

# Complicaciones ORL severas por mononucleosis infecciosa en adolescentes sanos: 2 casos clínicos y revisión de la literatura

## ENT severe complications of infectious mononucleosis in healthy adolescents: Report of two cases and literature review

Mónica Hernando C.<sup>1</sup>, Luz López F.<sup>1</sup>, Juan Antonio Pasamontes P.<sup>1</sup>, Alejandro Lowy B.<sup>1</sup>, Andreas Schilling B.<sup>1</sup>, Mario Marcos Fernandez-Fernandez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de

Otorrinolaringología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 8 de septiembre de 2021. Aceptado el 21 de enero de 2022.

Correspondencia: Mónica Hernando C. Servicio de

Otorrinolaringología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón C/ del Dr. Esquerdo, 46.28007. Madrid, España. Email: monicahernandoc@hotmail.com

### Resumen

La mononucleosis infecciosa (MI) es un cuadro clínico generalmente benigno y autolimitado en la infancia y adolescencia debido a la primoinfección del virus de Epstein-Barr caracterizado por la triada de faringitis, fiebre y adenopatías. El riesgo de complicaciones aumenta con la edad y la inmunosupresión, siendo las complicaciones letales más frecuentes las asociadas a rotura esplénica, alteraciones neurológicas y obstrucción de la vía aérea por el aumento del tamaño amigdalario. Los abscesos cervicales asociados a MI son poco frecuentes, siendo mayoritariamente periamigdalinos e intraamigdalares. Presentamos dos casos quirúrgicos de abscesos cervicales profundos de gran tamaño con afectación retrofaringea y parafaringea en adolescentes sanos de corta edad (14 y 15 años), sin ningún tipo de inmunosupresión o factores de riesgo, uno de ellos asociado además, a una relevante hemorragia amigdalina espontánea, condición no descrita previamente en la literatura en relación a MI en un paciente tan joven.

**Palabras clave:** absceso cervical profundo, hemorragia amigdalina espontánea, mononucleosis infecciosa, adolescente, inmunocompetente.

### Abstract

*Infectious mononucleosis (MI) is a generally benign and self-limited condition in childhood and adolescence due to the primary EBV infection characterized by the triad of pharyngitis, fever, and lymphadenopathies. The risk of complications increases with age and immunosuppression. The most frequent fatal complications are those associated with splenic rupture, neurological alterations, and airway obstruction due to increased tonsillar size. Cervical abscesses associated with MI are rare, being mostly peritonsillar and intra-tonsillar. We present two surgical cases of big deep cervical abscesses with retropharyngeal and parapharyngeal involvement in healthy very young adolescents (14 and 15 years old), without any type of immunosuppression or risk factors, one of them associated with a clinically relevant spontaneous tonsillar bleeding, which had not been described in the literature associated with MI in such young patient.*

**Keywords:** deep neck abscess, spontaneous tonsillar hemorrhage, infectious mononucleosis, adolescent, immunocompetent.

### Introducción

La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad generalmente benigna y autolimitada, causada por la primoinfección del virus de Epstein-Barr (VEB) y caracterizada

por la triada de faringitis, fiebre y adenopatías. Fue descrita inicialmente como *drusenfieber* o fiebre glandular en 1889, pero el término mononucleosis infecciosa fue usado posteriormente en 1920 para describir a seis estudiantes universitarios con una enfermedad

febril caracterizada por linfocitosis y células mononucleares atípicas en la sangre<sup>1,2</sup>.

Se han demostrado anticuerpos contra el VEB en todos los grupos de población, con distribución mundial; aproximadamente del 90% al 95% por ciento de los adultos son, con el tiempo, seropositivos al VEB. La infección adquirida durante la infancia es frecuentemente subclínica, menos del 10% de los niños desarrollan una infección sintomática a pesar de las altas tasas de exposición mencionadas<sup>3</sup>. Estudios recientes sugieren que la primoinfección ocurre a una edad más tardía en los niños que viven en los países más desarrollados<sup>4</sup>. La frecuencia de infección sintomática va aumentando con la edad, siendo más habitual cuando la primoinfección ocurre desde la adolescencia hasta la edad adulta; en pacientes inmunocomprometidos o con factores de riesgo puede, además, dar lugar a complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

Presentamos dos casos quirúrgicos de abscesos cervicales profundos de gran tamaño con afectación retrofaríngea y parafaríngea en adolescentes sanos de corta edad (14 y 15 años) por mononucleosis infecciosa, uno de ellos asociado además a una relevante hemorragia amigdalar espontánea, condición no descrita previamente en la literatura en relación a MI en un paciente tan joven.

