Cerebelitis postinfecciosa por virus de Epstein-Barr. Presentación de un caso clínico

M. Berchid Debdi[a], M.C. Pastor Toral[b] y V. Martínez Chaves[a]

[a]Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente de Jaén. Zona Úbeda. Jaén. España.
[b]Médico de Familia. Centro de Salud de Úbeda. Jaén. España.

La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) tiene una distribución mundial. Es especialmente frecuente en niños y adultos jóvenes. Su principal manifestación clínica es la mononucleosis infecciosa. Habitualmente el curso clínico es benigno, llegando a ser subclínica en algunas ocasiones. Las complicaciones neurológicas son muy poco frecuentes y se observan en un porcentaje inferior al 1% de todos los afectados. En los adultos su presentación se considera excepcional.

En este trabajo presentamos el caso clínico de un paciente adulto joven sin antecedentes de interés, que en el curso de una infección aguda por VEB desarrolló una cerebelitis postinfecciosa. El interés de este caso clínico radica en la secuencia con la que han ido apareciendo los síntomas en el tiempo y su carácter excepcional. El enfoque diagnóstico se hizo desde Atención Primaria. La evolución ha sido satisfactoria y en la actualidad, 2 meses después de la fase aguda, se encuentra prácticamente asintomático.

Palabras clave: cerebelitis, virus de Epstein-Barr.

Epstein-Barr virus (EBV) infection has a worldwide distribution. It is especially frequent in children and young adults. Its main clinical manifestation is infectious mononucleosis. The clinical course is usually benign, and sometimes subclinical.

The neurological complications are very rare and are observed in a percentage less than 1% of all those affected. Its presentation is considered to be rare in adults.

In this work, we present the clinical case of a young adult patient with no background of interest who, during the course of an acute infection due to EBV, developed postinfectious cerebellitus. The interest of this clinical case is found in the sequence in which the symptoms have been appearing in time and its rare character. The diagnostic approach was made from primary care. Evolution has been satisfactory and currently, 2 months after the acute phase, the patient is practically asymptomatic.

Key words: cerebilitis, Epstein-Barr virus.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de Epstein-Barr (VEB), perteneciente al grupo de herpes virus humano, es frecuente. Afecta fundamentalmente a niños y a adultos jóvenes, siendo la mononucleosis infecciosa su cuadro clínico más característico. En la infancia es frecuente que su curso sea subclínico. Desde el punto de vista epidemiológico su distribución es mundial. Ocasionalmente puede producir situaciones graves, especialmente complicaciones de tipo neurológico, que ocurren en una proporción inferior al 1% de todos los infectados, tanto niños como adultos.

Fue Johansen[1] en el año 1931 el primero en describir las manifestaciones neurológicas como consecuencia de la infección primaria por el VEB. Desde entonces han ido apareciendo distintas comunicaciones de afectación neurológica, especialmente en niños[2-5]. Las manifestaciones neurológicas pueden ser en ocasiones la primera y única manifestación de la enfermedad o acompañar a otros síntomas y signos sistémicos propios de la infección por VEB.

La afectación neurológica en los casos de mononucleosis infecciosa, aunque no exenta de riesgos y complicaciones, suele tener un pronóstico benigno en la gran mayoría de los casos. En este sentido cabe señalar que el 80-85% de los pacientes se recuperan completamente.

Nuestro objetivo con este trabajo es presentar un caso clínico de un paciente adulto joven sin antecedentes de interés, que en el curso de una infección aguda por VEB desarrolló una de las complicaciones más excepcionales y menos frecuentes: una cerebelitis postinfecciosa.

