



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Meningitis de Mollaret: reporte de caso

Luz Clemencia Zárate C.^{a,*} y Juan Diego Vélez L.^b

^a *Departamento de Medicina Interna, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Valle del Cauca, Colombia*

^b *Departamento de Infectología, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Valle del Cauca, Colombia*

Recibido el 2 de febrero de 2013; aceptado el 22 de agosto de 2013

PALABRAS CLAVE
Meningitis viral;
Herpes simplex;
Meningitis aséptica

Resumen La meningitis de Mollaret es una enfermedad rara caracterizada por episodios recurrentes y autolimitados de meningitis linfocítica. Se presenta un caso de meningitis de Mollaret asociado a la infección por herpes simple tipo 2 en una mujer de 27 años con confirmación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del líquido cefalorraquídeo y se hace una revisión del tema.

© 2013 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS:
Viral Meningitis;
Herpes Simplex;
Aseptic Meningitis

Mollaret's meningitis: A case report

Abstract Mollaret's meningitis is a rare disease characterized by recurrent and self-limited episodes of lymphocytic meningitis. We present a case of a 27-year-old woman with Mollaret's meningitis related to viral infection with herpes simplex virus type 2 confirmed by cerebrospinal fluid polymerase chain reaction (PCR).

© 2013 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clemenciarate@gmail.com (L.C. Zárate C.).

Introducción

La meningitis de Mollaret es una enfermedad rara caracterizada por episodios recurrentes y autolimitados de meningitis linfocítica. Su etiología es generalmente desconocida, aunque se ha asociado con fenómenos autoinmunes, con meningitis química causada por quistes epidermoides y con reactivación de infección por virus de herpes simplex (VHS) principalmente tipo 2¹.

Caso clínico

Mujer de 27 años, quien consulta por un cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por cefalea intensa hemicraneal y pulsátil asociada a rigidez de nuca. Tenía antecedentes personales de síndrome de intestino irritable, candidiasis vulvovaginal recurrente y dos episodios de meningitis aséptica (hace uno y dos años).

En la exploración física tenía una temperatura de 36,4 °C, presión arterial 97/61 mmHg, presión arterial media de 73 mmHg y frecuencia cardíaca de 92 latidos por minuto. Se destacaba la rigidez de nuca y el resto era normal. No presentaba fiebre ni alteraciones neurológicas. Los laboratorios séricos mostraban una proteína C reactiva de 0,13 mg/dl (valor normal de 0-0,5 mg/dl), creatinina 0,55 mg/dl, Na 139 mmol/l y potasio de 3,69 mmol/l. El hemograma estaba dentro de límites normales, con 6.730/mm³ leucocitos con un diferencial normal, hemoglobina de 14,1 g/dl, hematocrito de 41,1% y plaquetas de 197.000/mm³. El líquido cefalorraquídeo (LCR) era claro, con una presión de apertura de 19 cm de H₂O y presentaba un recuento total de 66 cel/mm³, leucocitos de 61 cel/mm³ con 87% polimorfonucleares, glucosa 41,7 mg/dl, LDH 14 U/l y proteínas 61 mg/dl. Los cultivos en sangre y en LCR para bacterias, hongos y micobacterias fueron negativos. Las otras pruebas en el líquido cefalorraquídeo, tinciones (KOH, Gram, baciloscopia y tinta china), antígenos capsulares, antígeno para criptococo, serología y el test de adenosin deaminasa, fueron negativas. Las pruebas en sangre de VIH y DNA cualitativo para el virus de Epstein Barr y citomegalovirus fueron negativas. La resonancia magnética cerebral con contraste no presentaba lesiones y la técnica de ampliación de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el LCR detectó el DNA del VHS-2 en el LCR. Con el diagnóstico de meningitis de Mollaret por VHS-2, se inició tratamiento con aciclovir intravenoso, consiguiendo que al tercer día la paciente estuviera asintomática. Se dio alta médica con manejo con valaciclovir diariamente.

