

Mononucleosis infecciosa en la infancia



J. Martín Ruano*, J. Lázaro Ramos**

*Médico Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de Santa Marta de Tormes. Salamanca.

**Médico Residente R-2 Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

Resumen

La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad sistémica producida en el 90% de ocasiones por el virus de Epstein-Barr (VEB) y que infecta al 95% de la población. Se caracteriza por: fiebre, adenomegalias, faringoamigdalitis y, ocasionalmente, esplenomegalia y exantema, especialmente tras la toma de ampicilina. Otros gérmenes (citomegalovirus, toxoplasma, rubéola y VIH) también pueden ocasionar sintomatología similar, son los llamados "síndromes mononucleósicos".

En los niños pequeños, la primoinfección es más precoz y, a menudo, asintomática o presenta síntomas inespecíficos. En los países desarrollados, la infección es más tardía, y los adolescentes y adultos presentan MI.

El hombre es la única fuente de contagio y la transmisión principal la saliva. La complicación local más frecuente es la sobreinfección bacteriana faringoamigdalar. La rotura esplénica es grave pero rara.

El diagnóstico de MI se basa en: sintomatología clínica, hallazgos hematológicos [leucocitosis con linfomonocitosis (>50%), linfocitos atípicos (>10%) y aumento de enzimas hepáticas] y pruebas microbiológicas. La presencia de anticuerpos heterófilos (AH) es diagnóstica. En el caso de sospecha, pero negatividad de AH, se recurre a la serología específica. No existe un tratamiento específico para la MI.

Los corticoides podrían utilizarse en complicaciones graves. La MI es una enfermedad benigna y autorresolutiva en 3-4 semanas.

Abstract

Infectious mononucleosis (IM) is a widely spread systemic viral disease caused in 90% of cases by the Epstein-Barr virus (EBV) and approximately 95% of the adult population is EBV-seropositive. Characteristically it consists of fever, lymphadenopathy and acute pharyngitis and occasionally it will also present splenomegaly and rash, specially after taking ampicillin. Other viruses such as cytomegalovirus, toxoplasma, rubella (German measles) or HIV can cause a similar clinical picture (mononucleosis-like illness) and they should be included in the differential diagnosis.

In children, primary infection occurs at an earlier age and produces mild flu-like symptoms, if any at all. In economically more developed countries infection occurs later and adolescents and adults will present the typical symptoms of IM.

Humans are the only host to EBV and it is spread via salivary secretions. The most frequent local complication is bacterial pharyngotonsillar infection. Splenic rupture is rare but it may be a serious complication.

Diagnosis of IM is based on clinical manifestations, laboratory findings (leucocytosis with lymphomonocytosis (>50%), atypical lymphocytes (>10%), increased liver enzymes) and microbiological tests. Presence of heterophile antibodies (HA) confirms the diagnosis. If heterophile antibodies are negative but we highly suspect EBV, specific serology should be studied. There's no specific treatment for IM. Corticosteroids may be used in severe complications. It is a benign disease and it generally resolves spontaneously within 3-4 weeks.

Palabras clave: Mononucleosis; Virus de Epstein-Barr; Linfocitos atípicos.

Key words: Mononucleosis; Epstein-Barr; Atypical lymphocytes.

Síndrome mononucleósico (SM)

Se engloban bajo esta denominación a una serie de cuadros infecciosos caracterizados clínicamente por: fiebre, faringitis, aumento del tamaño de los ganglios y bazo, y cuya alteración hematológica más característica es la aparición de leucocitosis y linfocitosis con un porcentaje variable de linfocitos atípicos⁽¹⁻⁴⁾.

El SMN, en un 90% de las ocasiones, tiene su causa en el virus de Epstein-Barr (VEB). El citomegalovirus (CMV) (7%) y más raramente el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el *Toxoplasma gondii* (1%), pueden producir manifestaciones clínicas muchas veces indistinguibles de las producidas por el VEB^(2,4). El diagnóstico de “mononucleosis infecciosa” (MI) lo aplicaremos a la enfermedad causada por VEB.

Historia

La MI es el síndrome clínico mejor conocido de los causados por el VEB. Las primeras reseñas de la MI son debidas a Filatov y a Pfeiffer⁽⁵⁾. El término de MI fue introducido en 1920 por Sprunts y Evans cuando se describió un síndrome caracterizado por: fiebre, linfadenomegalias, fatiga y linfocitosis. En 1932, Paul y Bunnell descubrieron que el suero de los pacientes con MI causaba la aglutinación de los eritrocitos de cordero, siendo su anticuerpo “heterófilo” (AH) la base del diagnóstico serológico. En 1968, Henle demostró que el VEB era el agente etiológico de los SMN con anticuerpos heterófilos positivos^(5,6). El VEB fue identificado en 1964 en el linfoma de Burkitt, en 1970 en el carcinoma nasofaríngeo y en 1980 se relacionó con el linfoma no Hodgkin y la leucoplasia oral del SIDA.

Epidemiología

El VEB está ampliamente distribuido por todo el mundo. La prevalencia de la infección por VEB a escala mundial sobrepasa el 95%⁽³⁾.