Correspondencia: M. Berchid Debdi.
Avda. de Andalucía 70.
23300 Villacarrillo. Jaén. España.
Correo electrónico: mberchid@hotmail.com

Recibido el 01-07-06; aceptado para su publicación el 19-10-06.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 28 años de edad con antecedentes de hipertrigliceridemia, colon irritable y lumbalgia. Fumador de 4 cigarrillos/día, soldador de profesión, que mientras trabajaba sufre un episodio de intranquilidad, desasosiego y temblor generalizado, por lo que decide acudir al servicio de Urgencias de la localidad en la que se encontraba trabajando. Dos días antes había notado adenopatías submandibulares derechas a las que no había dado importancia. En dicho servicio de Urgencias es diagnosticado de crisis de ansiedad, se le pauta lorazepam de 1 mg y es remitido a su médico para seguimiento y control evolutivo. Cuatro días después acude a nuestra consulta refiriendo los episodios anteriormente descritos, decía encontrarse muy nervioso, sin motivo alguno, había tenido fiebre desde el inicio de los síntomas, escalofríos y sudoración, todo ello acompañado de episodios de temblor fino generalizado, astenia y mal estado a nivel global.

A la exploración el paciente se encontraba muy nervioso, con temblor fino en extremidades, febril, buena coloración e hidratación, consciente, orientado y colaborador. El cráneo y la cara presentan aspecto normal. La faringe con enantema, cuello sin bocio y se palpan adenopatías submandibulares derechas de características inflamatorias. Las carótidas laten simétricas. Signos meníngeos negativos. ACR: tonos puros y rítmicos sin soplos. Murmullo vesicular conservado por todos los campos y planos pulmonares. Abdomen sin hallazgos y extremidades normales. Exploración neurológica básica normal, excepto un temblor fino generalizado. Tensión arterial (TA): 120/60 mmHg; frecuencia cardíaca (FC): 70 lpm; temperatura: 38 ºC.

Se instaura tratamiento sintomático con paracetamol 1 g cada 8 horas y se solicita analítica que incluye hemograma, bioquímica general, hormona tiroestimulante (TSH), serología infecciosa y sistemático de orina: hemograma 7.400 leucocitos (35% de neutrófilos) y (56,5% de linfocitos) con normalidad del resto de los parámetros de la hematimetría. Coagulación normal. Velocidad de sedimentación globular (VSG): 45. Bioquímica general normal, excepto GPT: 60 U, iones normales, TSH normal. Sistemático de orina normal.

Serología infecciosa AC Epstein-Barr VCA IgM positivo, AC Epstein-Barr EBNA positivo, AC heterófilos Epstein-Barr negativos.

Frotis de sangre periférica: apilamiento, presencia de linfocitos activados, algunos linfomonocitoides. Presencia de granulación en algunos linfocitos. Algún mielocito.

Tres días después el paciente acude a recoger los resultados de la analítica y nos refiere que paralelamente a la sensación febril que ha tenido en los últimos días ha ido notando de forma progresiva un aumento del temblor y ha aparecido una alteración en la coordinación del movimiento de las cuatro extremidades y su voz era cada vez más tartamudeante. Igualmente refería dificultad para la marcha, tropezando con facilidad.

En consulta se reexplora. Su estado general es bueno, afebril, buena coloración e hidratación de piel y mucosas; enrojecimiento faríngeo. Cráneo y cara normal. Cuello normal, las adenopatías submandibulares derechas apenas eran palpables. ACR normal. Abdomen normal. Extremidades sin hallazgos. Exploración neurológica: nistagmus horizonte-rotatorio en la mirada de ambos lados. Tartamudeo en el lenguaje. Temblor bilateral de intención y de actitud en las cuatro extremidades. Leve disimetría dedo-nariz bilateral. Romberg positivo. Fuerza y sensibilidad conservadas en todas las extremidades. Marcha con mínimo aumento de la base de sustentación, con tándem muy inestable. Reflejos cutáneo-plantares flexores. Signos meníngeos negativos. El resto de la exploración física general sin hallazgos relevantes.

En el contexto de una infección aguda por VEB, con serología positiva, y ante la aparición de sintomatología neurológica asociada, con la sospecha de probable encefalitis por VEB se deriva al paciente con carácter urgente al servicio de neurología de nuestro hospital de referencia.

