

Hepatitis colestásica como presentación de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein Barr

Epstein-Barr virus-related infectious mononucleosis presenting as cholestatic hepatitis

ELKIN JULIÁN SUÁREZ-ANGARITA, VALERIA BONILLA-RICAURTE, MARÍA PAULA CRUZ-LAVERDE,
SERGIO ESTEBAN ROMÁN-LEÓN • CHIA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4677>

Resumen

Mujer de 17 años que ingresa al servicio de urgencias por fiebre, linfadenopatías cervicales e ictericia. Durante la hospitalización se realizan estudios paraclínicos iniciales que revelan elevación de transaminasas e hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, acompañados de una ecografía hepatoiliar que evidencia esplenomegalia leve sin obstrucción de la vía biliar. Asimismo, se detectan anticuerpos capsulares positivos para el virus de Epstein-Barr, confirmando el diagnóstico de hepatitis colestásica aguda secundaria a una primoinfección por el virus de Epstein-Barr.

Este reporte de caso tiene como objetivo presentar una manifestación clínica atípica de la enfermedad, resaltando la importancia de mantener una alta sospecha clínica desde el abordaje diagnóstico y de realizar un adecuado descarte de otras patologías que puedan cursar con una sintomatología similar. (*Acta Med Colomb 2025; 50. DOI: https://doi.org/10.36104/amc.2025.4677*).

Palabras claves: virus de Epstein Barr (VEB), mononucleosis infecciosa, hepatitis colestásica.

Abstract

A 17-year-old female was admitted to the emergency room for fever, cervical lymphadenopathy and jaundice. Initial inpatient laboratory tests showed elevated transaminases and conjugated hyperbilirubinemia, along with a hepatobiliary ultrasound showing mild splenomegaly with no bile duct obstruction. Epstein-Barr virus capsid antibodies were also detected, confirming the diagnosis of acute cholestatic hepatitis secondary to a primary Epstein-Barr virus infection.

The objective of this case report is to present an atypical clinical manifestation of the disease, highlighting the importance of maintaining high clinical suspicion, beginning with the diagnostic approach, and appropriately ruling out other diseases that may have similar symptoms. (*Acta Med Colomb 2025; 50. DOI: https://doi.org/10.36104/amc.2025.4677*).

Keywords: Epstein-Barr virus (EBV), infectious mononucleosis, cholestatic hepatitis.

Elkin Julián Suárez-Angarita, Valeria Bonilla-Ricaurte, María Paula Cruz-Laverde, Sergio Esteban Román-León: Estudiantes de Medicina, Universidad de La Sabana León. Chia (Colombia).

Correspondencia: Elkin Julián Suárez-Angarita. Chia (Colombia).

E-Mail: elkinsuan@unisabana.edu.co, elkin.med@hotmail.com

Recibido: 4/II/2025 Aceptado: 23/VIII/2025

Introducción

El virus de Epstein-Barr (VEB) es un miembro de la familia de los herpesvirus y uno de los patógenos más prevalentes en la población humana. Su transmisión ocurre principalmente a través de secreciones orales, siendo el contacto cercano, como los besos, una vía común de infección. La primoinfección por VEB puede ser asintomática, especialmente en niños, o manifestarse como mononucleosis infecciosa (MNI), en la que el VEB es el principal agente etiológico en más de 90% de los casos (1, 2).

La MNI se caracteriza por fiebre, adenopatías, esplenomegalia y amigdalitis, junto con un aumento en el número de linfocitos atípicos en sangre periférica. Si bien la mayoría

de las infecciones por VEB cursan con alteraciones hepáticas leves y autolimitadas. Se ha documentado que menos de 5% de los pacientes pueden desarrollar hepatitis aguda colestásica, una forma poco frecuente que se distingue por un aumento significativo de fosfatasa alcalina y bilirrubina directa, indicativo de obstrucción del flujo biliar a nivel canalicular. El diagnóstico suele confirmarse mediante pruebas serológicas, que pueden detectar anticuerpos heterófilos o IgM contra la cápside viral (2).