Edad

La MI puede afectar a cualquier individuo con independencia de su edad. Los niños pueden padecer la

enfermedad tan pronto como desaparecen los anticuerpos protectores maternos (6-8 meses); de aquí, la baja seroconversión en menores de un año⁽⁶⁾. En los países desarrollados, la infección se adquiere en la 2^a-3^a década de vida. Los niños con bajo nivel socioeconómico y de países en vías de desarrollo se infectarán en la lactancia y primera infancia⁽³⁾. La edad del paciente tiene una profunda influencia sobre la expresión clínica de la infección⁽⁴⁾. En los niños pequeños, la primoinfección por el VEB suele pasar inadvertida o con síntomas inespecíficos de infección del tracto respiratorio superior, siendo los anticuerpos heterófilos frecuentemente negativos⁽⁵⁾. Los adolescentes y adultos jóvenes presentan con mucha frecuencia la sintomatología clásica de MI y su serología suele ser positiva^(2,3).

Reservorio y portadores

Los humanos son el único reservorio natural para el VEB (fundamentalmente en las glándulas salivares)⁽⁵⁾. El grado de contagiosidad es escaso. La eliminación del VEB en saliva permanece durante meses tras padecer la enfermedad aguda, va disminuyendo después gradualmente y reaparece de forma intermitente durante toda la vida⁽³⁾. La inmunosupresión puede facilitar la reactivación de un VEB latente⁽⁴⁾. No parece existir predominio anual ni estacional, como tampoco una predisposición diferente por el sexo⁽²⁾.

Mecanismo de transmisión

El virus se transmite de forma directa por las secreciones orales mediante los besos de la persona infectada o mediante el intercambio de saliva de niño a niño como sucede en las guarderías⁽³⁾. Se ha encontrado el VEB en sangre, epitelio vaginal y semen, haciendo probable que se transmita por contacto sexual⁽³⁻⁵⁾. En raras ocasiones, puede transmitirse a receptores susceptibles por transfusiones sanguíneas o trasplantes de médula ósea^(3,5). Los contactos no íntimos y los fómites no contribuyen a su propagación. El virus no sobrevive mucho

tiempo fuera de las secreciones⁽³⁾. El periodo de transmisión es indeterminado. El riesgo de transmisión perinatal es muy bajo (no está indicado el cribado serológico prenatal), aunque se han descrito anomalías placentarias y miocarditis fetal en los productos de abortos de mujeres que cursaron una MI durante el embarazo^(1,7). El contagio intrafamiliar es del 10%.

Periodo de incubación

El periodo de incubación en el caso de niños y jóvenes suele estar entre una y tres semanas (10 días por término medio), pero en jóvenes y adultos puede prolongarse hasta 30-50 días^(5,7). La reactivación de la enfermedad sólo ha sido comunicada en pacientes que han recibido trasplantes y no se ha detectado una reactivación sintomática de la enfermedad en personas sanas⁽⁵⁾.

Etiopatogenia

Estructura y genoma. El virus de Epstein-Barr (Human herpes virus 4) pertenece a la familia *Herpesviridae*. Se compone de un núcleo DNA bicatenario lineal, rodeado de una cápside icosaédrica (162 capsómeros), un tegumento de proteínas y una envoltura viral con glicoproteínas⁽⁸⁾. Existen dos tipos: A (más frecuente en occidente) y B (en África central), que difieren en los genes *EBNA-3* (transformación y reactivación de células infectadas). Ambos tipos son indistinguibles por pruebas serológicas convencionales, siendo necesaria la electroforesis en gel de productos de digestión del genoma viral para diferenciarlos.

Tropismo. El VEB es un herpes virus con tropismo por linfocitos B (linfotrópico), células del epitelio oral, células del epitelio parotídeo y células del epitelio cervical uterino⁽⁹⁾. Para poder penetrar en estas células, el VEB requiere la actuación de las glicoproteínas de la envoltura viral, BMRF-2 y gH/gl en células epiteliales, y gp350 y gp42 en linfocitos B, con integrinas y receptores CD21, respectivamente, desencadenando la fusión de membranas y la entrada del virus en la célula. En el interior de la célula infectada, la cáp-

side viral se disuelve y el genoma viral es transportado al núcleo.

Patogenia. La principal vía de contagio es la saliva (enfermedad del beso). El virus infecta células epiteliales de la orofaringe y glándulas salivares donde tiene lugar el proceso de replicación, con producción de viriones. Posteriormente, penetra en el torrente circulatorio, donde ataca directamente a los linfocitos B. Los linfocitos B también pueden infectarse a través del contacto con células epiteliales infectadas o directamente, al pasar el virus por las criptas amigdalares con la consiguiente diseminación por el sistema linforreticular.

En la fase aguda de la enfermedad, la proliferación de las células B infectadas y las células T reactivas inducen la tumefacción del tejido linfático (ganglios, bazo). Las células B producen anticuerpos dirigidos a antígenos de otras especies (AH) y anticuerpos específicos frente al VEB (IgM e IgG VCA – *viral capsid antigen*–, anticuerpos anti EBNA –*Epstein Barr nuclear antigen*–, anticuerpos anti EA –*early antigen*)⁽¹⁰⁾. Contrariamente a la escasa proliferación de los linfocitos B, se observa un aumento intenso de la inmunidad celular (control de la infección más importante). En la fase inicial, el control corre a cargo de las células Natural Killer, células supresoras y algunos linfocitos T citotóxicos inespecíficos. En la fase posterior, las células T CD8+ citotóxicas específicas frente a proteínas de membrana del VEB destruyen las células infectadas y originan la mayoría de los síntomas de la MI; dando lugar a una relación de linfocitos T4/T8 baja o invertida⁽¹¹⁾. Los linfocitos atípicos que se observan en los enfermos son en gran parte linfocitos T que responden a la infección de los linfocitos B⁽¹²⁾. La fase de latencia tiene lugar en las células B de memoria (episoma viral). Alrededor de 100 genes virales se expresan durante la replicación, pero sólo 11 lo hacen durante el periodo de latencia (seis antígenos EBNA, tres antígenos de membrana, y dos ARNs de pequeño tamaño EBER 1 y 2⁽³⁾). Dependiendo de la expresión de estos genes en la célula huésped se producen las diferen-

