

Mononucleosis infecciosa por Epstein Barr en paciente masculino de 9 años. Reporte de caso

Md. Tatiana Lizbeth Vallejo Paccha¹

tatyslove28@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7478-1362>

Médico General,
Hospital General Manuel Ygnacio Monteros,
Ecuador

Md. Cinthia Elizabeth Criollo Navas

cincri1@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-9043-8857>

Médico General,
Centro Diagnostico San José,
Ecuador

Md. Steven Vicente Chávez Narváez

svchaveznarvaez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-9873-2825>

Médico General,
Omni Hospital –
Guayaquil, Ecuador

Md. Pablo Andrés Arroyo Chugcho

pabloandresarroyo26@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8213-3856>

Médico General,
Hospital General Puyo,
Ecuador

Md. Dahiyanina Elvira Lino Alay

dahiyannalino@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-8621-3151>

Médico General,
Grupo Arce Integra - Barcelona S.C,
Ecuador

RESUMEN

La mononucleosis infecciosa, también conocida como la Enfermedad del Beso, es producida por el herpes virus de Epstein Barr; el cual es transmitido entre seres humanos por medio de las secreciones bucales, se caracteriza clínicamente por faringitis, fiebre, y linfadenopatía; serológicamente hay aparición de anticuerpos heterófilos y hematológicamente por la presencia de leucocitos mononucleares con monocitos atípicos. La incidencia en menores de 10 años y mayores de 30 años es menor que 1 caso por 1000 personas/año y la mayoría de las infecciones leves en niños frecuentemente son subdiagnosticadas. El diagnóstico es estrictamente serológico: se dispone de técnicas que detectan una especie particular de anticuerpos heterófilos, cuya aparición es común en el transcurso de la enfermedad, y de otras que ponen de manifiesto la presencia de anticuerpos específicos frente a determinadas proteínas del virus. Paciente de 9 años acude junto a familiar (madre) por referir desde hace 5 días cefalea generaliza intensa 8/10, acompañada de alza térmica no cuantificada, náuseas, escalofríos y tos seca.

Palabras clave: mononucleosis; fiebre; cefalea; leucocitos; linfadenopatía.

¹ Autor principal.

Correspondencia: tatyslove28@gmail.com

Infectious mononucleosis due to Epstein Barr in a 9-year-old male patient. Case report

ABSTRACT

Infectious mononucleosis, also known as the Kissing Disease, is caused by the Epstein Barr herpes virus; which is transmitted between humans through oral secretions, is clinically characterized by pharyngitis, fever, and lymphadenopathy; serologically there is the appearance of heterophile studies and hematologically due to the presence of mononuclear leukocytes with atypical monocytes. The incidence in children under 10 years of age and over 30 years of age is less than 1 case per 1000 people/year and most mild infections in children are frequently underdiagnosed. Diagnosis is strictly serological: techniques are available that detect a particular species of heterophile studies, the appearance of which is common during the course of the disease, and others that reveal the presence of specific studies against certain virus proteins. A 9-year-old patient attended with a relative (mother) for reporting intense generalized headache 8/10 for the past 5 days, accompanied by unquantified temperature rise, nausea, chills and dry cough.

***Keywords:** mononucleosis; fever; headache; leukocytes; lymphadenopathy.*

Artículo recibido 20 junio 2023

Aceptado para publicación: 20 julio 2023

INTRODUCCIÓN

La enfermedad paradigmática asociada con el virus Epstein-Barr (VEB) es la mononucleosis infecciosa (MI).

Cien años antes del descubrimiento del virus de Epstein-Barr (VEB), los científicos ya especulaban una causa infecciosa para un síndrome clínico inicialmente llamado fiebre glandular (fiebre, afectación amigdalar, esplenomegalia y leucocitosis mononuclear). Los científicos Paul y Bunell se encargaron de describir como los anticuerpos heterófilos se elevaban de manera espontánea en las muestras de pacientes que padecen esta patología infecciosa. En 1964, el laboratorio Epstein analizó la biopsia de un linfoma y descubrió un nuevo, largo e icosaédrico virus de la familia de los herpes conocido hoy en día como Epstein Barr.

