



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LA
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA POR VIRUS EPSTEIN-BARR EN 162
PACIENTES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, 1970-2011.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

P R E S E N T A:

DR. VÍCTOR ANTONIO MONROY COLÍN

TUTOR DE TESIS:

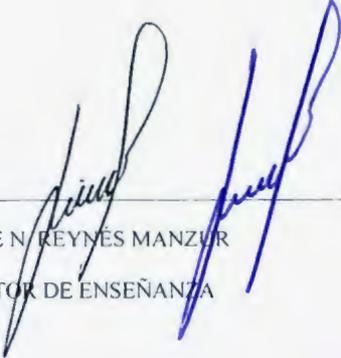
DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA



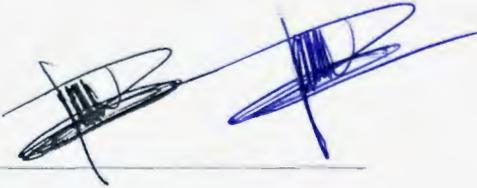
INP
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION

MÉXICO, D.F.

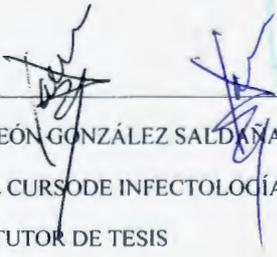
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LA
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN 162
PACIENTES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, 1970-2011.**



DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
TUTOR DE TESIS



INDICE

| | |
|---|----------|
| Resumen..... | 2 |
| I. Introducción..... | 3 |
| II. Materiales y Métodos..... | 4 |
| <i>Objetivo.....</i> | 4 |
| <i>Pacientes.....</i> | 4 |
| <i>Recolección de los datos.....</i> | 4 |
| <i>Definiciones.....</i> | 5 |
| <i>Análisis de los datos.....</i> | 5 |
| III. Resultados..... | 5 |
| <i>Identificación de los pacientes.....</i> | 5 |
| <i>Características demográficas.....</i> | 5 |
| <i>Características clínicas.....</i> | 5 |
| <i>Características paraclínicas.....</i> | 5 |
| <i>Complicaciones.....</i> | 7 |
| IV. Discusión..... | 7 |
| V. Conclusión..... | 9 |
| VI. Bibliografía..... | 9 |

Características clínicas y paraclínicas de la mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr en 162 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría, 1970-2011.

Tesista: Víctor Antonio Monroy Colín

Tutor: Napoleón González Saldaña

Resumen.

Introducción. La mononucleosis infecciosa (MI) es un síndrome clínico secundario principalmente a una infección aguda por el virus de Epstein-Barr hasta en el 90% de los casos. La presentación clínica se caracteriza por la tríada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis y se presenta en el 90% de los casos en países desarrollados. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas, paraclínicas y complicaciones de la infección por virus de Epstein-Barr en niños con MI.

Métodos. Estudio de casos, retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo. Se revisaron sistemáticamente los expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años con diagnóstico clínico y serológico de MI por virus de Epstein-Barr atendidos en un Hospital de tercer nivel de la Ciudad de México en el periodo comprendido de noviembre de 1970 a abril de 2011. Se registró la edad, características clínicas, resultados de laboratorio, complicaciones y desenlace de cada uno de ellos.

Resultados. Se encontraron 162 casos. La edad promedio de presentación fue 5.2 años. El signo más frecuente fue linfadenopatía en 145 (89.5%) pacientes, 129 (79.6%) tuvieron fiebre, 113 (69.7%) ataque al estado general, 90 (55.5%) faringitis, 76 (46.9%) hepatomegalia, 59 (36.4%) esplenomegalia, 27 (16.6%) exantema, 16 (9.8%) ictericia, 3 (1.85%) artritis, 1 (0.61%) edema palpebral y 1 (0.61%) conjuntivitis. Se encontró linfocitosis en 67 (41.3%), linfocitos atípicos en 39 (24%) así como elevación de transaminasas en 39 (31.2%) e hiperbilirrubinemia en 16 (43.2%). Las complicaciones de la MI más frecuentes son hematológicas, siendo las principales la bicitopenia en 12 (7.4%) pacientes, síndrome hemofagocítico en 10 (6.17%), púrpura trombocitopénica trombótica en 8 (4.9%) y anemia aplásica también en 8 (4.9%). No se presentaron defunciones.