### Caso Clínico 1

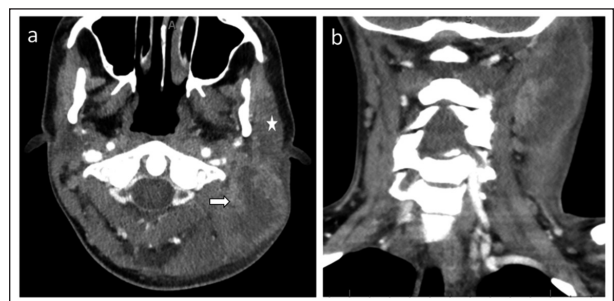
Mujer adolescente de 15 años sin antecedentes médicos de interés que acude a su pediatra por presentar fiebre, adenopatías y odinofagia de varios días de evolución. Es diagnosticada de MI por VEB tanto por la clínica como por la positividad para los anticuerpos IgM anti-antígeno de la cápsida (anti-VCA). A lo largo de la siguiente semana presenta varios sangrados orales autolimitados y acude a urgencias por un sangrado oral más abundante, aunque de nuevo autolimitado; en el hospital se confirma que no presenta sangrado activo en ese momento, se realiza una valoración de su estado general y una exploración orofaríngea por ORL evidenciando una ulceración del polo superior de la amígdala derecha con un coágulo que sugiere que es la zona de origen del sangrado. Se solicita un hemograma que se

compara con el realizado por su pediatra cuando se diagnosticó la enfermedad destacando una anemia de 3 g/dl en 7 días, los niveles de hemoglobina habían descendido de 15,84 g/dl con un hematocrito de 48,8% a 11,4 g/dl con un hematocrito de 35,2%.

Se cursa ingreso con analgesia y rehidratación intravenosa (i.v.) y se realiza un estudio de coagulación básico que es normal. Durante el ingreso no presenta nuevas hemorragias y se da de alta tras tres días de observación; dos días después de haber sido dada de alta la paciente comienza a tener fiebre más alta que en días previos (40 °C) asociada a una inflamación cervical izquierda progresiva que hace que retorne a urgencias.

En esta nueva valoración urgente además de tener peor estado general, en la exploración presenta una inflamación cervical claramente fluctuante en el área II izquierda asociada a una analítica con 14.300 leucocitos/ul (11.400 neutrófilos) y PCR 35,1 mg/dl. Se realiza una nasofibroscoopia en la que se ve una inflamación parafaríngea izquierda leve sin compromiso de espacio aéreo. Se realiza una ecografía que orienta a una posible abscesificación cervical y descarta una tromboflebitis séptica de la vena yugular y se realiza una tomografía computada (TC) cervical con contraste que muestra un absceso cervical profundo de gran extensión (Figura 1).

Se realiza un drenaje cervical en la zona más fluctuante bajo anestesia local con bupivacaina y sedación (óxido nítrico y fentanilo intranasal) con colocación de un drenaje tipo Penrose y se ingresa a la paciente con tratamiento i.v.



**Figura 1.** Corte axial y coronal, TC cervical con contraste, colección abscesificada izquierda de 5,8 x 4,1 x 10 cm (flecha blanca) con extensión hacia la profundidad y espesor del músculo esternocleidomastoideo izquierdo con afectación por contigüidad de parótida ipsilateral, músculo masetero y musculatura paraespinal izquierda (estrella blanca).

## CASO CLÍNICO

que incluye amoxicilina clavulánico a 100 mg/kg/día y metilprednisolona a 1 mg/kg/día. Se enviaron muestras para cultivo, antibiograma e identificación PCR.

