



## CARTAS CIENTÍFICAS

### **Fogging effect. ¿Lo tenemos presente en el infarto precoz de la hemorragia subaracnoidea aneurismática?**



### **Fogging effect. Do we have in mind in early cerebral infarction following aneurysmal subarachnoid hemorrhage?**

Sr. Director:

El efecto niebla o *fogging effect* se define como la desaparición o atenuación transitoria del área hipodensa correspondiente a un accidente cerebrovascular (ACVA) isquémico en su fase subaguda<sup>1</sup>. Este cambio de densidad en el territorio que ha sufrido el cese del flujo sanguíneo, ha sido motivo de estudio durante años. Su repercusión clínica puede llevar desde la infraestimación del verdadero tamaño del infarto, al error de diagnóstico cuando el paciente se presenta de forma tardía, tras el inicio de los síntomas. En el contexto de la hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA), el infarto cerebral se ha descrito con una incidencia del 25-40%, habitualmente relacionado con la evolución desfavorable del vasoespasmio<sup>2</sup>. Sin embargo, el infarto puede aparecer también asociado a la lesión cerebral inicial producida por la rotura del aneurisma —fundamentalmente en HSA de mal grado clínico—, o como complicación del tratamiento precoz del mismo<sup>3</sup>.

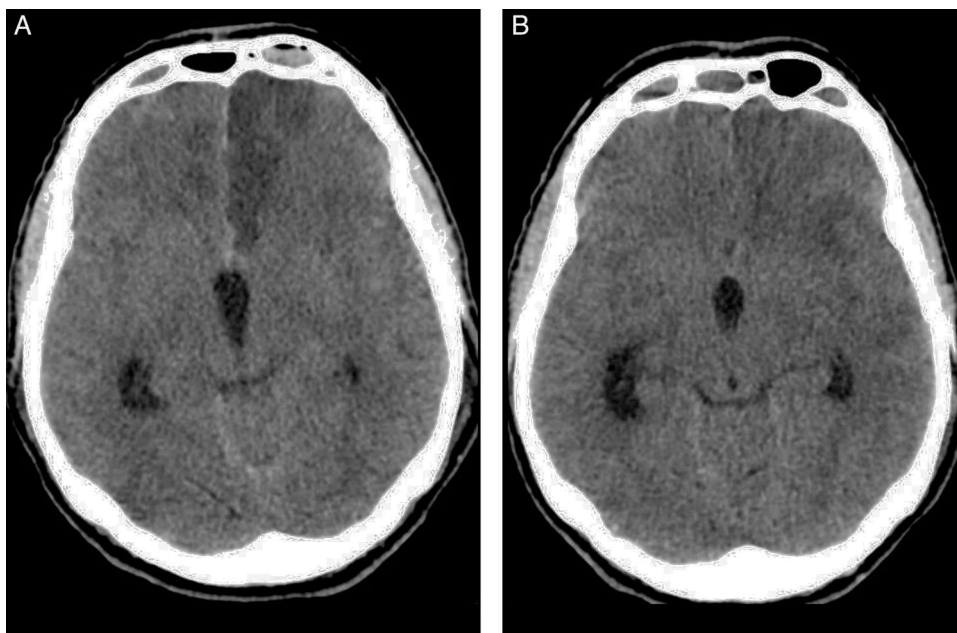
Presentamos el caso de un varón de 51 años, fumador y con antecedente de hipertensión arterial, que sufre episodio brusco de bajo nivel de consciencia con puntuación de 6 en la escala de coma de Glasgow. En la tomografía axial computarizada (TAC), se objetiva HSA de predominio en cisternas de la base, cisura interhemisférica y datos de hidrocefalia aguda. La arteriografía cerebral muestra lesión aneurismática del complejo comunicante anterior, consiguiéndose cierre endovascular del saco aneurismático. Como incidencia en la comprobación final, se observa defecto de repleción en el origen de la arteria cerebral anterior (ACA) izquierda, en relación con suelta de trombo desde el cuello del aneurisma. Los intentos de repermeabilización resultan fallidos, con resultado de oclusión. La TAC a las 24 h postprocedimiento evidencia hipodensidad córtico-subcortical

compatible con infarto isquémico agudo en dicho territorio (fig. 1).

