

completa con pruebas de coagulación y fibrinógeno, cuyo resultado fue normal. Aproximadamente en cuatro semanas la lesión disminuyó y la paciente quedó asintomática. Tras un año de evolución todavía se aprecian a la palpación dos pequeños cordones de aproximadamente 2 cm de longitud en la zona afectada.

Aunque en general la enfermedad de Mondor suele ser idiopática, no podemos olvidar que determinados casos van asociados a distintas patologías, por tanto dependiendo de las características del paciente, de la edad, antecedentes y exploración; la actitud variará con relación al seguimiento y petición de pruebas complementarias o derivación.

E. A. González Romero, F. Falcón Morales*

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. *Residente de tercer año Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Rafael Alberti. Área 1 INSALUD. Madrid*

BIBLIOGRAFÍA

- Marrón Gasca J, Berdún Franco E, Giménez Serrano H, Ruíz de Azagra JV. Enfermedad de Mondor: Primer caso en España. *Actas Dermosifiliogr* 1976; 67: 571-82.
- Mayo Aparicio WN, Muxi Moner C, Yuste Botey M. Enfermedad de Mondor. *FMC* 2000; 7: 646.
- Arcelus Imaz I. Trombosis venosas. En: Durán H, Arcelus I, García-Sancho L, González F, Álvarez J, Ferrández L, Méndez J. *Cirugía venosa. Tratado de patología y clínica quirúrgicas*. Madrid: Interamericana; 1983: p. 576.
- Pugh CM, De Witty RL. Mondor's disease. *J Natl Med Assoc* 1996; 88: 359-63.
- Levi I, Baum M. Mondor's disease as a presenting symptom of breast cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 700.
- Chiedozi LC, Aghahowa JA. Mondor's disease associated with breast cancer. *Surgery* 1988; 103: 438-9.
- Duff P. Mondor's disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:117-9.
- Diamantopoulos EJ, Yfanti G, Andreadis E. Giant-cell arteritis presenting as Mondor disease. *Ann Internal Med* 1999; 130: 78-9.

■ Síndrome de Guillain-Barré tras infección por virus de Epstein-Barr

Sr. Director:

El virus de Epstein-Barr (VEB) está relacionado con la mononucleosis infecciosa (MI), tumores como el linfoma de Burkitt de tipo africano y con el carcinoma nasofaríngeo. La enfermedad relacionada con mayor frecuencia es la MI¹. Existen otros agentes que pueden originar un cuadro similar llamado síndrome mononucleósico principalmente el toxoplasma *gondii*, el citomegalovirus (CMV), los adenovirus, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el herpesvirus 6 y la rubeola entre otros.

La MI se caracteriza por la aparición de fiebre, hepatosplenomegalia, amigdalitis, adenopatías y molestias abdominales. El tratamiento es sintomático. Las complicaciones son numerosas, aunque infrecuentes. Probablemente las más habituales son de origen infeccioso como consecuencia del déficit inmune transitorio que caracteriza a la enfermedad. Menos del 1% de los pacientes desarrollan complicaciones neurológicas, fundamentalmente en forma de meningoencefalitis. Otros cuadros neurológicos asociados son el síndrome de Guillain-Barré (SGB) y el síndrome de Reye, la parálisis facial periférica, la neuritis óptica y la mielitis transversa.

El SGB se considera la principal patología neurológica postinfecciosa. Un estudio prospectivo realizado en el Hospital de Mas-

sachusetts² afirmaba que en un 27% de los casos no se han identificado enfermedad o antecedentes asociados con el SGB, en un 49% existía un antecedente de infección del tracto respiratorio, en un 10% existía una enfermedad diarreica y en un 3% una neumonía. En el 3% de los casos se encontraron antecedentes de infección por VEB, el mismo tanto por ciento de infección por CMV. Más recientemente se ha implicado la infección por *Campylobacter jejuni* en pacientes con gastroenteritis aguda que desarrollaron posteriormente este síndrome. También puede aparecer durante la seroconversión en aquéllos con VIH. El otro 3% de los casos constituyen una miscelánea en que se incluyen la enfermedad de Hodgkin, la cirugía, el lupus sistémico o la vacunación².

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 20 años sin antecedentes patológicos de interés, ni alergias conocidas. No fuma ni bebe. No toma ningún tratamiento actualmente. Antecedente familiar de tío paterno con síndrome de Miller-Fisher hace veinte años. Trabaja como cajera en un supermercado.