Conclusión. La MI en países en vías de desarrollo se presenta a edades más tempranas en comparación a lo que ocurre en países industrializados donde los afectados son los adolescentes. Asimismo, la tríada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis se presentó con menor frecuencia que en países industrializados. Las complicaciones también fueron diferentes, predominando las hematológicas.

Abstract.

Background. Infectious mononucleosis (IM) is a clinical syndrome mainly secondary to acute infection by Epstein-Barr virus in up to 90% of cases. The clinical presentation is characterized by the characteristic triad of fever, lymphadenopathy and pharyngitis and occurs in 90% of cases in developed countries. The study aimed to describe the clinical, paraclinical and complications of infection with Epstein-Barr virus in children with MI.

Methods. Case studies, retrospective, observational, transversal, descriptive. We have systematically reviewed the medical records of patients younger than 18 years with clinical and serological diagnosis of MI by Epstein-Barr attended in a tertiary hospital in Mexico City during the period November 1970 to April 2011. We recorded age, clinical features, laboratory results, complications and outcome of each.

Results. 162 cases were found. The average age of presentation was 5.2 years. The most frequent sign was lymphadenopathy in 145 (89.5%) patients, 129 (79.6%) had fever, 113 (69.7%), malaise, 90 (55.5%) pharyngitis, 76 (46.9%), hepatomegaly, 59 (36.4%) splenomegaly, 27 (16.6%), rash, 16 (9.8%), jaundice, 3 (1.85%) arthritis, 1 (0.61%), eyelid edema and 1 (0.61%) conjunctivitis. Lymphocytosis was found in 67 (41.3%), atypical lymphocytes in 39 (24%) and elevated transaminases in 39 (31.2%) and hyperbilirubinemia in 16 (43.2%). The complications of MI are the most common hematologic bicitopenia being the main ones in 12 (7.4%) patients, hemophagocytic syndrome in 10 (6.17%), thrombotic thrombocytopenic purpura in 8 (4.9%) and aplastic anemia also in 8 (4.9%). There were no deaths.

Conclusion. MI in developing countries occurs at younger age compared to what happens in industrialized countries where the victims are teenagers. Furthermore, the characteristic triad of fever, lymphadenopathy and pharyngitis occurs less often than in industrialized countries. Complications were also different, predominantly hematologic.

I. Introducción.

La mononucleosis infecciosa (MI) o síndrome mononucleósico es un síndrome clínico secundario principalmente a una infección aguda por el virus de Epstein-Barr (VEB) hasta en el 90% de los casos ^{(1), (2), (3)}. La infección natural por VEB ocurre solo en humanos y el resultado es una infección de por vida. La mayoría de los casos de mononucleosis infecciosa ocurre al momento de una infección primaria por VEB. En países industrializados existe una mayor posibilidad de desarrollar mononucleosis si dicha primoinfección ocurre en la segunda década de la vida. Los estudios seroepidemiológicos han demostrado que alrededor del 95% de todos los adultos del mundo han tenido primoinfección por VEB. En países en vías de desarrollo la primoinfección es más frecuente en la primera década de la vida. La incidencia de la mononucleosis infecciosa varía en cada país, de tal manera que en Estados Unidos, por ejemplo, se reportan 500 casos por cada 100,000 habitantes cada año, con una mayor incidencia en el grupo de 15 a 24 años. Ebell ⁽²⁾ reporta una mayor incidencia de mononucleosis infecciosa en personas de 10 a 19 años (6 a 8 casos por 1,000 personas al año), y una menor la incidencia en menores de 10 años (1 caso por 1,000 personas al año) y reportándose en niños los cuadros más leves, los cuales son con frecuencia subdiagnosticados ^(4; 5; 6). La transmisión del VEB ocurre principalmente a través de la exposición a saliva infectada, de tal suerte que se le ha llamado de manera coloquial la “enfermedad del beso”. Dicha exposición puede presentarse al besar a una persona infectada aunque la transmisión por vía sexual también está descrita. El periodo de incubación desde la exposición inicial hasta el inicio de los síntomas es de 30 a 50 días.

