



# El Rincón del Residente



caso clínico interactivo  
www.sepeap.org

Coordinadores: I. Noriega Echevarría\*, E. Pérez Costa\*\*,  
D. Rodríguez Álvarez\*\*, M. García Boyano\*\*,

\*Residente de Pediatría del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid.

\*\*Residentes de Pediatría del Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.

*El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos e imágenes clínicas entre otras. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org)*

## Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

### Manifestación poco frecuente de la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB)

B. Pérez Basterrechea\*, V. Martínez\*\*,  
A. Méndez\*

\*AGC Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

\*\*Pediatría. Centro de Salud El Llano, Gijón



#### Resumen

Niña de 7 años, que acude a consulta por haber presentado en días sucesivos dos episodios de picor, enrojecimiento de la piel y habones difusos durante el baño en la playa. Tratada tres semanas antes de una amigdalitis exudativa con penicilina oral y mala respuesta. Se realizó una prueba de provocación con frío que fue positiva (produciendo la aparición de habones y picor tras el contacto) (Figs. 1 y 2), así como un cultivo de exudado faríngeo, que fue negativo, y una analítica sanguínea incluyendo serología, que resultó compatible con infección aguda por VEB.

#### Abstract

7 year old girl, who goes to consultation for filing on successive days two episodes of itching and skin reddening and diffuse hives while bathing on the beach. Treated three weeks before of an exudative tonsillitis with oral penicillin and poor response. A provocation test was performed with cold (causing the appearance of wheals and itching after contact), also a throat culture, which was negative and blood test including serology, which was compatible with acute EBV infection.

#### Caso clínico

**Anamnesis:** niña de 7 años que acude a la consulta por haber presentado en días sucesivos, dos episodios de picor, enrojecimiento generalizado de la piel y habones difusos

durante el baño en la playa, sin episodios anteriores similares. Refiere la madre que tras cada inmersión en el mar, tardaba en recuperarse casi una hora y se quedaba ligeramente somnolienta, mientras mantenía el rascado continuo de cara y



**Figura 1.** Lesiones urticariformes desencadenadas en la piel de la paciente a los pocos minutos del estímulo con un acumulador de frío.



**Figura 2.** Lesiones en la piel de la paciente.

tronco. No había asociado tos ni picor de mucosas en ninguna de las ocasiones. La niña había sido tratada tres semanas antes de una amigdalitis exudativa con penicilina oral y mala respuesta (la fiebre cedió a los 4 días). No existían antecedentes familiares de interés; tampoco datos personales que sugiriesen enfermedad alérgica, inmunológica o reumática previas.

**Exploración física:** buen estado general. Bien hidratada, nutrida y perfundida. No exantemas ni petequias. No signos de distrés respiratorio. Auscultación cardiaca: normal. Auscultación pulmonar: buena entrada de aire bilateral, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: normal. ORL: normal.

**Exámenes complementarios:**

- Cultivo de exudado faríngeo negativo.
- Hemograma con fórmula leucocitaria: todas las series en límites normales.
- Bioquímica con pruebas de función hepática (en rangos normales), reactantes de fase aguda (VSG 6 mm/1 h), inmunoglobulinas totales y fraccionadas (IgA e IgM normales, IgE total 16 UI/ml) y RAST ambiental (negativo). C3, C4 y CH50 normales (32 mg/dl, 19 mg/dl y 80 UI/ml, respectivamente).
- Serología de virus hepatotropos: negativa (IgG VHB positiva postvacunal).
- Serología parásitos intestinales: negativa.
- Marcadores de bacterias atípicas (Clamidia y Mycoplasma): negativo.
- Serología virus respiratorios: positivo para Virus Epstein-Barr (VEB) (IgM VCA e IgG VCA positivos; IgG EBNA-1 negativo).

1. **Ante estos resultados, ¿cuál sería su siguiente actitud?**
  - a. Enviarla al hospital, pues precisa ingreso y tratamiento intravenoso con corticoides, así como observación estrecha y realización de otras pruebas complementarias.
  - b. Enviaría a consultas de Dermatología de forma preferente.
  - c. Realizaría una prueba en la propia consulta, que me puede servir para el diagnóstico de esta patología.

- d. Iniciaría tratamiento con corticoide oral sin más dilación, pues tengo claro el diagnóstico.
- e. No realizaría nada más, salvo dar una serie de recomendaciones a la familia.

2. **¿Cuál es la principal célula implicada en la fisiopatología de esta entidad?**

- a. Linfocitos T.
- b. Eosinófilos.
- c. Mastocitos.
- d. Basófilos.
- e. Macrófagos.