Consulta porque siete días antes comienza con parestesias y pérdida de fuerza progresiva de ambos miembros inferiores, hasta impedir la deambulación. Unos quince días antes del comienzo de estos síntomas presentó astenia, febrícula y aumentadas de tamaño las adenopatías submandibulares. La exploración neurológica objetiva una paciente consciente y orientada, con lenguaje y comprensión normales, pupilas isocóricas y normorreactivas, sin nistagmos, con movimientos oculares externos, tono, masa muscular y balance muscular de miembros superiores normales, se observa paresia 4/5 en la flexión de la cadera izquierda así como en la flexión de la rodilla izquier-

da, los reflejos osteotendinosos están abolidos y los reflejos cutaneoplantares flexores, la sensibilidad superficial y la profunda son normales, no presenta dismetría, y la marcha es dificultosa, parética, y con probable componente de inestabilidad. El fondo de ojo es normal, igual que el resto de la exploración física.

Se realizaron diversas pruebas complementarias. El hemograma fue normal salvo aislados linfocitos atípicos en el frotis, con fosfatasa alcalina 501 u/l, GGT 185 u/l, ALT 384 u/l, AST 75 u/l y el resto de la bioquímica normal. La CPK, la aldolasa y la TSH fueron normales. Los ANA negativos y el espectro electroforético normal. El estudio de coagulación, la radiografía de tórax y el electrocardiograma fueron normales. Se realizó punción lumbar presentando en líquido cefalorraquídeo (LCR) 3 leucos/mm³, proteínas 290 mg/dl y glucosa 73 mg/dl. Se realizó serología, resultando positiva para VEB (IgM e IgG anti VCA positivos) y para IGG anti-varicela/zoster y negativa para VIH, VHS, brucela, lues y virus respiratorios. En el electromiograma se observó que la velocidad de conducción sensitiva distal y la amplitud del potencial sensitivo de los nervios medianos y cubitales estaban en el límite inferior de la normalidad. No se visualizaron signos de bloqueo motor en los segmentos explorados. La velocidad de conducción sensitiva distal y amplitud del potencial sensitivo de los nervios surales fueron normales. No se visualizaron signos degenerativos en la musculatura distal de miembros inferiores. Ante el cuadro clínico, los hallazgos exploratorios y las pruebas complementarias realizadas se llegó a la conclusión de cuadro compatible con una polirradiculoneuritis inflamatoria aguda tipo síndrome de Guillain-Barré probablemente en relación con una mononucleosis infecciosa. Se inició tratamiento con inmunoglo-

bulina intravenosa a dosis de 25 g/día durante 5 días y de forma progresiva se objetivó una importante mejoría clínica.

DISCUSIÓN

La MI está causada por el VEB. El VEB tiene las características morfológicas de los virus del grupo herpes al que pertenece y con los que comparte la capacidad de latencia permanente en el organismo infectado. Contiene DNA de doble cadena. Se pueden detectar receptores para el VEB en linfocitos B y en células nasofaríngeas, así como, en menor proporción, en linfocitos no B. Tras unirse al receptor, el VEB entra en las células susceptibles y fabrica múltiples copias de su DNA, que pueden incorporarse al del huesped (DNA integrado), aunque, la gran mayoría permanecerá como un episoma (DNA no integrado). Cuando el DNA se integra o queda como episoma, la célula se inmortaliza y comienza a multiplicarse sin control aparente.

La infección es más temprana y más prevalente en países subdesarrollados y entre las clases sociales más bajas. Por motivos, no bien conocidos, el cuadro clínico de MI es más frecuente cuando la primoinfección se desarrolla en el adulto joven que cuando se adquiere en la infancia. Por ello, la primoinfección en los países subdesarrollados suele ser asintomática, ya que existe mayor riesgo de adquirirla durante la infancia. La gran mayoría de los adultos sanos tienen evidencia serológica de infección por VEB. Las reactivaciones posteriores suelen ser asintomáticas.

El VEB se contrae probablemente por contacto íntimo, en particular a través de la saliva, entre personas susceptibles y excretoras asintomáticas del virus. Es denominada también enfermedad del beso por ser una forma frecuente de transmisión de la enfermedad.

Suele afectar a personas jóvenes, entre 15 y 25 años, con un periodo de incubación entre 30 y 45 días. Presenta un periodo prodromico, de características gripales, de 7 a 14 días. Los síntomas fundamentales podrían englobarse en tres grupos: gripales, faringitis (generalmente asociado a enanema del paladar, y que puede ser indistinguible de la faringitis estreptocócica) y síntomas y signos derivados de crecimiento del tejido linfático tales como adenopatías y esplenomegalia. Otras manifestaciones son la hepatomegalia en el 50% de los casos y la alteración de la bioquímica hepática hasta en el 80% de ellos. El cuadro clínico tiene una duración entre 2 y 4 semanas.