En dicho hospital tras confirmarse la clínica anteriormente referida, el paciente es ingresado con carácter urgente en el servicio de neurología donde se realizan exploraciones complementarias para filiar el cuadro clínico.

Hemograma sin cambios respecto al realizado en el centro de salud. Bioquímica general, destaca: triglicéridos (TG): 293, GPT: 138, GOT: 82, lactato deshidrogenasa (LDH): 586. Hormonas tiroideas, B_{12} y ácido fólico normal. Ceruloplasmina normal. Porfobilinógeno y cobre en orina de 24 horas normal.

Serologías: VEB, VCA IgM positivo, EBNA positivo. Lúes, toxoplasma y brucela negativos. Citomegalovirus (CMV), IGG positivo. Borrelia negativo, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativo.

Radiografía de tórax normal. Electrocardiograma (ECG) trazado normal. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 0 leucocitos, proteínas 32 mg/dl, glucosa: 60 mg/dl. Tinción de Gram y detección de antígenos bacterianos negativas. Tomografía axial computarizada (TAC) craneal en Urgencias normal. Resonancia magnética nuclear (RMN) craneal (con y sin gadolinio) normal.

Durante su estancia hospitalaria no ha recibido tratamiento alguno, excepto medidas generales de sostén. En su evolución ha presentado una mejoría progresiva de la sintomatología neurológica, reduciéndose el temblor y desapareciendo el nerviosismo y la ansiedad que tenía, siendo dado de alta a los 11 días del ingreso con el diagnóstico de cerebelitis postinfecciosa por VEB.

DISCUSIÓN

La infección por VEB suele tener un período de incubación variable que oscila entre las 4 y las 7 semanas en el que se distinguen tres fases[2].

La primera fase, o fase de invasión, en la que el VEB se replica en la nasofaringe. La segunda fase, o etapa de viremia asintomática, en la que el virus sufre un proceso de replicación en los linfocitos B y sistema linforreticular. En cualquiera de estas dos fases el VEB puede alcanzar el sistema nervioso central. La tercera y última fase, o de viremia sintomática, en la que la enfermedad se manifiesta con toda su sintomatología.

La aparición de la sintomatología neurológica puede ocurrir en un período de tiempo que oscila entre los 15 días y los 6 meses desde el momento de la exposición y habitualmente aqueja a menos del 1% de todos los afectados[2,3].

Una gran variedad de patologías del sistema nervioso central se han relacionado con las complicaciones de la infección por VEB. Entre ellas destacan encefalitis aguda, encefalitis postinfecciosa, leucoencefalitis hemorrágica[6] cerebelitis, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía periférica, mielitis transversa y síndrome neuropsiquiátrico. Afortunadamente en la mayoría de los pacientes el pronóstico suele ser excelente. En la literatura médica revisada, la práctica totalidad de esas complicaciones están descritas en niños y adolescentes jóvenes, siendo excepcionales en adultos[7-11]. La cerebelitis por VEB es mucho más frecuente en varones, a pesar de que la infección por VEB tiene igual incidencia en ambos sexos, sin que se sepa la causa de esta especial susceptibilidad de los varones[12].

En nuestro caso, las manifestaciones neurológicas han sido muy precoces, incluso precediendo a la fiebre, y se han presentado en forma de nerviosismo, temblor y crisis de ansiedad, por lo que probablemente el VEB alcanzó el sistema nervioso central en la primera fase o fase de invasión. La positividad de la VCA IgM certifica que nos encontramos ante una enfermedad primaria por VEB, dado que esta IgM se presenta de forma exclusiva en la fase aguda de la enfermedad y dura unas 4-8 semanas.

Posteriormente la sintomatología dominante en todo momento en el paciente, muy por encima de la clínica habitual de la mononucleosis infecciosa, ha sido la neurológica, y especialmente la correspondiente al cerebelo. Su instauración ha sido progresiva, gradual y grave.