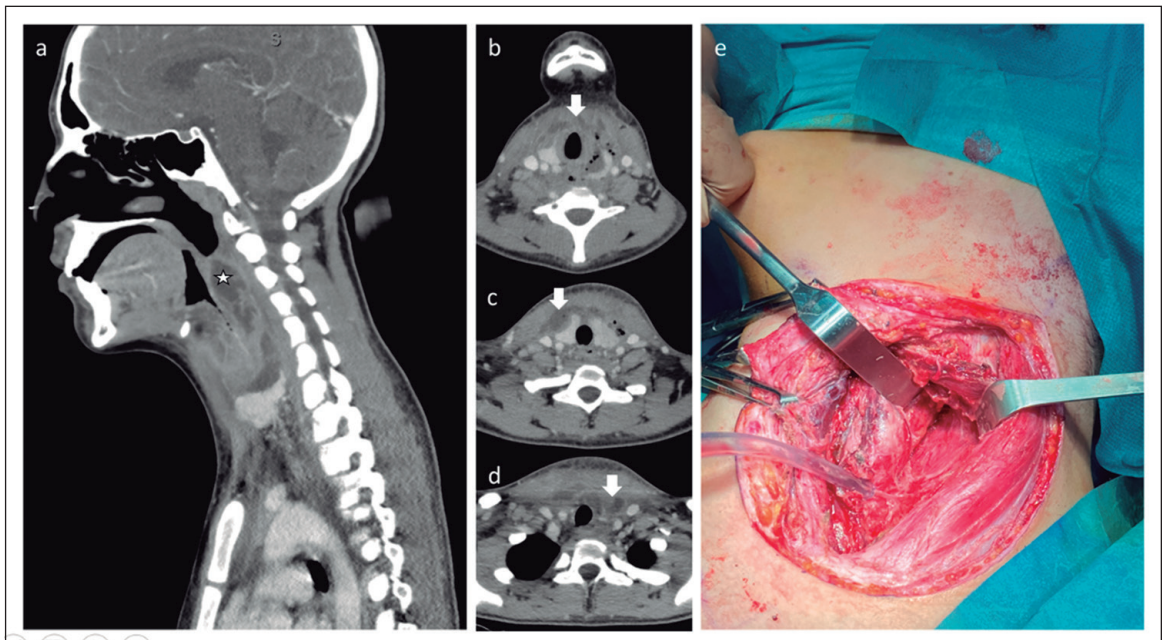
En el cultivo creció un *Fusobacterium necrophorum*, se ajustó en base a esto el tratamiento añadiendo metronidazol 30 mg/kg/día a su pauta previa y se realizaron curas diarias con betadine diluido y agua oxigenada a través del Penrose que se pudo retirar tras nueve días de ingreso con una evolución favorable.

## Caso Clínico 2

Mujer de 14 años sin antecedentes médicos de interés diagnosticada por su pediatra de MI por VEB por un cuadro de tres días de fiebre, odinofagia y adenopatías asociado a una serología con positividad para los anti-VCA IgM. Dos días después, ante un aumento de la odinofagia y otalgia izquierda, inicia un tratamiento con una pauta oral de corticoides de 30 mg/12h que mantiene dos días, al no haber mejoría de la odinofagia a pesar del tratamiento y presentar un ascenso febril a 39 °C, la paciente acude a urgencias de otro centro y desde allí se remite en

base a los hallazgos al nuestro. En la exploración ORL en la sala de urgencias presenta limitación para la apertura oral, abombamiento de la pared posterior y lateral izquierda de la faringe y mal estado general, se realiza un hemograma con 17.000 leucocitos, 73% neutrófilos y PCR de 19,5 mg/dl. Se realiza una fibroscopia donde se descartan complicaciones de tipo respiratorio, aunque se ve un abombamiento retro y parafaríngeo izquierdo; en el TC cervical se evidencia un absceso con extensión a los espacios periamigdalino, parafaríngeo y retrofaríngeo (Figura 2a).

Se realiza un drenaje quirúrgico transoral bajo anestesia general con salida de abundante material purulento y se inicia antibioterapia i.v. con amoxicilina clavulánico a 100 mg/kg/día con mejoría parcial durante 24 horas (afebril y sin inflamación faríngea), pero presenta en el ingreso molestias e inflamación cervical contralateral al lado drenado en los siguientes días, se solicita tanto una ecografía cervical como una TC de control, donde se descarta una tromboflebitis séptica de la vena yugular, pero vemos progresión de la infección con nuevas colecciones (Figura 2b, 2c y 2d).