Mononucleosis infecciosa es un síndrome caracterizado por la tríade clásica de fiebre (temperatura axilar $> 37,5^{\circ}\text{C}$), faringoamigdalitis y linfadenopatía periférica (ganglios de cualquier tamaño) o de localización cervical, mayores que un centímetro.

EBV es miembro de la familia herpes virus. El genoma viral está encerrado en una nucleocápside, rodeada por una envoltura nuclear. El virus entra en la célula B, previa interacción entre la glucoproteína gp350 viral y la molécula CD21 de la superficie de la célula B. EL EBV ingresa al organismo humano a través de la mucosa del anillo de Waldeyer y así infecta los linfocitos B en el tejido linfoide subyacente. Eventualmente las células B con infección latente ingresan a la circulación periférica, el sitio de persistencia viral, como célula de memoria que no expresa proteínas virales y así son invisibles a la respuesta inmune. Cuando estas células regresan al anillo de Waldeyer, ocasionalmente se diferencian en células plasmáticas; esta es la señal para reiniciar la replicación viral, que vuelve vulnerables a las células B al ataque del sistema inmune. La proliferación de las células B y replicación viral son controladas por una vigorosa respuesta inmune mediada por células T CD8+ citotóxicas, las cuales son responsables de la mayoría de los síntomas.

Basado en la sintomatología predominante, Tidy clasificó la MI en 3 síndromes: 1) anginosa, 2) tifoidea y 3) glandular. La MI anginosa se caracteriza por la tríada clásica: elevación abrupta de la temperatura, faringoamigdalitis exudativa con marcado edema faríngeo, y linfadenopatía. La fiebre alta y prolongada es el principal síntoma de la MI tifoidea, con faringitis leve y aparición tardía de linfadenopatía. La MI

glandular se distingue por una faringitis moderada, fiebre de menor magnitud y una marcada linfadenopatía desproporcionada al grado de faringitis.

Las manifestaciones clínicas típicas de la MI son: 1) faringitis, 2) fiebre, y 3) linfadenopatía en más del 50% de los casos.

La fiebre se presenta en más del 90% de los pacientes con MI, usualmente en picos, por la tarde, con valores de 38 a 39°C, aunque puede ser hasta de 40°C. En la mayoría de los casos la fiebre se resuelve en un periodo de 10 a 14 días.

El rash puede ser macular, eritematoso, petequial, escarlatiforme, urticarial, herpertiforme o parecido al eritema multiforme, que involucra predominantemente las extremidades superiores y el tronco, observándose en el 5% de los pacientes.

El diagnóstico confirmatorio usualmente se determina mediante serología. Los anticuerpos heterófilos aparecen en el 85% de los adolescentes y adultos con MI, pero con frecuencia están ausentes en los niños. El Monotest (test de Paul-Bunnell) es una prueba rápida para la detección de anticuerpos heterófilos. La detección de IgM para el antígeno de la cápside viral del EBV (VCA) es más sensible y específica, además estos anticuerpos se han desarrollado al momento de la presentación clínica.

Los pacientes con MI no complicada usualmente sólo requieren tratamiento sintomático. Se puede dar líquidos y dieta blanda y utilizar antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol para aliviar la fiebre, faringitis, cefalea y el malestar general. Aunque el aciclovir inhibe la replicación del EBV y reduce la diseminación viral, no tiene efecto en los síntomas de MI, por lo que no se recomienda. Los corticosteroides se considerarán en pacientes con complicaciones severas.

Presentación de Caso Clínico

Paciente refiere que hace aproximadamente 5 días y sin causa aparente presentó cefalea generalizada de intensidad 8/10, tipo pulsátil, sin irradiación para lo cual se automedica con paracetamol 500mg + cafeína 65mg por 2 ocasiones sin mejoría del cuadro. Concomitantemente presenta alza térmica no cuantificada que se acompaña de escalofríos, náuseas y tos seca. Sintomatología no mejora, motivo por el cual acude a emergencias del Centro de Salud de Palanda

A la exploración física sus signos vitales fueron: Tensión arterial: 90/60 mm Hg; frecuencia cardiaca: 125 latidos por minuto; frecuencia respiratoria de 21 respiraciones por minuto; temperatura de 38.7°C; Saturación de oxígeno 91% con FiO2 de 21%. Peso: 45 kg, talla: 140 metros; IMC: 23 (Normal).