Caso clínico

Paciente femenina en la segunda década de la vida quien consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de

cinco días de evolución consistente en odinofagia, fiebre cuantificada 39.2 grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$), sensación de masa en el cuello, ictericia, astenia, dolor abdominal generalizado, acolia y coluria.

Al examen físico se encontró ictericia generalizada, adenomegalias cervicales dolorosas a la palpación con edema en cuello, amígdalas con placas blanquecinas y dolor en hipocondrio derecho.

Dentro de los paraclínicos de ingreso la paciente contaba con hemograma con hemoglobina normal, sin trombocito-

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso.

Examen de laboratorio	Valor
Hemograma	Leucocitos: 10 530 por microlitro (mCL) Neutrófilos: 27.2% Linfocitos 48% Hemoglobina 12.40 g/dL Plaquetas: 198 000 por microlitro (mCL)
Extendido de sangre periférica	Sin linfocitos atípicos
Transaminasas (VN: ALT < 40 UI/L, AST < 40 UI/L)	ALT: 256.50 U/L AST: 188.7 U/L
Bilirrubinas (VN: BT < 1.2 mg/dL)	BT: 5.23 mg/dL BD: 4.94 mg/dL BI: 0.29 mg/dL
Fosfatasa alcalina (VN: 40-130 UI/L)	428 UI/L
Lactato deshidrogenasa (VN: 135- 225 UI/L)	484 UI/L
Ferritina (VN: 20-300 ng/mL)	188 ng/mL
Gamma-glutamil transferasa (VN: 5-36 UI/L)	225 UI/L
Creatinina	0.56 mg/dL
Nitrógeno ureico en sangre	7.7 mg/dL
Tiempos de coagulación	INR: 1.04 - Normal

VN: valor Normal. ALT: alanina Aminotransferasa, AST: aspartato Aminotransferasa, TP: tiempo de protrombina, TTP: tiempo de tromboplastina parcial, INR: ratio internacional normalizado.

Tabla 2. Estudios de extensión serológica.

Examen de laboratorio	Valor
Anticuerpo IgM para VHA	0.24 (NR)
Antígeno de superficie para VHB	0.27 (NR)
Anticuerpo anti core para VHB	0.22 (NR)
Anticuerpos para VHC	0.04 (NR)
Anticuerpos IgG e IgM para CMV	0.30 (NR)
Anticuerpos-IgM contra la cápside para VEB	> 160 (Positivo)

NR: no reactivo, VHB: virus de la Hepatitis B, VHA: virus de la Hepatitis A, VHC: virus de la hepatitis C, CMV: citomegalovirus, VEB: virus de Epstein Barr

penia con ligera leucocitosis de predominio linfocítico (mononuclear). Perfil hepático con elevación de transaminasas, hiperbilirrubinemia directa, elevación de fosfatasa alcalina y de la gama-glutamilo transferasa, configurando un patrón colestásico (con Factor R: 1.8). Demas exámenes de laboratorio sin alteraciones (Tabla 1).

Se realizaron estudios imagenológicos por adenopatías cervicales, con evidencia en ecografía de ganglios de aspecto inflamatorio en el nivel I-B bilaterales, así como ecografía abdominal total hepatoesplenomegalia leve. Se realizó una colangiorresonancia sin evidencia de patología obstructiva a nivel de vía biliar, descartando obstrucción como etiología del cuadro. Cuenta con serologías para hepatitis A, B, C y para citomegalovirus negativas. Por último, se realizaron anticuerpos IgM contra cápside para VEB que fueron positivos (Tabla 2).

Tras evaluar el cuadro clínico y los hallazgos paraclínicos, se determinó el diagnóstico de primoinfección por VEB asociada a mononucleosis infecciosa. Esta se presentó de forma atípica como una hepatitis colestásica aguda (3). Se inició tratamiento de soporte, y al cuarto día, el paciente mostró resolución de la hiperbilirrubinemia, descenso de las transaminasas, ausencia de fiebre y una mejoría global de la sintomatología, por lo cual se decidió el egreso.