La infección lítica de las células epiteliales de las criptas amigdalinas y la de los linfocitos B o ambas, promueven la replicación viral y de manera subsecuente producen altos niveles de excreción del virus a través de la saliva. Posterior a la infección por el VEB, se establece una potente respuesta al virus por medio de linfocitos T CD4+ y CD8+. El receptor específico para el VEB es el receptor para el fragmento del complemento C3b (CR2 o CD21), que es expresado principalmente por las células epiteliales orofaríngeas y los linfocitos B. Posterior a la unión al receptor, el VEB penetra en la célula hasta el núcleo, donde la mayor parte de su ADN se organiza en episomas y en una pequeña proporción se integra en el ADN de la célula huésped. Los genes que se activan en primer lugar son los que codifican proteínas relacionadas con el establecimiento de la latencia vírica y con el fenómeno de la inmortalización de los linfocitos B, que consiste en que estos adquieren la capacidad para proliferar de forma continua *in vitro*. Estas proteínas constituyen los antígenos de la fase latente: antígenos nucleares (EBNA: *Epstein-Barr Nuclear Antigens*), proteínas latentes de membrana (LMP: *Latent Membrane Proteins*) y una mezcla de fragmentos de ambos componentes que constituyen el elemento de reconocimiento de los linfocitos citotóxicos (LYDMA: *Lymphocyte Detected Membrane Antigens*). Las consecuencias de esta fase en la que se establece un complejo proceso de interacciones entre estas proteínas y diferentes genes de los linfocitos B son la autoestimulación linfocitaria, debida a la producción de factores autócrinos como CD23, y la inhibición de la apoptosis ⁽⁶⁾. En las células que se activan se inicia un ciclo replicativo viral que comienza con la transcripción del gen del activador Z de la replicación del VEB (ZEBRA: *Z Epstein Barr Replication Activator*) cuya expresión determina a su vez la de proteínas responsables directamente de la replicación vírica como la ADN polimerasa, la timidilato-cinasa y los antígenos tempranos difusos y restringidos (EA-D y EA-R: *Early Antigen-Diffuse* y *Early Antigen-Restricted*). El siguiente paso es la transcripción de los genes estructurales, que se traduce en la expresión de los antígenos replicativos tardíos. Los principales son los antígenos de la cápside vírica (VCA: *Viral Capsid Antigen*), los antígenos víricos de membrana implicados en la unión del virus con su receptor (VMA: *Viral Membrane Antigens*) y una proteína similar a la interleucina 10 (BCRF-1).

La presentación clínica de la mononucleosis infecciosa se caracteriza por la tríada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis. La duración promedio de la MI es de 16 días. Las complicaciones de la MI son muy variadas y las complicaciones hematológicas se han reportado entre un 25 a 50% de los casos de MI las cuales incluyen anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico y coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones neurológicas ocurren entre un 1 y un 5% de los casos, e incluyen complicaciones tales como síndrome de Guillain-Barré, parálisis facial, meningoencefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis periférica, cerebelitis y neuritis óptica. Una

complicación potencialmente fatal es la ruptura esplénica, la cual se ha reportado en un 0.5 a 1% de los casos al igual que la obstrucción de la vía aérea (1% de los casos) debido a hiperplasia linfoide y edema de la mucosa. En ocasiones el VEB sirve como gatillo para desencadenar el desarrollo de linfohistiocitosis hemofagocítica, la cual se caracteriza por fiebre prolongada, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, exantema, disfunción hepática y citopenias. Esta entidad se presenta aproximadamente en 1 de cada 800,000 personas.

