ULTRASONOGRAFIA DOPPLER COLOR EN EL DIAGNOSTICO DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA EN EL NIÑO

Drs. Cristián García B^(1,2), Roberto Oyanedel Q⁽¹⁾, Marcela Ferrés G⁽²⁾, Dimitri Parra R⁽¹⁾, Rodrigo Parra R⁽¹⁾, Katia Abarca V⁽²⁾, Pablo Vial C⁽²⁾, TMs. Cecilia Weldt D⁽¹⁾, Moira Egger P⁽¹⁾.

Departamentos de Radiología (1) y Pediatría (2), Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica.

Abstract: Infectious mononucleosis is a common disease in children and in most cases, the diagnosis can be suspected with clinical findings alone and confirmed with serologic study. However, in some patients, clinical presentation can be atypical. When presented with poliadenopathy, high-resolution color-Doppler ultrasonography (US) could be helpful in the differential diagnosis. We present the US characteristics of 10 children who presented with lymphadenopathy and had infectious mononucleosis, confirmed by serologic study. US findings were relatively constant in all patients. When sonographic findings are correlated with clinical and laboratory findings, a correct diagnosis can be suspected.

Key words: Color-Doppler ultrasonography, Infectious mononucleosis, Virus Epstein-Barr.

Resumen: La mononucleosis infecciosa (MNI) es una enfermedad frecuente que afecta a niños y adolescentes y es causada por el virus Epstein-Barr. En la mayor parte de los casos (80%) se presenta como un cuadro agudo, caracterizado por fiebre, faringoamigdalitis y linfadenopatías (forma anginosa). Con menor frecuencia, puede presentarse con poliadenopatías asociadas a fiebre baja y faringitis leve. La ultrasonografía (US) Doppler color ha demostrado ser de utilidad en el estudio de adenopatías en el niño y puede ser de utilidad en el diagnóstico de MNI. Objetivos: Describir los hallazgos

de la US Doppler color en la MNI. Pacientes y Método: Se revisó en forma retrospectiva los antecedentes clínicos y estudios por imágenes de 10 niños con diagnóstico confirmado de MNI y en quienes se efectuó US como parte de su estudio. Resultados: El estudio US Doppler color de las adenopatías cervicales mostró hallazgos relativamente constantes en todos los pacientes: adenopatías bilaterales múltiples, ovaladas o semi-redondeadas, con una razón largo-ancho < 2, hiper o isoecogénicas con respecto al músculo, sin necrosis o alteración de estructuras vecinas. Mostró además aumento de flujo vascular en todas las adenopatías. En los cuatro pacientes con US abdominal, se encontró hepatoesplenomegalia (3 pacientes) o esplenomegalia (1 paciente). En dos pacientes, el bazo mostraba un aspecto reticular y nodular fino, que podría ser secundario a la hiperplasia linfática reactiva, con compromiso fundamentalmente de la pulpa blanca, que ha sido descrita en el estudio histológico del bazo en pacientes con esta patología⁽⁹⁾. Conclusiones: La MNI es una enfermedad frecuente en el niño y en la mayoría de los casos el diagnóstico se sospecha clínicamente y se confirma con el estudio serológico específico. La US Doppler color muestra un aspecto relativamente constante en el estudio de las adenopatías periféricas en esta enfermedad y puede ser de utilidad en el diagnóstico.

Palabras claves: Mononucleosis infecciosa, Síndrome mononucleósico, US Doppler color, Virus Epstein-Barr.

García C, y cols. Ultrasonografía Doppler color en el diagnóstico de mononucleosis infecciosa en el niño. Rev Chil Radiol 2004; 10:102-108.

