

## Inmunoglobulina M positiva para citomegalovirus y virus de Epstein-Barr en un paciente con mononucleosis infecciosa. ¿Cómo lo interpretamos?

### Immunoglobulin M positive for cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in a patient with infectious mononucleosis. As we interpret it?

Sr. Director:

La mononucleosis es un síndrome caracterizado por la tríada de fiebre, faringoamigdalitis y linfadenopatías. Aunque una gran variedad de agentes pueden estar asociados con la mononucleosis infecciosa, el virus de Epstein-Barr (VEB) es la etiología más común<sup>1</sup>. Nosotros presentamos el caso de un paciente con hallazgos serológicos indicativos de presencia simultánea de 2 agentes etiológicos de esta enfermedad (citomegalovirus y VEB) y estudiamos su significado.

Se trata de un varón de 34 años, inmunocompetente, casado y padre de una niña de 2 años. Apendicectomizado y sin tratamiento farmacológico. Acude al servicio de urgencias por un cuadro de 24 h de evolución de fiebre de 39°C y dolor con la lateralización cervical derecha. En la exploración presentaba orofaringe hiperémica sin exudados amigdalares y adenopatías laterocervicales derechas. La auscultación cardiaca era rítmica sin soplos y la auscultación pulmonar anodina. No se palpaban adenopatías a otros niveles ni organomegalias, y los signos meníngeos eran negativos. Entre las pruebas complementarias solicitadas inicialmente encontramos 16.500 leucocitos (29% segmentados, 57% linfocitos), presencia de linfocitos activados, plaquetas normales y prueba de Paul-Bunnell negativa. La gammaglutamil-transpeptidasa (GPT) era de 86 unidades internacionales (UI)/litro<sup>1</sup> y el resto de la bioquímica normal. Radiología de tórax y elemental y sedimento de orina sin alteraciones. Se pautó tratamiento con antitérmicos por sospecha de un síndrome mononucleósico y progresivamente fue mejorando aunque persistía cierta astenia. En una analítica solicitada a los 13 días, observamos un aumento de transaminasas (GPT 375 UI/L, glutamato-oxalacetato transaminasa 230 UI/L, gammaglutamiltranspeptidasa 111 UI/L, fosfatasa alcalina 207 UI/L), manteniéndose la prueba de Paul-Bunnell negativa. La serología para VEB y citomegalovirus (CMV) (inmunoglobulina IgM; e IgG) fue positiva, en este momento y en una nueva determinación repetida a las 4 semanas. Por otro lado, la serología para hepatitis A, B y C, toxoplasma, virus herpes humano tipo 6 (VHH 6) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fueron negativas.

En controles posteriores las transaminasas se normalizaron y clínicamente experimentó mejoría paulatina hasta la recuperación completa.

La prueba inicial para el diagnóstico de la mononucleosis debida a VEB es el test de Paul-Bunnell, con una especificidad cercana al 100%, aunque el porcentaje de falsos negativos puede llegar al 25% durante la primera semana. En nuestro caso los 2 test fueron negativos, así que solicitamos anticuerpos frente a antígenos específicos de la cápside viral para CMV y VEB, detectando IgM e IgG positivas.

Se han propuesto varios mecanismos que explicarían estos hallazgos<sup>2</sup>. Podría tratarse de una coinfección por ambos virus o una reactivación del VEB latente en los linfocitos B debida probablemente a una alteración transitoria de la inmunidad celular por CMV, situación que se ha demostrado en estudios in vitro<sup>3</sup>. Una tercera causa sería un falso positivo para cualquiera de los 2 virus.

La IgG no implica infección crónica sino que se puede elevar desde el principio en la infección aguda. El hecho de que las IgM sean mantenidamente positivas y la presencia de IgG nos hace muy difícil considerar un falso negativo.

Para diferenciar coinfección de reactivación sería imprescindible tener un anticuerpo IgG anti-EBNA. Este anticuerpo está dirigido contra un antígeno del núcleo y su seroconversión requiere un periodo de varias semanas o incluso meses<sup>4</sup>, manteniéndose positivo indefinidamente, por lo que sería negativo en caso de coinfección y positivo si se tratara de una reactivación, puesto que ya ha habido contacto previo con el virus<sup>5</sup>.

La coinfección está descrita como causa de mononucleosis, pero son casos poco comunes y restringidos a la edad pediátrica<sup>6</sup>.

Nosotros creemos que este caso se debe a una reactivación del VEB en el contexto de una infección aguda por CMV. Esto sería compatible con el perfil serológico de Paul-Bunnell negativo e IgM positivo, ya que la prueba de Paul-Bunnell se suele negativizar pasadas unas semanas tras la infección primaria. Sin embargo, el no disponer de anticuerpos anti-EBNA nos impide confirmarlo definitivamente. Otro dato que apoya esta hipótesis es la convivencia con un niño de 2 años, que se considera un factor de riesgo para infección por CMV.

## Bibliografía

1. Aronson M, Arwaerter P. Infectious mononucleosis in adults and adolescents. Uptodate. 2012.
2. Zenda T, Itoh Y, Takamaya M, Masunaga T, Asaka S, Oiwake H, et al. Significant liver injury with dual positive IgM antibody to Epstein-barr virus and cytomegalovirus as a puzzling initial manifestation of infectious mononucleosis. *Internal Medicine*. 2004;43:340-3.
3. Arcenas RC, Widen R. Epstein-Barr virus reactivation after superinfection of the BJAB-B1 and P3HR-1 cell lines with cytomegalovirus. *BMC Microbiology*. 2002;20:1-13.
4. Hurt C, Tamarro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med*. 2007;120:911, e1-6.
5. Olson D, Huntington MD. Co-infection with cytomegalovirus and Epstein-barr virus in mononucleosis: case report and review of literature. *South Dakota J Med*. 2009;62:349-53.
6. Wang X, Yang K, Wei C, Huang Y, Zhao D. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virology Journal*. 2010;7:247.

Á. Peña Irún<sup>a,\*</sup> y A. González Santamaría<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud El Sardinero, Santander, España*

<sup>b</sup> *Gerencia de Atención Primaria, Servicio Cántabro de Salud, Santander, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alvaro290475@hotmail.com](mailto:alvaro290475@hotmail.com)

(Á. Peña Irún)..

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2012.05.010>