tes formas de latencia. Esta expresión génica limitada impide que las células sean reconocidas por las células T citotóxicas⁽¹³⁾, permaneciendo el virus en el huésped de por vida y reactivándose en determinadas situaciones de inmunodepresión.

Manifestaciones clínicas

La MI es una enfermedad aguda que se caracteriza por la presencia de fiebre faringoamigdalitis y adenopatías. En los niños, la infección primaria es a menudo asintomática. La fiebre suele ser la primera manifestación de enfermedad y la odinofagia el principal motivo de consulta.

La primoinfección por VEB en niños pequeños suele ser asintomática o producir síntomas inespecíficos; sin embargo, en adolescentes y adultos se manifiesta como una MI. El periodo de incubación de la MI suele ser de duración variable. El periodo prodrómico suele durar de 1 a 2 semanas (malestar, mialgias, fatiga, cefalea, sudoración, sensación febril, dolor abdominal, etc.), seguida de una fase de estado que, en su forma más típica, se caracteriza por la tríada de: fiebre, faringitis/odinofagia y linfadenopatías; tríada a la que se añade con frecuencia hepatoesplenomegalia y edema palpebral, junto con otros⁽¹³⁾ que nombramos a continuación:

- Fiebre (85-98%): suele ser la primera manifestación de la enfermedad. Generalmente elevada (en torno a 39°C), con una duración media de 10-14 días, presenta carácter remitente o intermitente, puede prolongarse hasta 3-4 semanas o tener un curso bifásico.
- Linfadenopatías (94-100%): casi siempre presente. Lo más habitual es la afectación de los ganglios linfáticos cervicales (tanto anteriores como posteriores, más frecuente occipitales), de forma simétrica, con una consistencia duro-elástica, móviles, moderadamente dolorosos a la palpación. Pueden afectar de forma difusa también a otras cadenas ganglionares.
- Faringitis/odinofagia (84%): desde amígdalas hiperémicas e hiper-

tróficas, hasta amígdalas cubiertas por exudados blanquecinos o grisáceo-necróticos (niños mayores). La odinofagia (motivo principal de consulta) aumenta paulatinamente junto a la fiebre.

- Hepatitis anictérica (80-90%): la hepatomegalia sólo se presenta en un tercio de los pacientes (20-30%). Sin embargo, la casi totalidad de los pacientes presentan elevación transitoria y moderada de las enzimas hepáticas. La ictericia y la hepatomegalia son signos más comunes en adultos que en edades jóvenes⁽¹⁴⁾.
- Esplenomegalia (50%): la mitad de los pacientes presentan un grado leve de esplenomegalia, cuya máxima intensidad se alcanza a la 2ª-3ª semana. A veces, se necesita estudio ecográfico.
- Exantema (5%): suele ser maculopapuloso, pero también puede presentarse como morbiliforme, petequial, escarlatiniforme o urticarial. Ocurre en el 90% de los casos con la toma de ampicilina.
- Astenia: síntoma observado frecuentemente por los padres, con disminución importante de la actividad física normal del niño que puede durar varios meses.
- Otras: enantema en paladar (30%-50%) en forma de petequias en la unión del paladar duro y blando. Edema palpebral bilateral (30%)⁽¹⁵⁾ y conjuntivitis.

Complicaciones

La complicación local más frecuente es la sobreinfección bacteriana faringoamigdal. La rotura esplénica es una complicación grave pero rara⁽¹⁶⁾.

La MI es una enfermedad benigna y autorresolutiva, con un pronóstico leve en el 95% de los casos. En un 20% de los enfermos, encontramos complicaciones, siendo graves sólo un 5%, que afectan a los sistemas respiratorio, neurológico y hematológico (Tabla I).

- Rotura esplénica (<0,5% en niños). Complicación grave. Ocurre entre la 2ª y 3ª semana y se manifiesta como un dolor intenso en hipocon-

Tabla I. Complicaciones de la mononucleosis infecciosa

Esplénica

- Rotura traumática
- Rotura espontánea del bazo

Neurológicas

- Meningitis aséptica
- Meningoencefalitis
- Parálisis facial
- Síndrome de Guillain-Barré
- Mielitis transversa
- Neuritis periférica
- Neuritis óptica
- Convulsiones

Respiratorias

- Obstrucción de vías respiratorias
- Neumonía
- Pleuritis
- Adenopatías hiliares
- Neumonitis intersticial

Hepáticas

- Hepatitis
- Necrosis hepática

Hematológicas

- Anemia: hemolítica, aplásica
- Trombocitopenia
- Neutropenia

Cardiacas

- Miocarditis
- Pericarditis

Dermatológicas

- *Rash* inducido por ampicilina
- Vasculitis
- Acrocianosis
- Acrodermatitis papulosa infantil
- Urticaria *a frigore*

drio izquierdo, irritación peritoneal y shock hipovolémico. No relacionada con el tamaño. Puede ocurrir de forma espontánea o por leves traumatismos, como la simple palpación del bazo.

