

INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS Y PARALISIS FACIAL PERIFERICA AGUDA

Ricardo Boza, * Gerardo del Valle, ** Marcela Céspedes**

Palabras clave: Citomegalovirus, Parálisis Facial Periférica, Infección Aguda.

RESUMEN

Las infecciones por citomegalovirus son muy frecuentes en todas las poblaciones; sin embargo, la mayoría son asintomáticas. Son severas en los pacientes inmunocomprometidos o en los individuos con respuesta inmunológica inmadura. En las personas previamente sanas, se han identificado múltiples cuadros clínicos, incluyendo manifestaciones neurológicas variadas.

La parálisis facial periférica aguda o parálisis de Bell es una neuropatía inflamatoria frecuente en Costa Rica. Diversos estudios han demostrado una asociación de esta entidad con algunos agentes infecciosos, entre ellos, los virus de la familia Herpesviridae.

Existen pocos datos sobre el papel del citomegalovirus en esta neuropatía.

En el presente estudio, utilizando grupos control y por medio de la técnica ELISA para la detección de anticuerpos altamente sensible y específica, se logró demostrar una infección aguda por citomegalovirus en 10/ 62(16%) de los pacientes con parálisis facial periférica aguda.

No se observó diferencias en la incidencia por sexo. En 7/10 pacientes la edad fue

menor de 35 años. No obstante, en dos pacientes mayores de 55 años, fue posible demostrar dicha asociación.

Se discuten estos hallazgos así como la patogénesis de esta entidad. (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1994; 15(1,2): 25-29).

INTRODUCCION

El citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia Herpesviridae y a la subfamilia Betaherpesvirinae. Oficialmente, se denomina Herpes virus humano 5. (1). Comparte con los otros miembros de la familia la capacidad de establecer infecciones que persisten por toda la vida en los hospederos susceptibles, con la aparición periódica de reactivaciones (2).

La infección por CMV es altamente prevalente en todas las poblaciones y en aquellas con bajas condiciones sanitarias o con un alto grado de hacinamiento, la seroconversión ocurre en edades muy tempranas (3).

En diversas poblaciones de adultos en Costa Rica, se ha observado una tasa de infección cercana al 100%. (Boza, R. INCIENSA. Datos no publicados).

A pesar de que la mayoría de las infecciones son asintomáticas, en los individuos con una respuesta inmunológica inmadura o comprometida (feto, recién nacidos, SIDA, trasplantes alogénicos, entre otros), las infecciones sintomáticas pueden ser muy

* INCIENSA. Apto. 4 Tres Ríos.

** Hospital San Juan de Dios.

severas, constituyéndose en una causa muy importante de mortalidad en esas poblaciones. (3, 4).

En los individuos previamente sanos, se puede observar una amplia gama de manifestaciones clínicas, aunque raramente letales; algunas son muy angustiantes, tanto para el paciente como para el médico (5). Dentro de estos cuadros clínicos, se encuentran diversas lesiones del sistema nervioso, tales como encefalitis, meningitis, radiculitis, polineuritis y mononeuritis (6, 9). La parálisis facial periférica aguda (FFPA), o parálisis de Bell, puede considerarse clínica y patológicamente como una neuritis inflamatoria, (10, 11) con algunas características clínico-epidemiológicas que sugieren una etiología infecciosa, tales como la presencia de manifestaciones sistémicas y la aparición de brotes epidémicos ocasionales (11, 12). La incidencia anual de este trastorno en el Hemisferio Occidental es alrededor de 20/100.000 habitantes y afecta primordialmente a los adultos jóvenes, lo que llega a tener gran importancia económica si se suma al hecho de que la recuperación de los pacientes puede demorar hasta seis semanas (10, 11).

Los estudios que han incriminado al CMV en la patogénesis de esta entidad han dado resultados contradictorios (11).

El objetivo del presente trabajo es analizar la relación entre la FFPA y la infección por CMV en una población adulta costarricense.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 72 pacientes adultos que asistieron a la consulta de Rehabilitación y Fisioterapia del Hospital San Juan de Dios, en San José, Costa Rica, por FFPA, durante un período de 15 meses entre noviembre de 1987 y febrero de 1989. Todas fueron evaluadas en la consulta de neurología del mismo hospital.