**Figura 2.** Tomografía computada cervical con contraste. (a) Corte sagital prequirúrgico, con colección parafaríngea izquierda y retrofaríngea (estrella blanca). (b), (c) y (d), TC cervical en corte axial con contraste. Progresión posoperatoria con gas y colecciones pretiroideas derechas y mediastínicas (flechas blancas). (e) Drenaje quirúrgico.

Se decide realizar una cervicotomía izquierda con extensión anterior, con hallazgos intraoperatorios de abundante material purulento, celulitis y cambios infecciosos inflamatorios que afectan a la fascia del hemitiroideo izquierdo, se drena y desbrida, y se dejan 3 drenajes tipo Penrose y 2 redones para lavados (Figura 2e).

Los cultivos de ambas cirugías fueron de flora polimicrobiana, con predominancia anaeróbica en la segunda cirugía (*Prevotella*, *Parvimonas mycoplasma salivarium* y *Slackia exigua*); se realizaron curas diarias con lavados con suero y betadine a través de los drenajes, y se realizó nueva TC control 4 días después de la segunda cirugía con mejora, aunque, sin resolución completa; se decide realizar una nueva cirugía de revisión por seguridad, evidenciando intraoperatoriamente solo tejido de granulación sin zonas necrosadas e iniciando, entonces, retirada progresiva de los drenajes con evolución posterior favorable y alta 5 días después.

## Discusión

La MI presenta una clínica muy característica que incluye fiebre (98%), faringitis (85%), adenopatías (100%), fatiga y linfocitosis atípica, de manera general los síntomas suelen remitir en el plazo de un mes, aunque la fatiga se resuelve más despacio y hay un 13% de pacientes en los que se puede prolongar hasta incluso 6 meses<sup>5</sup>. Náuseas, vómitos y anorexia son también frecuentes, probablemente en relación con una hepatitis leve que se produce en el 90% de los pacientes. Ocasionalmente los pacientes presentan un *rash* cutáneo asociado al uso de betalactámicos (principalmente amoxicilina y ampicilina), cuando se describió se pensaba que ocurría entre un 70% y un 90% de los pacientes tratados con esta medicación, estudios recientes confirman que esta frecuencia es bastante menor, y que se produce tanto asociado al tratamiento con amoxicilina (32,9%) como en pacientes en los que no se ha usado ningún tipo de antibiótico (23,1%)<sup>6</sup>.

El riesgo de complicaciones serias en la MI aumenta con la edad y con los factores de riesgo como la inmunosupresión, siendo las complicaciones letales más frecuentes las

asociadas a rotura esplénica (1-2 por mil, aunque haya esplenomegalia en la mitad de los pacientes con MI), alteraciones neurológicas y obstrucción de la vía aérea por el aumento del tamaño amigdalario.

Aparte de los síntomas más frecuentes ya comentados, la infección por VEB puede producir afectación y complicaciones de prácticamente cualquier órgano, aportamos una tabla detallando las complicaciones descritas en la literatura<sup>7</sup> (Tabla 1).

Muchas de las complicaciones en el área ORL de la MI están vinculadas a una sobreinfección bacteriana secundaria facilitada por la capacidad del VEB de alterar el sistema de defensa bacteriano amigdalario a través de una disminución en la secreción de IgG e IgA secretora<sup>8</sup>, de forma que, aunque los abscesos cervicales asociados a MI son poco frecuentes, mayoritariamente se desarrollan en la zona amigdalina y periamigdalina.

En la serie pediátrica de Levi y cols.<sup>9</sup> de 2020, de 100 pacientes con amigdalitis o sospecha de MI y que además tenían realizado una TC cervical, el 26% (4/15) de los abscesos periamigdalinos y el 27% (8/29) de los intraamigdalinos tenían serología positiva para MI, igualmente el 41% (5/12) de los casos de abscesos intraamigdalinos bilaterales eran por MI, en su serie no describen sin embargo ningún caso de absceso parafaríngeo o retrofaríngeo.

