



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**

**SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**



*ENCEFALITIS DE TALLO POR VIRUS EPSTEIN BARR:
REPORTE DE UN CASO EN EL INP*

*TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA LA
DRA. ORQUIDEA JULIAN GARCIA*

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**



MEXICO, D. F.

MARZO 2001

**ENCEFALITIS DE TALLO POR VIRUS EPSTEIN BARR: REPORTE DE UN
CASO EN EL INP.**

Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Director de Enseñanza del INP
Y profesor titular del curso de
Pediatria

Handwritten signature of Pedro A. Sánchez Márquez in black ink, written over a horizontal line.

Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de Pre y
Posgrado

Handwritten signature of Luis Heshiki Nakandakari in black ink, written over a horizontal line.

Dra. Patricia Zárate Castañón
Jefa de la UTI en el INP
Tutora del trabajo

Handwritten signature of Patricia Zárate Castañón in black ink, written over a horizontal line.

**Con cariño a mis padres, por su paciencia.
Gracias a Angela, por sus deseos de vivir.
A Jesús, Q. D. E. P.**

ENCEFALITIS DE TALLO POR VIRUS EPSTEIN BARR: REPORTE DE UN CASO EN EL INP

Julián García Orquídea; Zárate Castañón Patricia;

INTRODUCCIÓN

La infección por Virus Epstein-Barr ha sido asociada con manifestaciones neurológicas muy variadas incluyendo crisis convulsivas, parálisis de Bell, síndrome de Guillan Barré, mielitis transversa, meningitis aséptica y encefalitis (1).

El virus Epstein-Barr es miembro del grupo de los herpes, originalmente observado en los estudios electromicroscópicos de células tumorales. También ha sido detectado por inmunofluorescencia y microscopía electrónica en cultivos de leucocitos de sangre periférica. A medida que se ha ido descubriendo cada propiedad biológica de éste virus se ha demostrado que antes de la enfermedad por éste virus no aparecen anticuerpos contra él y que éstos aparecen durante el curso de la misma. El suero obtenido durante el período agudo ha demostrado la presencia de una IgG VEB-específica dirigida contra la cápsida vírica, los títulos de IgM regularmente disminuyen en las siguientes muestras. La infección por virus Epstein-Barr en niños podría ser asintomática y los anticuerpos heterófilos negativos (1). La especificidad de los anticuerpos que se desarrollan a partir de la infección con VEB hacen a ésta prueba diagnóstica.

Las complicaciones del sistema nervioso central como la encefalitis y la ataxia aguda cerebelar, aunque son poco comunes, están bien descritas en pacientes con infección aguda por Virus Epstein Barr (4). Se presenta el caso de una paciente de 8 años de edad, que inicia con sintomatología de afección bulbar y en quien se documentó infección activa por Virus Epstein Barr como causa de su padecimiento diagnosticado como “bulbitis”, “tallitis” ó “encefalitis de tallo”.

JUSTIFICACIÓN

La encefalitis y la ataxia cerebelar aguda por Virus Epstein Barr son poco frecuentes (1,4), sin embargo la encefalitis de tallo (tallitis ó bulbitis) específicamente es extremadamente infrecuente y por sus manifestaciones clínicas iniciales lleva a la confusión (8) con otras patologías (como tumores de tallo), por lo que es de difícil diagnóstico. Revisando la literatura mundial son muy escasos los reportes de ésta patología, recientemente en dos reportes de caso de encefalitis por VEB los autores sugieren que este padecimiento podría ser más frecuente de lo que se ha reportado previamente y quizá éstos casos se encuentren subdiagnosticados (1,6). En cuanto al tratamiento, por las manifestaciones específicas derivadas del sitio afectado (tallo cerebral) no existe un tratamiento establecido (7). La evolución y las secuelas son variables (1,4,6,7,8).

Por lo anterior nos parece de gran importancia el reporte de nuestra paciente, previamente sana, que inicia con sintomatología de afección bulbar, en quien describimos su evolución, tratamiento y resolución de la infección aguda por VEB documentada así como las secuelas y su ulterior seguimiento.