La duración promedio de la MI es de 16 días. La recuperación es gradual y puede llevar meses en que el paciente se sienta completamente bien. La fatiga puede interferir con la productividad de los afectados. La recrudescencia de los síntomas antes de la enfermedad aguda finalice llega a presentarse en algunas ocasiones. Hoagland reportó una serie de 200 pacientes en la que no encontró recrudescencia de la sintomatología. En los cuadros de MI secundaria al VEB aparecen diversos anticuerpos, tanto frente a los antígenos específicos de este virus como, dependiendo de la edad, frente a proteínas no codificadas por él: los llamados anticuerpos heterófilos (AH), que se caracterizan por provocar la aglutinación de los eritrocitos de diversos mamíferos. Al inicio de la infección aparecen anticuerpos del tipo IgM e IgG frente al antígeno de la cápside (VCA), y de la clase IgG frente al antígeno temprano (EA). Los anticuerpos VCA-IgM y EA-IgG se mantienen unos dos o tres meses, mientras que los de tipo IgG frente al VCA pueden ser detectados de por vida. Los anticuerpos frente a los antígenos EBNA no aparecen al inicio de la infección, sino unos meses más tarde, por lo general coincidiendo con el declinar de los anticuerpos VCA-IgM, y se mantienen igualmente de por vida. Los anticuerpos IgM frente al VCA pueden estar ausentes en la infección primaria, o persistir durante meses e incluso años; de igual manera, la respuesta inmune al antígeno EBNA puede no aparecer nunca, o volverse negativa en el caso de inmunosupresión: En un 4 a 20% de las personas que han tenido la infección, la respuesta a los antígenos precoces puede persistir de manera excepcional, por lo que no pueden tomarse, de forma absoluta, como un marcador de infección reciente. Un patrón de infección pasada estaría definido por la presencia de anticuerpos VCA-IgG y anti-EBNA, junto con la ausencia de anticuerpos heterófilos y de anticuerpos específicos del tipo VCA-IgM^(6, 8).

II. Materiales y Métodos.

Objetivo.

El objetivo principal de este trabajo fue describir las características clínicas y paraclínicas de la infección por virus de Epstein-Barr niños con mononucleosis infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México en el periodo comprendido del 6 de noviembre de 1970 al 30 de abril de 2011.

Pacientes.

Se incluyeron en el estudio todos los casos diagnosticados como mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr con un cuadro clínico compatible y confirmado por serología, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México que ingresaron del 6 de noviembre de 1970 al 30 de abril de 2011. Se incluyeron en el estudio 162 casos.

Recolección de los datos.

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr registrados en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México en el periodo señalado. De cada caso se obtuvo la información del expediente relativa a: edad, sexo, características clínicas (presencia o no de fiebre, conjuntivitis, edema palpebral, artritis, ictericia, exantema, esplenomegalia, hepatomegalia, faringitis, ataque al estado general, y linfadenopatía) así como cifra de hemoglobina, leucocitos, linfocitos, linfocitos atípicos, plaquetas, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubinas. Se evaluó además el desarrollo o no de complicaciones asociadas a la infección por el virus Epstein-Barr así como la mortalidad relacionada a la infección.

Definiciones.

Se consideró como caso de mononucleosis a todo paciente con fiebre, faringitis y/o linfadenopatía con serología positiva para infección por virus de Epstein-Barr, considerándose la confirmación del diagnóstico mediante serología al tener por lo menos uno de los siguientes marcadores positivos: VCA IgM, VCA IgG y/o anti-EA.

Análisis de los datos.

Todos los datos se presentaron como frecuencias y medias con sus respectivas representaciones gráficas.

III. Resultados.

Identificación de los pacientes.

Se revisaron 282 expedientes de aquellos pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría en el periodo mencionado, con diagnóstico clínico de mononucleosis infecciosa de los cuáles ingresaron al estudio 162 a los cuales se les corroboró mediante serología la infección por el virus de Epstein-Barr.

Características demográficas.

Los pacientes incluidos en el estudio tuvieron edades comprendidas entre 2 meses y 17 años, con una edad promedio de 5.2 años, una mediana de 5 años (Tabla 1).

| | |
|-----------------|-------------------|
| RANGO | 2 meses a 17 años |
| PROMEDIO | 5.2 años |
| MEDIANA | 5 años |
| MODA | 5.5 años |

Características clínicas.

Se obtuvieron de los expedientes de los 162 pacientes incluidos en el estudio las características clínicas registradas al momento de su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría encontrándose como principal manifestación clínica la linfadenopatía en 145 pacientes (89.5%); en segundo término, 129 (79.6%) pacientes presentaron fiebre, 113 (69.7%) tuvieron ataque al estado general, en 90 pacientes (55.5%) se documentó faringitis, hepatomegalia en el 46.9% (76 pacientes). Así mismo, 59 (36.4%) pacientes presentaron esplenomegalia, 27 (16.6%) desarrollaron exantema, 16 (9.8%) de ellos ictericia, 3 (1.85%) presentaron artritis, uno (0.61%) presentó conjuntivitis y uno más (0.61%) presentó edema palpebral (Figura 1).