- Complicaciones neurológicas: la cefalea es un síntoma frecuente entre los pacientes con MI (50%). El resto de manifestaciones son raras (1-5%) y suelen ser de breve duración y curan sin secuelas.

Tabla II. Infección por VEB y neoplasias

- Linfoma Burkitt
- Carcinoma nasofaríngeo anaplásico
- Linfoma de Hodgkin
- Enfermedad linfoproliferativa (en pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida)
- Linfoma no Hodgkin

- Complicaciones de la vía aérea superior (1%): la hipertrofia amigdalár junto con el edema de la mucosa faríngea puede ocasionar una obstrucción de la vía aérea tributaria de tratamiento corticoideo e ingreso hospitalario. Ocurre en los niños más pequeños.
- Complicaciones hematológicas: generalmente autolimitadas y no suelen precisar tratamientos específicos. Trombocitopenia leve (50%). Neutropenia discreta y transitoria (50-80%). Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos anti i (3%).
- Complicaciones psicológicas: en la fase aguda de la infección, con somatización, incapacidad funcional, síndrome depresivo y metamorfopsias (distorsiones de la percepción del espacio y el tamaño, "síndrome de Alicia en el país de las maravillas").
- Complicaciones en pacientes inmunocomprometidos (síndrome de Duncan, déficit de inmunidad celular, VIH, trasplantados...): la infección por VEB en estos pacientes puede ser intensa, persistente y a veces mortal.
- Mononucleosis infecciosa crónica: es rara. Se considera la MI de más de 6 meses de duración, con evidencia histológica de enfermedad crónica, títulos elevados de anticuerpos anti VCA y anti EA y bajos o ausentes anti EBNA.

Infección por VEB: neoplasias y enfermedades autoinmunitarias

La presencia del VEB se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de determinados tipos de cáncer (Tabla II). La presencia del VEB en linfocitos B

parece estimular la formación de autoanticuerpos, lo que mantendría un estado proinflamatorio en determinadas enfermedades autoinmunes (LES, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, EM, etc.).

Diagnóstico

El diagnóstico de MI se realiza basándose en: sintomatología clínica, hallazgos hematológicos y pruebas microbiológicas. Los criterios clásicos de laboratorio son: linfocitosis (>50%), linfocitos atípicos (>10%) y prueba serológica positiva para VEB.

El diagnóstico de la MI es fundamentalmente clínico. La asociación de fiebre, adenopatías y amigdalitis exudativa con hepatoesplenomegalia suele ser muy sugerente, pero la confirmación se realizará a través de las pruebas de laboratorio.

Hallazgos de laboratorio

Hemograma

Es muy sugerente de MI la elevación de leucocitos 2-4 semanas tras la infección, con cifras de 10-20.000 células/μl) acompañada de una linfocitosis mayor del 50% y con al menos 10% de linfocitos atípicos^(1,3,5,6,13) (mayor tamaño, basofilia del citoplasma y núcleos grandes e irregulares)^(4,17). Es frecuente el hallazgo de trombopenia⁽⁴⁾ y, a veces, neutropenia, sobre todo en el primer mes de enfermedad⁽¹⁾.

Bioquímica

Las pruebas de función hepática están alteradas en el 90% de los niños, siendo típica la elevación de las transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y LDH^(13,18). Es rara la ictericia y la hiperbilirrubinemia⁽²⁾.

Estudio microbiológico y serológico

Cultivo del VEB

Es posible el cultivo del VEB de las secreciones orofaríngeas o linfocitos circulantes en un 80-90% de pacientes con MI aguda, pero su positividad no asegura infección aguda, pues el virus puede también cultivarse de la orofaringe de personas sanas⁽³⁾. El procedimiento es largo y costoso.

Tabla III.

A. Tipos de antígeno y anticuerpo del VEB

	Antígenos	Anticuerpos
EBNA	- Es el primero en aparecer - Localizado en el núcleo de la célula infectada - Presente en todas las células transformadas	- Aparecen tardíamente
EA antígeno temprano	- El EA-R aparece antes que el EA-D - Primer signo de entrada en fase de infección lítica	- El anti-EA-D aparece en MI y en reactivaciones y el anti-EA-R en linfoma de Burkitt
VCA	- Antígeno tardío - Localizado en el citoplasma celular - Se detecta en células productoras de virus	- El anticuerpo de clase IgM es transitorio y el de clase IgG persiste

B. Características temporales de anticuerpos específicos frente a VEB

Anticuerpo	Inicio	Duración	Frecuencia	Utilidad
Anti-VCA IgM	Precozmente en fase aguda	6 meses	100%	Infección aguda por VEB
Anti-VCA IgG	Precozmente en fase aguda (1 a 2 semanas)	Toda la vida	100%	Diagnostica infección aguda o pasada
Anti-EA	3 a 4 semanas	2 a 6 meses	70%	Enfermedad prolongada o grave
Anti-EBNA	6 a 12 semanas	Toda la vida	100%	Tardíos

Pruebas serológicas frente al VEB

Se dispone de un amplio espectro de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de las infecciones causadas por el VEB⁽²⁾.