REPORTE DE PACIENTE

Femenino de 8 años , previamente sana, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, inicia el 08/09/99 con cefalea holocraneal, náuseas que no llegan al vómito, foto y fonofobia con duración de 30 minutos, cediendo sin tratamiento 6 días después. En el quinto día de evolución presenta dolor cervical con parestesias de miembro torácico izquierdo y fiebre no cuantificada que cede con metamizol, un día después cursa con dolor en miembro torácico izquierdo y diplopia, acude a médico particular quien diagnóstica faringoamigdalitis y prescribe antibiótico y antipirético no especificados; el mismo día se agrega parestesia en miembro torácico derecho. Al sexto día a las 16:00 hrs la madre observó debilidad de dicho brazo y ataxia troncal, desviación de la comisura labial a la izquierda y 12h después se agrega plejía del brazo derecho y paresia del izquierdo por lo que acude al INP. A su ingreso se encuentra con: signos vitales y somatometría normales para la edad, integra, alerta, normocéfala, con parálisis facial periférica derecha, pupilas isocóricas, normorreflécticas, sin lograr la abducción de ojo izquierdo y nistagmo horizontal del ojo derecho, a la oftalmoscopia con papiledema bilateral y relación A/V alterada; reflejo nauseoso y movimientos linguales normales, no logra sostén cefálico ni desviación de la cabeza hacia los lados, paresia flácida de extremidades superiores de predominio derecho, la fuerza proximal del brazo derecho 0/5 y distal 3/5; en el brazo izquierdo fuerza proximal 1/5 y distal 3/5, extremidades inferiores normales, respuesta plantar flexora bilateral, Barré negativo, no clonus, sensibilidad conservada. Resto de la exploración normal. Se integran los diagnósticos sindromáticos de parálisis VII par derecho, XI par bilateral y parálisis internuclear, sospechándose de un probable proceso ocupativo (tumor en tallo bajo) vs enfermedad desmielinizante, por lo que se realiza una punción lumbar que reporta líquido turbio, sin película, 222 células, PMN 5%, monocitos 95%, glucosa 68, proteínas 75, sugerente de un proceso infeccioso viral, se realiza TAC cerebral simple (fotografía 1) en la cual llama la atención la distribución de la sustancia blanca principalmente a nivel del centro semioval anterior en forma bilateral y se ingresa al servicio de urgencias. Por no contar con datos definitivos se solicita RMN (realizada en el undécimo día de evolución) que muestra discreto edema de hemisferios cerebrales con reforzamiento de meninges de predominio occipital e imagen hiperintensa a nivel bulbar y cervical en C3-C7 (fotografías 3 a-d). Se descarta tumor intracraneano, se sospecha proceso inflamatorio en la union bulbo-medular y buscando causas infecciosas se toma perfil viral solicitando poliomielitis, Epstein Barr, herpes virus, parvovirus parotiditis y enterovirus, así como tinción Ziehl Neelsen para descartar tuberculosis

En su séptimo día evolución la paciente presenta polipnea con acidosis respiratoria y retención de CO₂, además de trastornos de la mecánica de la ventilación, se decide intubación con apoyo de ventilación mecánica a las 24 horas de su ingreso (fotografía 2).

Dos días después se translada a la UTI para continuar tratamiento ventilatorio con moda SIMV con soporte de presión. Recibe apoyo nutricio a través de sonda transpilórica. En su

doceavo día de evolución se descarta definitivamente proceso neoplásico (LCR negativo para células neoplásicas). Evoluciona a la mejoría extubándose al cumplir dos semanas de evolución, sin embargo desarrolla dificultad respiratoria por lo que al día siguiente se reintuba nuevamente con moda SIMV con soporte de presión. Se le encuentra con discinesias orofaciolinguales, nistagmus horizontal y vertical, se sospecha que cursa con crisis parciales por lo que se le inicia fenobarbital (el EEG muestra alteración paroxística). Se interconsulta a inmunología para descartar un proceso autoinmune como causa de la bulbitis, se toma perfil inmunológico para descartar PAN ó LES.