Paciente orientado en tiempo, espacio y persona, escala de coma de Glasgow 15/15, responde adecuadamente al interrogatorio. Cabeza normocéfala, cuero cabelludo implantación normal, no se palpan depresiones o prominencias. Ojos pupilas isocóricas fotorreactivas. Fosas nasales permeables; Septo nasal intacto y no pólipos nasales. Boca: mucosas orales húmedas, orofaringe eritematosa. Cuello: simétrico, móvil, con adenopatías en cervical posterior menor de 1 cm, glándula tiroides no palpable. Tórax: no presencia de cicatrices; Corazón R1-R2 rítmico normo-fonético; pulmones: murmullo alveolar conservado no se auscultan ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. Extremidades: Miembros superiores: adenopatía axilar izquierda menor a 1 cm, tono y fuerza muscular conservada; miembros inferiores: exantema maculopapular, tono y fuerza muscular conservada.

Realizan exámenes de laboratorio:

Tabla 1: *Biometría Hemática*

HEMATOLOGÍA Y COAGULACIÓN			
Leucocitosis	↑ 18,4	K/ μ L	(4.8 – 10.8)
Linfocitosis	↑ 12.9	K/ μ L	(1.1 – 3.2)
Linfocitosis %	↑ 70.0	%	(30.5 – 45.5)
Monocitosis	3,2	K/ μ L	(0.3 – 0.8)
Monocitosis %	↑ 17,5	%	(5.5 – 11.7)
Neutropenia	0,7	K/ μ L	(2.2 – 4.8)
Neutropenia %	3,9	%	(40.0 – 65.0)
Eosinopenia %	0,2	%	(0.50 – 2.90)
Basofilia %	↑ 8,4	%	(0.2 – 1.0)
RDW-SD	↑ 40,0	fL	(11.5 – 15.5)
Volumen medio plaquetario	↑ 10,8	fL	(7.4 – 10.4)
Velocidad de eritrosedimentación	↑ 10	mm/ μ L	(0.0 – 6.0)

Se evidencia leucocitosis y valores predictivos de infección aguda.

Se realizan química sanguínea que reporta: AST: 151.9 U/L (aumentado), ALT: 70.2 U/L (aumentado).

Sodio en suero: 133.0 meq/L (leve hiponatremia).

Serológicos: TOXOPLASMA IgM negativo, RUBEOLA IgM negativo, CITOMEGALOVIRUS negativo

Tabla 2: *Agglutinaciones Febriles*

<u>AGLUTINACIONES FEBRILES</u>	
Parathypi A	Negativo
Paratiypi B	Negativo
Thypi H	Negativo
Thypi O	Negativo
Proteus Ox 19	Negativo
Proteus Ox2	Negativo
Proteus Ox K	Negativo
Brucella Abortus	Negativo

Frotis de sangre periférica reporta: Serie Roja normocítica – normocrómica; Seria Blanca ligera linfocitosis. Ocasionales linfocitos reactivos; Plaquetas normales; Histograma células luc con actividad mieloperoxidasa.

Ecografía de abdomen superior e inferior: hígado de forma y tamaño normal, ecogenicidad conservada. No hay lesiones focales ocupantes de espacio. No hay dilatación de vías biliares ni extrahepáticas. Hepatocolodoco de 0.26 cm. Vesícula de paredes delgadas, regulares, alitiásica. Riñones de morfología normal, no se evidencia ectasias pielocalicial ni calcificaciones. Al Doppler color flujo vascular conservado. Páncreas y bazo sin alteraciones ecográficas. Vejiga de paredes delgadas, regulares, con poco volumen al momento del examen. Sin embargo, se evidencia glándula prostática de características normales. Peso 8 gr aproximadamente. Vesículas seminales de características ecográficas normales. No hay liquido libre en cavidad ni adenopatías.