Correspondencia: Dr. Cristián García B.
Depto. de Radiología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
E-mail: famgarc@entelchile.net

Introducción

La mononucleosis infecciosa (MNI) es una de las infecciones más frecuentes que afecta a niños y adolescentes. Es causada por infección aguda por el virus Epstein-Barr que pertenece a la familia de

los virus herpes y ocurre a más temprana edad en países subdesarrollados y en pacientes de estrato socio-económico bajo. Tradicionalmente se ha asociado esta enfermedad a adolescentes. Sin embargo, estudios recientes⁽²⁻⁴⁾ han enfatizado que también afectaría en forma importante a niños menores, en quienes el diagnóstico es difícil ya que presentan con mayor frecuencia cuadros atípicos, con síntomas de poca intensidad y menor porcentaje de elevación de anticuerpos heterófilos.

La principal forma de contagio es el intercambio de saliva infectada, sin embargo, existen otras formas de transmisión menos frecuentes, entre ellas la perinatal y la hematógena. Es importante destacar que no existe evidencia que apoye la transmisión por aerosol.

Con respecto a la etiopatogenia^(1,8,9) el virus de Epstein-Barr, se replica inicialmente en células epiteliales de la orofaringe, posteriormente infecta a linfocitos B, transformándose estas últimas en células plasmáticas, las que secretan múltiples inmunoglobulinas. Entre ellas, anticuerpos heterófilos, anticuerpos contra antígenos virales específicos y auto-anticuerpos. Los linfocitos B infectados inducen la proliferación de linfocitos T CD8 citotóxicos y supresores, manifestándose como linfocitosis atípica periférica.

Al progresar la infección, el virus se disemina por el sistema linforeticular, produciendo adenopatías y esplenomegalia. En personas previamente sanas la respuesta inmunitaria actúa como freno de la réplica viral, lográndose el control de la enfermedad.

La histopatología de los ganglios linfáticos muestra habitualmente ganglios aumentados de tamaño, bien delimitados, donde el tejido linfoide se encuentra invadido por linfocitos atípicos que ocupan las zonas paracorticales (linfocitos T). Además existe proliferación de células B, con agrandamiento de los folículos. En general la estructura del ganglio está conservada. Los hallazgos morfológicos en el bazo son similares, pudiendo existir también prominencia de folículos producida por infiltración de linfocitos atípicos⁽⁹⁾.

La infección aguda por el virus de Epstein-Barr puede ser asintomática, en especial en niños menores de 5 años, puede presentarse como síndrome mononucleósico clásico, caracterizado por faringitis, linfadenopatías y fiebre o bien con síntomas y signos inespecíficos como por ejemplo, síndrome febril sin foco clínicamente evidente o linfadenopatías desproporcionadas en relación al grado de faringitis (forma glandular). Las adenopatías están presentes en aproximadamente el 90% de los pacientes⁽³⁾ y se ubican principalmente en las cadenas cervicales anteriores y posteriores y en menor medida en la región axilar y son

habitualmente simétricas, firmes, discretas y leve a moderadamente dolorosas⁽⁴⁾.

El diagnóstico etiológico se confirma mediante estudio serológico. Se sospecha infección aguda cuando hay detección de anticuerpos heterófilos o del tipo IgM, dirigidos contra la cápside viral, siendo estos últimos mas sensibles y específicos^(1,2).

La Ultrasonografía (US) Doppler color ha demostrado ser de utilidad en el estudio de adenopatías en el niño⁽⁵⁾, en especial cuando se consideran múltiples parámetros, como: localización, forma, tamaño, ecogenicidad, flujo vascular y compromiso abdominal. Su uso en MNI de presentación inhabitual puede ser de utilidad, lo que ha sido descrito escasamente en la literatura. El objetivo de este trabajo es describir la utilidad de la US y el estudio Doppler color en el diagnóstico de MNI, en especial en pacientes que se presentan con un cuadro clínico no específico, en el que predominan linfadenopatías palpables. El diagnóstico puede ser confirmado mediante estudio serológico, lo que puede evitar efectuar procedimientos diagnósticos invasivos.