En su segunda semana de hospitalización desarrolla bronconeumonía que fue tratada con dicloxacilina-amikacina evolucionando hacia la mejoría.

Al mes de evolución se cuenta con reporte oficial de: EBV-VCA IgM positivos en LCR y suero, EBV-EAIgM positivo. Antígeno de EBV en linfocitos periféricos por inmunofluorescencia positivo, los virales con CMV, herpes virus y enterovirus negativos, los inmunológicos se reportan negativos. En sesión conjunta los servicios de infectología, inmunología, neurología y UTI revisan el caso clínico de la paciente quien presentó: faringitis previa al cuadro clínico de inicio súbito, afección a pares craneales bajos y afección por monoparesia de extremidades superiores e incapacidad para la deambulación, linfopenia, insuficiencia respiratoria, edema de tallo (puente y mesencefalo en RMN), respuesta inflamatoria localizada a SNC (por hiperproteorraquia en LCR así como EBV-VCA positivo en LCR y en suero) por lo que se concluye una talitis por Virus Epstein Barr y se inició tratamiento con: pulsos de metilprednisolona (30mgkgd) a valorar según respuesta, hidrocortisona a 10 mgkgd, gamma-globulina 2gkgd. Cuatro días después se agrega ganciclovir a dosis de 6mgkgdo IV c/12h por 44 días.

En la quinta semana de evolución y cuarta de hospitalización presenta atelectasia apical izquierda, reinicia con fiebre y presenta un nuevo proceso bronconeumónico tratándose con vancomicina-ceftazidima. Posterior a ello la evolución es favorable, por lo que se inicia rehabilitación con electroestimulación, se extuba y continua con apoyo ventilatorio con BiPAP nasal. Valorada también por neumología por persistir la elevación de hemidiafragma derecho, se realiza fluoroscopia que reporta movimiento diafragmático paradójico, con lo que se confirma el diagnóstico de parálisis diafragmática aunado a la sintomatología de la paciente, se decide programar para plicatura diafragmática. que se pospone por mejoría clínica parcial. Con reporte de EEG en su octava semana de evolución donde hay una alteración no paroxística, se continua terapia anticomial. A la novena semana es egresada de alta de la UTI, se completa esquema con ganciclovir por 44 días.

En la décima semana encuentran a la paciente con mejoría en la función musculoesquelética, sin embargo con datos de piramidalismo como secuelas de proceso infeccioso, por lo que se recomienda continuar con terapia física y por la distribución de las manifestaciones clínicas que hacen sospechar de compromiso a nivel de la arteria espinal

anterior se solicita RMN de columna y médula cervical por la posibilidad de existir una cavidad siringomiélica la cual se descartó. Una semana después se reintuba por dificultad respiratoria, la Rx de tórax de control muestra atelectasia basal derecha y la gasometría arterial acidosis respiratoria, con retención importante de CO₂, por lo que se decide nuevamente su traslado a la UTI y en su treceava semana de evolución se realiza plicatura diafragmática sin complicaciones, lográndose extubación en la misma semana y continuando con BiPAP nasal. A dos meses de iniciado el tratamiento con esteroide se reduce la hidrocortisona en un 30%.

En la décimo sexta semana es valorada por ortopedia quien encuentra escoliosis torácica alta por desequilibrio muscular, se coloca corsé toracolumbar para estabilizar tronco superior y evitar subluxación bilateral de hombros. En la misma semana se diagnostica cor pulmonale crónico por lo que inician apoyo hemodinámico con digoxina y diurético. Posteriormente su evolución es hacia la mejoría, se suspende esteroide y es egresada de la UTI el 210100 (fotografía 4) a 18 semanas de hospitalización y 19 de evolución.

A su egreso del hospital presenta parálisis facial derecha periférica, limitación de los movimientos laterales del cuello de predominio derecho, atrofia de deltoides, escápulas aladas (fotografía 5), escoliosis dorsal izquierda, hipotrofia tenar e hipotenar de predominio derecho (fotografías 4, 5, 6, 7,8), marcha normal, reflejos osteotendinosos en extremidades inferiores incrementados, no hay clonus, realiza sin problemas punta-talón y la respuesta plantar flexora es normal. Continúa con ejercicios de rehabilitación, electroestimulación y uso del corsé toracolumbar.