Características paraclínicas.

Dentro de los estudios paraclínicos evaluados en esta serie de pacientes, se recopiló de sus expedientes las cifras de leucocitos, linfocitos totales y linfocitos atípicos al momento de su ingreso así como las cifras de transaminasas y bilirrubinas. Los pacientes tuvieron al ingreso cifras de leucocitos de entre 500 y 41,000 leucocitos/mm³, con un promedio de 9,379 leucocitos/mm³ así como una cuenta de linfocitos totales entre 200 y 31,600 linfocitos/mm³ con una media de 4,198 linfocitos/mm³. La linfocitosis atípica (cifras de linfocitos atípicos mayores a 15%) se encontró en 39 (24%) casos y el porcentaje de linfocitos atípicos osciló entre un 2 y un 23%. La linfocitosis atípica mayor a

15% se presentó con cuentas de leucocitos entre 6,000 y 41,000 leucocitos/mm³. La linfocitosis, definida como un recuento de linfocitos mayor o igual a 4,000 células/mm³, se encontró en 67 (41.3%) pacientes (Tablas 2 y 3).

Figura 1. Cuadro Clínico de Mononucleosis infecciosa 162 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría (1970-2011)

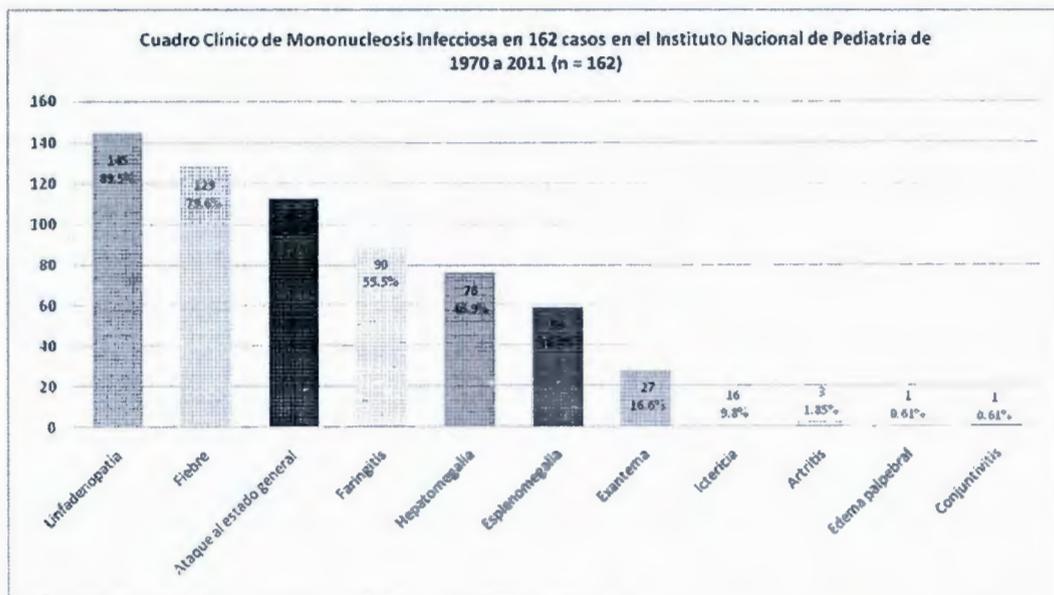


Tabla 2. Biometría hemática en 162 pacientes con mononucleosis infecciosa por VEB en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011.

| | PROMEDIO | RANGO |
|--|----------|---------------------------|
| Leucocitos (células/mm³) | 9,379 | 500 - 41,000 ¹ |
| Linfocitos Totales (células/mm³) | 4,198 | 200 - 31,600 |

Tabla 3. Linfocitosis y linfocitosis atípica en 162 pacientes con mononucleosis infecciosa por VEB en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011.

| | Núm. de casos con valores anormales | Porcentaje de pacientes evaluados con valores anormales |
|---|-------------------------------------|---|
| Presencia de linfocitos atípicos¹ | 39 de 162 | 24% |
| Linfocitosis² | 67 de 162 | 41.3% |

1. Cifras mayores a 15% de linfocitos atípicos
 2. Linfocitosis definida como recuento de linfocitos mayor o igual a 4,000 células/mm³