Ingresaron al estudio únicamente los pacientes mayores de 15 años que no tuviesen evidencia de otros procesos

infecciosos, traumatismos u otras enfermedades asociadas, y cuya evolución de la enfermedad fuese menor de cinco días y no hubiesen recibido tratamiento medicamentoso.

Ninguno de los pacientes ingirió corticoesteroides durante el período en el que estuvo incluido en el presente estudio. A todos los pacientes se les tomó dos muestras de sangre, una durante la primera evaluación y otra tres semanas después. Los sueros fueron congelados a -20 °C hasta su análisis.

La determinación de anticuerpos específicos de las clases IgM e IgG se realizó por la técnica de ELISA en el ICMRT-LSU (International Center For Medical Research And Training) San José, Costa Rica, utilizando la metodología previamente descrita (13).

El grupo control estuvo constituido por 56 personas sanas y 14 pacientes con diversas patologías neurológicas (miastenia gravis, epilepsia, síndrome cerebral orgánico crónico).

Se consideró una infección aguda cuando se demostraron títulos aumentados de IgM específica, aumentos en más de cuatro diluciones de los títulos de IgG específica en las muestras pareada o aumentos de ambos anticuerpos.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Epi Info (Versión 5, USD Incorporated, Stone Mountain Georgia USA 1990), empleando la prueba de Chi cuadrado con la corrección de Yates para la comparación de los grupos.

RESULTADOS

De los 72 pacientes, ocho no continuaron el control médico, por lo que fueron excluidos. Otros dos presentaron un cuadro clínico de herpes zoster, no demostrándose en ellos una infección aguda por CMV.

De los 62 pacientes estudiados, 10 (16%) presentaron evidencia serológica de una infección aguda activa por CMV; en 7 se observó un aumento de la IgG, en dos se detectaron niveles aumentados de la IgM y en uno se demostró un aumento de ambos anticuerpos.

En dos personas sanas (3,5%, $p < 0,04$), aunque no así en alguno de los pacientes con trastornos neurológicos, se logró la infección aguda.

La evaluación clínica fue semejante en los pacientes con infección aguda y en los pacientes con serología negativa.

En 7/10 pacientes, la edad fue menor a 35 años, contra 23/52 de los pacientes seronegativos (Fig. 1). No hubo diferencias por sexo (Fig. 1), ni se observaron manifestaciones sistémicas de importancia.

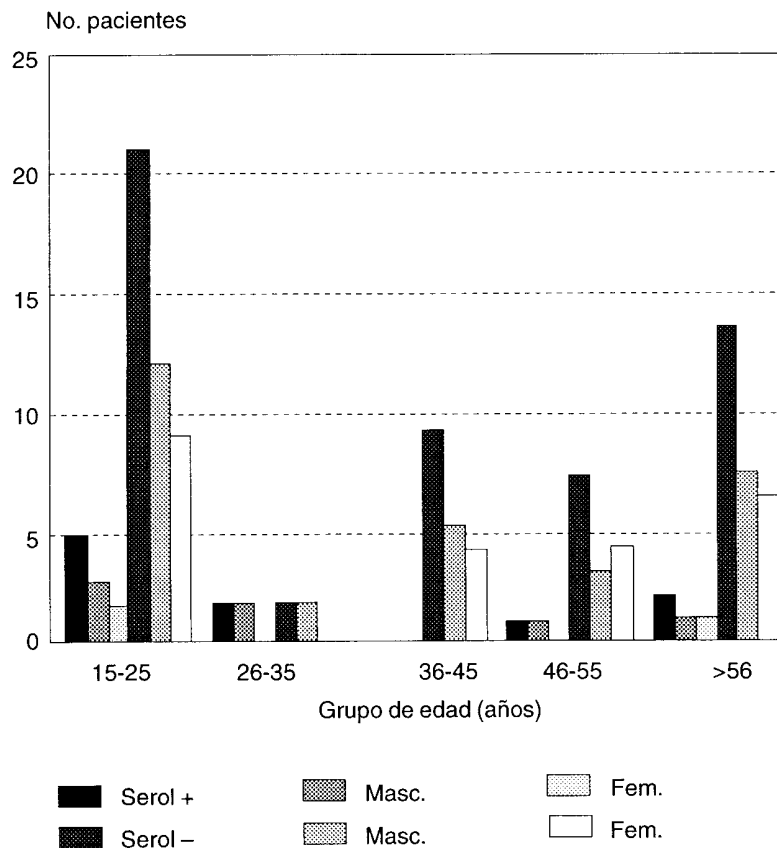


Fig. 1. Infección por citomegalovirus y parálisis facial periférica. Distribución por sexo y edad.