En su seguimiento por consulta externa se documenta desnutrición moderada en fase de homeorrexis, gastritis por estrés por lo que recibe tratamiento con omeprazol. A un mes de su egreso se le encuentra con atelectasia basal derecha persistente sin desarrollar datos de dificultad respiratoria por lo que únicamente incrementan ejercicios respiratorios y continúa con el programa de rehabilitación ya establecido.

A ocho meses de su egreso presentó una bronconeumonía comunitaria por lo que reingresa a infectología, desarrolla dificultad respiratoria y es trasladada a la UTI, sin requerir de ventilación mecánica completa su tratamiento con PGSC y evoluciona a la mejoría egresando una semana después.

Actualmente la paciente se encuentra con marcha independiente, miembros torácicos hipotónicos, ambas manos con dificultad para la prensión y tendencia a la hipotrofia desde deltoides, usa corsé indicado y en su domicilio trabaja con sus padres los ejercicios planeados en rehabilitación a donde acude tres veces por semana y recibe electroestimulación (fotografía 8).

DISCUSION

La infección por virus Epstein-Barr ha sido asociada con una variedad de manifestaciones neurológicas incluyendo crisis convulsivas, parálisis de Bell, síndrome de Guillán Barré, mielitis transversa, meningitis aséptica y encefalitis. La encefalitis ha sido reportada como una complicación de la mononucleosis en menos del 1% de los casos y usualmente tiene buen pronóstico (1). En tres reportes de casos recientes los autores sugieren que la encefalitis causada por EBV podría ser más común de los que se ha reportado previamente y describen la afección como talitis o bulbitis por las manifestaciones del paciente (1,2 y 3) y se sustenta infección activa por EBV con evidencia serológica (1).

En nuestra paciente, quien presentó faringitis previa al cuadro clínico, inicio súbito de afección a pares craneales bajos, monoparesia de extremidades superiores e incapacidad para la deambulación, insuficiencia respiratoria, linfopenia, edema de tallo (puente y mesencefalo en la TAC, confirmada en la RM), respuesta inflamatoria localizada a SNC (hiperproteorraquia y elevada celularidad en LCR), aunado al hallazgo de EBV-VCA positivo en suero y LCR (anticuerpos específicos) se llega al diagnóstico de ENCEFALITIS DE TALLO POR VIRUS EPSTEIN BARR.

En cuanto al tratamiento con esteroides se tiene un escaso record de casos en éste tipo de pacientes (4), sin embargo se han recomendado altas dosis en cursos cortos con resultados satisfactorios (1,4). En nuestro caso se inició con pulsos de metilprednisolona y posteriormente se dejó hidrocortisona de mantenimiento con reducción gradual hasta suspenderla completamente.

Es conocida la acción del ganciclovir sobre el VEB por lo que se decidió su uso en nuestra paciente. En cuanto a la gamma-globulina, pese a sus posibles efectos adversos y dada la gravedad de la afección en nuestra paciente se consideró conveniente su aplicación. Los resultados en general fueron favorables.

Los estudios de neuroimagen y potenciales evocados son útiles para el diagnóstico temprano y vigilancia del padecimiento (4) y los hallazgos de imagen son muy variables (6,11). En esta paciente se utilizó desde su llegada el recurso de la TAC y en la primer semana la RM (la cual se realiza fuera de nuestro hospital) con las que se documentó la afección a tallo. Posteriormente se recurrió nuevamente a la RM para localizar complicaciones y secuelas (cavidad siringomiélica, que se descartó).

Por otra parte, ante la parálisis diafragmática y su tratamiento por plicatura que ha demostrado importante mejoría de los síntomas en los casos de eventración diafragmática por lesión del nervio frénico o deficiencia muscular congénita, es controversial en el caso

de un paciente de éstas características (5,6), sin embargo en éste caso constituyó el tratamiento definitivo de la parálisis diafragmática.