El paciente evoluciona con criterios sonográficos de vasoespasmio cerebral, alcanzando velocidades medias de 242 cm/s el día 12.º del sangrado. La TAC, previa arteriografía para angioplastia cerebral, muestra desaparición de la hipodensidad frontal izquierda. Con el hallazgo de vasoespasmio angiográfico moderado de arteria cerebral media (ACM) izquierda, grave en ACM derecha, y vasoespasmio segmentario moderado de ambas arterias cerebrales anteriores (ACA), se realiza angioplastia con balón en ambos segmentos M1, con buen resultado. El estudio radiológico vuelve a mostrar a las 8 semanas de evolución, una lesión isquémica establecida en territorio tributario de la ACA izquierda.

El diagnóstico del ACVA es puramente clínico, sin embargo las técnicas de neuroimagen juegan un papel indiscutible permitiendo no solo descartar el origen hemorrágico, sino establecer la topografía, extensión e incluso el origen vascular del defecto de perfusión cerebral. La TAC sin contraste es la prueba de imagen de primera elección, por su amplia disponibilidad y rapidez de realización. No obstante, hasta el 60% de los estudios son normales dentro de las primeras 6 h, por lo que se ha sugerido complementar con técnicas avanzadas (perfusión, angio-TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) con técnicas multimodales (difusión DWI, perfusión MRP, angio-RMN) en centros donde estén disponibles, y siempre que no conlleve retrasos inaceptables en la decisión de tratamiento. A pesar del indudable atractivo que supone disponer de una aproximación diagnóstica más precisa, y una mejor adecuación de la actitud terapéutica, su realización, en ocasiones, resulta complicada en los pacientes críticos.

La indicación de prueba de neuroimagen en la fase hiperaguda del ACVA está bien establecida. Sin embargo, no existen recomendaciones estandarizadas para el seguimiento en el periodo subagudo. Es entre la segunda y tercera semana, donde se describe el *fogging effect*, pudiendo el examen radiológico mostrarse normal, tanto en la TAC como en la RMN. La administración de contraste podría ayudar a poner de manifiesto el área infartada, aunque sin una correlación clínica adecuada, podría llevar a diagnósticos erróneos. Becker et al. realizaron las primeras descripciones de este fenómeno radiológico en 1979, correlacionándolo con el estado de resorción de la clasificación de Spatz's. Series posteriores realizadas con TAC han estimado incidencias de hasta un 40-50%, siendo similares a las obtenidas



**Figura 1** (A) TAC sin contraste a las 24 horas postembolización del aneurisma. Hipodensidad cortico-subcortical en territorio de ACA izquierda consecuencia de la complicación embolígena. (B) TAC sin contraste preangioplastia para tratamiento del vasoespasmio cerebral en el día 12<sup>o</sup> de HSA. Desaparición de la hipodensidad en territorio tributario de ACA izquierda (*fogging effect*).

con RMN. Los estudios realizados con esta última modalidad, principalmente en secuencias T2, aunque también descritas en DWI, T1 y FLAIR, han apuntado a un inicio algo más precoz con una media de inicio a los 10 días<sup>4</sup>. Se ha sugerido la posibilidad de una evolución clínica más favorable, sin embargo esta asociación no ha podido ser establecida con posterioridad<sup>5</sup>. Un estudio de imagen de seguimiento a los 3 meses, mostraría la sustitución final del tejido necrótico por líquido cefalorraquídeo, permitiendo determinar el tamaño final del infarto.

Se han descrito varias teorías en la patogénesis del «efecto niebla»: neoformación de capilares, mínima transformación hemorrágica, infiltración de macrófagos o incluso disminución del contenido en agua del área infartada. Estas hipótesis han sido apoyadas por estudios radiológicos y modelos animales<sup>6</sup>. El *fogging effect* recientemente, ha sido igualmente relacionado con el concepto «perfusión de lujo» y «recanalización fútil»<sup>7</sup>.