I. Pruebas inespecíficas para la detección de anticuerpos heterófilos (AH):

- i. Prueba de Paul-Bunnell (PB): es el test serológico más específico ($\approx 100\%$) y sensible (85%) para diagnosticar la infección por el VEB⁽³⁾. Esta prueba detecta inmunoglobulinas de la clase IgM producidas por la infección del VEB, que reaccionan de forma cruzada con antígenos presentes en la superficie de los eritrocitos de diferentes especies: caballo, oveja o bovinos y producen su aglutinación. El resultado es la máxima dilución que produce la aglutinación de los eritrocitos de carnero al ponerlos en contacto con el suero del niño enfermo^(1,5,13).

- ii. En la actualidad, existen numerosos inmunoanálisis enzimáticos y de aglutinación específicos baratos y rápidos, con una sensibilidad y especificidad del 85% y 97% en niños mayores, para la detección de anticuerpos heterófilos, como la aglutinación en porta que utiliza partículas de látex. (MONOTEST)^(1,3,5,13,17).

El porcentaje de positividad varía según la edad, es rara antes de los tres años, entre los 3 y 10 años son positivos en el 50%, y en los mayores, los anticuerpos son positivos en más del 90% de las infecciones por VEB. Los AH no aparecen en otros SMN⁽⁵⁾. Se positivarán ya en la primera semana de la enfermedad (en el 40%-60%) y alcanzan su máximo en el primer mes de la enfermedad (85%)⁽¹³⁾.

Aproximadamente, hay un 15-20% de enfermos con VEB asociado a MI que son falsos negativos para AH, este porcentaje aumenta en

niños menores de 5 años (casi el 50%) o si la extracción de la muestra ha sido precoz. Existen también falsos positivos (leucemia, linfoma, hepatitis viral, parotiditis, malaria, enfermedad del suero...), pero con concentraciones mucho menores.

- II. **Detección de anticuerpos específicos:** se deben realizar en enfermos con clínica sugerente de MI con AH negativos o para confirmar una infección previa⁽³⁾. La serología específica de anticuerpos virales IgG, IgM y, ocasionalmente, IgA, frente a los complejos antigénicos VCA, EA y EBNA del VEB, es la prueba de elección para determinar la infección aguda en un huésped inmunocompetente, y monitorizar la progresión de la enfermedad a través del tiempo⁽¹⁸⁾. Los antígenos del VEB son de tres tipos (Tabla III A y B).

Para la detección de antígenos específicos frente a VEB se utilizan,

Tabla IV. Diagnóstico de estado clínico según resultados serológicos

Estado clínico	VCA IgM	VCA-IgG	Anti-EBNA	Anti-EA
Susceptible	-	-	-	-
Infección primaria	+	+ o -	-	+ o -
Infección crónica	-	+	-	+
Infección pasada	-	+	+	-
Reactivaciones	+ o -	+	+	+

habitualmente, técnicas de inmunofluorescencia (IFI) y ELISA, que presentan una sensibilidad y especificidad elevada (80-100%). Según el momento de aparición, la elevación, la persistencia y su desaparición, estaremos ante un momento u otro de la enfermedad. Los anticuerpos que podemos observar son (Tablas III y IV) (Fig. 1):

- i. Anticuerpos frente al antígeno de la Cápside Viral (VCA)^(1,4,13,17), son de tipo IgG e IgM. Los anticuerpos IgM frente al VCA son la prueba más útil y específica de infección aguda por VEB. Los IgG-VCA alcanzan su pico máximo a los 2-3 meses, disminuyendo gradualmente, persistiendo durante toda la vida.
- ii. Anticuerpos contra el Antígeno Precoz (Anti-EA). Aparecen tempranamente en la infección, alcanzan su máximo hacia las 3-4 semanas del inicio de los síntomas, persisten durante

8-12 semanas y pueden reaparecer en cualquier momento, como respuesta espontánea, no específica, a diversos estímulos. Según la forma de tinción se diferencian en:

- Patrón Difuso (D): contra el citoplasma y membrana. Asociado a infecciones en adolescentes y adultos. Positivo en la enfermedad y en reactivaciones⁽²⁾.
 - Patrón restringido(R): tinción del citoplasma perinuclear asociado a infecciones en niños y en los enfermos con linfoma de Burkitt⁽²⁾.
- iii. Anticuerpos frente al EBNA: los anticuerpos contra el EBNA (anti-EBNA) usualmente no aparecen hasta 2-4 semanas después del inicio de los síntomas y persisten durante la vida⁽⁴⁾. Los anticuerpos IgG anti-EBNA-1 se detectan hacia los 2-4 meses del inicio de la

infección y suelen persistir toda la vida; en cambio, los anticuerpos anti-EBNA-2 pueden estar presentes en el suero durante la fase aguda de la enfermedad. La falta de desarrollo de anti-EBNA tras dos meses del inicio de los síntomas es un signo que advierte de una evolución severa y prolongada de la MI⁽⁵⁾.