Las evolución y las secuelas son variables (1,4,6,7,8), respecto de la encefalitis se reporta evolución benigna, sin embargo respecto de la tallitis no existen datos suficientes. Nuestra paciente presenta actualmente secuelas de parálisis facial derecha periférica, atrofia de músculos trapecio y deltoides derecho, escápulas aladas, escoliosis dorsal izquierda, marcha normal, por lo que el uso del corsé con que egresó del hospital aún es necesario.

En el seguimiento de la paciente el trabajo de rehabilitación con el uso del corsé, los ejercicios y la electroestimulación han brindado resultados favorables.

En cuanto a otros reportes específicos de “tallitis”, “bulbitis” ó “encefalitis de tallo” solo encontramos el reporte de 6 casos (1,4,6,7,8), cinco varones y un femenino, el reporte mas antiguo es de enero de 1993 (1) y los autores se atribuyen el reporte del primer caso a nivel mundial, el más reciente es de febrero de 2000 (8). No se encontraron reportes en niños con fechas anteriores, en adultos existen dos casos reportados (9,10) y un artículo sobre hallazgos en la resonancia magnética en 30 adultos con encefalitis y encefalomiелitis, de los cuales tres fueron catalogados como encefalitis de tallo probablemente por VEB (11) fueron los únicos encontrados.

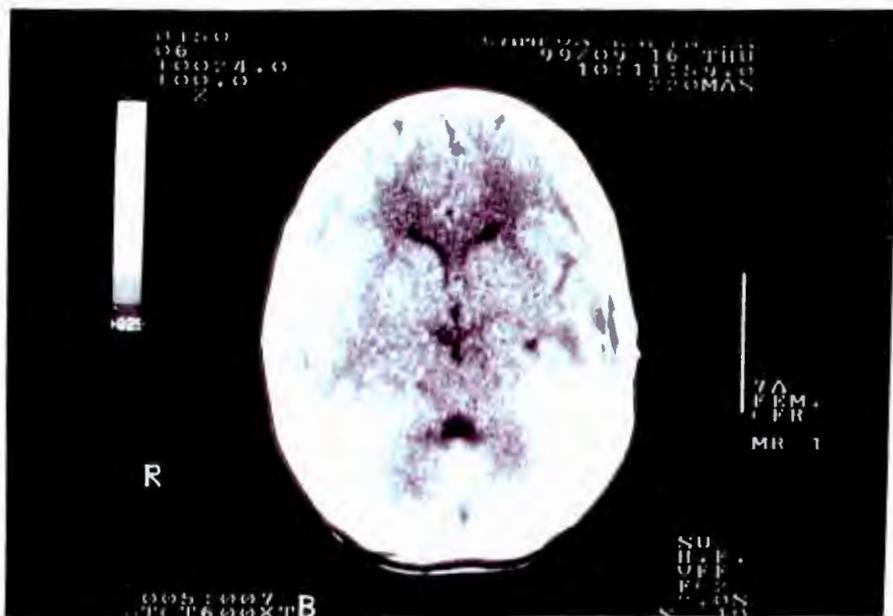
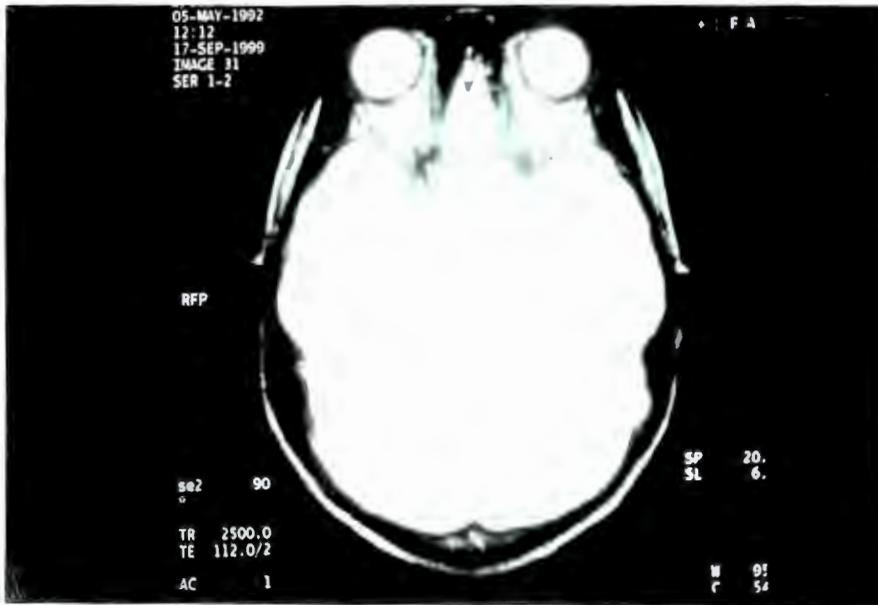