En el estudio de la sangre periférica se objetiva linfocitosis absoluta (más de 4.500 linfos/mm³) o relativa (porcentaje de linfocitos mayor del 50%). Entre el 10 y el 20% de los linfocitos presentan formas atípicas. El diagnóstico clínico puede confirmarse por serología, los anticuerpos heterófilos que pueden determinarse mediante la prueba de Paul-Bunnell-Davidson o la prueba de Monospot. Existe positividad en el 40% de los casos durante la primera semana, 60% en la segunda y hasta el 90% en la tercera, permaneciendo los anticuerpos elevados de 3 a 6 meses. Técnicas más específicas son la determinación de anticuerpos contra la capsida del VEB (IgM e IgG anti VCA). Los VCA-IgM son específicos de la fase aguda, pueden encontrarse en más del 90% de los pacientes, pero el título cae muy rápidamente y en menos del 5% de los casos permanecen detectables más de 4 meses. Por último aparecen los anticuerpos frente antígenos nucleares del VEB (EBNA), lo hacen tarde, entre las 3 y las 4 semanas, pero persisten positivos de por vida.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las llamadas mononucleosis heterófilo-nega-

tivas. La infección por CMV no suele cursar con adenopatías ni faringitis y tiene menor frecuencia de esplenomegalia. La infección por toxoplasma suele tener adenopatías cervicales pero no generalizadas y raramente aparece faringitis. Las hepatitis víricas suelen cursar con mayor aumento de las transaminasas. La rubéola presenta una erupción cutánea típica. Se debe pensar también en VIH, linfoma y leucemia.

El tratamiento de la MI es fundamentalmente sintomático. Hasta el 30% de los pacientes pueden tener una infección faríngea simultánea con *Streptococcus pyogenes* o por microorganismos anaerobios que requerirá tratamiento asociado, siempre que éste no sea ampicilina o amoxicilina. El ingreso hospitalario está indicado si existen complicaciones o gran afectación general.

Las complicaciones son numerosas, aunque infrecuentes: anemia aplásica, púrpura trombopénica, obstrucción de la vía aérea por hiperplasia linfoide masiva, rotura esplénica, neumonía, miocarditis, pericarditis, pancreatitis, etc. Menos del 1% de los pacientes desarrollan complicaciones neurológicas, fundamentalmente en forma de meningoencefalitis, que suele ser de inicio agudo y grave, aunque la evolución es, en general, favorable a largo plazo. A veces se presenta en forma de meningitis aséptica. Otros cuadros asociados a la MI son los síndromes de Guillain-Barré (SGB) y de Reye, la parálisis facial periférica, la neuritis óptica y la mielitis transversa.

El SGB también se designa polineuritis idiopática aguda o polirradiculoneuritis inflamatoria idiopática³. En este síndrome se produce una afectación de los nervios periféricos y de las raíces nerviosas. La lesión patológica característica es la desmielinización segmentaria⁴.

Su incidencia es relativamente baja, alrededor de un caso por cien (habit./año), sin existir una predilección geográfica o genética, aunque la incidencia es algo mayor en varones. En más de dos terceras partes de los casos hay antecedentes de infección viral respiratoria o gastrointestinal. Los virus más frecuentemente implicados son los del grupo herpes (CMV en el 13%, VEB en el 10%)⁵⁻⁷. Más recientemente, el *Campylobacter jejuni* ha sido descrito en pacientes con SGB y antecedente de gastroenteritis. En el 5% de los casos se asocia a *Mycoplasma pneumoniae* y en un 5-10% hay antecedente de procedimientos quirúrgicos. También se asocia con linfoma y lupus eritematoso sistémico.

El SGB cursa con un cuadro de tetraparesia flácida y arrefléxica con escasos síntomas sensitivos⁸. Son características las parestesias en manos y pies. En la mitad de los casos la debilidad comienza de forma distal en los miembros inferiores, y asciende progresivamente en el curso de 1-3 semanas hasta afectar a la totalidad del cuerpo. En los casos más severos se produce parálisis de los músculos respiratorios. La afectación es siempre simétrica y en el 50% de los casos puede existir una parálisis facial bilateral, que en algunas ocasiones puede asociarse a afectación de otros pares craneales, como son los que inervan la lengua (IX) y la musculatura deglutoria (X). Los síntomas autonómicos incluyen taquicardia, hipotensión postural, hipertensión, síntomas vasomotores y retención urinaria. La recuperación del cuadro suele comenzar entre 2 y 4 semanas después de cesar la progresión, que puede durar meses. Aunque la mayoría de los pacientes presentan una buena recuperación, la enfermedad tiene una mortalidad asociada del 5% y en el 50% de los casos deja alguna secuela. Se

consideran factores de un mal pronóstico la edad avanzada, la progresión rápida de la enfermedad, la necesidad de ventilación artificial y, sobre todo, la afectación axonal⁹.

