

Síndrome mononucleósico severo con hepatitis colestásica en un paciente inmunocompetente: presentación de un caso

Severe mononucleosis syndrome with cholestatic hepatitis in a non-immunocompromised patient: case report

Patricia E. Jaramillo-Arbeláez*, Francisco Cuéllar-Ambrosi†

RESUMEN

El síndrome mononucleósico se asocia frecuentemente con el virus Epstein Barr, el cual se relaciona con linfoma de Burkitt, carcinoma de nasofaringe indiferenciado y enfermedad linfoproliferativa. Existe una asociación serológica entre la infección y la enfermedad de Hodgkin y, además, está en estudio la patogénesis de la relación del Epstein Barr con el cáncer del cuello uterino. El paciente del caso clínico que se reporta presenta un aumento significativo de linfocitos reactivos con características morfológicas anormales y complicaciones clínicas importantes como: múltiples adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, hipertransaminasemia e hiperbilirrubinemia, lo cual obligó a descartar varios diagnósticos diferenciales. Finalmente, según la historia clínica, los resultados diagnósticos y la evolución del paciente, se concluye que el diagnóstico es un síndrome mononucleósico en un paciente inmunocompetente con hepatitis colestásica, debido a una infección por VEB. Los estudios de inmunohistoquímica de la biopsia del ganglio permitieron descartar el diagnóstico de linfoma; por lo tanto, las células activadas no corresponden a células neoplásicas.

PALABRAS CLAVES

Hepatitis colestásica. Linfocitos reactivos. Linfoma de Burkitt. Virus Epstein Barr. Síndrome mononucleósico.

ABSTRACT

Mononucleosis syndrome is frequently associated with the Epstein Barr virus (EBV), which is related with Burkitt lymphoma, non-differentiated nose-throat carcinoma and lympho-proliferative illness. There is a serology association between the infection and Hodgkin's disease and, in addition, the pathogenesis

of the uterus neck cancer and EBV relation is studied. The reported clinic case patient presented a meaningful increase in reactive lymphocytes with abnormal morphological characteristics and important clinical complications such as multiple adenopathies, hepatomegaly, splenomegaly, hypertransaminases and hyperbilirubinemia, which excluded various differential diagnoses. Finally, according to the clinical

*Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Especialista en Hematología y Banco de Sangre. Candidata a Maestría en Microbiología. Docente de Microbiología, Universidad de Antioquia. Bacterióloga de la IPS Universitaria - Clínica León XIII, Colombia. †Médico y Cirujano. Especialista en Medicina Interna. Subespecialista en Hematología. Estudios en Medicina de Trasplantes. Jefe del Departamento de Hematología, Universidad de Antioquia, Colombia. Contacto: Patricia Jaramillo, patelen17@hotmail.com
Recepción: 18-02-2010. Aceptación: 07-03-2010.

history, the diagnostic results and the evolution of the patient, it is concluded that the diagnosis is a mononucleosis syndrome in a patient without immune deficiency and with cholestatic hepatitis due to an infection with EBV. The immunohistochemical studies of the ganglion biopsy allowed the exclusion of a diagnosis of lymphoma; consequently, the activated cells are not neoplastic.

KEY WORDS

Burkitt lymphoma. Cholestatic hepatitis. Epstein Barr virus. Mononucleosis syndrome. Reactive lymphocytes.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de Epstein Barr (VEB) se distribuye por todo el mundo, su prevalencia es elevada, ya que hasta un 95% de adultos tienen anticuerpos contra este virus, la infección es subclínica en la infancia temprana y se observa preferentemente en adolescentes y adultos jóvenes. Puede ser fatal, pero esto ocurre excepcionalmente. Algunas causas de muerte por esta infección son la rotura esplénica, complicaciones neurológicas, neumonitis, obstrucción de las vías respiratorias altas, falla hepática, miocarditis e infección sobreagregada. Es común observar alteraciones con signos de colestasis intrahepática y concentraciones séricas aumentadas de las enzimas hepatocelulares.¹⁻⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino con 17 años de edad. Ingresa en septiembre del 2009 a un servicio de urgencias y relata 10 días de evolución de malestar general, fiebre no cuantificada, disfagia y dolor abdominal, sólo tomó acetaminofén (paracetamol) a una dosis de 500 mg cada seis horas durante cinco días. Los parámetros disponibles en ese momento reportan trombocitopenia y neutropenia leve.

Como antecedentes se reporta rinitis alérgica, niega tabaquismo y consumo de alcohol. No relata intervenciones quirúrgicas previas.