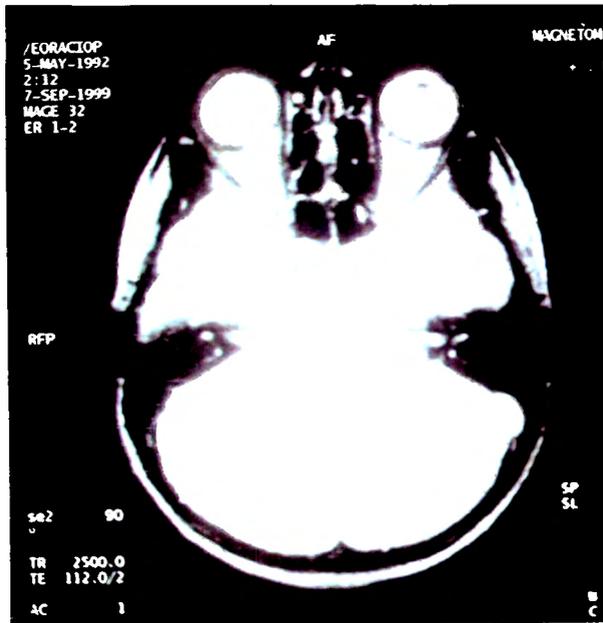
Foto 1. La TAC simple de cráneo al ingreso no muestra datos definitivos, llama la atención la distribución de la sustancia blanca a nivel de centro semioval en forma bilateral.



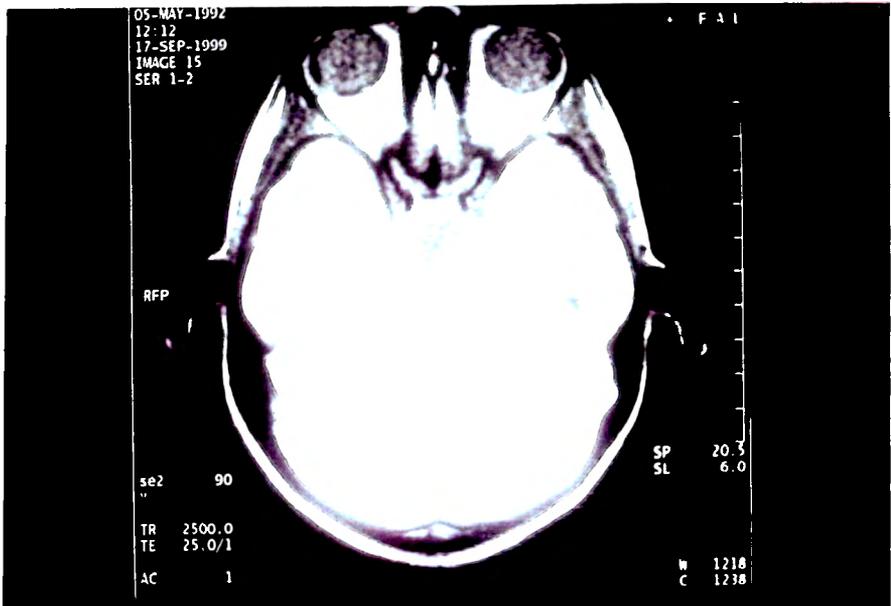
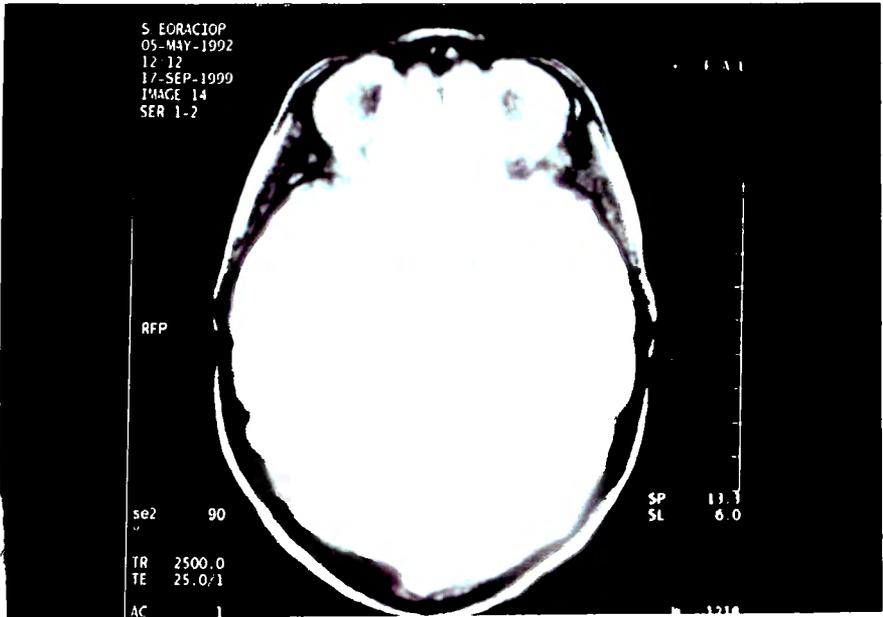
Foto 2. La paciente en su estancia en la UTI, bajo ventilación mecánica



