

Púrpura trombocitopénica secundaria a mononucleosis infecciosa: reporte de un caso

Infectious mononucleosis secondary to thrombocytopenic purpura: a Case report

Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dr. Juan del Sol Sosa

Hospital Provincial Clínico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se presenta un caso de mononucleosis infecciosa asociada a la presencia de púrpura trombopénica, dicha asociación es extremadamente rara, ya que solo aparece en el 0.2 al 0, 6 % de esta enfermedad. La ruptura del equilibrio inmunológico entre linfocitos B y las subvariedades de linfocitos T puede dar lugar, entre otros fenómenos de disregulación que apreciamos en esta paciente a la aparición de anticuerpos frente a las plaquetas que justifican la púrpura. Se resumen los datos clínicos, y biológicos habituales, así como algunas de las manifestaciones atípicas de la entidad. Se concluye que ante cualquier caso de púrpura trombopénica aguda, supuestamente ideopática, es necesario considerar a esta enfermedad como posible causa.

DeCS: Púrpura trombocitopénica; Mononucleosis infecciosa; Linfocitos B; Linfocitos T

ABSTRACT

A case of infectious mononucleosis associated with the presence of thrombocytopenic purpura is reported, this association is extremely rare, that only appears in the 0.2 to 0, 6 % of this disease. The rupture of the immunological equilibrium between B lymphocytes and T lymphocytes subvarieties may cause among other dysregulation phenomena appreciated in this patient, to the apparition of antibodies set against the platelets that justify the purpura. Usual clinical and biological data, as well as some of the atypical manifestations of the entity this paper summarizes. It is concluded that in the face of any acute thrombocytopenic purpura supposedly idiopathic, it is necessary to consider this disease as a possible cause.

DeCS: Purpura thrombocytopenic; Infectious mononucleosis; B lymphocytes; T Lymphocytes

INTRODUCCIÓN

El virus de EpsteinBarr (VEB) es el agente causal de la mononucleosis infecciosa (MI) con anticuerpos heterófilos positivos, que se caracterizan por fiebre, faringitis, adenopatías y linfocitosis atípica.^{1, 2} El VEB también se asocia a diversos tumores de los seres humanos, como el carcinoma nasofaríngeo, el linfoma de Burkitt, la enfermedad de Hodgkin y en pacientes con inmunodeficiencias (por ejemplo el SIDA) y también el linfoma de células B.

En la mayoría de los casos de púrpura trompopénica de mecanismo inmunológico, no puede ponerse en evidencia un factor etiológico; son las denominadas púrpuras trombopénicas ideopáticas. Pero en un número mayormente más reducido de enfermos, estas púrpuras pueden relacionarse con un trastorno inmunológico más amplio que son las enfermedades autoinmunes conocidas, o factores desencadenantes externos como las drogas, transfusiones sanguíneas o enfermedades infecciosas, considerándose en estos casos como púrpuras trombopénicas secundarias.²

Los pacientes portadores de MI han presentado manifestaciones clínicas y biológicas, así como sus complicaciones bien documentadas.

Por su rareza y por constituir un factor agravante de una enfermedad por lo regular benigna, presentamos el caso de MI asociado a la presencia de púrpura trombopénica.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 19 años, estudiante de Medicina, sin antecedentes familiares o personales de interés, solo el haber sufrido enfermedades eruptivas en la infancia. Refiere que 10 días antes de su ingreso se le presentó un cuadro de fiebre de 38°C y 39°C vespertina, con sudoraciones y escalofríos, acompañada de odinofagia. Cinco días después, persistiendo el mismo cuadro clínico, presentó gingivorragia epistaxis y le apareció un exantema purpúrico en miembros inferiores y adenopatías cervicales bilaterales, algo dolorosas, de temperatura normal, movibles y consistencia algo duras.

Examen físico

Temperaturas de 39°C, buen estado general, sin signos de postración. La piel mostraba un exantema purpúrico con morfología petequeal, principalmente miembros inferiores. Figura 1 y Figura 2, aunque en menor intensidad en el abdomen y la espalda.



Fig.1. Exantema petequeal muy intenso en miembros inferiores



Fig. 2. Acercamiento que muestra el exantema intenso en miembros inferiores

El examen cardiorespiratorio fue normal con TA 110/70 mmHg y frecuencia central de 100 latidos/min. El abdomen no era doloroso y se palpaba una hepatomegalia de 1.5cm de superficie lisa y una esplenomegalia de 2cm.