Al examen físico, el paciente se encuentra alerta con mucosas húmedas, escleras ictericas, abdomen blando, con dolor en flanco derecho y a la palpación del hipocondrio izquierdo, extremidades sin edemas,

pulsos presentes y sin hallazgos de alteraciones neurológicas. Se palpan microadenopatías en cuello y axilas, además de una adenopatía lateral izquierda no dolorosa y no adherida a tejidos profundos.

ESTUDIOS PARACLÍNICOS

Al ingreso, se le solicita un hemoleucograma completo que reporta una leve trombocitopenia y un porcentaje bajo de linfocitos reactivos (tabla 1). Presentó un incremento constante de bilirrubinas hasta el día 15 desde el ingreso; del mismo modo, las transaminasas se elevaron significativamente y la deshidrogenasa láctica permaneció alta con cifras superiores a 1.200 UI/L. Al inicio se realizó un estudio para citomegalovirus con un resultado de lectura dudosa; por ende, se sugiere repetirlo 15 días después. El estudio para toxoplasma fue negativo, el *coombs* directo fue positivo, los anticuerpos antinucleares (ANA, por su sigla en inglés) fueron positivos, las baciloscopias fueron negativas, y un estudio para VEB resulta positivo.

Otras ayudas diagnósticas como tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal, biopsia hepática guiada por TAC, biopsia de ganglio linfático, aspirado y biopsia de médula ósea (MO), se solicitaron.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

El paciente se vigila intrahospitalariamente durante 20 días a partir del ingreso y el estudio de médula ósea y las imágenes descartan una enfermedad linfoproliferativa o un tumor sólido. Debido a esta evolución, se concluye que la enfermedad del paciente se estaba produciendo por una infección viral.

DISCUSIÓN

La presencia de hepatomegalia y esplenomegalia, microadenopatías en cuello y axilas, deshidrogenasa láctica aumentada e hipouricemia, es compatible con un patrón colestásico e infiltrativo en hígado. Aunque no se observa infiltración en MO, en sangre periférica se observaron hasta un 63% de linfocitos, algunos de ellos con cambios morfológicos que daban un aspecto tumoral, linfocitos y monocitos de cromatina laxa y vacuolas compatibles con reactivos que podrían corresponder a compromiso por linfoma, tumor sólido o ser reactivos debido a una enfermedad infecciosa o autoinmune (figura 1).

Tabla 1. Evolución del hemoleucograma y recuento de plaquetas.

Día	1	3	4	5	6	11	15	16	18
Hemoglobina (g/dL)	15,5	13,5	13,6	13,3	13,34	14,04	13,64	13	13,5
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	10,3	11,4	12,03	13,07	14,33	8,69	4,65	5,06	5,85
Neutrófilos (%)	11	8	13	9	22	15	15	12	14
Linfocitos (%)	67	71	17	24	27	47	25	34	51
Monocitos (%)	12	2	4	4	4	3	8	8	6
Células reactivas (%)	7	19	63	62	46	34	52	46	25
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	103	152	144	162	183	259	230	246	268

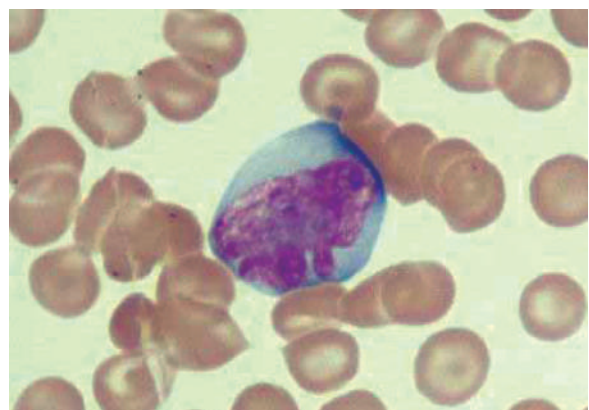
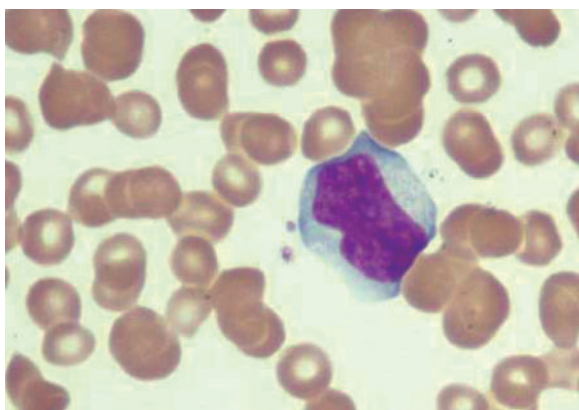
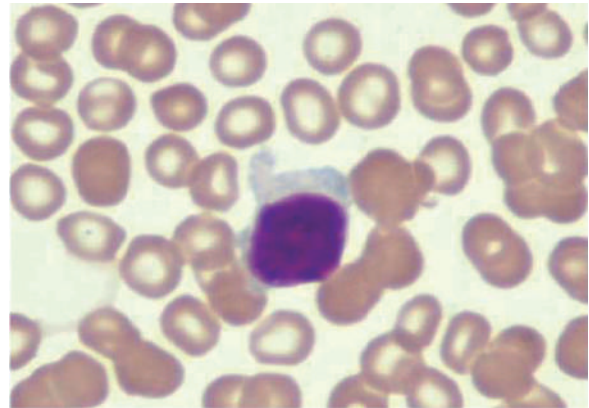
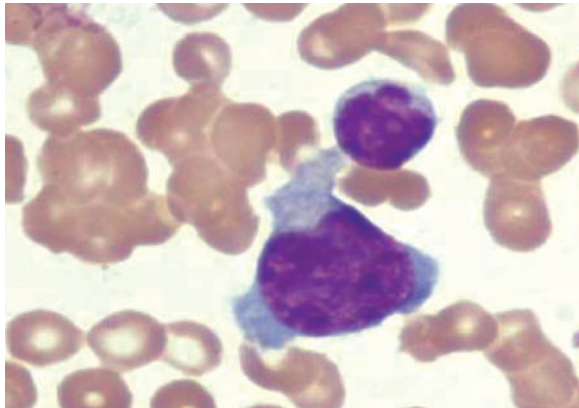


