

focitos CD4 es de 540 μ l (rango: 209-1.025). El único paciente que ha presentado carga viral detectable después de 2 meses con LPV/r es el que tenía los CD4 iniciales más bajos y sólo llevaba 6 meses de tratamiento antirretroviral. En ningún enfermo se han presentado efectos adversos graves y la toxicidad analítica secundaria a la administración de análogos ha desaparecido en todos los casos con discreta mejoría de la lipoatrofia en los pacientes número 1 y 5.

Los resultados de los estudios OK y OK-04 demostraron que los parámetros inmunoviroológicos de los pacientes que cambiaron a LPV/r en monoterapia eran similares a los obtenidos por los que continuaron con la pauta triple y sólo en el 2 y el 1%, respectivamente, se observaron mutaciones de resistencia a IP⁴⁶. Estos datos, útiles y esperanzadores, aportan una información muy valiosa, pero siempre en el contexto de un ensayo clínico. Moltó et al⁷ han publicado recientemente un estudio que evalúa esta estrategia de simplificación en la vida real demostrando su utilidad particularmente en aquellos pacientes que ya recibían tratamiento con LPV/r. Unos meses antes, Pierone et al⁸ también comunicaron los resultados de una pequeña serie de 18 sujetos a los que se les cambió a monoterapia con LPV/r desde terapias basadas sólo en inhibidores de la transcriptasa inversa. Después de 48 semanas 12 (66%) mantuvieron suprimida la carga viral sin aparición de efectos adversos graves.

En esta serie, el número de pacientes es pequeño, pero creemos que los resultados apoyan los datos de los ensayos clínicos y permiten utilizar LPV/r en monoterapia, aunque la terapia inicial estuviera basada en otros fármacos. La población diana sería la formada por aquellos sujetos tratados con terapia antirretroviral con buen control inmunológico y con toxicidad de difícil tratamiento secundaria la administración de análogos.

*María Eulalia Valencia-Ortega
y Victoria Moreno-Celda*
Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Carlos III. Madrid. España.

Bibliografía

1. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2007). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:32-53.
2. Ribera E, Aguirrebengoa K, Miralles C, Antela A, Rivero A, Arribas JR. Simplificación del tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20 Supl 2:48-57.
3. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med*. 2006;355:2283-96.
4. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Lorenzo A, Miralles P, Arranz A, et al. Lopinavir/ritonavir as a single-drug Therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-weeks results of a randomized, controlled, open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40:280-7.
5. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Cabrero E, Cepeda C, González-García J, et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: Forty eight week results of a randomized, controlled open-label clinical trial (OK04 Study). XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada, 2006 (THLB0203).
6. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Cabrero E, Pasquau J, Portilla J, et al. Drug resistance outcomes at 48 weeks in OK04 trial: a comparative trial of single-drug maintenance therapy with lopinavir/ritonavir vs triple therapy with lopinavir/ritonavir. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 638.
7. Moltó J, Santos JR, Negro E, Miranda C, Videla S, Clotet B. Lopinavir/ritonavir monotherapy as a simplification strategy in routine clinical practice. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:436-9.
8. Pierone G, Mieras J, Bulgin-Coleman D, Kantor C, Shearer J, Fontaine L, et al. A pilot study of switch to lopinavir/ritonavir (LPV/r) monotherapy from nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapy. *HIV Clin trials*. 2006;7:237-45.

Ataxia cerebelosa aguda como complicación en la mononucleosis infecciosa

Sr. Editor: El virus de Epstein-Barr (VEB), el agente causal de la mononucleosis infecciosa (MI), tiene una distribución mundial y una alta prevalencia en la población general. La primoinfección generalmente se produce en la infancia de forma asintomática. Los pacientes de mayor edad son más susceptibles de presentar formas graves o complicaciones de la enfermedad. La mejora de la higiene personal, del saneamiento público y las condiciones socioeconómicas son factores que se han relacionado con el retraso de la primoinfección por VEB en los países industrializados¹.

Presentamos el caso de un varón de 26 años, sin antecedentes de interés, que fue diagnosticado de MI por un cuadro agudo de malestar general, fiebre, odinofagia y adenopatías laterocervicales bilaterales. En la analítica destacaba leucocitosis, 11.690 cél./ μ l, con linfocitos estimulados, AST: 512 U/l, ALT: 988 U/l. A las 48 h consultó nuevamente por disfgia grave,

