

**Posible encefalitis por el virus de Epstein-Barr en un paciente infectado por el VIH**

**Sr. Editor:** La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) produce diferentes enfermedades del sistema nervioso central (SNC): meningitis, encefalitis, mielorradiculitis o síndrome de Guillain-Barré<sup>1</sup>. En pacientes con infección por VIH se ha asociado con el linfoma primario del SNC y hay numerosos estudios acerca de la utilidad de la PCR del VEB en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de estos pacientes para el diagnóstico de linfoma, sin embargo la meningoencefalitis por VEB en pacientes VIH ha sido poco descrita<sup>2-4</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 47 años con infección por VIH categoría A3, con CD4 50 cél./ml y CV más de 750.000 cop./ml, sin tratamiento antirretroviral por decisión del paciente. Acudió al hospital por presentar desde hacía 3 semanas fiebre, dificultad para la deambulación y pérdida de memoria. El paciente estaba febril, bradipsíquico, desorientado en las tres esferas y presentaba rigidez de nuca siendo el resto de la exploración física y neurológica normal. No fue posible valorar la marcha del paciente dada la afectación del estado general que presentaba.

El hemograma, la bioquímica general, la radiografía de tórax y la TC cerebral con contraste no mostraron alteraciones patológicas.

En el LCR se encontró: glucosa 41 mg/dl (glucemia 70 mg/dl), proteínas 156 mg/dl, células 53 con un 80% de mononucleares. La tinción de Gram y de Ziehl-Nielsen, el antígeno de criptococo y la tinta china del LCR fueron negativos. En cuanto a la serología en sangre la IgG de citomegalovirus y herpes simple tipo I fue positiva, negativa la de toxoplasma, así como la IgM de VEB.

En la RM cerebral se observó imagen hiperintensa periventricular en T2 en tronco del encéfalo y núcleos de la base (fig. 1).

Se inició tratamiento empírico con rifampicina 600 mg al día, isoniazida 300 mg al día y pirazinamida 2.000 mg al día y ganciclovir a dosis de 10 mg/kg peso (300 mg cada 12 h al día) por vía intravenosa con mejoría clínica.

Tras 3 semanas de tratamiento se recibieron los cultivos de Löwenstein negativos, suspendiéndose el tratamiento tuberculostático y completándose 4 semanas con ganciclovir. La PCR de virus herpes simple, varicela-zóster, citomegalovirus, herpesvirus humano tipos 6, 7 y 8, y virus JC fueron negativas siendo positiva la PCR del VEB. A las 6 semanas se realizó una segunda determinación de IgM del VEB en sangre que continuó siendo negativa, una nueva RM observándose mejoría de las lesiones (fig. 2) y se repitió la punción lumbar con mejoría de los datos del LCR (glucosa 37 mg/dl [glucemia 60 mg/dl], proteínas 83 mg/dl y células 3) siendo en esta ocasión la PCR del VEB negativa. A los 3 meses de este episodio el paciente estaba asintomático habiéndose iniciado el tratamiento antirretroviral tras completar el tratamiento con ganciclovir, con lamivudina 300 mg al día, tenofovir 300 mg al día y lopinavir/ritonavir 400/100 mg dos veces al día.

Las manifestaciones neurológicas de las distintas infecciones del SNC producidas por el VEB suelen aparecer durante las primeras 2 semanas de la primoinfección, asociados a reactivación de la infección e incluso a infección crónica.

La encefalitis se caracteriza por fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca, náuseas, vómitos y cambios en el estado mental, y con frecuencia clínica neurológica focal. El análisis del LCR muestra pleocitosis linfocitaria, ele-

vación de proteínas generalmente menor de 200 mg/dl, con glucosa normal. La RM puede mostrar atrofia o áreas focales de aumento de intensidad de la señal en T2.

La infección primaria se acompaña de una respuesta inmunológica en forma de IgM contra el antígeno de la cápside viral y un mes más tarde en forma de IgG contra este mismo antígeno y de anticuerpos contra antígenos nucleares. Pero éstos pueden no producirse en pacientes inmunocomprometidos por lo que la serología tiene escasa utilidad diagnóstica en éstos. El ADN del VEB identificado por PCR junto con una clínica compatible permite el diagnóstico<sup>5</sup>.

Aunque hay casos aislados publicados en la literatura especializada que describen beneficio clínico tras la administración de aciclovir o ganciclovir en encefalitis por VEB el foro internacional sobre tratamiento de virus herpes concluye que no hay eficacia clínica demostrada de la terapia antiviral en enfermedades del SNC producidas por el VEB<sup>6-8</sup>.

*Pilar Cubo, María Abad,  
Jorge Vergas y Vicente Estrada*  
Unidad de Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Clínico San Carlos.  
Madrid. España.

**Bibliografía**

1. Volpi A. Epstein-Barr virus and human herpesvirus type 8 infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004;Suppl 2:120A-7A.
2. Cinque P, Brytting M, Vago L, Castagna A, Parravicini C, Zanchetta N, et al. Epstein-Barr virus DNA in cerebrospinal fluid from patients with AIDS-related primary lymphoma of the central nervous system. *Lancet*. 1993;342:398-401.
3. Hirsch HH, Meylan PR, Zimmerli W, Iten A, Battegay M, Erb P; Swiss HIV Cohort Study. HIV-1 infected patients with focal neurologic signs: diagnostic role of PCR for Toxoplasma gondii, Epstein-Barr virus, and JC virus. *Clin Microbiol Infect*. 1998;4:577-84.
4. Broccolo F, Juliano R, Careddu AM, Trovato R, Lico S, Blanc PL, et al. Detection of lymphotropic herpesvirus DNA by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid of AIDS patients with neurological disease. *Acta Virol*. 2000;44:137-43.
5. Tselis A, Duman R, Storch GA, Lisak RP. Epstein-Barr virus encephalomyelitis diagnosed by polymerase chain reaction: detection of the genome in the CSF. *Neurology*. 1997;48:1351-5.
6. Bhatti N, Larson E, Hickey M, Seal D. Encephalitis due to Epstein-Barr virus. *J Infect*. 1990;20:69-72.
7. Dellemmijn PL, Brandenburg A, Niesters HG, Van den Bent MJ, Rothl PH, Vlasveld LT. Successful treatment with ganciclovir of presumed Epstein-Barr meningo-encefalitis following bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant*. 1995;16:311-2.



**Figura 1.** Imagen hiperintensa periventricular en T2.



**Figura 2.** Disminución de la señal hiperintensa periventricular en T2.

8. Garamendi I, Montejo M, Cancelo L, López L, Aguirrebengoa K, Martín A, et al. Encephalitis caused by Epstein-Barr virus in a renal transplant recipient. *Clin Infect Dis.* 2002;34: 287-8.