Diagnóstico diferencial Síndrome mononucleósico

El diagnóstico diferencial del SMN incluye:

- **El virus de inmunodeficiencia humana (VIH)** puede ocasionar en la etapa de primoinfección una enfermedad similar a la MI con linfocitos atípicos. Entre los síntomas, hay que destacar: fiebre prolongada, odinofagia, cefalea, mialgias, exantema, adenomegalias cervicales, esplenomegalia, etc.⁽⁵⁾. El antecedente epidemiológico de prácticas de riesgo, la negatividad de la reacción de PB y de anticuerpos específicos contra el VEB, y la positividad serológica frente al VIH son rasgos diferenciales⁽²⁾.
- **El citomegalovirus (CMV)** es la causa más frecuente de SMN con anticuerpos heterófilos negativos. En el adulto inmunocompetente, en general, la infección es inaparente o leve. El síntoma más común es la fiebre, que puede ser prolongada. Las pruebas hepáticas están alteradas y la esplenomegalia es leve. Muchas veces no se encuentran adenomegalias ni faringitis. En sangre periférica, aparecen linfocitosis con linfocitos atípicos (más del 10%). Los anticuerpos heterófilos y los específicos del VEB son negativos. Sospecharlo ante un SMN con anticuerpos heterófilos negativos, enzimas hepáticas aumentadas y escasas adenomegalias^(2,5,13).
- **La infección por herpesvirus humano 6 (HHV-6)**. El 90% de los niños de 4 años presentan anticuerpos frente a este virus. Produce cuadros indistinguibles de la MI por VEB. Es el agente de la roséola o exantema súbito del niño, aunque

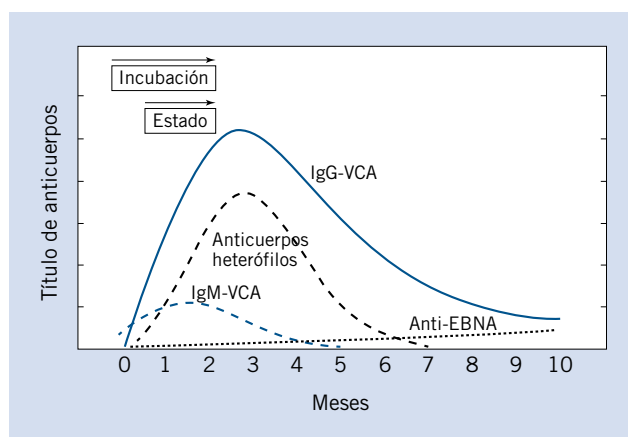


Figura 1. Serología infección VEB.

habitualmente la infección cursa en forma asintomática, en el adulto puede dar un SMN. El diagnóstico se realiza por el cuadro clínico y métodos serológicos^(2,13).

- **Toxoplasma gondii:** la infección adquirida del adulto inmunocompetente suele ser generalmente asintomática. Cuando da síntomas, puede causar: adenomegalias (sobre todo, cervicales), mialgias, erupción transitoria, frecuente hepatomegalia, astenia con o sin fiebre y linfomonocitosis con linfocitos atípicos (no suelen superar el 10%)⁽⁵⁾. No afecta a la faringe ni a las pruebas hepáticas. El diagnóstico requiere el hallazgo de trofozoítos y en la demostración indirecta de su presencia por métodos serológicos^(2, 18).
- **El virus de la rubéola** produce: fiebre, faringitis, exantema típico, adenomegalias, en las regiones retroauricular y cervical posterior, y linfocitosis⁽¹⁸⁾.
- **Las hepatitis virales:** la hepatitis A puede acompañarse de linfocitosis atípica (poco intensa) y elevación de transaminasas (mucho mayor que el VEB).
- **La linfomonocitosis infecciosa aguda** es una enfermedad benigna del niño, que transcurre con catarro de las vías respiratorias superiores con leucocitosis y aumento importante de linfocitos inmaduros, que puede persistir de uno a varios meses⁽²⁾.
- **Otros gérmenes:** *Brucella* spp, leptospirosis y sífilis.
- **Entre las causas no infecciosas,** se mencionan diversas reacciones toxoalérgicas medicamentosas, sobre todo las ocasionadas por difenil-hidantoína, que puede dar lugar a un aumento de células linfomonocitarias, adenomegalias y exantema. La penicilina, isoniazida y fenilbutazona pueden producir un cuadro similar.

Otras amigdalitis

El 50 al 80% de las faringoamigdalitis son de etiología viral, incluyendo: influenza, herpes virus y también EBV. Un porcentaje variable está pro-

ducido por el *Streptococcus pyogenes* (SBHGA)⁽²⁾.

- **Amigdalitis bacteriana:** la MI puede confundirse fácilmente con una amigdalitis estreptocócica, aunque las adenopatías en este caso son submandibulares y no existe esplenomegalia. En el hemograma, vemos una leucocitosis con neutrofilia. Hasta un 30% de las MI pueden tener cultivo positivo para el *Streptococcus pyogenes*⁽¹⁸⁾. Se recomienda reevaluar a los pacientes en tratamiento por amigdalitis SBHGA que no mejoran a las 72 horas para descartar complicaciones locales o valorar posible MI⁽⁴⁾.
- **Amigdalitis por adenovirus,** frecuente en niños pequeños, el exudado es puntiforme y no membranoso y no existe hepatoesplenomegalia.

Leucemias y procesos linfoproliferativos

Las *enfermedades malignas* siempre deben incluirse dentro del diagnóstico diferencial de linfadenopatía persistente que no responde al tratamiento antibiótico, con elevada leucocitosis y con síntomas de enfermedad sistémica^(2,3).

