

CASO CLÍNICO

Edema palpebral como signo guía para el diagnóstico de mononucleosis infecciosa: Signo de Hoagland.

Eyelid edema as a first symptom of infectious mononucleosis: Hoagland's sign.

Esteban-Zubero, Eduardo¹; Laura Morros-Blanco²; Moisés Alejandro Alatorre-Jiménez³, Alejandro Marín-Medina⁴, Carlos Arturo López-García³, Sara Anabel Alosa-Barragán⁴.

1. Médico Adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital San Pedro (Logroño, España)
2. MIR Medicina Familiar y Comunitaria del C.S. Elizalde (Logroño, España)
3. Department of Cellular and Structural Biology, University of Texas Health Science Center at San Antonio. 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA.
4. Departamento de Genética de la Universidad de Guadalajara. Av. Juárez No. 976, Centro, 44100 Guadalajara, JAL, México.

Contacto: Eduardo Esteban Zubero eezubero@gmail.com.

Citar como: Esteban-Zubero, E; Morros-Blanco, L; Alatorre-Jiménez, MA; Marín-Medina, A; López-García, CA; Alosa-Barragán, SA. fml. 2017; 21(14)3p

Recibido el 24/01/2017
Aceptado el 29/04/2017
Publicado el 28/06/2017

Palabras MESH: Mononucleosis infecciosa; Hoagland; Virus Epstein-Barr; Citomegalovirus
Keywords MESH: Infectious monucleosis; Hoagland; Epstein-Barr virus; Citomegalovirus.

Introducción

La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad caracterizada por una alteración aguda del sistema linfático y del retículo endotelial. Es más frecuente en niños y adolescentes y la etiología más común es la originada por el virus de Epstein-Barr (VEB), seguida del Citomegalovirus (CMV) y, muy raramente, por otros agentes como el *Toxoplasma gondii*, virus de la hepatitis A, B o C y virus herpes humano tipo 6 (1, 2). La clínica producida por esta enfermedad es relativamente inespecífica, y abarca síntomas como fiebre, odinofagia y astenia que pueden persistir durante semanas o incluso meses (3). Se pueden apreciar de forma más infrecuente alteraciones a nivel cutáneo como lesiones maculopapulosas, púrpura o alteraciones a nivel de los anejos oculares en forma de edema palpebral bilateral. Este último signo se denomina signo de Hoagland (4).

A propósito de un caso de una paciente afecta de mononucleosis infecciosa por VEB que presentaba como única alteración edema palpebral bilateral, vamos a realizar una breve revisión de este signo y esta patología.

Descripción del caso clínico

El presente caso trata acerca de una mujer de 24 años de edad con antecedentes personales de asma

bronquial tipo alérgico, que acude a la consulta de su Médico de Atención Primaria para valoración de un cuadro de edema palpebral bilateral y astenia de 4 días de evolución sin causa desencadenante aparente. Así mismo, refiere visión borrosa desde hace 1 día (la cual ha sido valorada por oftalmología sin apreciar alteraciones) y dolor en hemiabdomen derecho sin fiebre, clínica miccional o deposicional.

En la exploración física, la auscultación cardiopulmonar es anodina. A nivel abdominal presenta dolor a la palpación difusa de hemiabdomen derecho sin signos de irritación peritoneal. No presenta masas ni visceromegalias y el peristaltismo está conservado. La succusión renal es negativa. Como alteración significativa durante la exploración, destaca un claro edema palpebral bilateral sin apreciarse heridas o laceraciones. La conjuntiva, pupilas, iris y resto de anejos oculares no presentan alteraciones. En la figura 1 se puede apreciar este signo exploratorio.

Figura 1: Edema palpebral bilateral. Esta alteración es conocida como el signo de Hoagland.

SÍNTOMA	PREVALENCIA
Fiebre	85-95%
Faringitis con o sin	80-90%

tonsilitis	
Linfadenopatías (predominio cervical)	75-90%
Astenia	70-90%
Esplenomegalia	40-60%
Hepatomegalia	40-50%
Dolor abdominal	25-50%
Alteraciones respiratorias	15-35%
Edema de párpados (signo de Hoagland)	5-30%
Rash cutáneo	10-20%

Tabla 1: Sintomatología general de la mononucleosis infecciosa independientemente de la etiopatogenia. La variabilidad de los datos depende de los estudios, así como de la población afecta (a menor edad mayor prevalencia de las manifestaciones clínicas).

Dados los antecedentes alérgicos y la ausencia de alteraciones oftalmológicas, el cuadro se etiqueta de posible reacción alérgica inespecífica (antecedentes de asma bronquial tipo alérgico) y se decide pautar tratamiento antihistamínico de forma empírica. Así mismo, se decide realizar un control analítico rutinario y revaloración en 24-48 horas para observación de la evolución de la sintomatología, así como para información de los resultados.

En la consulta sucesiva, se observa que la sintomatología no ha variado. En relación a las pruebas solicitadas, destaca que los valores de transaminasas están muy elevados (GOT/AST 480 U/L, GPT/ALT 676 U/L. Para ambos, los valores de normalidad oscilan entre 0 y 40 U/L). El resto de la bioquímica no presenta alteraciones. A nivel del hemograma, se aprecia una importante leucocitosis ($24.3 \times 1000/\mu\text{L}$, con rango de la normalidad $4-11 \times 1000/\mu\text{L}$) a expensas de un incremento del número de linfocitos ($20.3 \times 1000/\mu\text{L}$, rango de la normalidad $0.9-5.2 \times 1000/\mu\text{L}$). El resto del hemograma, así como el estudio de coagulación, hormonal (hormonas tiroideas) y el sedimento de orina son anodinos.