Respecto a las pruebas de funcionamiento hepático, la elevación de transaminasas por arriba del valor normal para cada edad se encontró en 39 (31.2%) de 125 pacientes que tuvieron medición de transaminasas a su ingreso. Las bilirrubinas se elevaron en 16 (43.2%) de 37 pacientes que contaban con determinación de bilirrubinas. Tanto la determinación de bilirrubinas como de transaminasas no se realizó en todos los casos al ingreso del paciente, únicamente se realizaron en aquellos pacientes con datos clínicos de ictericia y/o hepatitis (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas de funcionamiento hepático en pacientes con mononucleosis infecciosa secundaria a VEB.

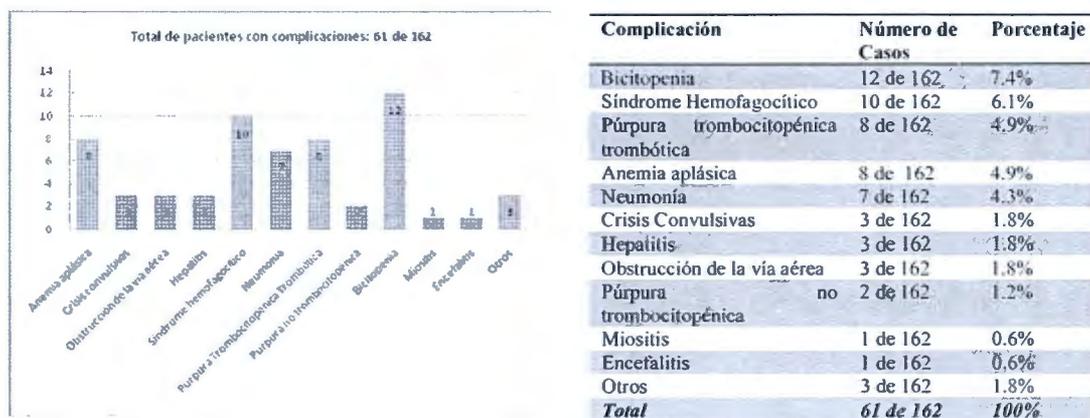
| | Núm. de casos con valores anormales | Porcentaje de pacientes evaluados con valores anormales |
|----------------------------------|-------------------------------------|---|
| Transaminasas^a | 39 de 125 | 31.2% |
| Bilirrubinas^a | 16 de 37 | 43.2% |

a. Estos parámetros no fueron evaluados en todos los pacientes a su ingreso, únicamente en aquellos con datos clínicos de ictericia y/o hepatitis.

Complicaciones.

Se encontraron complicaciones en 61 (37.6%) pacientes. Las principales complicaciones secundarias a la infección por VEB fueron hematológicas siendo la principal la bicitopenia (anemia y plaquetopenia) en 12 (7.4%) pacientes; otras complicaciones fueron: síndrome hemofagocítico en 10 (6.1%), anemia aplásica en 8 (4.9%) casos, púrpura trombocitopénica trombótica en 8 (4.9%), neumonía en 7 (4.3%) pacientes, obstrucción de la vía aérea en 3 (1.8%), hepatitis en 3 (1.8%), púrpura no trombocitopénica en 2 (1.2%), encefalitis en 1 (0.6%), crisis convulsivas en 3 (1.8%), miositis en 1 (0.6%) y otras complicaciones en 3 (1.8%) pacientes (Figura 2). No se presentaron defunciones.

Figura 2. Complicaciones en 61 de 162 pacientes con mononucleosis infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011



IV. Discusión.

La mononucleosis infecciosa de manera tradicional se caracteriza por la triada de fiebre, linfadenopatía y faringitis, sin embargo a pesar de que estudios de Balfour⁽¹⁾ describieron que el cien por ciento de los pacientes con MI presentan faringitis en nuestro estudio solo se encontró en el 55.5% de los casos siendo el signo principal la linfadenopatía presente en el 89.5% de los casos. Así mismo, la presencia de MI se describe en los estudios publicados en los países industrializados como una enfermedad de adolescentes y adultos jóvenes^(1; 7; 8), mientras que en este estudio encontramos que el grupo de edad más afectado lo constituyen los prescolares siendo la edad promedio de presentación los 5.2 años.