Discusión

El Virus de Epstein Barr (VEB) es un virus de la familia de los herpesvirus humanos, catalogado como el tipo 4, conformado por una ADN (ácido desoxirribonucleico) de doble cadena, rodeado de una cápside proteica y una envoltura lipídica (4).

Es el responsable de generar hasta 90% de la mononucleosis infecciosa (MNI) en niños y adolescentes, se transmite por medio de secreciones de la vía oral, invade el epitelio de la orofaringe y activa una respuesta citotóxica mediada por linfocitos T (4). La mayoría de los pacientes infectados por el VEB se exponen en etapas tempranas de la vida, por ende, la infección aguda es poco diagnosticada en la edad adulta. La mayoría de estas infecciones tienen un curso benigno, y un buen pronóstico debido a que suele ser auto resolutiva (5, 6).

La lesión hepática es común en los casos de infección por VEB. Aproximadamente 75% de los pacientes muestran elevación de transaminasas. En un estudio colombiano de caracterización de población con infección por VEB, encontraron que este porcentaje sólo fue 49.1 y 54.2% (7). Sin embargo, la presencia de hepatitis colestásica solamente mostró una incidencia de menos de 5%, considerándose una manifestación atípica de la enfermedad (8, 9).

El VEB posee poco trofismo por los hepatocitos o el epitelio de la vía biliar. No obstante, se cree que la respuesta inflamatoria puede estar mediada por eicosanoides dependientes de niveles de estrógenos, así como a la peroxidación de lípidos y la producción de radicales libres como mecanismos de daño al hepatocito. Respecto al patrón colestásico,

no se ha establecido su etiología, pero se podría justificar por la inhibición de la superóxido dismutasa o por la infección directa del epitelio biliar por el virus (aunque esto es menos probable por el trofismo del mismo virus) (8-10).

Los hallazgos histológicos típicos en casos de infección por VEB incluyen un aumento en el número de linfocitos en los sinusoides hepáticos, que a menudo se disponen en “fila india”, así como cambios degenerativos en los hepatocitos. Estos cambios pueden incluir cuerpos acidófilos y necrosis hepatocelular moderada. Sin embargo, es importante señalar que las inclusiones virales características no son comúnmente observadas en estos casos (8).

El diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica. Utilizando datos de un estudio colombiano descriptivo, se encontró la presencia de fiebre en más de 90% de los pacientes, adenomegalias en 64.8%, faringitis en 58.2%, hepatoesplenomegalia en 27%, linfocitosis en 28.6%, pero lo más llamativo del estudio fue monocitosis en 90.1%. Adicionalmente, el aumento de dos veces del límite de referencia la fosfatasa alcalina (FA), la bilirrubina y tres veces el límite superior de la gamma glutamil transferasa (GGT), con un cociente alanina aminotransferasa (ALT/FA) menor de 2 son hallazgos reportados (8). El diagnóstico de complementa posteriormente con pruebas serológicas, incluyendo anticuerpos heterófilos (prueba de Paul-Bunnell), siendo un método inespecífico. Por otro lado, los anticuerpos IgM contra la cápsula del virus son más específicos (9, 11).

Según los hallazgos de series de casos, la afectación hepática asociada a infección por VEB es de curso benigno y no requiere tratamiento. Sin embargo, en una cohorte retrospectiva de 166 pacientes mayores de edad se planteó el uso de glucocorticoïdes, considerando la hepatitis colestásica como una manifestación grave de la infección por VEB. En la primera semana de tratamiento se evidenció descenso de las transaminasas, con persistencia de marcadores de colestasis (biliarrubinas y GGT). No hubo evidencia de beneficios en desenlaces duros como mortalidad o falla hepática fulminante, por lo cual no se considera el uso de glucocorticoide de forma rutinaria (12, 13).

En nuestro caso clínico se descartaron otras etiologías de hepatitis colestásica, principalmente infección por virus hepatotropos como los de la hepatitis A, B y C. A pesar de contar con una clínica clásica de la mononucleosis infecciosa y serología positiva par VEB, dada su baja prevalencia con afectación colestásica, se optó primero por descartar otras posibles causas, infeccioso y relacionada con obstrucción de la vía biliar. Se brindaron medidas de soporte, con resolución de la fiebre, las linfadenopatías y la hepatitis resolvieron en el transcurso de 72 horas.