Revisión de tema

La meningitis benigna recurrente de Mollaret fue descrita por Pierre Mollaret (1898-1987), científico francés, alumno de Georges Charles Guillain (quien describió el síndrome de Guillain Barré), quien realizó numerosos aportes a la neurología y a las enfermedades infecciosas: en 1931, describió el triángulo de Guillain-Mollaret compuesto por el núcleo dentado contralateral, el núcleo rojo ipsilateral y el núcleo olivar inferior ipsilateral e implicado en las mioclonías palatinas y en los tics, y en 1944 describió tres pacientes con un

síndrome de meningitis aséptica recurrente caracterizado por episodios de cefaleas severas con remisión espontánea, rigidez de nuca y fiebre, síndrome que apareció en la literatura médica hasta 1972^{1,2}.

En 1961, Fredericks y Bruyn³ revisaron todos los casos publicados hasta ese momento y establecieron los criterios clínicos diagnósticos de meningitis de Mollaret:

1. Episodios recurrentes de fiebre asociados a síntomas y signos de irritación meníngea.
2. Episodios de varios días de duración que pueden estar acompañados de mialgias generalizadas, con periodos asintomáticos de semanas o meses.
3. Pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo que incluye células endoteliales, leucocitos y linfocitos. Estas células no son patognomónicas.
4. Resolución completa y sin lesiones residuales.

En 1991, Yamamoto et al.^{4,5} reportaron el primer caso de meningitis de Mollaret con la confirmación del DNA del VHS tipo 1 por reacción en cadena de polimerasa (PCR) y, desde entonces, se ha detectado el DNA pero principalmente del VHS tipo 2 en más del 85% de los casos^{4,6}.

El curso de la enfermedad es generalmente benigno y se debe sospechar ante el cuadro clínico de una meningitis linfocítica, de episodios recurrentes, de inicio agudo y autolimitados (2 a 5 días). La etiología es desconocida y ha sido asociada con infecciones por el virus de herpes simplex, principalmente tipo 2⁴. Los signos y síntomas alcanzan su máxima intensidad en pocas horas, pueden persistir hasta tres semanas, tienden a recurrir en un periodo de 3-5 años, con periodos de remisión de hasta más de una década, existiendo un reporte de más de 28 años⁶ y generalmente, no existe compromiso a largo plazo.

En el examen físico se puede presentar fiebre, cefalea y/o signos meníngeos. Las manifestaciones neurológicas son amplias, desde alucinaciones, convulsiones, compromiso de pares craneales o reflejos anormales hasta mielitis trasversa, radiculopatía sacra o tumores epidermoides¹. Y es importante resaltar que los episodios de meningitis pueden no estar asociados con lesiones herpéticas activas en piel o las mucosas⁶.

La patogénesis de este síndrome aún no está entendida completamente pero se considera que el VHS (tipo 1 o tipo 2) alcanza el sistema nervioso central desde el sitio de la infección primaria, donde ha permanecido latente o con bajo nivel de infectividad (diseminación neural desde el ganglio sensorial); pudiendo también causar herpes mucocutáneo recurrente⁷. En 1998, Venot et al.⁸ demostraron, por medio de análisis por PCR y enzimas de restricción, la presencia del mismo virus VHS tipo 2 como causa de meningitis en una paciente con herpes genital recurrente.

El análisis del LCR, piedra angular en el diagnóstico de meningitis, presenta en la fase aguda (dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas y hasta siete días después) una elevación de proteínas, glucosa normal o baja y pleocitosis con predominio de polimorfonucleares, con células mononucleares, también llamadas células de Mollaret. Estas células están usualmente presentes durante las primeras 24 horas. Y cuando se han excluido otras causas infecciosas o no infecciosas de meningitis asépticas agudas, se debe solicitar la reacción en cadena de polimerasa en el

líquido cefalorraquídeo para identificar la presencia del virus herpes simplex tipo 2 como agente causal⁷.

