

## Carta al Director

Ana Madueño<sup>1</sup>  
Beatriz Castro<sup>1</sup>  
Bernardo González<sup>2</sup>  
María Lecuona<sup>1</sup>

# Mieloradiculitis por reactivación del virus Epstein-Barr en paciente con Linfoma de Hodking

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>2</sup>Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

Sr. Editor: el virus Epstein-Barr (VEB) infecta a >90% de la población mundial y es el agente causante de la mononucleosis infecciosa. La reactivación del VEB latente es clínicamente significativa en pacientes inmunocomprometidos. La enfermedad linfoproliferativa y la enfermedad de Hodking se han relacionado con la reactivación de VEB<sup>1</sup>. Por otra parte, las complicaciones en el sistema nervioso central incluyen encefalitis, meningitis, cerebelitis, poli radiomielitis, mielitis transversal, neuropatías y anomalías psiquiátricas<sup>2,3</sup>. Además, existen múltiples evidencias que relacionan la infección por VEB, con el origen y desarrollo del síndrome linfoproliferativo postrasplante (SPLT). Aunque más del 90% de los SLPT se consideran asociados al VEB, el papel patogénico no está completamente aclarado<sup>4</sup>.

Exponemos el caso clínico de una mujer de 29 años, diagnosticada hace 6 años de Linfoma de Hodking tipo Esclerosis Nodular estadio IV-B (afectación pleural y masa Bulky mediastínica). Recibió varias líneas de tratamiento, incluido, hace 3 años y medio, trasplante alogénico de donante emparentado que posteriormente presentó una enfermedad del injerto contra el huésped crónico (EICH) cutáneo extenso, tratado con rapamicina. Acudió a urgencias por cuadro de tos, disnea y dolor torácico izquierdo de características pleuríticas. Además, refería dolor en nalga derecha con sensación de adormecimiento en cara posterior de muslo derecho ya antes de recibir radioterapia vertebral por una posible recaída (sin confirmación histológica desde hace 4 meses). Tras la radioterapia esta sintomatología fue progresando, presentando en el momento del ingreso un déficit sensitivo motor de predominio en cara posterior y distal, pero esta vez de predominio en miembro inferior izquierdo. La RM mostró fracturas agudas del platillo

vertebral inferior de L4 y superior de L5 pérdida de altura significativa, alteración difusa de la señal del cuerpo de D11, de todo el sacro y de ambas palas ilíacas. Además, no se observaron datos de compresión pero sí alteraciones radiológicas en D11, palas ilíacas y sacro sospechosas de linfoma. La biopsia a nivel de cresta iliaca descartó el linfoma y mostró necrosis medular compatible con la imagen de infarto óseo. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) presentó perfil patológico sin células atípicas (ligeramente amarillo y transparente, proteínas:>300 mg/dL, glucosa:<20 mg/dl, leucocitos:50/mm<sup>3</sup> de predominio linfocítico). La PCR para VEB fue positiva tanto en plasma (11.100 copias/ml) como en LCR (794.000 copias/ml). Se diagnosticó de mieloradiculitis (síndrome de cono medular y cola de caballo) por reactivación del VEB. Se trató inicialmente con aciclovir y metilprednisolona. En la punción lumbar de control se observó un aumento de copias de VEB (1.888.000 copias/mL) por lo que se sustituyó por ganciclovir y posteriormente foscarnet, por persistencia de copias en LCR (765.000 copias/ml) y mala evolución clínica. El seguimiento de la carga viral (CV) (copias/ml) de VEB en plasma fue: 8.860 y no se detectó a los 15 días después. Mientras que la CV en LCR fue: 765.000 y 17.120 (15 días después). Paralelamente las proteínas del LCR fueron en descenso mientras que la glucosa se mantuvo en niveles bajos. La evolución clínica fue tórpida, desarrollando una hidrocefalia obstructiva del cuarto ventrículo, requiriendo derivación ventricular externa. Además, en el TACAR de tórax del ingreso se observó patrón nodular bilateral compatible con infección fúngica invasora, con galactomanano sérico persistentemente negativo. Tras la realización del lavado broncoalveolar (LBA), presentó empeoramiento del cuadro respiratorio por lo que ingresa en la UCI. La determinación del galactomanano en LBA fue positivo. A pesar del tratamiento antifúngico combinado, la evolución pulmonar fue mala. Ante la falta de respuesta a los cuidados intensivos y el mal pronóstico a corto plazo, la paciente se traslada a planta falleciendo a los 2 días.

Presentamos un caso con varias peculiaridades a tener en

Correspondencia:  
Ana Madueño Alonso  
Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.  
Ofra s/n, La Laguna, CP 38320, Santa Cruz de Tenerife.  
Tfno.: 922 679063 - Fax: 922 679078.  
E-mail: ana\_madueno@hotmail.com

cuenta. Nuestra paciente presentaba datos de meningitis linfocitaria unido a una mala evolución neurológica lo que plantea la posibilidad de recidiva tumoral en LCR y/o el desarrollo de meningoencefalitis por VEB. Por un lado, se trata de una mieloradiculitis por reactivación del VEB en una paciente afecta de un Linfoma de Hodking tipo Esclerosis Nodular, estadio IV-B con EICH crónico, con una marcada inmunosupresión. Las complicaciones neurológicas de la infección por VEB son infrecuentes, sólo se observan en el 0,4-7,5% de los casos<sup>5</sup>, principalmente en pacientes VIH donde comúnmente se detecta ADN viral en LCR. Esta cifra se eleva al 25% si consideramos las alteraciones asociadas en el LCR<sup>6</sup>. Por otro lado, recordar que al ser un paciente con Linfoma de Hodking es posible detectar ADN-VEB en plasma si el virus está presente en las células Reed-Sternberg<sup>7,8</sup>. En nuestro caso no se pudo demostrar que el VEB estuviera presente en las células neoplásicas, pero se descartó la infiltración tumoral en LCR.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen JI. Epstein-Barr virus infection. *N Engl J Med* 2000; 343(7):481-92.
2. Weinberg A, Li S, Palmer M, Tyler KL. Quantitative CSF PCR in Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. *Ann Neurol* 2002; 52(5):543-8.
3. Kleines M, Schiefer J, Stienen A, Blaum M, Ritter K, Häusler M. Expanding the spectrum of neurological disease associated with Epstein-Barr virus activity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30(12):1561-9.
4. Segura Huerta A, Gómez Codina J. Management of lymphoproliferative disorders associated to organ transplantation. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(20):780-5.
5. Barón J, Herrero-Velázquez S, Ruiz- Piñero M, Pedraza MI, Rojo-Rello S, Guerrero-Peral AL. Encefalitis por el virus de Epstein-Barr: descripción de un caso clínico y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2013; 57:451-4.
6. Martelius T, Lappalainen M, Palomäki M, Anttila VJ. Clinical characteristics of patients with Epstein Barr virus in cerebrospinal fluid. *BMC Infect Dis* 2011;11:281.
7. Kanakry JA, Li H, Gellert LL, Lemas MV, Hsieh WS, Hong F, Tan KL, et al. Plasma Epstein-Barr virus DNA predicts outcome in advanced Hodgkin lymphoma: correlative analysis from a large North American cooperative group trial. *Blood* 2013;121(18):3547-53.
8. Hohaus S, Santangelo R, Giachelia M, Vannata B, Massini G, Cuccaro A, et al. The viral load of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in peripheral blood predicts for biological and clinical characteristics in Hodgkin lymphoma. *Clin Cancer Res* 2011;17(9):2885-92.