DISCUSION

En 1983, Traavick *et al.*, (13) utilizando grupos control y mediante la prueba ELISA altamente específica y sensible, lograron demostrar una asociación entre una infección aguda por CMV y la PFFA en 72% de sus pacientes. En el presente estudio,

utilizando una metodología similar, fue posible encontrar dicha asociación en el 16% de los pacientes. En tres de ellos se logró detectar una IgM específica, lo que podría significar una infección aguda primaria, poco probable debido a la alta prevalencia de anticuerpos contra el CMV en la población adulta costarricense. Por

otra parte, podría corresponder a reinfecciones por cepas diferentes, lo que deberá ser estudiado ampliamente en el futuro.

La edad de presentación predominante en adultos jóvenes es la descrita en otras manifestaciones clínicas de las infecciones por CMV (5).

Es de resaltar el hecho que en dos pacientes mayores de 55 años se comprobó la asociación de la infección por CVM y PFFA. Musiani *et al.* (14) demostraron, en ancianos, incrementos en los títulos de anticuerpos contra diversos antígenos de CMV, lo que se interpretó como un desbalance entre el sistema inmune y el virus que supondría la aparición de infecciones sintomáticas en estas poblaciones.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia por sexo, contrario a otros estudios (5).

La etiología infecciosa de la PFFA ha sido objeto de múltiples estudios. Roberg *et al.* (12) encontraron infección por *Borellia burgdorferi* en 16% de los pacientes analizados. Belec *et al.* (15) reportaron 12 pacientes con SIDA y PFFA.

No obstante, la mayoría de las investigaciones se han circunscrito a los virus herpes simplex y varicela zoster.

En 1907, J. Ramsay-Hunt describió por primera vez la asociación entre el herpes zoster y la PFFA, (16) por lo que en la actualidad se denomina Síndrome de Ramsay Hunt, el cual fue demostrado en dos de nuestros pacientes. Por otro lado, entre 1 y 9% de los pacientes con PFFA muestran seroconversión para el virus varicela-zoster (16, 19).

Se ha comprobado la seroconversión para el virus herpes simplex, (16-20) entre el 2 y 68% de las poblaciones estudiadas (16-20). De tal forma, la etiología infecciosa de la parálisis de Bell ha podido ser demostrada en un alto porcentaje de los pacientes estudiados.

En cuanto a la patogénesis, la PFFA es una neuritis inflamatoria, generalmente única, aunque se ha postulado (20) que es parte de una polineuropatía, al encontrarse en

algunos pacientes el compromiso de otros pares craneales. Los agentes infecciosos podrían producir una lesión directa del nervio, inducir un proceso inflamatorio iniciado por el depósito de complejos inmunes, promover la formación de anticuerpos antimielina o alterar la red de idiotipos-antiidiotipos, todos los anteriores mecanismos comprobados en la pato-génesis de diversas entidades neurológicas (21, 22).

ABSTRACT

Cytomegalovirus infections are highly prevalent in all populations. Symptomatic infections are a frequent cause of morbi-mortality in immunocompromised patients. Many clinical syndromes and some neurological disorders have been described in previously healthy adults. Acute peripheral facial palsy or Bell's Palsy is an inflammatory neuropathy associated to infectious agents mainly Herpesvirus. However, few reports about the role of cytomegalovirus infections in Bell's Palsy have been published.

We detected cytomegalovirus infection serologically in 10/62(16%) Bell's palsy patients, compared to 2/56 (3.7%) in matched controls ($p < 0.04$), by means of an IgM and IgG for cytomegalovirus were highly ELISA test. Most (7/10) CMV positive patients were under 35 years of age but we were able to demonstrate that association in two patients with more than 55 years of age.