Consideramos que este fenómeno radiológico tiene especial interés en el contexto del infarto precoz de la HSA (primeras 72 h). Su fase subaguda coincidiría con el periodo de mayor riesgo de vasoespasmio cerebral, donde una atenuación o desaparición de la hipodensidad inicial podría infraestimar el territorio infartado. El incremento brusco de la presión intracraneal en el momento de la rotura del aneurisma puede originar situaciones de isquemia cerebral global por hipoperfusión, así como ACVA en territorios generalmente distales al aneurisma roto que no puede ser justificados por vasoespasmio. Este infarto precoz se ha relacionado con activación plaquetaria y trombosis secundaria a la exposición del colágeno endotelial<sup>8</sup>. Existen datos poco homogéneos en cuanto a la incidencia real del infarto precoz, en gran parte debido a si se consideran los relacionados con el procedimiento de exclusión endovascular o quirúrgico del aneurisma. Los estudios realizados con TAC muestran

incidencias variables del 25-30%, que contrastan con la aportada por la RMN, donde se describe hasta en un 66-85%<sup>9,10</sup>.

Pacientes con bajo nivel de consciencia en los que el examen clínico se encuentra limitado para detectar déficit neurológico tardío asociado a vasoespasmio, podrían beneficiarse de seguimiento con DTC y realización de arteriografía cerebral —incluso seriada—, para su manejo. Aunque no existe consenso sobre determinados aspectos técnicos de la angioplastia con balón, existe acuerdo en cuanto a los vasos que se benefician de dilatación mecánica: arteria carótida interna intradural, segmento M1 de ACM, segmento A1 de ACA, segmento P1 de ACP, arteria vertebral intradural y arteria basilar. Vasos de menor diámetro o más distales deberían tratarse con infusión de agentes vasodilatadores.

Conocer y saber interpretar los cambios radiológicos producidos por el efecto *fogging* en el infarto precoz de la HSA, resulta esencial cuando se deciden actitudes terapéuticas —no exentas de complicaciones—, encaminadas a salvar territorio vascular en riesgo evitando, en ocasiones, una angioplastia fútil.

## Financiación

No se ha recibido financiación para la elaboración del trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Becker H, Desch H, Hacker H, Penez A. CT fogging effect with ischemic cerebral infarcts. *Neuroradiology*. 1979;18:185-92.
2. Rabinstein A, Weigand S, Atkinson J, Wijndicks E. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:992-7.
3. Kumar A, Brown R, Dhar R, Sampson T, Derdeyn CP, Moran CJ, et al. Early vs delayed cerebral infarction after aneurysm repair after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2013;73:617-23.
4. Uchino A, Sawada YA, Imaizumi T, Mineta T, Kudo S. Report of fogging effect on fast FLAIR magnetic resonance images of cerebral infarctions. *Neuroradiology*. 2004;46:40-3.
5. O'Brien P, Sellar RJ, Wardlaw JM. Fogging on T2-weighted MR after acute ischaemic stroke: How often might this occur and what are the implications? *Neuroradiology*. 2004;46:635-641.
6. Wagner DC, Deten A, Härtig W, Boltze J, Kranz A. Changes in T2 relaxation time after stroke reflect clearing processes. *Neuroimage*. 2012;61:780-5.
7. Iglesias-Mohedano AM, García-Pastor A, Contreras-Chicote A, Villanueva-Osorio JA. Is the fogging effect related to futile recanalisation? [Article in English, Spanish]. *Neurologia*. 2015;30:447-59.
8. Frontera JA, Aledort L, Gordon E, Egorova N, Moyle H, Patel A, et al. Early platelet activation, inflammation and acute brain injury after a subarachnoid hemorrhage: A pilot study. *J Thromb Haemost*. 2012;10:711-3.
9. Frontera JA, Ahmed W, Zach V, Jovine M, Tanenbaum L, Sehba F, et al. Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: A prospective quantitative MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:71-8.
10. Fu C, Yu W, Sun L, Li D, Zhao C. Early cerebral infarction following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Frequency, risk factors, patterns, and prognosis. *Curr Neurovasc Res*. 2013;10:316-24.