3. **¿Cómo clasificaría la urticaria de este paciente?**

- a. Adquirida, tipo I.
- b. Adquirida, tipo II.
- c. Adquirida, tipo III.
- d. Familiar, tipo II.
- e. Familiar, tipo III.

4. **¿Cuál sería el tratamiento principal?**

- a. No precisa tratamiento, es un cuadro autolimitado y que cede por sí solo.
- b. Corticoides orales.
- c. Antihistamínicos H1.
- d. Inmunosupresores.
- e. Recomendaciones y medidas preventivas.

5. **¿Sería necesario dar alguna recomendación más a este paciente?**

- a. No, puesto que el cuadro remitirá en unos días y no tiene ningún riesgo para el paciente.
- b. Sí, deben hacerse las recomendaciones habituales de reposo y prevención de traumatismos abdominales, en contexto de la infección aguda por VEB.
- c. Solo tendrían que realizar medidas preventivas los pacientes con reacciones de tipo III.
- d. Sí, sería necesario que evitaran una serie de situaciones temporalmente.
- e. Debe evitar bañarse o el contacto con agua fría el resto de su vida.

## Respuestas correctas

**Pregunta 1. Respuesta correcta:** c. Realizaría una prueba en la propia consulta, que me puede servir para el diagnóstico de esta patología.

### Comentario

La principal sospecha, con estos resultados, es una urticaria física desencadenada por el frío. La urticaria *a frigore* representa el 2-3% de las urticarias físicas. Fue descrita por primera vez por Bourdon en 1866, y se caracteriza por el desarrollo de urticaria y/o angioedema tras la exposición al frío (actividades acuáticas, aire frío, lluvia, nieve, ingesta de comida fría o contacto con objetos fríos). En la mayoría de los pacientes, no se encuentra ningún agente desencadenante, sin embargo, en algunos casos, se ha asociado a: infecciones víricas o bacterianas, enfermedades autoinmunes, hematológicas o tiroideas e ingesta de fármacos. Se puede asociar a otras formas de urticaria física como: dermatografismo (21%), urticaria por calor (10%) y urticaria colinérgica (8%). Esta patología debe ser inicialmente diagnosticada por una prueba de exposición al frío, consistente en la aplicación de un estímulo frío (de 0 a 4°), generalmente un cubito de hielo, en una bolsa de plástico (típicamente en la cara extensora del antebrazo) durante un tiempo determinado, dependiendo de la gravedad de la reacción previa. La lectura se realiza 10 minutos después de retirarlo. El resultado es positivo si aparece una lesión sobreelevada, habonosa, en el área de aplicación. Es importante determinar el tiempo mínimo de exposición necesario capaz de inducir una reacción positiva, al haberse demostrado que existe una relación inversa con la gravedad de la reacción. Un tiempo umbral de estimulación menor de tres minutos se correlaciona con mayor riesgo de presentar una reacción sistémica. El resultado del test nos ayuda a diferenciar y clasificar los distintos trastornos asociados al frío (Fig. 3).

En este caso, en la misma consulta se realizó una prueba de provocación con un acumulador de frío, apareciendo los habones y el picor entre 1 y 2 minutos tras el contacto (Figs. 1 y 2), sin que se acompañara de afectación del estado general ni alteración de las constantes vitales.

Con ello, pudimos establecer el diagnóstico de urticaria *a frigore* secundaria a infección aguda por EBV. El mecanismo por el que la mononucleosis infecciosa desencadena la urticaria por frío es desconocido. Las crioglobulinas y aglutininas pueden aparecer durante la infección y se han señalado como posible causa, aunque no se ha demostrado. Diferentes mecanismos autoinmunes podrían explicar la asociación entre el virus de Epstein-Barr y otros agentes infecciosos con la aparición de urticaria *a frigore*.

**Pregunta 2. Respuesta correcta:** c. Mastocitos.

### Comentario

La principal célula implicada en la patogenia de esta enfermedad es el mastocito, al igual que ocurre en otras enfermedades alérgicas. En la sangre y piel de estos pacientes se han encontrado concentraciones elevadas de mediadores de la degranulación mastocitaria como: histamina, TNF alfa, prostaglandina D2... Además, la IgE juega un papel importante en algunos casos.

