excepcional, el SSC puede asociarse a aspergilosis invasiva, como el caso que se presenta.

Varón de 49 años, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y VIH estadio C3 (140 células/mm³ CD4), de diagnóstico tardío 3 meses antes del ingreso. Seguía tratamiento regular con bicitegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida. Refería cefalea frontoparietal derecha de 6 meses de evolución, habiendo visitado el servicio de urgencias en varias ocasiones, realizándose tomografía computarizada (TC), craneal sin alteraciones. Progresivamente, asoció diplopía y fotofobia. La exploración neurológica objetivó ptosis derecha fluctuante, pupila derecha midriática hiporreactiva y diplopía en todas las direcciones de la mirada con limitación de la infralevisión, leve y supravisión del ojo derecho. No se observaron signos meníngeos ni fiebre. La resonancia magnética (RM) cerebral reveló una masa en el seno cavernoso derecho con realce de contraste, extensión al ápex orbitario y afectación de la pared de la arteria carótida interna derecha (fig. 1). La bioquímica y el hemograma

de rutina fueron anodinos. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró 0 hematíes, 3 células nucleadas, lactato 8,8, proteínas 0,37 g/l, glucosa 0,47 g/l, sin elevación del ADA. La TC toraco-abdomino-pélvica no mostró hallazgos patológicos. Las serologías de toxoplasma, lúes, *Borrelia* y PCR de citomegalovirus fueron negativas. La tinción de Gram y el cultivo de bacterias y micobacterias en el LCR también. El antígeno galactomanano (1-3)- β -D-glucano y la PCR de *Aspergillus* resultaron negativos en suero y LCR. No se detectaron *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans* ni *Histoplasma capsulatum* en suero ni LCR mediante PCR. Se realizó biopsia de la lesión mediante abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico. La tinción de Gram, los cultivos y la PCR de las muestras fueron negativos para hongos y bacterias. El análisis histológico demostró una lesión inflamatoria con abundantes histiocitos, neutrófilos y colonias de hongos indicativas de *Aspergillus* spp. Se repitió la determinación de PCR mediante muestra guiada por anatomía patológica, siendo finalmente positiva para *Aspergillus* spp. Se inició tratamiento antifúngico por vía intravenosa durante 2 semanas con voriconazol 6 mg/kg cada 12 h el primer día seguido de 4 mg/kg cada 12 h y anfotericina B liposomal 4 mg/kg cada 24 h. Se cambió anfotericina por caspofungina por vía intravenosa 50 mg/kg por deterioro de la función renal e hiponatremia. Se suspendió a los 10 días el voriconazol por toxicidad hepática, secuenciando al alta a posaconazol 300 mg diarios por vía oral. No se modificó la terapia antirretroviral. En la revisión a los 5 meses se objetivó buena evolución clínica, encontrándose asintomático. Desde el punto de vista radiológico, se mantuvo estable, sin cambios en la resonancia de control.

El estudio de la enfermedad del seno cavernoso en pacientes con VIH se limita a series de casos cortas y casos aislados. En este subgrupo, la enfermedad infecciosa que más frecuentemente afecta al seno cavernoso es la tuberculosis, seguida de la neurosífilis, con casos anecdóticos de criptococosis y aspergilosis¹. Además, es importante descartar enfermedad oncológica, como los linfomas asociados al VIH^{5,6}.

En humanos, *Aspergillus fumigatus* es la especie más frecuente causante de aspergilosis. Aunque fundamentalmente afecta a pacientes inmunocomprometidos, la incidencia en pacientes con VIH es baja y suele limitarse a aquellos con un recuento de linfocitos CD4 menor de 100 células/mm³. En el 80% de casos de aspergilosis invasiva en paciente con VIH la localización es pulmonar y muy raramente se ha descrito

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.08.014>

0213-4853/© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Saldaña Inda I, et al. Síndrome de seno cavernoso secundario a aspergilosis invasiva con afectación carotídea en paciente VIH. Neurología. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.08.014>

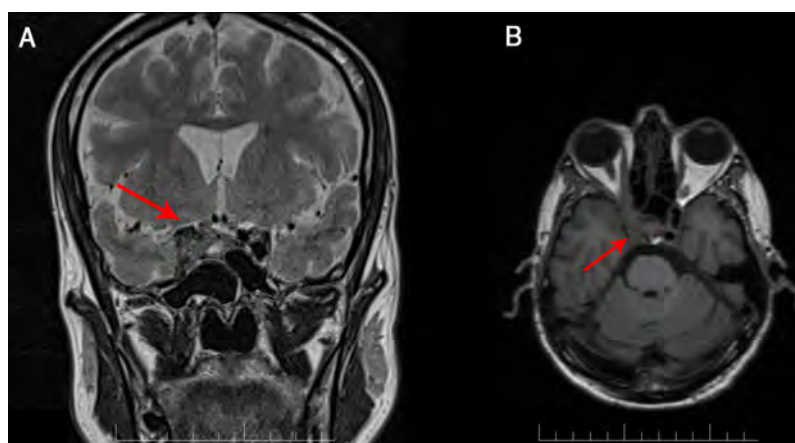


Figura 1 RM cerebral en secuencia T2 FLAIR corte axial (A) y T2 coronal (B) que muestra masa en seno cavernoso derecho.



