

Colestasis como forma atípica de presentación de infección por virus de Epstein-Barr

Sr. Editor:

La mononucleosis infecciosa es un síndrome lifoproliferativo autolimitado, suele ser benigno y acostumbra a estar causado por el virus de Epstein-Barr (VEB). La afectación hepática es frecuente y subclínica y se caracteriza por un aumento leve y transitorio de las enzimas hepáticas; las manifestaciones clínicas de colestasis son inusuales, sobre todo en la población infantil. La ictericia es un signo poco frecuente en estos pacientes, causado habitualmente por anemia hemolítica y más raramente por daño hepático^{1,2}.

TABLA 1. Evolución analítica

	Ingreso	Día 10	Día 20	Día 60
AST (U/l)	1.531	476	312	35
ALT (U/l)	2.690	1.087	772	17
GGT (U/l)	320	289	206	9
FA (U/l)	744	641	513	242
Bilirrubina total (mg/dl)	5,6	1,52	1,33	0,43
Bilirrubina directa (mg/dl)	4,07	–	–	–
Colesterol (mg/dl)	272	291	212	135

AST: antiestreptomicina; ALT: alamina aminotransferasa; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; FA: fosfatasa alcalina.

Describimos el caso de un lactante con ictericia colestásica como forma de presentación atípica de infección por VEB.

Un niño de 18 meses sin antecedentes patológicos de interés ingresa por presentar fiebre alta con decaimiento, vómitos e hiporexia de 9 días de evolución, con marcada ictericia en las últimas 48 h. Las deposiciones eran blandas, de coloración normal y en número algo mayor de lo habitual. Presentaba coluria en las últimas micciones.

En la exploración física, se evidenció importante ictericia de la piel y las conjuntivas sin otras manifestaciones cutáneas, con buen estado nutricional y de hidratación. También había hepatomegalia de consistencia dura, no dolorosa, a 3 cm del reborde costal y sin esplenomegalia. El resto de la exploración fue normal, excepto alguna pequeña adenopatía laterocervical.

Ante el cuadro clínico de ictericia y hepatomegalia se realizó estudio bioquímico en sangre, que confirmó un patrón de colestasis con aumento importante de las transaminasas, de la bilirrubina a expensas sobre todo de la fracción directa y del colesterol total. El estudio de coagulación fue normal, así como el hemograma, en el que no aparecieron datos de hemólisis.

La ecografía abdominal mostró un hígado aumentado de tamaño con estructura homogénea, vía biliar visible y de calibre normal.

Se realizó un estudio serológico para virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, toxoplasmosis, citomegalovirus y VEB), determinación de anticuerpos de hepatitis autoinmune, ceruloplasmina sérica, α_1 -antitripsina, anticuerpos de enfermedad celiaca e ionotest.

Durante el ingreso presentó mejoría clínica y analítica importante, manteniéndose afebril tras las primeras 24 h. Tras el alta hospitalaria, se realizó seguimiento en la consulta de digestivo infantil.

Los resultados de las pruebas realizadas fueron normales, a excepción de serología positiva para VEB (IgM y posteriormente IgG), con lo que se confirmaba el diagnóstico de hepatitis colestásica por dicho virus.

En el seguimiento, las cifras de trasaminasas y bilirrubina fueron descendiendo hasta normalizarse en aproximadamente un mes (tabla 1), la hepatomegalia fue reduciéndose hasta desaparecer y el paciente fue dado de alta sin incidencias.

El VEB es el responsable de más del 90 % de los casos de mononucleosis infecciosa, síndrome caracterizado fundamentalmente por fatiga, malestar general, fiebre, odinofagia y adenopatías generalizadas. Esta sintomatología típica puede manifestarse en todas las edades pero es rara en niños menores de 4 años, en quienes la primoinfección suele ser asintomática o indistinguible de otras infecciones de la infancia. La transmisión se realiza por secreciones orales mediante contactos íntimos o intercambio de saliva en los más pequeños³.

La colestasis se define como un proceso en el que existe una disminución del flujo biliar, debido a la alteración de la formación del mismo por el hepatocito o a la obstrucción de la vía excretora. Se produce una alteración de la función hepática y un aumento de la bilirrubina directa (> 2 mg/dl o > 15-20% de la bilirrubina total), junto con la sintomatología clásica de ictericia, acolia o hipocolia y coluria⁴.

Aunque es bien conocido que la afectación hepática en forma de leve aumento de las transaminasas es muy frecuente en la infección por VEB, síntomas sugerentes de colestasis como ictericia o prurito son raros y más característicos de la población adulta.

Hasta el momento se desconoce el mecanismo por el que el VEB produce colestasis, aunque se sabe que otros herpesvirus como el citomegalovirus infectan el epitelio del tracto biliar y los hepatocitos^{1,2}.

No obstante, hay que considerar que la ictericia se puede deber con más frecuencia a anemia hemolítica secundaria a la producción de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios que a colestasis hepática, y en este sentido habrá que realizar un correcto diagnóstico diferencial^{4,5}.

Por tanto, este es un paciente con una manifestación inusual de una infección frecuente, en el que se evidencia un aumento importante de enzimas de colestasis (GGT y fosfatasa alcalina), así como del colesterol sérico y bilirrubina directa. Se deberá incluir la infección por VEB en el diagnóstico diferencial de estos cuadros de colestasis^{6,7}.

**S. Fernández Fernández, M. Centeno Jiménez
y M.L. Cilleruelo Pascual**

Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa.
Leganés. Madrid. España.

Correspondencia: Dra. S. Fernández Fernández.

Servicio de Pediatría del Hospital Severo Ochoa.
Avda. Orellana, s/n. 28911 Leganés. Madrid. España.
Correo electrónico: soniaferfer@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- 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;20:721-2.
- Juncarella García E, Caballero Martínez MD, Avilés Cigüeña S, Serra Shert E. Colestasis e infección por el virus de Epstein-Barr. *Aten Primaria*. 2004;33:284.
- Cohen JI. Epstein-Barr virus infection. *N Engl J Med*. 2000;343:481-92.
- Mánzanares López-Manzanares J, Medina Benítez E. Colestasis en el recién nacido y lactante. *Orientación diagnóstica*. *An Pediatr*. 2003;58:162-7.
- Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult. *Dig Dis Sci*. 2003;48:539-41.
- Baudet Arteaga JS, Mesa Lorenzo MC, Vela González M, Moreno García A, Morales González S, González Febles M, et al. Intensa Ictericia en el curso de una mononucleosis infecciosa por EBV. *Rev Esp Enf Digest* 1996;88:709-11.
- Tahan V, Ozaras R, Uzunismail H, Mert A, Tabak F, Oztruk R, et al. Infectious mononucleosis presenting with severe cholestatic liver disease in the elderly. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33:88-9.