M.D. Freire-Aragón, A. Martínez-Roldán,  
J.J. Egea-Guerrero\* y V. Rivera-Fernandez

Unidad de Neurocríticos, Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [juanj.egea.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:juanj.egea.sspa@juntadeandalucia.es), [juanjoegea@hotmail.com](mailto:juanjoegea@hotmail.com) (J.J. Egea-Guerrero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.01.009>

## Hiperesplenismo grave asociado a síndrome hemofagocítico y linfoproliferativo, secundarios a infección por virus de Epstein-Barr. A propósito de 2 casos



### Severe hypersplenism associated to hemophagocytic and lymphoproliferative syndrome secondary to Epstein-Barr virus infection. A report of two cases

Sr. Director:

Los trastornos hematológicos se describen como una complicación rara de la infección aguda por el virus de Epstein-Barr (VEB). La pancitopenia, en un paciente con una infección por VEB, debe obligar a descartar una inmunodeficiencia, un síndrome hemofagocítico (SH) o un proceso linfoproliferativo, como en los 2 casos presentados en este artículo<sup>1,2</sup>.

#### Caso 1

El primero corresponde a una niña de 12 años, que presentaba tos y afonía de 2 meses de evolución, con sensación distérmica intermitente y epistaxis ocasional, se detectó tumor en *cavum*. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), tras exéresis de dicho proceso tumoral. En la exploración destaca esplenomegalia masiva, con hepatomegalia de 2 traveses y adenopatías laterocervicales.

Exploraciones complementarias normales, excepto pancitopenia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a VEB positiva (15.000 copias/ml). La tomografía computarizada

(TC) toracoabdominal muestra adenopatías laterocervicales, hiliares y mesentéricas con hepatomegalia de 5 cm y una esplenomegalia de 26 cm.

A su ingreso en la UCIP presenta *shock* hemorrágico secundario a sangrado de *cavum*. Desarrolla un cuadro de distrés respiratorio agudo (SDRA), que requiere ventilación mecánica de alta frecuencia, así como una insuficiencia renal aguda, que precisa de depuración extrarrenal. La esplenomegalia aumenta de tamaño progresivamente, y origina un síndrome compartimental intraabdominal. Se procede a embolización esplénica y posterior esplenectomía (fig. 1), con recuperación progresiva del fallo multiorgánico. Al tercer día, inicia cuadro de fiebre persistente, con una elevación de la carga viral en plasma de VEB hasta 750.000 copias/ml, ferritina de hasta 46.000 µg/l, fibrinógeno mínimo de 1,1 g/l, LDH máxima de 6.600 UI/l y triglicéridos máximos de 1.100 mg/dl, con actividad citotóxica *natural killer* (NK) disminuida, compatibles con SH. Simultáneamente, las biopsias realizadas de *cavum* y de una adenopatía laterocervical, permiten el diagnóstico de síndrome linfoproliferativo T asociado a VEB de la infancia. El estudio de extensión demuestra infiltración medular por linfocitos T CD8. Se inicia tratamiento quimioterápico con ganciclovir (12 mg/kg/día), rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/dosis) y gammaglobulinas inespecíficas (0,5 g/kg/dosis) para el VEB, así como tratamiento del SH según protocolo *Hemophagocytic Lymphohistiocytosis* (HLH)-2004 con dexametasona (10 mg/m<sup>2</sup>/día), etopósido (100 mg/m<sup>2</sup>/dosis) y ciclosporina A (6 mg/kg/día). Tras la falta de remisión, se inicia infusión de globulina antitimocítica (5 mg/kg/día) y, posteriormente, 5 sesiones de plasmaféresis, hasta conseguir buena respuesta clínico-analítica.

Se completa el estudio de formas de inmunodeficiencia asociadas a VEB-HLH y linfoproliferación (fenotipado linfocitario T, población NKT, expresión CD27, inmunoglobulinas,