

## Meningoencefalitis por virus Epstein-Barr en niño sano

### Epstein-Barr meningo-encephalitis in a healthy boy

Sr. Editor:

Las manifestaciones neurológicas de la infección por virus Epstein-Barr (EBV), constituyen una complicación rara, presentándose en menos de un 5% de los casos de primoinfección<sup>1,2</sup>. Pueden constituir la primera y única sintomatología de la infección por EBV<sup>3</sup>. Se presentan como encefalitis, encefalomielitis, cerebelitis, meningitis, meningoencefalitis aguda diseminada (ADEM), síndrome de Guillain-Barré y neuritis craneales como más frecuentes. Cabe destacar que cuando la infección por EBV se manifiesta en el SNC, es frecuente la ausencia de un síndrome mononucleósico previo<sup>4</sup>, linfocitosis en sangre periférica y positividad de los Ac heterófilos, incluso en pacientes adolescentes<sup>3,5-7</sup>. En cuanto al tratamiento, el uso de antiviricos (ganciclovir, aciclovir) puede ser beneficioso, pero no existe suficiente evidencia científica de ello. Los corticoides se usan principalmente en las encefalomielitis agudas diseminadas, y en encefalitis o meningoencefalitis de mala evolución, aunque también está descrita la buena evolución sin ellos<sup>1,3,4,8</sup>. El pronóstico es controvertido<sup>3</sup>.

Presentamos un niño de 8 meses, sano e inmunocompetente, que desarrolló una Meningoencefalitis por EBV sin clínica previa de mononucleosis.

Niño de 8 meses, que ingresa por fiebre y vómitos incoercibles de 24h de evolución. Sin antecedentes perinatales de interés. Desarrollo psicomotor normal. Refiere 2 episodios previos de otitis media aguda, el último hace 2 semanas, ambos tratados con amoxicilina.

En la exploración al ingreso destacan signos leves de deshidratación, edema palpebral izquierdo y aftas orales.

Se practica analítica, presentando 4.310 leucocitos/ $\mu$ l con 38% neutrófilos y 53% linfocitos; proteína C reactiva (PCR) 24mg/dl. Al tercer día del ingreso, con persistencia de la fiebre y mejoría de las aftas, se diagnostica otitis media aguda y se inicia tratamiento con amoxicilina. El cultivo del frotis de las aftas orales fue positivo para Herpes simple tipo 1.

Tres días más tarde, inicia episodios de somnolencia alternando con irritabilidad, seguido de hipotonía con ataxia troncal. Reflejos osteotendinosos vivos. Signo de Brudzinsky positivo. El hemograma presenta una leucocitosis con una fórmula normal. Se decide estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) que muestra 466 células/ $\mu$ l, proteínas 134mg/dl, y glucosa 28 mg/dl, cultivo bacteriológico negativo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cualitativa de virus de la familia herpesviridae (Herpes virus tipo 1 y 2, Epstein-Barr, Varicela Zoster y Citomegalovirus) negativas.

Ac heterófilos negativos. Electroencefalograma normal. Fondo de ojo normal. Serologías de citomegalovirus, EBV, virus herpes simple 1,2 y 6, adenovirus, enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus del sarampión y de *Borrelia burgdorferi* negativas. Detección del virus de inmunodeficiencia humana negativo.