Figura 1. Linfocitos reactivos en sangre periférica.

Durante la evolución del paciente presentó: una leucocitosis estable que disminuyó al resolverse la enfermedad, un aumento progresivo de linfocitos reactivos con un pico máximo el día 15, y, al inicio, una leve trombocitopenia, con volúmenes plaquetarios medios (VPM) altos o cercanos al límite superior ($>10,2$ fl) que indican etiología benigna (tabla 1).⁵

En la TAC se observan adenopatías retroperitoneales múltiples y esplenomegalia, que obligan a descartar un síndrome linfoproliferativo con un componente de autoinmunidad asociado. Asimismo, el resultado de la biopsia hepática descarta compromiso por Enfermedad de Hodgkin (EH) y otros desórdenes linfoproliferativos.

Al día 15 de evolución, el paciente se encuentra afebril, con disminución de la bilirrubina, persiste el aumento de las transaminasas y llega reporte de *leptospira* negativo, baciloscopia negativa y, al día 18, llega el informe de inmunoglobulina M (IgM) para virus de Epstein Barr (VEB) positivo, lo cual puede corresponder a una mononucleosis infecciosa o a una EH asociada (por tener eosinofilia en el aspirado de médula ósea), que posteriormente se descartó tras el estudio de la biopsia de ganglio que evidenció proliferación linfoide atípica (comentario “corresponden a células reactivas”). Los estudios de inmunohistoquímica de la biopsia del ganglio, permiten descartar el diagnóstico de linfoma, por lo cual las células activadas no corresponden a células neoplásicas. La primera posibilidad diagnóstica es una linfadenopatía asociada a una mononucleosis infecciosa, la biopsia de médula ósea fue negativa para la infiltración por desórdenes linfoproliferativos.

CONCLUSIÓN

Al paciente se le da de alta en buena condición general y afebril. Después de todos los resultados se descarta enfermedad por colagenosis, infección por micobacterias exóticas y enfermedad linfoproliferativa aguda o crónica. Se concluye que el paciente presentó un síndrome mononucleósico complicado al que finalmente se le confirma la etiología por virus de Epstein Barr IgM anti-VCA positivo, que presentó células en sangre periférica marcadamente reactivas en un porcentaje mayor al 50%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreales M, Pérez-Carreras M, Meizoso T, Garrido M, Masedo A, Colina F, et al. Epstein-Barr virus infection and acute cholestatic hepatitis. *An Med Interna*. 2006 Oct; 23(10): 483-6.
2. Doğan I, Ergün M, Cindoruk M, Unal S. Acute hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection: a case report. *Turk J Gastroenterol*. 2007 Jun; 18(2): 119-21.
3. Massei F, Palla G, Ughi C, Macchia P, Maggiore G. Cholestasis as a presenting feature of acute Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Jul; 20(7): 721-2.
4. Park M, Chung I, Park Y, Chung Y, Lee H, Cho H, et al. A case of cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection. *Korean J Hepatol*. 2006 Jun; 12(2): 237-42.
5. Aksoy S, Kilickap S, Hayran M, Harputluoglu H, Koca E, Dede D, et al. Platelet size has diagnostic predictive value for bone marrow metastasis in patients with solid tumors. *Int J Lab Hematol*. 2008 Jun; 30(3): 214-9.