Orofaringe enrojecida con amígdalas hipertróficas y algunas placas pultáceas, se palpaban adenopatías cervicales bilaterales de 0.5 a 1cm, algo dolorosas, de temperatura normal y de consistencia dura.

El resto del examen físico fue normal.

Estudio analítico

Hb 14 g/L, Hto 44 %, leucocitos $13\,500 \times 10^9/L$, con diferencial 25 % de segmentados, 61 % linfocitos, 14 % de monocitos, en el frotis se observaron abundantes formas linfomonocitoides, velocidad de sedimentación globular 60mm/h, glucemia, función hepática, renal, pancreática, enzimas, iones, ácido úrico dentro de la normalidad. Proteínas totales: 8,8 g %; albúminas 60 %; alfa 1 5 %, alfa 2, 12 %; beta 14 %; gammaglobulinas 16 %. El estudio de la coagulación mostró T de sangramiento 2min, T de coagulación 8min, T de protrombina C14 P15, T de tromboplastina parcial 42seg, plaquetas: $40\,000 \times 10^3 /L$; retracción del coágulo: nula. ANA, crioglobulinas, inmunocomplejos, y factores de complemento sin alteraciones. Hbs Ag y anticuerpos para virus C negativos. PaulBunnellDavison positivos 1/364. Test de inmunofluorecencia indirecta frente antígeno de la caspide de virus de Epstein Barr positivo a título 1/728 tanto para la clase IgG como para clase IgM. El medulograma mostró un aspecto hipercelular con normalidad de la serie roja y de la serie mieloide que conservaban todos los estadios madurativos. Los elementos megacariocíticos estaban moderadamente aumentados en número, se observaron numerosas formas de núcleos bizarros e inmaduros. No había formas atípicas ni infiltración por células extrañas. La radiografía de tórax y el ECG fueron

normales. Ecografía abdominal reportó una hepatomegalia de más o menos 2cm y una esplenomegalia de 2cm ambas con características de benignidad.

Se impuso tratamiento con Prednisona a razón de 1mg x kg x días con rápida remisión de la fiebre y el resto de la sintomatología incluyendo la púrpura; la dosis de Prednisona se redujo gradualmente a partir de la primera semana y se retiró por completo a la sexta semana. La paciente fue dada de alta y se encuentra asintomática desde entonces.

DISCUSIÓN

La MI es una enfermedad que se caracteriza por una serie de datos clínicosbiológicos: fiebre irregular, faringoamigdalitis, adenopatías, hepatoesplenomegalias, exantema ocasional, leucocitosis con linfomonocitosis, linfocitos atípicos, alteraciones de las pruebas hepáticas, presencia de anticuerpos heterófilos a título significativo y elevación del título de anticuerpos anti EBV, ³ como fue observado en esta paciente con excepción de las pruebas hepáticas que se alteraron de manera no significativa. Generalmente esta enfermedad evoluciona de forma benigna y autolimitada, aunque se han descrito manifestaciones clínicas infrecuentes y complicaciones muy raras ⁴ como anemia hemolítica, ruptura esplénica, síndrome de Guillian Barré, miocarditis, pericarditis y otros como púrpura trombopénica la cual solo aparece en el 0.2 0.6 de los pacientes, ^{1, 5} y como fue encontrado en nuestro paciente.

La unión del virus de Epstein Barr a los linfocitos B, portadores de receptores para el mismo, les confiere capacidad de división ilimitada en medios de cultivos, ⁶ escapando a los sistemas de control de crecimiento. En segundo lugar les induce a fabricar anticuerpos específicos frente a los distintos antígenos virales. Esta respuesta se ve pronto frenada por una reacción complementaria de linfocitos T. Gran parte de las células B, portadoras del VEB son destruidas por linfocitos T citotóxicos; ⁷ los Tsupresores inhiben la proliferación celular B y su excesiva síntesis de anticuerpos; existe una proliferación de precursores inmaduros T correspondientes a las formas linfoblásticas. ⁸ El equilibrio T/B puede romperse en portadores de un déficit inmunitario cuya naturaleza, poco aclarada, tiene una base genética.