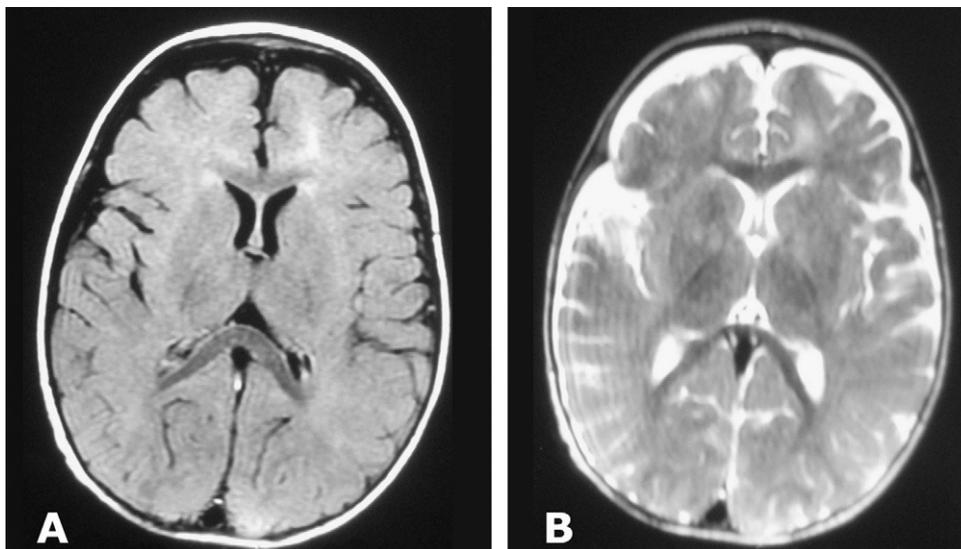
La RM craneal muestra dos lesiones hiperintensas en T2 y Flair en sustancia blanca subcortical frontal y cortico subcortical occipital izquierda (fig. 1).

Se inicia tratamiento con cefotaxima, vancomicina y aciclovir ante la sospecha de una meningitis bacteriana abortada o meningoencefalitis herpética.

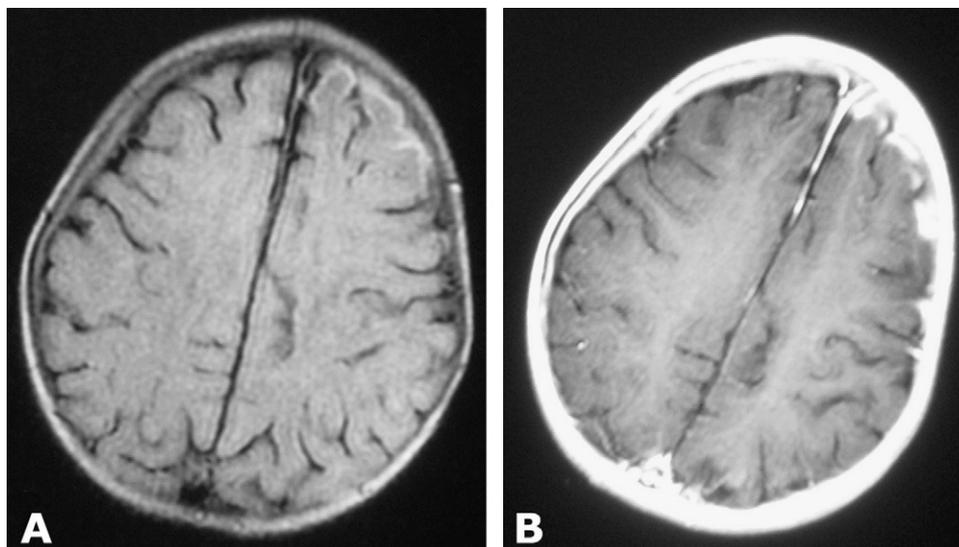
El paciente no mejora por lo que se repite estudio de LCR para descartar etiología tuberculosa, que es negativa.

Se descartan enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y procesos tumorales.

La RM craneal a los 16 días del ingreso, muestra un engrosamiento y captación leptomenígea en lóbulos frontal y parietal izquierdo. La lesión hiperintensa de sustancia blanca frontal izquierda, ha disminuido de tamaño (fig. 2).



**Figura 1** Primera RM craneal (T2 y Flair): véase las 2 lesiones hiperintensas en sustancia blanca subcortical frontal y cortico subcortical occipital izquierda.