Lo que nos indujo a pensar en la infección por VEB fue la fiebre de varios días, el enantema faríngeo y las adenopatías submandibulares derechas. La ansiedad que refería el paciente no la consideramos inicialmente como alteración psiquiátrica de probable origen infeccioso, por su carácter inespecífico. Ha sido la aparición posterior de la sintomatología neurológica y la positividad de la VCA IgM la que nos hizo sospechar del diagnóstico de cerebelitis por VEB, que posteriormente se confirmó por parte de los neurólogos de nuestro hospital de referencia. Por todo ello creemos, al igual de otros autores[3], que ante todo paciente joven con un cuadro psiquiátrico o neurológico agudo de causa desconocida, entre todas las posibles causas que se barajan habitualmente hay que incluir la posibilidad de una infección por VEB, aun en ausencia de las manifestaciones clínicas propias de esta enfermedad.

El tratamiento de la cerebelitis por VEB se efectúa con medidas de sostén en la práctica totalidad de los casos y así ha sido en nuestro caso. El uso de corticoides se reserva para casos excepcionales y hoy en día no existe un tratamiento antiviral eficaz[13-15].

Nuestro paciente mejoró de forma progresiva y en la actualidad se encuentra prácticamente asintomático. La ansiedad y el nerviosismo inicial han remitido totalmente y no precisan tratamiento alguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johansen AM. Serous meningitis and infectius mononucleosis. Acta Med Scand. 1931;76:269-72.
2. Grose CM. The Many Phases of infectious Mononucleosis. The spectrum of Epstein Barr virus infection in children. Pediatrics in Review. 1985;7:35-44.
3. Peszkin E , Arroyo HA. Encefalopatía aguda asociada con infección por virus de Epstein Barr. Medicina Infantil. 1997;4:34-6.
4. Hung KL, Liao HT, Tsai ML. Postinfeccious encephalomyelitis: etiologic ando diagnostic trends. J Child Neurol. 2000;10:666-70.
5. Van Lierde A, Righini A, Tremolati E. Acute cerebelitis with tonsillar herniation and hydrocefalus in Epstein Barr Virus infecction. Eur J Pediatr. 2004;163:689-91.
6. Hofer M, Weber A, Haffner K, Berlins A, Klingel K, Kruguer M, et al. Acute hemorrhagic leukoencefalitis (Hurst's disease) linked to Epstein Barr virus infections. Acta Neuropathol. 2005;109:226-30.
7. Uchibori A, Sakuta M, Kusonoki S, Chiba A. Autoantibodie in postinfecctious acute cerebellar ataxia. Neurology. 2005;65:1114-6.
8. Schmahmann JD. Pasmapheresis improves outcome in postinfectious cerebellitis induced by Epstein Barr virus. Neurology. 2004;62:1443.
9. Park JW, Choi YB, Lee KS. Detection of acute Epstein Barr virus cerebellitis using secuential brain HMPAO-SPECT imagin. Clin Neurol Neurosurg. 2004;106:118-21.
10. Daaboul Y, Vern BA, Blend MJ. Brain SPECT imagin and treatment with IVIg in acute post-infectious cerebellar ataxia:case report. Neurol Res. 1998;20:85-8.
11. Pulik M, Lionnet F, Gaulier A, Genet P, Petitdidier C, Rosenberg F. Epstein Barr virus cerebellitis in a patient with human inmunodeficiency virus infection. Ocurrence of EBV Hodgkin´s disease at 2 year. Presse Med. 1996,25:1215.
12. Teive HA, Zabala JA, Iwamoto FM, Bertucci-Filho D, Werneck LC. Acute ceberellitis caused by Epstein Barr virus: case report. Arq Neuropsoquiatr. 2001;106:118-21.
13. Cohen JI. Epstein Barr virus infection. N England J Med. 2000;343: 481-92.
14. Klockgether T, Döller G, Wüllner U, Petersen D, Dichgans J. Cerebellar encephalitis in adults. J Neurol. 1993;240:17-20.
15. Cleary T, Henle W, Pickering LK. Acute cerebellar ataxia associated with Epstein Barr virus infection. JAMA. 1980:243:148-9.