Conclusión

El Virus de Epstein Barr (VEB) es un virus con alta prevalencia en la población adulta joven y adolescentes,

caracterizado por tener una manifestación variable, que puede cursar como un cuadro clínico asintomático hasta ser la etiología de un síndrome de mononucleosis infecciosa; con fiebre, linfadenopatías, faringitis e inversión de la fórmula leucocitaria. Asimismo, puede debutar con elevación de transaminasas en un alto porcentaje, y en menor proporción, se presenta con un patrón colestásico, considerándose una manifestación atípica.

Es de suma importancia conocer este tipo de manifestaciones, ya que nos permite tener un diagnóstico diferencial a la hora de enfocar un paciente con fiebre y hepatitis aguda colestásica. Se hace énfasis al personal en salud sobre la facilidad en el diagnóstico serológico, ya que contamos con pruebas con alta sensibilidad y especificidad, como lo son los anticuerpos capsulares que favorecen al correcto diagnóstico en pacientes, en los que se ha descartado anteriormente otros virus hepatotropos. Por último, queremos manifestar que esta patología en la mayoría de las revisiones figura como enfermedad de curso benigno, por lo cual el uso de corticoides debe tener más estudios clínicos para considerarlo como una opción de tratamiento.

Referencias

1. Méndez-Sánchez N, Uribe M. Infectious mononucleosis hepatitis: a case report. *Ann Hepatol.* 2004;3:75-6.
2. Herold J, Grimaldo F. Epstein-Barr virus-induced jaundice. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2020;4(1):69-71.
3. Jerome A, Khanna V, Akagi E, Bhargava A. A rare presentation of infectious mononucleosis: cholestatic hepatitis with hyperbilirubinemia. *Germs.* 2023;13(1):80-5.
4. Rutkowska M. The influence of steroid therapy on complications of infectious mononucleosis on the course of Epstein-Barr virus hepatitis. *Clin Exp Hepatol.* 2023;9:1-5.
5. Hepatitis colestásica por virus de Epstein Barr (VEB) – Hepagastro.org.ar [Internet]. Org.ar; [accedido octubre 20 el 2024]. Disponible en: <https://hepagastro.org.ar/hepatitis-colestasica-por-virus-de-epstein-barr-veb/>
6. Bunchorntavakul K, Reddy CR. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections of the liver. *Elsevier.* 2020;49:1-5.
7. Bermeo MAM. Características sociodemográficas, clínicas y desenlace de pacientes pediátricos con infección por virus del Epstein-Barr. Bogotá: Universidad del Rosario; 2020.
8. Barreales M, Pérez-Carreras M, Meizoso T, Garrido M, Masedo A, Colina F, et al. Infección por el virus de Epstein-Barr y hepatitis aguda colestásica. *An Med Interna.* 2006;23:1-5.
9. ANNAR Health Technologies. Abordaje clínico y de laboratorio del virus del Epstein-Barr [Internet]. Colombia: ANNAR Health Technologies. 2024 [accedido 19 octubre 2024]. Disponible en: <https://colombia.annarht.com/abordaje-clinico-y-de-laboratorio-del-virus-del-epstein-barr/>
10. Kang MJ, Kim TH, Shim KN, Jung SA, Cho MS, Yoo K, et al. Infectious Mononucleosis Hepatitis in Young Adults: Two Case Reports. *The Korean Journal of Internal Medicine.* 2009;24(4):381.
11. Mageau TYR, Asaeg T. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis with cholestatic hepatitis and autoimmune hemolytic anemia. *Elsevier.* 2006;158:1-5.
12. Aggergaard J, Larsen C. Acute acalculous cholecystitis in a patient with a primary Epstein-Barr virus infection: a case report and literature review. *Int J Infect Dis.* 2015;39:1-3.
13. D'Amato M, Ruiz P, Aguirre K, Gómez Rojas S. Colestasis en pediatría. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017;31(4):409-17.