**Pregunta 3. Respuesta correcta:** b. Adquirida, tipo II.

### Comentario

Según la clasificación de Wanderer (Tabla I), los síndromes de urticaria por frío pueden ser adquiridos o familiares, y atendiendo a la gravedad de los síntomas se clasifican en:

- **Tipo I:** urticaria y/o angioedema localizado.
- **Tipo II:** reacciones sistémicas caracterizadas por episodios de urticaria y/o angioedema, sin síntomas de hipotensión.

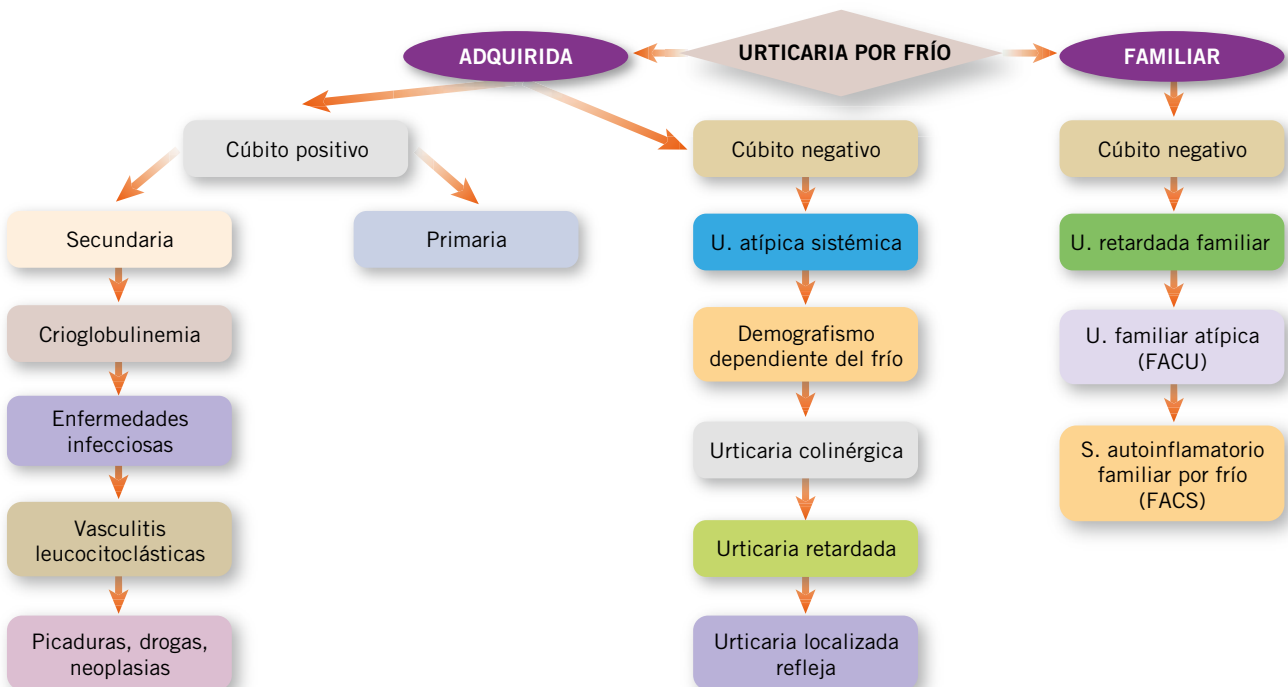


Figura 3. Diagnóstico diferencial de las urticarias (U) desencadenadas por frío.

**Tabla I. Clasificación de los síndromes de urticaria por frío****Adquiridos (síndromes de urticaria por frío adquiridos)**

Con test de estimulación por frío positivo (típicos):

1. Primario
2. Secundario
  - Crioglobulinemia:
    - Primaria
    - Secundaria
      - o Leucemia linfocítica crónica
      - o Linfoma
      - o Vasculitis leucocitoclástica
      - o Linfadenopatía angioinmunoblástica
  - Vasculitis leucocitoclástica
  - Enfermedades infecciosas: mononucleosis, sífilis, otras
  - Crioaglutininas
  - Crioheolisinas
  - Criofibrinógeno
  - Otros factores

Atípicos (por respuestas atípicas a la estimulación por frío):

- Urticaria por frío adquirida atípica sistémica
- Dermografismo dependiente del frío
- Urticaria colinérgica inducida por frío
- Urticaria por frío retardada
- Urticaria refleja por frío localizada

**Familiares**

Urticaria por frío retardada, con herencia autosómica dominante

- **Tipo III:** reacciones sistémicas graves con episodios de urticaria y/o angioedema generalizados, asociados con hipotensión o shock.

En este caso, se trataría de una urticaria adquirida tipo II, al ser secundaria a una infección con la clínica de adormecimiento que refería el paciente.