Figura 2 Angio-RM que muestra oclusión de la arteria carótida interna derecha hasta el origen a nivel de la bifurcación.

la afectación del seno cavernoso⁷⁻⁹. Para su diagnóstico, la RM cerebral supone la herramienta mayor utilidad, aunque no siempre permite llegar a un diagnóstico definitivo^{1,10}. El patrón habitual en el seno cavernoso son lesiones heterogéneas hipointensas en secuencias T1 y T2, así como tendencia a la invasión de vasos cercanos como nuestro caso que existía afectación de la arteria carótida interna (fig. 2)¹¹⁻¹³. Las pruebas de laboratorio no suelen ser concluyentes¹⁴. La detección de galactomanano sérico (1-3)- β -D-glucano y PCR para *Aspergillus* son herramientas útiles, aunque en las aspergilosis invasivas de senos la sensibilidad puede verse afectada⁹. En nuestro caso, la primera PCR sobre la biopsia fue negativa, por ello obtener una muestra para el análisis histológico fue fundamental para el manejo y el diagnóstico definitivo. No obstante, su obtención se ve limitada por la situación clínica del paciente y la comprometida situación anatómica.

En definitiva, la aspergilosis invasiva del seno cavernoso es una entidad rara y de difícil diagnóstico que debemos tener presente en pacientes inmunocomprometidos. Las pruebas de imagen y de laboratorio a menudo resultan inconclusas, por lo que, si es posible, debemos perseguir biopsiar la lesión. El manejo de estos pacientes requiere un abordaje multidisciplinar que involucre a neurólogos, internistas, neurocirujanos, radiólogos y patólogos.

Bibliografía

1. Wells C, Lynn D, Moodley AA. HIV-associated cavernous sinus disease. *South Afr J HIV Med.* 2019;20:1–7, <http://dx.doi.org/10.4102/sajhivmed.v20i1.862>.
2. Roy B, Grosberg BM. Teaching images in headache: Cavernous sinus aspergillosis. *Headache.* 2016;56:1653–5, <http://dx.doi.org/10.1111/head.12964>.
3. Breadmore R, Desmond P, Opeskin K. Intracranial aspergillosis producing cavernous sinus syndrome and rupture of internal carotid artery. *Australasian Radiology.* 1994;38:72–5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1673.1994.tb00134.x>.
4. Chandra S, Goyal M, Mishra NK, Gaikwad SB. Invasive aspergillosis presenting as a cavernous sinus mass in immuno competent individuals; report of 3 cases. *Neuroradiology.* 2000;42:108–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s002340050025>.
5. Fernández S, Godino O, Martínez-Yélamos S, Mesa E, Arruga J, Ramón JM, et al. Cavernous sinus syndrome: A series of 126 patients. *Medicine.* 2007;86:278–81, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0b013e318156c67f>.
6. Keane JR. Cavernous sinus syndrome. *Arch Neurol.* 1996;53:967, <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1996.00550100033012>.
7. Khoo SH, Denning DW. Invasive Aspergillosis in patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases.* 1994;19(Suppl 1):S41–8, http://dx.doi.org/10.1093/clinids/19.Supplement_1.S41.
8. Vázquez E, Messina F, Santiso G, Metta H, Negroni R. Aspergilosis cerebral como causa de lesión cerebral focal asociada sida. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2017;34:502–6, <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000500502>.
9. Humphrey JM, Walsh TJ, Gulick RM. Invasive Aspergillus sinusitis in human immunodeficiency virus infection: Case report and review of the literature. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofw135>.
10. Mahalingam HV, Mani SE, Patel B, Prabhu K, Alexander M, Fatterpekar GM, et al. Imaging spectrum of cavernous sinus lesions with histopathologic correlation. *Radiographics.* 2019;39:795–819, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2019180122>.
11. Cunliffe CH, Fischer I, Monoky D, Law M, Revercomb C, Elrich S, et al. Intracranial lesions mimicking neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:101–23, <http://dx.doi.org/10.1043/1543-2165-133.1.101>.
12. Starkey J, Moritani T, Kirby P. MRI of CNS fungal infections: Review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. *Clin Neuroradiol.* 2014;24:217–30, <http://dx.doi.org/10.1007/s00062-014-0305-7>.

13. Lee JH, Lee HK, Park JK, Choi CG, Suh DC. Cavernous sinus syndrome: Clinical features and differential diagnosis with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:583–90, <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.181.2.1810583>.
14. Asanad S, Lo C, Ugradar S, Rootman DB. Invasive cavernous sinus aspergillosis: An orbitocranial approach for diagnosis and management. *Can J Ophthalmol.* 2020;55:e33–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2019.07.009>.

I. Saldaña Inda^{a,*}, A. Sancho Saldaña^a,
S. García Rubio^a y D. Sagarra Mur^b

^a *Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

^b *Sección de Neurología Neurovascular, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inakisaldana@gmail.com
(I. Saldaña Inda).