Es importante señalar que las características clínicas en los pacientes estudiados no coinciden con lo reportado por otros autores (Tabla 5). Llama la atención además que no existen estudios recientes en países en vías de desarrollo que describan la historia natural de la mononucleosis ni sus características clínicas en pacientes pediátricos. La presentación clínica de la mononucleosis infecciosa se caracteriza por la triada de fiebre, linfadenopatía y faringitis; sin embargo, dicha presentación no siempre ocurre en todos los casos. El inicio del cuadro clínico suele ser insidioso, con ataque al estado general, astenia, adinamia, seguido varios días después de fiebre, dolor faríngeo; linfadenopatía cervical posterior (principalmente), axilar o inguinal. La triada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis se autolimita por lo general en dos a tres semanas. La faringodinia puede ser muy intensa y dura por lo general de 3 a 5 días mientras que la fiebre puede persistir por diez a catorce días. Algunos pacientes pueden presentar síntomas similares a la influenza, con fiebre, escalofríos, mialgias, y faringodinia. Los datos reportados en la literatura difieren

de los encontrados en nuestro estudio en niños mexicanos en quienes los hallazgos clínicos presentes al momento del diagnóstico fueron, en orden de mayor a menor frecuencia: linfadenopatía (89.5%), fiebre (79.6%), ataque al estado general (69.7%), faringitis (55.5%), hepatomegalia (46.9%), esplenomegalia (36.4%), exantema (16.6%), ictericia (9.8%), artritis (1.85%), edema palpebral (0.61%) y conjuntivitis (0.61%) (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de las características clínicas y paraclínicas en diversos estudios de pacientes con mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr.

| Datos clínicos y de laboratorio | Autores | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| | Balfour ⁽⁹⁾ , 2005 (%) | Grotto ⁽¹⁰⁾ , 2003 (%) | Rea ⁽¹¹⁾ , 2001 (%) | Gao ⁽¹³⁾ , 2011 (%) | González, 2011 (%) |
| Linfadenopatía | 95 | 88.9 | 57 | 95 | 89.5 |
| Fiebre | 30 | 79 | 45 | 92.3 | 79.6 |
| Ataque al estado general | NR | NR | 77 | NR | 69.7 |
| Faringitis | 100 | 95 | 73 | 83.5 | 55.5 |
| Hepatomegalia | 25 | 36.7 | 7 | 58.1 | 46.9 |
| Esplenomegalia | 35 | 53.3 | 8 | 47.4 | 36.4 |
| Exantema | 17 | 16.7 | 15 | 14.8 | 16.6 |
| Ictericia | NR | 16.7 | <10 | 0 | 9.8 |
| Mialgias | 50 | 32.4 | 0 | 0 | 0 |
| Edema palpebral | 10 | NR | 0 | 11.5 | 0.61 |
| Linfocitosis atípica | NA | 59.2 | 85.7 | 51.9 | 24 |
| Transaminasemia | NA | 57.9 | 31 | 48.6 | 31.2 |
| Hiperbilirrubinemia | NA | 14.9 | 6 | NR | 43.2 |

NR: No reportado. NA: No analizado

Por otra parte, los hallazgos paraclínicos se asemejan mucho a lo reportado por Balfour Jr⁽⁹⁾, Grotto⁽¹⁰⁾, Rea⁽¹¹⁾ y Gao⁽¹²⁾, aunque dichos autores no describen en sus estudios las afectaciones hematológicas ni las complicaciones encontradas (Tabla 5). La presencia de linfocitos atípicos por arriba del 15% es altamente indicativa de MI por VEB^(3; 8; 13; 14). En este estudio se encontró la presencia de linfocitos atípicos se encontró en el 24% de los pacientes.