Algunos autores plantean que el tratamiento para los abscesos intraamigdalares sin complicación en la infancia podría ser conservador con antibioterapia basándose en que dichas colecciones son líquidas exudativas y que se resuelven sin procedimientos invasivos, siendo más frecuente en adultos, sin embargo, la necesidad de realizar aspiración con aguja *vs.* incisión/drenaje *vs.* amigdalectomía “en caliente”<sup>10</sup>. Los abscesos cervicales profundos parafaríngeos o retrofaríngeos suponen una entidad muy poco habitual como complicación de la MI, pero requieren un tratamiento precoz dado que pueden dar lugar a una mediastinitis, en una revisión de Van Noten y cols.<sup>11</sup> se describen 8 casos en relación a MI, todos adultos jóvenes (17-39 años) con escasos antecedentes de riesgo, todos sobrevivieron, en 6/8 casos se desarrolló un absceso cervical previo o concomitante a la mediastinitis, requiriendo mayoritariamente una combinación de

## CASO CLÍNICO

Tabla 1. Complicaciones por Mononucleosis infecciosa

Abdominales	Esplenomegalia, rotura esplénica, infarto esplénico Hepatitis, Colestasis, colecistitis acalculosa, pancreatitis, adenitis mesentérica Fallo renal agudo, glomerulonefritis Pseudolinfoma gástrico
Neurológicas	Síndrome de Guillain-Barre Parálisis facial y de otros pares craneales Meningoencefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis periférica, neuritis óptica y encefalomiélitis Síndrome de Alicia en el país de las Maravillas
Cardio/pulmonares	Neumonía, derrame pleural, miocarditis
Hematológicas	Anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica, PTT/síndrome urémico hemolítico Coagulación intravascular diseminada Linfocitosis hemofagocítica
Infecciosas	Síndrome de Lemierre Fascitis necrotizante Mediastinitis
ORL	Epistaxis, estomatitis, sialoadenitis, mastoiditis, sinusitis, epiglotitis y flemones/abscesos cervicales. Obstrucción de la vía aérea superior por hipertrofia amigdalal
Otros	Ulceración genital Infección activa crónica por VEB Miositis Hemorragias espontáneas

drenaje quirúrgico y antibioterapia de amplio espectro como tratamiento.

Otras complicaciones infecciosas severas como abscesos cervicales bilaterales masivos<sup>12</sup>, epiglotitis o fascitis necrotizantes<sup>13,14</sup> se han descrito en pacientes generalmente con factores de riesgo (adultos, alcohólicos, inmunosuprimidos o con mala higiene oral), en aquellos casos que se han desarrollado en pacientes jóvenes y sanos, se plantea si el tratamiento con corticoide oral pudo haber agravado una inmunosupresión relativa por MI que lo favoreciera<sup>12</sup>. Teniendo esto en cuenta, en nuestra opinión, ante pacientes con sospecha de complicaciones cervicales severas, tanto en pacientes que presenten factores riesgo como en sanos en los que se haya pautado un tratamiento intenso con corticoide previo sin mejora, es importante complementar la exploración con una prueba de imagen.

La obstrucción de la vía aérea secundaria a edema e hiperplasia linfoide masiva es poco habitual, pero puede ser tan acusada que requiera intubación endotraqueal, amigdalectomía o traqueotomía, en casos incipientes el uso de corticoide puede ser de utilidad, dada la relación beneficio/riesgo, no obstante, si no es por una clara indicación respiratoria hay que ser cauteloso al pautar esta medicación en la MI dado que sigue habiendo un cierto debate en cuanto a que su uso empeore la situación de inmunosupresión relativa causada por el propio virus, se requieren más estudios para aclararlo.

Las dos pacientes presentadas muestran particularidades excepcionales, ambos casos describen abscesos cervicales profundos de gran tamaño que se han producido en adolescentes de corta edad y sin ningún tipo de inmunosupresión o factores de riesgo; además las hemorragias amigdalares espontáneas ligadas a MI son excepcionales<sup>15</sup>, para considerarlas como tal deben cumplir una serie de criterios definidos por un sangrado continuo durante más de una hora o más de 250 ml de pérdida de sangre independientemente de la duración del sangrado<sup>16</sup>. En 2010 un estudio de Salem et al<sup>17</sup> mostraba 55 casos de hemorragia amigda-

lectomía o traqueotomía, en casos incipientes el uso de corticoide puede ser de utilidad, dada la relación beneficio/riesgo, no obstante, si no es por una clara indicación respiratoria hay que ser cauteloso al pautar esta medicación en la MI dado que sigue habiendo un cierto debate en cuanto a que su uso empeore la situación de inmunosupresión relativa causada por el propio virus, se requieren más estudios para aclararlo.

lar espontánea en 4 décadas, solo 3 de ellas se debieron a MI y ninguna estaba asociada a un absceso parafaríngeo al tiempo, de hecho, en nuestro conocimiento nunca se ha presentado asociado a MI en una paciente tan joven y con un absceso parafaríngeo como el descrito en el caso 1.