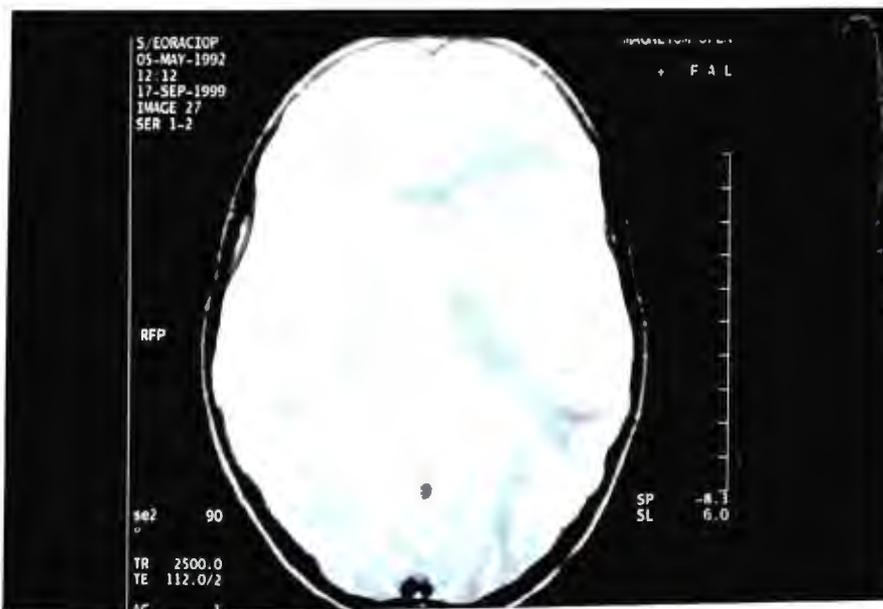
3a. Imágenes de la RMN realizada en el undécimo día de evolución