Respecto a los hallazgos hematológicos de nuestra serie de casos, encontramos que la linfocitosis y la presencia de linfocitos atípicos son los hallazgos más frecuentes en pacientes pediátricos con MI secundaria a infección por VEB coincidiendo con lo reportado por Fica, Hoagland y Losa-García^(7; 8; 15). De igual manera, la elevación de transaminasas se presentó en la serie analizada en una frecuencia menor que lo reportado en otros estudios donde se llegan a reportar elevación de transaminasas hasta en el 80% de los casos de MI^(13; 14; 16), mientras que en este estudio se encontró en el 31.2%. Respecto a la hiperbilirrubinemia también encontramos diferencias de acuerdo a lo reportado por Grotto⁽¹⁰⁾ quien reporta dicha alteración en el 14.9% de los pacientes que analizó en tanto que en este estudio la hiperbilirrubinemia estuvo presente en el 43.2% de los pacientes a quienes se les midió la cifra de bilirrubinas al ingreso. Es importante señalar que en la serie de casos aquí presentada no se midieron valores de transaminasas y bilirrubinas en todos los pacientes lo cual pudo probablemente resultar en una menor frecuencia de elevación de transaminasas y una elevación dichos parámetros en nuestro estudio.

Finalmente, las complicaciones más frecuentes aquí encontradas fueron la presencia de anemia y plaquetopenia en conjunto (bicitopenia) encontradas hasta en el 20% de los casos. Otras complicaciones fueron la anemia aplásica, la púrpura trombocitopénica trombótica, la púrpura no trombocitopenica, el síndrome hemofagocítico y la hepatitis principalmente. Aunque en la literatura se describe como complicación la ruptura esplénica (con frecuencias entre el 0.5 y el 1%)^(1; 17; 18), en este estudio y en general en nuestro país no es una complicación que se haya presentado en niños, probablemente porque la mononucleosis se presenta a edades menores y es menor el riesgo que sufran un traumatismo a diferencia de lo que ocurre en países industrializados.

V. Conclusión.

La MI en países en vías de desarrollo se presenta a edades más tempranas en comparación a lo que ocurre en países industrializados donde los afectados son los adolescentes. Asimismo, la tríada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis se presentó con menor frecuencia que en países industrializados. Las complicaciones más frecuentes fueron las hematológicas.

VI. Bibliografía.

1. **Balfour HH.** *A prospective clinical study of Epstein-Barr virus and host interactions during acute infectious mononucleosis.* J Infect Dis 2005;192:1505-12.
2. **Ebell M.** *Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.* Am Fam Physc 2004;70(7):1279-90.
3. **Lara-Vega HP.** *Mononucleosis infecciosa.* Rev Med Costa Rica 2009;LXVI(587):73-7.
4. **Crawford DH et al.** *A cohort study among university students: identification of risk factors for Epstein-Barr virus seroconversion and infectious mononucleosis.* Clin Infect Dis J 2006;43:276-82.
5. **Kutok JL, Wang F.** *Spectrum of Epstein-Barr virus associated diseases.* Annu Rev Pathol Mech Dis 2006;1:375-404.
6. **Luzuriaga K, Sullivan JL.** *Infectious Mononucleosis.* N Engl J Med 2010;362(21):1993-2000.
7. **Fica A.** *Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos.* Rev Chil Infect 2003;20(4):235-42.
8. **Hoagland RJ.** *The clinical manifestations of infectious mononucleosis: a report of two hundred cases.* Am J Med Sci 1960;240:55-63.
9. **Balfour Jr HH et al.** *A Prospective Clinical Study of Epstein-Barr Virus and Host Interactions during Acute Infectious Mononucleosis.* J Infect Dis 2005;192:1505-12.
10. **Grotto I et al.** *Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults.* Epidemiol Infect 2003;131:683-9.
11. **Rea TD et al.** *Prospective Study of the Natural History of Infectious Mononucleosis Caused by Epstein-Barr Virus.* J Am Board Fam Pract 2001;14:234-42.
12. **Gao LW et al.** *Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China.* World J Pediatr 2011;7(1):45-9.
13. **Odumade OA, Hogquist KA, Blafour Jr HH.** *Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections.* Clin Microb Rev 2011;24:193-209.
14. **Hadinoto V et al.** *On the dynamics of acute EBV infection and the pathogenesis of infectious mononucleosis.* Blood 2008;111(3):1420-7.
15. **Losa-García JE et al.** *Síndrome mononucleósico.* Medicine 1998;7(82):3813-7.
16. **Stiki-Green DL et al.** *Biology of Epstein-Barr virus during infectious mononucleosis.* J Infect Dis 2004;189:483-92.
17. **Bailey RE.** *Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis.* Am Fam Physician 1994;49(4):879-85.
18. **Guan-Khoo S.** *Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis.* ENT-ear Nose Throat J 2007;86(5):300-1.