Nuestras dos pacientes requirieron tratamiento quirúrgico, dado que el tamaño de los abscesos hacía muy poco probable una resolución favorable con tratamiento conservador, y en el segundo caso para evitar una mediastinitis dada la gran extensión inferior de la colección purulenta. El tratamiento quirúrgico debe ser individualizado como se demuestra en nuestros casos, pudiendo resolver el caso 1 con una intervención menor de drenaje bajo anestesia local /sedación en una zona cervical fluctuante de fácil acceso y, sin embargo, realizando en el caso 2 tres cirugías dada la agresividad de la progresión infecciosa.

## Conclusión

La mononucleosis infecciosa puede complicarse a nivel ORL de forma muy severa incluso en pacientes jóvenes e inmunocompetentes como mostramos en nuestros dos casos. La decisión quirúrgica debe ser individualizada en cada paciente y muy vinculada a los hallazgos combinados de las pruebas de imagen, la exploración y el estado general del paciente. Dada la inmunosupresión relativa que la MI produce hay que ser cautelosos en el tratamiento con corticoides, incluso en pacientes sanos.

## Bibliografía

1. Evans AS. The history of infectious mononucleosis. *Am J Med Sci.* 1974; 267:189.
2. Sprunt TP, Evans FA. Mononucleosis leukocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). *John Hopkins Hosp Bull.* 1920;31:409.
3. Evans A, Niederman J. Epstein-Barr virus. En: *Viral Infections of Human Epidemiology and Control*, Evans A (Ed), Plenum Publishing, New York 1989. p.265.
4. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. *J Clin Virol.* 2018 May;102:84-92.
5. Rea TD, Russo JE, Katon W, Ashley RL, Buchwald DS. Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:234.
6. Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E y cols. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics.* 2013;131(5): e1424-7.
7. Harrison GJ. Cytomegalovirus. En: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.1969.
8. Stenfors LE, Bye HM, Raisanen S, Myklebust R. Bacterial penetration into tonsillar surface epithelium during infectious mononucleosis. *J Laryngol Otol.* 2000;114:848-52.
9. Levi JM, Nassif SJ, Shetty K, McKee-Cole KM, Barth PC. A pilot study on pediatric mononucleosis presenting with abscess. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(6):102716.
10. Ulualp SO, Koral K, Margraf L, Deskin R. Management of intratonsillar abscess in children. *Pediatr Int.* 2013;55(4):455-60.
11. Van Noten H, Markowicz S, Cappeliez S, Cherifi S. Infectious Mononucleosis Resulting in Acute Necrotizing Mediastinitis: A Case Report and Literature Review. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;24;7(11):001829.
12. Gruber B, Mhoon EE. Bilateral deep space neck abscesses complicating infectious mononucleosis. *Otolaryngology Head Neck Surg.* 1987;97(1):66-8.
13. Caballero M, Sabater F, Traserra J, Alòs L, Bernal-Sprekelsen M. Epiglottitis and necrotizing fasciitis: a life-threatening complication of infectious mononucleosis. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(10):1130-3.
14. Din-Lovinescu C, Berg H. Cervical necrotising fasciitis: a rare complication of infectious mononucleosis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(3).
15. Wahba A, Elbeblawy R. Spontaneous Tonsillar Hemorrhage due to infectious Mononucleosis. *Cureus.* 2020;12(9):e10367.
16. Griffies WS, Wotowic PW, Wildes TO: Spontaneous tonsillar hemorrhage. *Laryngoscope.* 1988;98(4):365-368.
17. Salem A, Healy S, Pau H: Management of spontaneous tonsillar bleeding: review. *J Laryngol Otol.* 2010;124(5):470-3.