Pacientes y método

Se estudió en forma retrospectiva los hallazgos ultrasonográficos de 10 pacientes con diagnóstico confirmado de MNI mediante estudio serológico realizado con IFI de anticuerpos contra antígeno de la cápside del virus de Epstein-Barr. La edad de los pacientes fluctuó entre los 2 años y 15 años 9 meses, siendo el promedio 6.5 años. Todos se presentaron con aumento de volumen cervical, que fue bilateral en 8 y unilateral en 2. Dos pacientes presentaban además adenopatías axilares e inguinales bilaterales. El tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas, previo a la US varió entre 4 y 15 días (Tabla I).

En nueve pacientes se efectuó US cervical como parte del estudio de adenopatías de causa no precisada y en uno por sospecha clínica de parotiditis aguda. En todos los pacientes se efectuó US Doppler color con transductores de alta resolución en rango de 5-10 MHz, dirigida al estudio de adenopatías cervicales, caracterizándose diversos parámetros ultrasonográficos (Tabla II). Se clasificó el flujo vascular de las linfadenopatías: a) central-hiliar, caracterizado por señal de distribución centrífuga que se origina de vasos hiliares centrales y b) difuso que solo respeta la corteza del linfonodo. En seis pacientes, el examen incluyó además US abdominal. Un paciente tenía además radiografía de tórax. En un caso se realizó biopsia y estudio histológico de una de las adenopatías.

Resultados

El estudio US Doppler color de las adenopatías cervicales mostró hallazgos relativamente constantes en todos los pacientes: adenopatías bilaterales

múltiples, ovaladas o semirredondeadas, con una razón largo-ancho < 2, hiper o isoecogénicas con respecto al músculo, sin necrosis o alteración de estructuras vecinas. El estudio Doppler color reveló aumento de flujo vascular en todas las adenopatías, con un patrón central-perihiliar en 8 pacientes (Figuras 1, 2 y 3) o difuso, que respeta sólo la corteza en 2 pacientes (Figura 2) (Tabla II). El estudio histológico efectuado en un paciente, mostró hiperplasia reactiva.

De los seis pacientes con US abdominal, se

encontró hepatoesplenomegalia en 4 de ellos. En dos de estos pacientes, el bazo mostraba un aspecto reticular y nodular fino (Figuras 1 y 3), que podría ser secundario a hiperplasia linfática reactiva, con compromiso fundamentalmente de la pulpa blanca, como ha sido descrito en pacientes con esta patología^(6,7). Se observaron también adenopatías mesentéricas (1 paciente), retroperitoneales (1 paciente) o en ambas ubicaciones (1 paciente) (Tabla III). En el paciente con radiografía de tórax, existían imágenes compatibles con adenopatías hiliares y mediastínicas (Figura 4a).

Tabla I. Mononucleosis infecciosa: Antecedentes clínicos.

Pacientes	Edad	Sexo	Adenopatías	Clínica previa a US	Fiebre
Caso 1	2 A 6 m	M	Cervicales Unil., axilares e inguinales Bil.	15 días	-
Caso 2	16 A	M	Cervicales Bil.	4 días	-
Caso 3	4 A	F	Cervicales Bil.	7 días	-
Caso 4	3 A 10 m	M	Cervicales Unil.	13 días	-
Caso 5	6 A 8 m	M	Cervicales Bil.	Desconocido	-
Caso 6	5 A	F	Cervicales Bil.	4 días	+
Caso 7	6 A 9 m	M	Cervicales Bil.	Desconocido	-
Caso 8	2 A	M	Cervicales Bil.	Desconocido	-
Caso 9	2 A	F	Cervicales, axilares e inguinales Bil.	7 días	+
Caso 10	15 A 10 m	M	Cervicales Unil.	7 días	-

A= Años; m= Meses; M= Masculino; F= Femenino; Unil.= Unilaterales; Bil.= Bilaterales

Tabla II. Linfadenopatías en mononucleosis infecciosa. Hallazgos ultrasonográficos.

