

**PRIMOINFECCIÓN POR VIRUS DE  
EPSTEIN-BARR COMPLICADA POR UN  
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICO**

Eduardo Wolff P.<sup>1</sup>, Luis Cárdenas M.<sup>3</sup>,  
Walter Ledermann D.<sup>2</sup>

Sr. Doctor  
Francisco Cano Sch.  
Editor Revista Chilena de Pediatría  
Presente

Estimado Sr. Editor:

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad infectocontagiosa de alta frecuencia en nuestro país, caracterizada por fiebre prolongada, faringitis exudativa linfadenopatía, hepato y/o esplenomegalia y leucocitosis con linfocitosis; es frecuente que se presente con un exantema maculopapular generalizado, especialmente en pacientes que se han tratado con ampicilina. Es factible que esta infección pase inadvertida, especialmente en lactantes y preescolares.

Esta enfermedad es propia del ser humano el cual constituye la única fuente del virus. Su transmisión requiere un contacto estrecho pudiéndose transmitir también por transfusión sanguínea, suele adquirirse en etapas precoces de la vida y en ocasiones se presenta en forma endémica en escolares especialmente en grupos de cohabitación. No se ha documentado un patrón estacional de la enfermedad ni se ha determinado con precisión el período de contagio. La incubación del virus oscila entre 30 y 50 días.

El VEB es un herpes virus ADN, que causa además otros trastornos como el síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X (enf. de Duncan), alteraciones linfoproliferativas postrasplante, linfoma de Burkitt, linfoma indiferenciado de células B en el sistema nervioso central y algunos carcinomas

En las primoinfecciones sintomáticas por

VEB se han descrito complicaciones que comprometen múltiples sistemas, entre ellos: manifestaciones locales faríngeas (angina oclusiva, abscesos, hematomas, etc.), compromiso neurológico de diversas características, neuropatías craneanas y periféricas, meningitis asépticas, encefalitis y síndrome de Guillain-Barré, alteraciones metabólicas y hepáticas, miocarditis, orquiepididimitis, rupturas esplénicas, desórdenes hematológicos como agranulocitosis, anemias hemolíticas, etc. Entre las alteraciones hematológicas, la trombocitopenia ocurre con cierta frecuencia<sup>1</sup>, generalmente con un recuento de plaquetas  $> 20\,000/\text{mm}^3$ . En esta carta deseamos comunicar un caso de infección por VEB en un niño de 1 año 11 meses, cuya particularidad fue una trombopenia severa y fugaz.

Paciente sin antecedentes mórbidos, ingresa con historia de tos y fiebre de siete días tratada ambulatoriamente con eritromicina y ambroxol. Un día antes de su ingreso presentó mayor compromiso del estado general, irritabilidad, anorexia y fiebre de hasta  $39^\circ\text{C}$ , con un eritema en ambas mejillas. Al día siguiente el eritema máculopapular se generalizó a cuello, tórax y abdomen agregándose posteriormente petequias abundantes en tronco y extremidades. Al ingreso el paciente se encontraba en regulares condiciones generales, faringe enrojecida sin exudado, fiebre de  $38^\circ\text{C}$ , destacando el púrpura especialmente intenso en tórax y abdomen, y el eritema de base antes mencionado, además de dos adenopatías de 1 cm de diámetro, submaxilares e indoloras. La faringe estaba muy enrojecida sin exudado, el examen cardiopulmonar era normal, sin hepatoesplenomegalia, lo cual fue confirmado en el examen ecotomográfico abdominal.

Los exámenes de laboratorio de ingreso mostraron: hemoglobina, 11g/dl; hematocrito, 33,3%; leucocitos,  $15\,800/\text{mm}^3$ ; neutrófilos 33%, linfocitos 58% (linf. de Downey (-)), monocitos 7%; plaquetas,  $< 1\,000/\text{mm}^3$ ;

1. Médico Unidad de Segunda Infancia, Hospital Luis Calvo Mackenna.

2. Médico Unidad Infeccioso, Hospital Luis Calvo Mackenna.

3. Becado de Pediatría Universidad de Chile, Hospital Luis Calvo Mackenna.

glicemia, 92 mg/dl; nitrógeno ureico, 9 mg/dl; creatinemia, 0,54 mg/dl; transaminasa GP, 7 U/l; transaminasa GO, 22 U/l; protrombinemia, 100%; calcemia, 8,2 mg/dl; fosfemia, 3 mg/dl; proteínas totales, 5,9 mg/dl (albúmina, 3,67 mg/dl); colesterolemia, 77 mg/dl; proteína C reactiva, 60 mg/l.

Al segundo día se realizó mielograma el cual mostró hiperplasia de la serie megacariocítica, compatible con destrucción periférica de plaquetas. No se realizó determinación de anticuerpos antiplaquetarios.