Tratamiento

La MI se suele resolver de manera espontánea en un periodo de tiempo de 3-4 semanas. No se dispone de fármacos específicos para su tratamiento. El principal tratamiento es sintomático a través de medidas no farmacológicas. El empleo de fármacos puede aliviar las manifestaciones de la enfermedad⁽¹⁹⁾.

Medidas no farmacológicas

Adecuada hidratación. Reposo relativo en cama en la fase aguda de la enfermedad. Evitar deportes de contacto y actividad física excesiva durante al menos 3 semanas por el riesgo de rotura traumática del bazo. Advertir a los pacientes y familiares que, ante la presencia de signos de alarma (dificultad respiratoria, dolor abdominal) deberán acudir a un centro sanitario.

Medidas farmacológicas

1. **Analgésicos y antiinflamatorios:** el paracetamol y AINES son los fárma-

cos de elección para el tratamiento sostén. Alivian la fiebre, la odinofagia y la fatiga, entre otros. No se debe emplear el ácido acetil salicílico por el riesgo de un síndrome de Reye.

2. **Fórmulas de uso tópico:** son fórmulas compuestas de antiséptico, antiinflamatorios y analgésicos para aliviar los síntomas orofaríngeos.
3. **Antibióticos:** se utilizarían únicamente en casos de sobreinfección bacteriana. En la faringoamigdalitis exudativa sobreinfectada, está implicado en un 30% de los casos el SBHGA, siendo preferible el tratamiento con penicilina V, penicilina benzatina o macrólido, por el riesgo de exantema si utilizamos amoxicilina o ampicilina⁽²⁾.
4. **Corticosteroides:** de uso controvertido. No se recomiendan en los casos de MI leve. Alivian la odinofagia y acortan la duración de la fiebre. Mayor riesgo de complicaciones (inmunosupresión y riesgo de infecciones). En los últimos estudios, durante el tratamiento con aciclovir y prednisona la tasa de transmisión orofaríngea del VEB se reduce, pero casi no tiene efectos en la duración de los síntomas⁽¹⁹⁾. Se reserva su uso en ciclos cortos (2 semanas) en casos de complicaciones graves de MI, como son: afectación miocárdica o neurológica, obstrucción de vías aéreas, anemia hemolítica, neutropenia y trombocitopenia grave prolongada⁽²⁰⁾.
5. **Aciclovir:** bloquea la fase lítica de replicación del virus en orofaringe, pero no la latente. Disminuye la excreción VEB en la orofaringe pero ésta se reanuda una vez finalizado el tratamiento. No se ha demostrado efecto sobre la latencia del virus en sangre periférica⁽²⁰⁻²²⁾. Aunque la evidencia clínica es pobre, podría utilizarse en combinación con corticoides para el tratamiento de algunas complicaciones graves. Podría estar indicado su empleo en pacientes con tratamiento inmunosupresor.

6. **Otros tratamientos:** inmunoglobulina intravenosa en la trombocitopenia aislada severa. Plasmaféresis e inmunoglobulina en el síndrome de Guillain-Barré. Anticuerpos monoclonales del tipo anti células B en asociación con leucocitos de donante irradiados, en los procesos linfoproliferativos graves inducidos por el VEB⁽²³⁾. No existe un claro beneficio del uso de IL-2 e IFN alfa en la MI⁽²⁴⁾.

Pronóstico y prevención

El pronóstico de la MI es favorable en la mayoría de los casos, cursando habitualmente sin síntomas o con síntomas muy moderados⁽¹⁾.

Los síntomas suelen tener una presentación monofásica⁽⁴⁾, no siendo rara la presentación bifásica (agravamiento de los síntomas después de una franca mejoría)⁽²⁾. La fiebre y la astenia son los síntomas que más puede alargarse en el tiempo. La esplenomegalia puede palparse durante varios meses⁽¹⁸⁾.

Como medidas preventivas: medidas de aislamiento normales de cualquier enfermedad infecciosa. Evitar el contacto con la saliva del enfermo. Evitar especialmente el contacto con pacientes con inmunodeficiencias, trasplantados, etc., al igual que con mujeres embarazadas. No deben donar sangre durante infección reciente⁽¹⁾, ni acudir al colegio durante la fase aguda de la enfermedad (1-2 semanas)⁽²⁾.