Ante las alteraciones observadas, se decide derivar a la paciente al Servicio de Urgencias del hospital de referencia completándose el estudio con una

ecografía abdominal donde sólo destaca un bazo homogéneo con tamaño en los límites altos de la normalidad. Así mismo, se extraen muestras sanguíneas para el estudio de serologías de posibles infecciones que pudiesen justificar la hipertransaminasemia (virus de la hepatitis B y C, y VIH), que son negativas. Dada la clínica de astenia y aumento del tamaño del bazo dentro de los límites de la normalidad, se extraen serologías para virus de Epstein-Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV) ante una posible MI, siendo los valores de IgM e IgG positivos para VEB y negativos para CMV. Dichos hallazgos confirman el diagnóstico de MI por VEB con edema palpebral (signo de Hoagland) como síntoma inicial del cuadro.

Ante su buen estado general, se decide el alta hospitalaria recomendando tratamiento sintomático (antipiréticos), hidratación abundante y cese de actividades que supongan un contacto físico que pudiese conllevar traumatismos a nivel hepático o esplénico. Se insta al control evolutivo por parte de su Médico de Atención Primaria.

Diagnóstico Diferencial:

Dentro de los diagnósticos diferenciales que podría haber en el presente caso, uno de ellos sería el mixedema tiroideo, lo cual podría estar relacionado a la clínica de astenia, pero el estudio de la función tiroidea no presentó alteraciones. La afectación por un síndrome nefrítico también estaría dentro de los diagnósticos diferenciales dados los edemas y la inflamación palpebral, aunque la paciente no narra clínica miccional, no presenta hipertensión arterial ni alteraciones en la función renal. Menos frecuente dada la edad de la paciente, la insuficiencia cardiaca descompensada puede cursar con edemas palpebrales. Dicho diagnóstico se descarta ante la ausencia de sintomatología cardíaca.

Discusión

La MI es una enfermedad de etiología viral causada frecuentemente por VEB (70-80%), CMV (10-15%) y, de forma extremadamente infrecuente, por otros agentes como *Toxoplasma gondii*, virus de la hepatitis A, B o C y virus herpes humano tipo 6 (1, 2). Tiene una mayor prevalencia en niños y adolescentes (de forma más marcada entre los 16 y 25 años), y es más frecuente en hombres que en mujeres (5, 6).

La sintomatología es variada (Tabla 1), aunque los síntomas típicos son fiebre, odinofagia con hiperemia faríngea con o sin tonsilitis, y astenia. Dentro de la exploración física, pueden apreciarse frecuentemente linfadenopatías (de predominio

cervical), hepatomegalia, esplenomegalia, exantema maculo-papular, púrpura y edema periorbitario. Este último hallazgo se denomina signo de Hoagland, y en la literatura se pueden apreciar diversos estudios donde se correlaciona este hallazgo con el diagnóstico de MI (4, 7, 8). Esta alteración es más frecuente cuando el agente causante es el CMV (al igual que la astenia, las alteraciones cutáneas y el dolor abdominal) y es más común en la población infantil (5).

En relación a los datos de laboratorio, la linfocitosis y la elevación de transaminasas son frecuentes. GOT/AST se altera entre el 60-85% de los pacientes, mientras que GPT/ALT y GGT en el 55-90% y 25-70%, respectivamente. Cabe destacar que, a mayor edad, mayor prevalencia de hipertransaminasemia. En relación al diagnóstico serológico, no se han observado diferencias entre VEB y CMV y, para ambas etiologías, los resultados tienen una alta sensibilidad y especificidad (5, 9).

En conclusión, el signo de Hoagland es un hallazgo relativamente infrecuente en la MI. Suele ser más común en niños afectados por infección por CMV. Pese a no ser característico, dado que la sintomatología de la MI cursa con alteraciones similares a otros procesos infecciosos, una correcta anamnesis y sospecha clínica tras este hallazgo pueden ser de vital importancia para un diagnóstico correcto de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol*. 2012;19(1):14-20.
2. 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*. 2010; 7:247. doi: 10.1186/1743-422X-7-247.
3. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2010; 362(21): 1993-2000. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010;363(15):1486.
4. Demonchy E, Pulcini C. Three cases of primary EBV infection in young adults manifested by periorbital and eyelid oedema. *Infection*. 2013; 41(5):1029-30.
5. Medović R, Igrutinović Z, Radojević-Marjanović R, Marković S, Rasković Z, Simović A, Tanasković-Nestorović J, Radovanović M, Vučetić B. Clinical and laboratory differences between Epstein-Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp Arh Celok Lek*. 2016;144(1-2):56-62.

6. Grotto I, Mimouni D, Huerta M, Mimouni M, Cohen D, Robin G, Pitlik S, Green MS. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults. *Epidemiol Infect*. 2003;131(1):683-89.

7. Inokuchi R, Iida H, Ohta F, Nakajima S, Yahagi N. Hoagland sign. *Emerg Med J*. 2013. doi: 10.1136/emermed-2013-203197.

8. Decker GR, Berberian BJ, Sulica VI. Periorbital and eyelid edema: the initial manifestation of acute infectious mononucleosis. *Cutis*. 1991;47(5):323-24.

9. Wang Y, Li J, Ren YY, Zhao H. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children. *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(4):382-388.