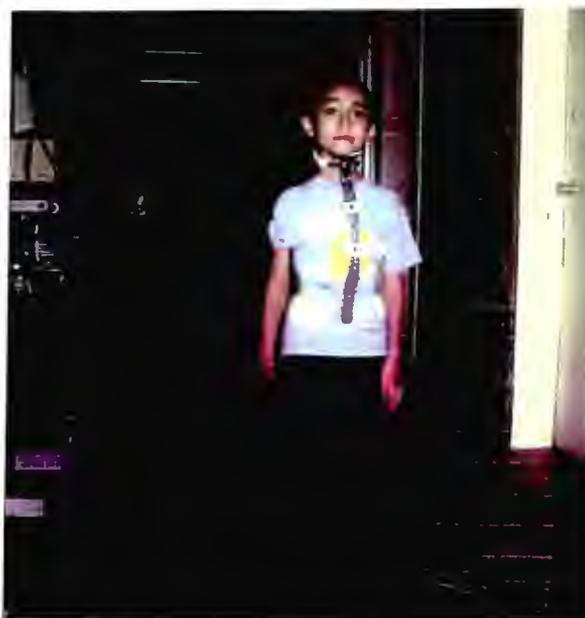
3b. Imágenes de la RMN realizada en el undécimo día de evolución



3c. Imágenes de la RMN realizada en el undécimo día de evolución.



3d. La RMN muestra edema de hemisferios cerebrales con reforzamiento de meninges de predominio occipital e imagen hipertintensa a nivel bulbar y C3-C7



4. La paciente a su egreso de la UTI, con apoyo de corsé toracolubar, nótese la postura e hipotrofia de extremidades superiores.



5. Escápulas aladas por hipotrofia de músculos.



6. En ésta imagen, recibiendo sesión de electroestimulación



7. Recibe rehabilitación con ejercicios que se indican para realizarse en casa.



8. Actualmente acude al Instituto unicamente a consulta externa, aún es necesario el uso del corsé, la electroestimulación y los ejercicios de rehabilitación.

BIBLIOGRAFIA:

1. North K, De Silva L, Procopis P: Brain-Stem encephalitis caused by Epstein-Barr Virus. *J Child Neurol* 1993; 8: 40-42
2. Bhatti N, Larson E, Hickey M, Seal D: Encephalitis due to Epstein Barr virus. *J Infect* 1990; 20:69-72
3. Sanyal D, Kudesia G, Young M: Epstein-Barr virus encephalitis. *J Infect* 1991;22:101-102
4. Gohlich-Ratmann G, Roll C, Wallot M, Baethmann M, Schaper J, Roggendorf M, Aksu F, Voit T. Acute cerebellitis with near-fatal cerebellar swelling and benign outcome under conservative treatment with high dose steroids. *Europ J Paediatr Neurol* 1998;2(3):157-62
5. Tsugawa C, Kimura K, Nishijima E, Toshihiro M, Yamaguchi M. Diafragmatic Eventration in infants and children: is conservative treatment justified?. *J Pediatr Surg* 1997, 11(32):1643-1644
6. Roulet-Pérez E, Maeder P, Cotting J. Acute fatal parainfectious cerebellar swelling in two children. A rare or an overlooked situation? *Neuropediatrics* 1993 Dec; 24 (6) : 346-51
7. Follet-Bouhamed C, Nassimi A et al. A cause of acute encephalitis: primary infection due to Epstein Barr virus. *Arch Pediatr.* 199 Mar; 6 (3) : 286-9
8. Angellini L, Bugiani M, et al. Brainstem encephalitis resulting from Epstein-Barr virus mimicking an infiltrating tumor in a child. *ediatr Neurol* 2000 Feb; 22(2) : 130-2
9. Koguchi Y; Yagishita T, et al. Fulminant cerebello-brainstem encephalitis with poliradiculitis following probable Epstein-Barr virus infection. *Rinsho Shinkeigaku* 1996 Nov; 36(11) : 1225-8.
10. Ejima M, Ota K, et al. A case of acute pandysautonomia and diffuse brain-stem impairment associated with EB virus infection. *Rinsho Shinkeigaku* 1994 Nov; 34 (11): 1136-41
11. Shian WJ; Chi CS, Epstein-Barr virus encephalitis and encephalomyelitis: MR findings. *Pediatr Radiol.* 1996 Sep; 26(9) : 690-3.

INDICE

Introducción	página 3
Justificación	página 4
Reporte de paciente	página 5
Discusión	página 8
Anexo Fotográfico	página 10
Bibliografía	página 18