Serológico para Epstein Barr reporta: método de Elisa Epstein Barr IGM 0.20 EU/ML (negativo);
Epstein Barr IGG 3.45 EU/ML (Positivo)

Diagnostico confirmado de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein Barr.

DISCUSIÓN

La Mononucleosis infecciosa es una enfermedad aguda, benigna y autolimitada, cuya ocurrencia de síntomas en niños es rara, los síntomas pueden durar desde semanas a meses, siendo la fatiga el síntoma prolongado más común. El espectro de la enfermedad es bien variable desde formas asintomáticas hasta un cuadro denominado infección con complicaciones. Infecciones primarias por el EBV en niños generalmente son asintomáticas. La presentación usual de la mononucleosis es una triada de fiebre, faringitis y adenopatías, este cuadro es precedido de un período prodrómico de síntomas inespecíficos, pero lo más frecuente es que sea precedido por un cuadro gripal como lo presentaba nuestro paciente, se realizaron los exámenes pertinentes, hematológicos, ecográficos y serológicos de anticuerpos para los diferentes diferenciales, llegando al diagnóstico de Virus de Epstein Barr positivo, se procede al tratamiento inmediato de líquidos más medicamentos para atenuar síntomas y signos sugestivos de la enfermedad. Paciente evoluciona favorablemente y es dado de alta.

CONCLUSIONES

La mononucleosis infecciosa es un síndrome clínico causado por el virus Epstein-Barr en el 90% de los casos, un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado evita la evolución de la misma enfermedad que puede causar muchas complicaciones irreparables.

En pacientes pediátricos es poco común, la sintomatología es nula, cuando se desarrollan síntomas se necesita el apoyo hospitalario para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

Stratus SE, Cohen JI, Tosato G, Meier J. Epstein-Barr virus infections: biology, pathogenesis, and management. *Ann Intern Med* 1993; 118: 45-58

Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician* 2002; 66: 2103-211

Bottieau E et al . Infectious Mononucleosis-Like Syndromes in Febrile Travelers Returning From the Tropics. *Journal of Travel Medicine* 2006; 13: 191-97

- Duca K et al. A Virtual Look at 6. Epstein-Barr Virus Infection: Biological Interpretations. *Plos Pathogens* 2007; 3: e137. doi:10.1371/journal.ppat.0030137.
- Sitki-Green D et al. Biology of Epstein-16. Barr Virus During Infectious Mononucleosis. *JID* 2004; 189: 483-92
- Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease. *Cell* 2022;185:3652-3670. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.026>.
- Münz C. Latency and lytic replication in Epstein-Barr virus-associated oncogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:691-700. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0249-7>.
- Ryan C., Dutta C., Simo R. Role of 9. Screening for Infectious Mononucleosis in Patients Admitted, with Isolated, Unilateral Peritonsillar Abscess. *The Journal of Laryngology & Otology*. Vol. 118. May 2004. p. 362-365.
- Sánchez Echániz J, Mintegui Raso S, Benito Fernández J, Corral Carrancejo JM. Mononucleosis syndromes with serology doubly positive to Epstein Barr virus and cytomegalovirus. *An Esp Pediatr*. 1996;45(3):242-4.
- Candy B, Hotopf M. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004402
- Zhang N, Zuo Y, Jiang L, Peng Y, Huang X, Zuo L. Epstein-Barr virus and neurological diseases. *Front Mol Biosci* 2021;8:816098. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.816098>.
- Medranda de Lázaro I, Benítez Rubio MR. Síndrome mononucleósico. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Clemente Pollán J, eds. *Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos para Atención Primaria*. 4ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 451-6.
- Hurt C, Tammara, D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med*. 2007; 120(10): 911.e1-8
- Lara VHP. Mononucleosis infecciosa. *Rev Med Cos Cen*. 2009; 66(587): 73-7
- Tinoco Racero, I., Caro Gómez, N., Rodríguez Leal, C., & López Tinoco, E. (2014). Infecciones por el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus [Infections by Epstein-Barr virus and cytomegalovirus]. *Medicine*, 11(50), 2954–2964. disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143684/>