Paciente	Forma	Mayor tamaño	RelaciónL/A< 2	Ecogenicidad vs músculo	Necrosis	Flujo vascular
Caso 1	Ov.	1.8 x 0.9 cm.	+	Iso-hiper	-	Central-hiliar
Caso 2	Ov.	2.3 x 1.0 cm.	+	Hiper	-	Difuso que respeta la corteza
Caso 3	Ov.	1.8 x 0.7 cm.	+	Iso-hiper	-	Central-hiliar
Caso 4	Red.	2.0 x 1.2 cm.	+	Hiper	-	Central-hiliar
Caso 5	Ov.-red.	3.8 x 1.4 cm.	+	Iso-hiper	-	Central-hiliar
Caso 6	Ov.	1.6 x 1.2 cm.	+	Iso-hiper	-	Central-hiliar
Caso 7	Ov.	2.3 x 1.0 cm.	+	Hiper	-	Difuso y central-hiliar
Caso 8	Ov.-red.	3.0 x 1.4 cm.	+	Hiper	-	Central-hiliar
Caso 9	Ov.	1.3 x 0.6 cm.	+	Hiper	-	Central-hiliar
Caso 10	Ov.-red.	2.9 x 1.2 cm.	+	Hipo-hiper	-	Central-hiliar

Ov.= Ovoídea; Red.= Redondeada

Figura 1 a-c. (Caso 1). US Doppler color (a, b) que muestra adenopatías cervicales ovaladas, de ecogenicidad similar a la del músculo, con flujo vascular de tipo hiliar y central. El bazo (c) muestra un patrón nodular fino.

Figura 2 a-d. (Caso 2). US modo B (a, c) y Doppler color (b, d) que muestra adenopatías cervicales ovaladas, de mayor ecogenicidad con respecto al músculo y con flujo vascular de tipo difuso, que respeta la corteza.

Figura 3. (Caso 3). US Doppler color (a, b) y modo B (c) que muestra adenopatías cervicales ovaladas y semiredondeadas, de ecogenicidad similar o con mayor con respecto al músculo y con flujo vascular de tipo hiliar y central. El bazo muestra un patrón nodular fino (d).

Figura 4 a-e. (Caso 8). Rx de tórax anteroposterior y lateral (a, b) muestra hallazgos compatibles con adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales, mayor a derecha. US modo B (c) y Doppler color (d, e) muestra adenopatías cervicales ovaladas y semiredondeadas, de mayor ecogenicidad con respecto al músculo y con flujo vascular de tipo hilar y central.

TABLA III. Mononucleosis infecciosa: Hallazgos US abdominal.

Paciente	Hepat.	Esplen.	Estructura del bazo	Adenopatías mesentéricas	Adenopatías retroper.
Caso 1	+	-	Heterogénea, nodular fina	-	-
Caso 3	+	+	Heterogénea, nodular fina	+	+
Caso 4	+	+	Normal	+	+
Caso 7	+	+	Normal	+	+
Caso 8	+	+	Normal	+	+
Caso 9	-	-	Normal	+	-

Hepat.= Hepatomegalia; Esplen.= Esplenomegalia; retroper.= Retroperitoneales

Discusión

El hallazgo de adenopatías periféricas es frecuente en niños y constituye un motivo de consulta común en pediatría. El diagnóstico etiológico puede ser difícil, en especial si es éste el signo predominante. Las causas son variadas, algunas de ellas de mayor relevancia clínica. En una serie reportada de 87 niños que se presentaron con linfadenopatías periféricas, los diagnósticos etiológicos finales fueron: infección por virus de Epstein-Barr (20 pacientes), linfadenitis bacteriana (19 pacientes), post-infección viral (21 pacientes) y otros diagnósticos menos frecuentes fueron: linfoma, sarcoidosis, enfermedad por arañazo de gato y toxoplasmosis⁽⁸⁾. Lo anterior destaca que la infección por virus de Epstein-Barr es una causa frecuente de adenopatías en este grupo etario.