sensación vertiginosa con sensación ilusoria de rotación de objetos e inestabilidad de la marcha. La exploración revelaba una gran hipertrofia amigdalar con placas blanquecinas, con imposibilidad de visualizar orofaringe. Presentaba nistagmo en todas las direcciones de la mirada. Se inició tratamiento con corticoides intravenosos en dosis de 60 mg de metilprednisolona al día. Los días posteriores presentó empeoramiento clínico progresivo con dismetría y ataxia que imposibilitaba la marcha. La serología mostraba de manera cualitativa una positización de anticuerpos IgM frente a antígeno de la cápside viral (VCA), con valores IgG negativos, y la detección de anticuerpos heterófilos fue positiva. Se realizó una punción lumbar que objetivó: glucosa 72 mg/dl, proteínas 0,45 g/l, hematíes 460/ μ l, leucocitos 35/ μ l (neutrófilos: 10%, linfocitos: 90%), ADA: 3,9 U/l. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido cefalorraquídeo resultó positiva para VEB. Los anticuerpos antineuronales resultaron negativos. Las pruebas de imagen de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) craneal no mostraron anomalías. Se orientó como probable cerebelitis aguda por VEB en el contexto de MI y se inició tratamiento con aciclovir. A las 3 semanas de inicio de la sintomatología neurológica el paciente persistía con nistagmo y ataxia que imposibilitaba la sedestación, por lo que inició tratamiento con inmunoglobulinas (Ig) intravenosas 32 g/24 h durante 5 días. Presentó mejoría clínica tras la tercera dosis de Ig, con desaparición completa de los síntomas neurológicos a los 9 días; esto permitió el alta hospitalaria. Controles posteriores objetivaron seroconversión de los anticuerpos IgG del VCA con negativización de los anticuerpos IgM, por lo que fue posible concluir una primoinfección por VEB en el presente caso.

La afección neurológica como consecuencia de la infección primaria por el VEB es una complicación de la MI que ocurre en menos del 1% de los casos. Los síntomas neurológicos pueden acompañar la clínica sistémica habitual, pero en ocasiones pueden ser la primera y/o única manifestación de la enfermedad².

La patogenia de la afección neurológica en la MI no está bien establecida. Algunos autores sugieren que la respuesta inflamatoria en el sistema nervioso central se debe a la invasión directa del virus, basado en el hallazgo de ADN del VEB en biopsias cerebrales de pacientes afectados de encefalitis, aunque no se ha podido confirmar. Otros autores postulan que la afectación neurológica es secunda-

ría a procesos inmunológicos, bien por el depósito de inmunocomplejos que causan cambios endoteliales abocando hacia la desmielinización y la lesión tisular, o bien por infiltración de linfocitos T CD8+ en las leptomeninges y tejidos neuronales³.

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son la encefalitis, que comúnmente se presenta como cerebelitos, y la meningitis aséptica. También se ha descrito encefalomiелitis diseminada aguda, miелitis transversa, neuropatía periférica, síndromes neuropatológicos y síndrome de Guillain-Barré.

El líquido cefalorraquídeo suele mostrar pleocitosis linfocítica, con ligera elevación de la concentración de proteínas (generalmente < 200 g/l), concentración de glucosa normal y leucocitos < 200 cél./μl. Se pueden hallar anticuerpos anti-VEB y detectarse ADN VEB por técnica de PCR. Incluso en ausencia de clínica neurológica es posible encontrar alteraciones del líquido cefalorraquídeo o detección del VEB en el curso de una MI. Las pruebas de imagen (TC y RM) no suelen mostrar alteraciones, aunque en algunos pacientes la TC puede mostrar edema o lesiones hipodensas parcheadas. La RM es más sensible

y puede mostrar atrofia o áreas hiperintensas en T₂. Estas alteraciones suelen ser transitorias y son más frecuentes en la encefalomiелitis postinfecciosa.

Aunque las complicaciones neurológicas son la causa más frecuente de muerte en la MI, la mayoría de los casos presenta un curso benigno autolimitado, con una recuperación total que llega al 85%. El aciclovir, *in vitro*, ha demostrado inhibir la replicación viral, aunque su eficacia *in vivo* no está bien establecida. El empleo de glucocorticoides puede ser útil en pacientes que desarrollan obstrucción de las vías respiratorias, así como ante complicaciones hematológicas (anemia hemolítica, trombopenia), cardíacas y neurológicas, en las que se ha sugerido una etiología autoinmune. En este mismo sentido actuaría el tratamiento con inmunoglobulinas o incluso la plasmaféresis, que han sido utilizadas, de forma ocasional, con excelentes resultados^{4,5}. En nuestro caso, no objetivamos mejoría con el tratamiento con corticoides y aciclovir, pero sí una excelente y rápida respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas, lo que apoya el origen autoinmune de la afectación neurológica por el VEB.

El tratamiento con corticoides o inmunoglobulinas deben considerarse opciones terapéuticas ante afectaciones graves del sistema nervioso central en el curso de la mononucleosis infecciosa.

Pablo Villacé, Marta Navarro,
Bernat Font y Ferran Segura

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Corporació Sanitària Parc Taulí.
Sabadell. Barcelona. España.

Bibliografía

1. Tattavin P, Le Tulzo Y, Minjolle S, Person A, Chaplain JM, Arvieux C, et al. Increasing incidence of severe Epstein-Barr virus-related infectious mononucleosis: surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2006;44: 1873-4.
2. Fujimoto H, Asaoka K, Imaizumi T, Ayabe M, Shoji H, Kaji M. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. *Intern Med*. 2003;42:33-40.
3. Volpi A. Epstein-Barr virus and human herpesvirus type infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004;11:120-4.
4. Schmähmann JD. Plasmapheresis improves outcome in postinfections cerebellitis induced by Epstein-Barr Virus. *Neurology*. 2004;62: 1443.
5. Go T. Intravenous immunoglobulin therapy for acute cerebellar ataxia. *Acta Paediatr*. 2003; 92:504-6.