**Figura 2** Segunda RM craneal (T2 y Flair): captación leptomeníngea en lóbulos frontal y parietal izquierdo. Disminución de tamaño de la lesión hiperintensa de sustancia blanca frontal.

Se repite un tercer estudio de LCR en el que persiste la pleocitosis e hiperproteinorraquia, por lo que se vuelve a estudiar la PCR para virus Herpes, Citomegalovirus, EBV y Enterovirus, resultando positivo para EBV con 13.726 copias/ml (Real-time PCR).

A los 21 días del ingreso se inicia tratamiento con dexametasona presentando mejoría clínica. El tratamiento se mantiene 15 días. A los 40 días del ingreso, persiste pleocitosis (90 células/ $\mu$ l) en LCR con glucorraquia y proteinorraquia normales y PCR de EBV negativa.

La evolución es favorable, y a los 3 meses la RM craneal se normaliza.

La importancia de relatar este caso, es para que se tengan presentes las manifestaciones neurológicas debidas al EBV, que en la mayoría de pacientes no ocurren en el contexto de una mononucleosis infecciosa y además son raras en inmunocompetentes. La positividad de los anticuerpos heterófilos puede ser negativa y sobre todo en niños pequeños. Además, las manifestaciones clínicas, así como las alteraciones bioquímicas del LCR y los hallazgos de la neuroimagen, pueden ser semejantes a los causados por otros virus. No es una patología frecuente (menos de un 5%, y muy pocas meningoencefalitis) aunque la literatura sugiere que la encefalitis (en nuestro caso meningoencefalitis) causada por EBV, debe ser más común de lo que se cree. Por ello, el EBV debe considerarse en todo paciente con sintomatología neurológica aguda.

## Bibliografía

1. Häusler M, Ramaekers VT, Doenges M, Doenges M, Schweizer K, Ritter K, et al. Neurological complications of acute and persistent Epstein-Barr virus infection in paediatric patients. *J Med Virol.* 2002;68:253–63.

2. Sanefuji M, Ohga S, Kira R, Nomura A, Torisu H, Takada H, et al. Epstein-Barr virus associated Meningoencephalomyelitis: Intrathecal Reactivation of the virus in an immunocompetent child. *J Child Neurol.* 2008;23:1072–7.
3. Domachowske J, Cunningham C, Cummings DL, Crosley CJ, Hannan WP, Weiner LB. Acute manifestations and neurologic sequelae of Epstein-Barr virus encephalitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:871–5.
4. Doja A, Bitnun A, Ford Jones EL, Richardson S, Tellier R, Petric M, et al. Pediatric Epstein-Barr virus associated encephalitis: 10 year review. *J Child Neurol.* 2006;21:384–91.
5. Caruso JM, Tung GA, Gascon GG, Rogg J, Davis L, Brown W. Persisting preceding focal neurologic deficits in children with chronic Epstein-Barr virus encephalitis. *J Child Neurol.* 2000;15:791–6.
6. Wikene T, Myrmet H. Prevalence of primary versus reactivated Epstein-Barr virus infection in patients with VCA IgG-, VCA IgM- and EBNA-1 antibodies and suspected infectious mononucleosis. *J Clin Virol.* 2007;38:292–7.
7. Hunt KL, Liao HT, Tsai ML. Epstein-Barr virus encephalitis in children. *Acta Paediatr Taiwan.* 2000;41:140–6.
8. Grillo E, Da Silva R, Barbato J. Epstein-Barr virus acute encephalomyelitis in a 13 year old boy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12:417–20.

G. Aznar Laín<sup>a,\*</sup>, A. Martínez Roig<sup>b</sup>, E. Castejón Ponce<sup>b</sup>, N. López Segura<sup>b</sup>, C. Muñoz Almagro<sup>c</sup> y M. Bonet Alcaina<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Neuropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>c</sup>Microbiología Molecular, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gaznar@imas.imim.es, 95955@imas.imim.es (G. Aznar Laín).