Su comportamiento recurrente debe diferenciarse de otras condiciones, como la enfermedad de Behçet, sarcoidosis y otras enfermedades autoinmunes⁴.

Características de meningitis de Mollaret

1. Episodios recurrentes de meningitis.
2. Episodios separados de periodos libres de síntomas.
3. Remisión espontánea de los síntomas.
4. Fiebre (no siempre está presente).
5. Síntomas neurológicos transitorios (hasta en el 50% de los casos).
6. Generalmente, sin secuelas neurológicas permanentes.
7. Síntomas genitales ausentes en la mitad de los casos.

Ya que la meningitis de Mollaret es una condición generalmente benigna y autolimitada, no existe un tratamiento específico recomendado. Ante la identificación de un agente causal como el VHS, se indica terapia antiviral específica con aciclovir o valaciclovir⁷. La preferencia del valaciclovir sobre el aciclovir es debida a sus características farmacocinéticas (biodisponibilidad tres a cinco veces superior y mayores niveles séricos) y a la mayor comodidad en la posología⁹ (una versus dos veces al día).

Aunque su curso hacia la resolución espontánea de los síntomas hace difícil evaluar la eficacia de la terapia farmacológica, el tratamiento con aciclovir lleva, usualmente, a la resolución de los síntomas en 48 horas y el uso de aciclovir o valaciclovir como tratamiento supresivo, a diferencia del tratamiento episódico, puede prevenir hasta el 70-80% de los episodios futuros¹⁰. El uso de otros tratamientos que han incluido estrógenos, esteroides, antihistamínicos, fenilbutazona y colchicina no ha mostrado ningún beneficio^{4,7}.

En el caso descrito se diagnosticó meningitis de Mollaret gracias a la clínica de meningitis linfocítica recurrente y al aislamiento del VHS tipo 2 por medio de técnica de PCR en el líquido cefalorraquídeo.

Bibliografía

1. Rodríguez DF, Vásquez GA. Meningitis crónica asociada a quiste epidermoide: Revisión de la literatura y reporte de un caso. *Neurociencias Colom.* 2011;18:163-9.
2. Mollaret P. La méningite endothélio-leucocytaire multi-récurrente bénigne. *Syndrome nouveau ou maladie nouvelle?* *Rev Neurol.* 1944;76:57-67.
3. Bruyn GW, Straathof LJ, Raymakers GM. Mollaret's meningitis. Differential diagnosis and diagnostic pitfalls. *Neurology.* 1962;12:745-53.
4. Farazmand P, Woolley PD, Kinghorn GR. Mollaret's meningitis and herpes simplex virus type 2 infections. *Int J STD AIDS.* 2011;22:306-7.
5. Yamamoto LJ, Tedder DG, Ashley R, Levin MJ. Herpes simplex virus type 1 DNA in cerebrospinal fluid of a patient with Mollaret's meningitis. *N Engl J Med.* 1991;325:1082-5.
6. Tyler KL, Adler D. Twenty-eight years of benign recurring Mollaret meningitis. *Arch Neurol.* 1983;40:42-3.
7. Kojima Y, Hashiguchi H, Hashimoto T, Tsuji S, Shoji H, Kazuyama Y. Recurrent herpes simplex virus type 2 meningitis: a case report of Mollaret's meningitis. *Jpn J Infect Dis.* 2002;55:85-8.
8. Venot C, Beby A, Bourgoin A, Giraudeau G, Becq-Giraudon B, Agius G. Genital recurrent infection occurring 6 months after meningitis due to the same herpes simplex virus type 2 (HSV-2) strain evidence by restriction endonuclease analysis. *J Infect.* 1998;36:233-5.
9. Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology.* 11th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw Hill; 2009. p. 864-6.
10. Johnston C, Saracino M, Kuntz S, Magaret A, Selke S, Huang ML, et al. Standard-dose and high-dose daily antiviral therapy for short episodes of genital HSV-2 reactivation: three randomised, open-label, cross-over trials. *Lancet.* 2012;379:641-7.