The findings and the pathogenesis of this disease in relation to CMV are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO Memorandum. Diagnosis of human herpesvirus. *Bull WHO*. 1991; 69: 227-283.
2. Grundy, J.: Virologic and Pathogenetic Aspects of Cytomegalovirus Infection. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(S-12): 711-719.
3. Ho, M.: Epidemiology of Cytomegalovirus Infections. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(S-12): 701-710.

4. Schooley, R.: Cytomegalovirus in the setting of Infection with Human Immunodeficiency virus. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(5-12): 811-819.
5. Boza, R.: Infección por Citomegalovirus en Adultos previamente sanos. *Acta Med. Costar.* 1991; 34: 39-44.
6. Schmits, H.; Enders, G.: Cytomegalovirus as a frequent cause of Guillain Barré Syndrome. *J. Med. Virol.* 1977; 1:21-27.
7. Hart, I. K.; Kennedy, P. G. E.: Guillain Barré Syndrome Associated with Citomegalovirus Infection. *Q. J. Med.* 1988; 67: 425-430.
8. Bale, J. F.: Human Cytomegalovirus Infection and Disorders of the Nervous System. *Arch. Neurol.* 1984; 41: 310-320.
9. Leonard, J. C.; Tobin, J. Polyneuritis associated with cytomegalovirus infections. *Q. J. Med.* 1971; 40: 435-432.
10. Adour, K. K.: Diagnosis and Management of Facial Paralysis. *N. Eng. J. Med.* 1982; 307: 348-351.
11. Morgan, M.; Nathwami, D.: Facial Palsy and Infection. The Unfolding Story. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14:263-271.
12. Roberg, M.; Ernerudh, J.; Farberg, P.; Fridell, E.; Fryden, A.; Hyden, D.: Acute peripheral facial palsy. CSF findings and ethiology. *Acta. Neurol. Scand.* 1991; 83: 55-60.
13. Traavik, T.; Storudd, G.; Sundsfjord, A.; Lund, S. Mair, IWS. Peripheral Facial Palsy and Coincidental Cytomegalovirus Infection or Reactivation. *Scand. J. Infect. Dis.* 1983; 15: 233-238.
14. Musiani, M.; Zerbini, M.; Zauli, D.; Cometti, G.; La Placa, M. Impairment of Cytomegalovirus and host balance in elderly subjects. *J. Clin. Pathol.* 1988; 41: 722-725.
15. Belec, L.; Georges, A. J.; Bouree, P.; Scholler, E.: Peripheral facial nerve palsy related to HIV infection. *Cent. Afr. J. Med.* 1991; 7:88-93.
16. Djupesland, G.; Bendal, P.; Johannessen, T.; Degré, M.; Stien, R.: Viral Infection as a cause of acute Peripheral Facial Palsy. *Arch. Otolaryngol.* 1976; 102:403-406.
17. Adour, K. K.; Bell, Dn.; Hilsingen, Rl.: Herpes Simplex Virus in Idiopathic Facial paralysis. *JAMA.* 1976, 233:527-530.
18. Vahlne, A.; Edstrom, S.; Arstila, P.; Beran, M.; Ejnell, H.; Nylén, O.: Bell's Palsy and Herpes Simplex virus. *Arch. Otolaryngol.* 1981; 107: 79-81.
19. Hadar, T.; Tovi, F.; Sidi, J.; Sarov, B.; Sarov, I.: Specific IgG and IgA Antibodies to Herpes Simplex Virus and Varicella -Zoster virus in Acute Peripheral Palsy Patients. *J. Med. Virol.* 1983; 12:237-245.
20. Djupesland, G; Degré, P. M.; Stien, R.; Skrede, S.: Acute Peripheral Facial Palsy. Part of a Cranial Polyneuropathy? *Arch Otolaryngol.* 1977; 103: 641-644.
21. Brown, M. J.; Rosen, J. I.; Lisak, R. P.: Demyelination in vivo by Guillain-Barré Syndrome and Other Human Serum. *Muscle-Nerve.* 1987; 10: 263-271.
22. Roitt, I.; Brostoff, J.; Male, D.: *Immunology* JB. Lippincott Co Philadelphia. Second Edition 1989: 16.1-16.16.

AGRADECIMIENTO

Al personal técnico y de enfermería del Servicio de Rehabilitación del Hospital San Juan de Dios: a las Dras. Kirsten Visoná y Liz Taylor y al personal técnico del ICMRTLSU, por su valiosa colaboración.