El estudio de adenopatías cervicales mediante US Doppler color ha demostrado ser de gran utilidad diagnóstica, sin embargo, la mayoría de los estudios han sido efectuados en adultos y con énfasis en la diferenciación entre adenopatías malignas y benignas⁽⁹⁾. Papakonstantinou⁽⁵⁾ intentó sistematizar las características ultrasonográficas de linfadenopatías cervicales en 103 niños efectuando estudio Doppler color en 43 (edad promedio de 7 años). En 20 pacientes, el diagnóstico final fue infección por virus Epstein-Barr y en éstos, las características ultrasonográficas de los ganglios afectados fueron las siguientes: forma redondeada, con una relación largo-ancho menor a 2 en el 85% de los pacientes; contornos ganglionares bien definidos, estructura homogénea, hilio ganglionar hiperecogénico y flujo vascular aumentado, de predominio hilar y central.

Estos hallazgos son concordantes con los resultados obtenidos en nuestra pequeña serie. Sin embargo, en nuestros pacientes, las adenopatías no

presentaban hilio ganglionar prominente y hubo además, otras características relativamente constantes, como fue la presencia de adenopatías múltiples, de forma ovalada o redondeada con mayor frecuencia hiperecogénicas con respecto al músculo y sin alteración de los tejidos adyacentes.

Con respecto a los hallazgos ultrasonográficos del abdomen, llama la atención el patrón micronodular e irregular del bazo, lo que podría estar determinado por hiperplasia de centros germinales como ha sido observado en la pulpa blanca en cortes histológicos de este órgano en mononucleosis infecciosa⁽⁷⁾. También podría representar simplemente nuevos patrones ultrasonográficos por el uso de nuevos transductores de alta resolución. Al respecto, Daneman⁽⁶⁾ describe patrones ultrasonográficos esplénicos de aspecto reticular y granular con correlación histológica, donde la hiperplasia de la pulpa roja se manifestaba como trabéculas ecogénicas en la US, rodeando a la pulpa blanca que se observa hipoecogénica.

Conclusión

La MNI es una enfermedad frecuente en el niño y en la mayoría de los casos el diagnóstico se sospecha clínicamente y se confirma con el estudio serológico específico. Sin embargo, cuando la presentación clínica no es la habitual, puede ser confundida con otras patologías. La US Doppler color muestra un aspecto relativamente constante en el estudio de las adenopatías periféricas en esta enfermedad y, cuando se combinan varios signos y características ultrasonográficas, junto con las alteraciones encontradas en el abdomen, puede orientar al clínico a un diagnóstico etiológico.

Bibliografía

1. Sheila M. What every pediatrician should know about

- infectious mononucleosis in adolescents. *Ped Clin North Am* 1997; 44:1541-1556.
2. Valent C. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. Heterophil antibody and viral-specific responses. *Pediatrics* 1985;75:1011-1019.
 3. Valent C. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. Clinical and general laboratory findings. *Pediatrics* 1985; 75:1003-1010.
 4. Chetman M. Infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr Ann* 1991; 20:206-212.
 5. Papakonstantinou O. High-resolution and color Doppler ultrasonography of cervical lymphadenopathy in childrens. *Acta Radiol* 2001; 42:470-6.
 6. Daneman A. New Pattern of splenic parenchymal echogenicity in childrens: clinical pathologic correlation. 39th annual Congress of European Society of Paediatric Radiology.
 7. Rubin E, Farber JL. *Patología*. Editorial Médica Panamericana 1991, Ciudad de Méjico, Méjico, págs. 957-9.
 8. Banesch M. Peripheral lymphadenopathy in childhood. Recommendation diagnostic evaluation. *Klin Pediatr*.2000; 212(5): 277-82.
 9. Vassallo P. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology* 1992; 183:215-20.