En su evolución posterior, los hemogramas mostraron recuentos leucocitarios entre 14 100 y 17 700/mm<sup>3</sup>, con un discreto aumento del porcentaje de linfocitos el cual llegó a un máximo de 64% en el 4° día del ingreso, sin describirse linfocitos hiperbasófilos tipo Downey en los diferentes hemogramas; las plaquetas aumentaron rápida y espontáneamente, contabilizándose 24 000/mm<sup>3</sup> en el 3° día y 174 000/mm<sup>3</sup> en el 5° día, la serie roja no varió durante el cuadro.

Debido a la buena evolución clínica y la ausencia de sangramiento activo, no fue necesario iniciar tratamiento alguno. Permaneció hospitalizado durante cinco días, la fiebre duró cuatro días, el púrpura y el exantema remitieron rápidamente.

El estudio viral demostró: Citomegalovirus (-) en cultivo en fibroblastos humanos en orina y antigenemia. Los anticuerpos IgM para cápside por inmunofluorescencia indirecta fueron positivos en dos ocasiones, cuantificados en 22,5 U/ml (límite superior aceptado como no diagnóstico = 11 U/ml). Cultivo enterovirus negativo, anticuerpos IgM para *Mycoplasma pneumoniae* negativo.

A los 20 días de iniciada la enfermedad, el paciente se encontraba en muy buen estado general, sin eritema ni púrpura, y los exámenes mostraban: hemoglobina, 10,8 g/dl; hematocrito, 32%; leucocitos, 10 600/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 42%, linfocitos 45%, monocitos 13%); plaquetas, 589 000/mm<sup>3</sup>; el resto de los exámenes bioquímicos estaban dentro de límites normales.

### COMENTARIO

La trombocitopenia ocurre en aproximadamente un 50% de los casos de infección aguda sintomática por virus Epstein-Barr, pero es infrecuente que sea menor a 10 000/mm<sup>3</sup> y provoque cuadros de tipo purpúrico. En la

literatura médica (Medline) hay descritos 37 casos hasta el año 1998; 28 de ellos (75,5%) menores a 21 años, 60% del total son hombres y en dos tercios de los pacientes la manifestación clínica fue púrpura o petequias, presentando además 12 pacientes epistaxis<sup>2,3,7</sup>. En este caso la etiología sería muy probablemente por un mecanismo autoinmune<sup>1</sup>; La detección de anticuerpos antiplaquetarios en estos enfermos es positiva en sólo un 40 a 45% de los casos estudiados<sup>2,6</sup>. En este paciente no se efectuó debido a la rápida mejoría tanto médica como de laboratorio que mostró desde el momento de su ingreso. El secuestro plaquetario no se planteó en este enfermo, dado el tamaño y estructura esplénica normal, tanto al examen físico como ecotomográfico.

Se han ensayado diversos tratamientos del púrpura trombocitopénico, los corticosteroides son los más frecuentemente usados, pero la respuesta es incierta; fármacos inmunosupresores, como la inmunoglobulina i.v. en altas dosis<sup>4-7</sup>; el alfa interferon; la esplenectomía en casos idiopáticos crónicos; la asociación de inmunoglobulina con antivirales como el aciclovir, en pacientes con trombocitopenia secundaria a infección con VEB<sup>5</sup>, etc. En nuestro caso la rápida y espontánea mejoría tanto clínica como de laboratorio no justificó indicar tratamiento alguno, lo cual apoyaría el concepto de que esta complicación hematológica que se observa asociada o no a infecciones, tendría especialmente en aquellos casos fugaces más bien una recuperación espontánea, que una eventual respuesta a los tratamientos descritos.

### REFERENCIAS

1. *Carter RL*: Platelet levels in infectious mononucleosis. *Blood* 1964; 25: 817-21.
2. *Pipp ML, Means ND, Sixbey JW, et al*: Acute Epstein-Barr virus infection complicated by severe thrombocytopenia. *Clin Infect Diseases* 1997; 25: 1237-9.
3. *Flanagan NG, Rowlands AJ, Sloan ME, Riddway JC*: Infectious mononucleosis with acute thrombocytopenia. *Infection* 1989; 19: 61-3.
4. *Fehr J, Hofman V, Kappeler U*: Transient reversal of thrombocytopenic purpura by high dose intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1982; 306: 1254-8.
5. *Hugo H, Linde A, Abom P*: Epstein-Barr virus

- induced thrombocytopenia treated with intravenous acyclovir and immunoglobulin. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 103-5.
6. *Taub JW, Warriar Y, Holtkamp C, Beardsley DS, Lusher JM*: Characterization of autoantibodies against the platelet glycoprotein antigens IIb/IIIa in childhood idiopathic thrombocytopenia purpura. *Am J Hematol* 1995; 48(2): 104-7.
  7. *Matsukawa Y, Okano M, Ishikawa N, Imai S*: Severe thrombocytopenic purpura associated with primary Epstein-Barr virus infection. *J Infect* 1994; 29(1): 107-9.