**Pregunta 4. Respuesta correcta:** c. Antihistamínicos H1.

**Comentario**

Los antihistamínicos son el pilar fundamental para el tratamiento de mantenimiento o profilaxis de la urticaria por frío adquirida, sobre todo, antihistamínicos no sedativos como la cetirizina. Si el tratamiento con antihistamínicos a altas dosis no controla los síntomas, pueden añadirse anti-H2 y antagonistas de leucotrienos (zafirlukast, montelukast) y, cuando el tratamiento farmacológico fracasa, puede intentarse la inducción de tolerancia con frío.

Las publicaciones halladas consisten en casos aislados y pequeñas series, que impiden llegar a conclusiones fiables sobre la eficacia del tratamiento.

En nuestro caso, se prescribió tratamiento mantenido dos meses con Cetirizina oral. Tras este periodo, la prueba de estimulación con frío fue negativa.

**Pregunta 5. Respuesta correcta:** d. Sí, sería necesario que evitaran una serie de situaciones temporalmente.

**Comentario**

Sería recomendable que estos pacientes eviten la exposición al frío el tiempo que dure el cuadro clínico y hasta que el test de exposición al frío sea negativo, para así evitar posibles

reacciones sistémicas que podrían poner en riesgo su vida. En el caso de las urticarias por frío secundarias a mononucleosis, la duración suele ser autolimitada, desde unos pocos días hasta 7 semanas, según los casos descritos hasta el momento, y paralela al curso de la infección. Durante este tiempo, deberían evitar actividades acuáticas y consumo de alimentos y bebidas frías, para prevenir un posible edema orofaríngeo. Además, si el paciente precisara una cirugía, debería tomarse una serie de medidas: elevar la temperatura del quirófano y mantener al paciente lo más templado posible, así como precalentar los fluidos, hemoderivados y medicamentos de administración endovenosa a 37°C.

**Conclusión**

Presentamos un caso de urticaria “a frigore” típica por inmersión en agua de mar, con manifestaciones sistémicas y asociada a infección aguda por VEB. Esta urticaria física es una entidad poco frecuente en la infancia, potencialmente grave y relacionada, sobre todo con el antecedente de infecciones bacterianas y víricas. Su asociación a la infección por VEB ha sido descrita, aunque al revisar la bibliografía, hemos encontrado solo 6 casos reportados en la edad pediátrica. La principal medida a tomar es la preventiva, evitando la exposición a temperaturas bajas, baños en agua fría e ingesta de líquidos refrigerados. La prevención farmacológica con antihistamínicos anti-H<sub>1</sub> ha probado ser eficaz.

**Palabras clave**

Urticaria a frigore; Virus de Epstein-Barr; Mononucleosis infecciosa; Cold urticarial; Epstein-Barr virus; Infectious Mononucleosis.

**Bibliografía**

1. Arias-Santiago SA, Almazán-Fernández FM, Burkhardt-Pérez P, Naranjo-Sintes R. Cold urticaria associated with Epstein Barr virus mononucleosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100: 435-6.
2. Morais-Almeida M, Marinho S, Gaspar A, Arêde C, Loureiro V, Rosado-Pinto J. Cold urticaria and infectious mononucleosis in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2004; 32: 368-71.
3. Santaolalla Montoya M, Martínez Molero MI, Santaolalla San Juana F, Baeza ML, Alonso Lebrero E, Zapatero Remón L. Cold urticaria and infectious mononucleosis in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2002; 30: 259-62.
4. Doeglas HM, Rijnten WJ, Schröder FP, Schirm J. Cold urticaria and virus infections: a clinical and serological study in 39 patients. *Br J Dermatol.* 1986; 114: 311-8.
5. Lemanske RF Jr, Bush RK. Cold urticaria in infectious mononucleosis. *JAMA.* 1982; 247: 1604.
6. Beleiro Pérez B, Rico Díaz MA, Vila Sexto L. Alergia, urticaria de contacto y síndromes urticariformes inducidos por frío. *Galicia Clínica.*
7. Wands JR, Perrotto JL, Isselbacher KJ. Circulating immune complexes and complement sequence activation in infectious mononucleosis. *Am J Med.* 1976; 60: 269-72.
8. Wu LY, Mesko JW, Petersen BH. Cold urticaria associated with infectious mononucleosis. *Am J Med.* 1976; 60: 269-72.
9. Wanderer A. Cold urticaria syndromes: historical Background, diagnostic classification, clinical and laboratory characteristics, pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1990; 85: 965-80.