En el líquido cefalorraquídeo es típica la elevación de las proteínas sin celularidad (disociación albuminocitológica). Las proteínas son generalmente normales durante los primeros días de la enfermedad, presentan una elevación tras la primera semana de evolución y se mantienen altas durante meses. Los hallazgos electrofisiológicos son compatibles con una desmielinización proximal.

Son variantes clínicas: el síndrome de Miller-Fisher que se manifiesta inicialmente por ataxia, arreflexia y oftalmoplejia externa, pero a menudo aparece debilidad en las fases avanzadas de la enfermedad (la paciente de nuestro caso presentaba un antecedente de tío paterno con este síndrome). Otras variantes son: polineuritis craneal, la disautonomía aguda y una forma crónica progresiva o recidivante¹⁰.

Aunque la mayoría de los SGB son idiopáticos, se debe recordar que varias enfermedades pueden producir un cuadro similar (porfiria, difteria, hepatitis, cánceres, sida, lupus, ...).

El tratamiento consiste básicamente en la aplicación de medidas de soporte, aunque la plasmaféresis también puede ser importante. En grandes estudios clínicos multicéntricos y controlados de EE.UU. y Europa se ha demostrado el efecto beneficioso de la plasmaféresis si se inicia en las dos primeras semanas de la enfermedad. La administración intravenosa de inmunoglobulinas en dosis elevadas (2 g/kg de peso corporal durante 5 días) es tan eficaz como la plasmaféresis y más sencilla. Por el contrario, el tratamiento con glucocorticoides no ha demostrado ninguna eficacia^{11,12}.

**J. Méndez-Cabeza Velázquez,
J. Molina París***

*Residente 3^{er} año de Medicina Familiar y Comunitaria. *Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Francia. Fuenlabrada. Madrid*

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguado García JM, Rodríguez Otero JJ. Infecciones por el virus de Epstein-Barr: mononucleosis infecciosa. En: Ferreras Rozman. Principio de Medicina Interna, 14^a ed. Española: Ed. Harcourt, 2000. p. 2525-9.
2. García Fernández ML, Del Burgo Delgado E, Olalla Linares J. Polineuropatías periféricas. FMC 1999; 6 (3): 149-60.
3. Valls Solé J, Casademont Pou J, Berciano Blanco J. Enfermedades de los nervios periféricos. Neuropatías adquiridas. En: Ferreras Rozman. Principios de Medicina Interna. 14^a ed. Española: Ed. Harcourt, 2000. p. 1758-9.
4. Pou A. Motor neuron diseases. Present. Neurología 1996; (11) Suppl 5: 1-6.
5. Koga M, Yuki N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barre syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. Acta Neurol Scand 2001; 103 (5): 278-87.
6. Hadden R, Karch H, Hartung H, Ziehlasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. Neurology 2001; 56 (6): 758-65.
7. Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meché FGA, Herbrink P, Schmitz PIM, De Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. Neurology 1998; 51 (4): 1110-5.
8. Arthur K, Asbury. Enfermedades del sistema nervioso periférico. En: Harrison. Principios de Medicina Interna, 14^a ed. Española: Interamericana Mc Graw Hill, 2000. p. 2804.
9. Pou A. Acquired dysimmune neuropathies Clinical symptoms and classification. Rev Neurol 2000; 30 (6): 501-10.
10. Esteban J, Trueba J, Bermejo F. Trastornos motores y neuropatías. En: F. Bermejo P. Neurología Clínica Básica. Madrid: Ed. Diaz de Santos, 1991. p. 186-8.
11. Martínez Yelamos A, Huerta Villanueva M, Olive Plana M, Monter Serra Catafau J, Martínez-Matos JA. Treatment of Guillain-Barre syndrome: immunoglobulins or plasmapheresis. Neurología 1998; 13 (4): 166-9.
12. Kaneko M, Kuwabara S, Hatakeyama A, Fukutake T, Hattori T. Guillain-Barré and virus-associated hemophagocytic syndromes contracted simultaneously following Epstein-Barr viral infection. Neurology 1997; 49 (3): 870-1.