Purtilo ⁹ descubrió un síndrome familiar linfoproliferativo ligado al cromosoma X (LPX) en el que los varones asocian a una MI típica, pero con comportamiento inmune anormal, linfomas malignos, agammaglobulinemia, y anemia aplástica en combinación variable. Todas estas alteraciones se deben a una incapacidad de los

linfocitos T para regular a los B activados por el VEB. Si la supresión T es excesiva condicionaría el desarrollo de agammaglobulinemia, si es deficiente favorecería la proliferación incontrolada de los linfocitos B, abarcando desde un síndrome proliferativo policlonal hasta linfocitos malignos, dispararía la expansión funcional dando lugar a una producción nociva de autoanticuerpos. Se han descrito crioglobulinemias, anemia hemolítica ^{1, 2} y trombopénias. ^{10, 11} Existen bastantes argumentos a favor del origen autoinmune de esta última. Ellman et al, ¹² Krish Murthy et al ¹³ y Kernoff ¹⁴ demuestran anticuerpos antiplaquetas en el curso de MI. Aunque en el 50 % de los casos se encuentran menos de 140 000 plaquetas x 10⁹/L, la púrpura aparece solo en el 0, 2-0, 6 %. ⁵

El pronóstico es bueno como en el caso nuestro, pero se han descrito muertes por hemorragia cerebral.

Nuestra enferma, aunque presentaba una trombopenia severa, no sufrió complicaciones y respondió, como es normal, a un ciclo corto de esteroides. ^{1, 2, 11}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen JI. Infecciones causadas por el virus de EpsteinBarr, incluida la mononucleosis infecciosa: En Harrison's Principios de Medicina Interna. Madrid: Editorial Mc GrawHill Interamericana; 2001.p. 130710.
2. Kieff ED. Mononucleosis infecciosas: infección por virus de Epstein Barr: En Cecil Tratado de Medicina Interna. Ed Bennett JC, Plum F, eds. México: Editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2000.p. 204051.
3. Auwaerter P. Infectious mononucleosis in middle age JAMA 2000; 281: 454.
4. Rickinson A, Kieff E. Epstein Barr Virus. Biology pathogenesis and medical aspects. In Fields B, Knipe D, eds. 3ed New York: Raven press; 2005.p. 201 9.
5. Sondergaard Petersen H. Thrombocytopenic purpura in infectious mononucleosis. Ugeskr Laeg 1991; 123: 1774 8.
6. Henle W, Henle G, Lennette E. El virus de Epstein Barr Investigación y Ciencia 1999; 56: 22 8.
7. Svedmyr E, Jondat M. Cytotoxic effector cells specific for B cell lines transformed by Epstein Barr virus are present in patients with infectious mononucleosis. Proc Natl Acad Sci 1995; 92: 1622 30.
8. Haynes B, Schouley R, Grouse J, Playling Wright C, Dolin R, Fauci A, et al. Characterization of thymus-derived lymphocyte subsets in acute Epstein Barr virus induced infectious mononucleosis. J Immunol 1999; 142: 699 706.

9. Purtilo D, Cassel C, Yang J, Stephenson S, Harper R, Landing G, et al. X Linked recessive progressive combined variable immunodeficiency (Duncan's Disease) Lancet 1995; 1: 935 9.
10. Andrews M, Bart J. Thrombocytopenic purpura in infections mononucleosis. A rare complication South Med J, 1975; 68: 94 9.
11. Casey T, Mtthews J. Thrombocytopenic purpura in infectious mononucleosis. NZ Med 1993; 97: 318 24.
12. Ellman L, Carvalho A, Jacobson B. Platelet autoantibody in a case of infectious mononucleosis presenting as thrombocytopenic purpura. Amer J Med 1993; 75: 723 8.
13. Krish Murthy M, Lee C, Dosik H. Infectious mononucleosis and severe thrombocytopenia. Amer J Med SC 2001; 297; 221 6.
14. Kernoff L. Demostration of increased plateletbound Ig G in infectious mononucleosis complicated by severe thrombocytopenia. Scand J Infect 1990; 39: 67 70.

Recibido: 12 de julio de 2007

Aceptado: 9 de enero de 2008

Dr. Rafael Pila Pérez. Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Provincial Clínico Docente. Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.