A pesar de ensayos clínicos, todavía no se ha conseguido desarrollar una vacuna eficaz y segura frente al VEB⁽¹⁾. No es aconsejable la utilización de virus vivos⁽³⁾. La proteína gp350 ayudada con aluminio parece tener buen poder inmunógeno y sería útil en la producción de una vacuna frente a la MI⁽³⁾. Esta vacuna debería ser eficaz, no sólo para prevenir la MI, sino también para disminuir la incidencia del linfoma de Burkitt y otras neoplasias^(3,5). El interferón alfa previene o disminuye el riesgo de infección por el VEB en el trasplante renal⁽³⁾.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Medranda de Lázaro I, Benítez Rubio MR. Síndrome mononucleósico. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Clemente Pollán J, eds. *Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos para Atención Primaria*. 4ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 451-6.
- 2.*** Malmierca Sánchez F, Pellegrini Belinchón J. Mononucleosis infecciosa (síndrome mononucleósico). En: Del Pozo J, SEPEAP (Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria), eds. *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*. Madrid: Ergon; 2011. p. 1019-26.
3. Gallart-Catalá A. Infecciones por el virus de Epstein-Barr: mononucleosis infecciosa. En: Cruz M, ed. *Tratado de Pediatría*. 9ª edición. Madrid: Ergon; 2006. p. 449-55.
4. Jenson HB. Virus de Epstein-Barr. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 15ª edición. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana; 2004. p. 1129-34.
5. Vera-Izaguirre DS, Chávez-Tapia NC, Lizardi-Cervera J, Méndez-Sánchez N. Mononucleosis infecciosa. *Med Sur*. 2003; 10(2).
- 6.*** Virus de Epstein-Barr. Síntomas y signos. Cómo se produce. Diagnóstico. Tratamiento. Disponible en: http://www.enfermedaddebeso.com/virus_de_epstein-barr. Acceso 30 noviembre de 2013.
7. Ciria Calavia L. Infección por virus Epstein-Barr. En: Moreno D, Mellado MJ, Ramos JT, eds. *Infectología pediátrica. Guía de actuación diagnóstico-terapéutica*. Madrid: EDIKAMED; 2007. p. 189-91.
8. Cohen J. Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida la mononucleosis. Harrison. Principios de medicina interna. 17ª ed. Vol 1. México: McGraw-Hill; 2008. p. 1112-5.
- 9.*** Gómez AE. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. *Farmacia Pediátrica* 2009; 23(1).
10. Fica A. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. *Rev Chil Infect*. 2003; 20(4): 235-42.
11. Lara VHP. Mononucleosis infecciosa. *Rev Med Cos Cen*. 2009; 66(587): 73-7.
- 12.*** Mendoza J, Rojas A. Diagnóstico serológico de la infección por el virus de Epstein-Barr. Departamento de Investigación y Desarrollo. Vircell S.L. Control de Calidad SEIMC. Granada. 2009. Disponible en: <http://postpoliomex.blogspot.com.es/2010/03/diagnostico-serologico-de-la-infeccion.html>. Último acceso: 30 de noviembre de 2013.
- 13.*** Socorro A, Díaz H, Vázquez JG. Diagnóstico y tratamiento de la mononucleosis. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. CENETEC. 2010. Disponible en: www.Cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
14. Cohen JI. Infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). *N Engl J Med*. 2000; 343: 481-92.
15. Remón C, Palacios MA, Praena M. Edema palpebral como expresión oligosintomática de mononucleosis infecciosa. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012; 14: 139-43.
16. Hurt C, Tammaro, D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med*. 2007; 120(10): 911.e1-8.
17. Pérez Quintero JA, Encinas SM, González Hachero J. Mononucleosis Infecciosa. En: *Infectología Pediátrica*. Barcelona: ESPAX; 2006. p. 215-8.
18. Ruiz Contreras J, Ramos JT. Síndrome mononucleósico. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos*. Infectología. Madrid: AEP; 2001. p. 233-8.
- 19.*** Sullivan JL. Clinical manifestations and treatment of Epstein-Barr virus infection. UpToDate 2013.
20. Delgado A, Madariaga L. Infección por virus de Epstein-Barr. Mononucleosis infecciosa. En: *Enfermedades infecciosas en Pediatría*. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España. SAU; 2009. p. 397-406.
21. Tynell E, Aurelius E, Brandell A, et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis*. 1996; 174: 324.
22. Van der Horst C, Joncas J, Ahronheim G, et al. Lack of effect of peroral acyclovir for the treatment of acute infectious mononucleosis. *J Infect Dis*. 1991; 164: 788.
23. Noguera-Julián A. Infecciones por virus Epstein-Barr. Mononucleosis infecciosa. En: Cruz M, ed. *Manual de Pediatría*. 3ª edición; 2013. p. 247-51.
24. Torre D, Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand J Infect Dis*. 1999; 31: 543.

Bibliografía recomendada

- Medranda de Lázaro I, Benítez Rubio MR. Síndrome mononucleósico. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Clemente Pollán J, eds. *Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos para Atención Primaria*. 4ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 451-6.

Este capítulo estudia de forma detallada tanto la clínica como el diagnóstico serológico y las posibles complicaciones del VEB.

- Malmierca Sánchez F, Pellegrini Belinchón J. Mononucleosis infecciosa (síndrome mononucleósico). En: Del Pozo J, SEPEAP (Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria), eds. *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*. Madrid: Ergon; 2011. p. 1019-26.

Excelente revisión sobre la mononucleosis infecciosa y los síndromes mononucleósicos. Didáctica, coloquial y actualizada.

- Virus de Epstein-Barr. Síntomas y signos. Cómo se produce. Diagnóstico. Trata-

miento. Disponible en: http://www.enfermedadeldesobeso.com/virus_de_epstein-barr. Acceso 30 noviembre de 2013.

Excelente página web en la que se revisan los aspectos etiológicos, patogénicos, clínicos y epidemiológicos, así como el diagnóstico y tratamiento de la mononucleosis infecciosa, de forma amplia, clara, actualizada y accesible de forma fácil.

- Gómez AE. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. *Farmacia Pediátrica* 2009; 23(1).

El artículo actualiza los conocimientos sobre la mononucleosis infecciosa, haciendo una descripción detallada de los aspectos clínicos y diagnósticos, así como de los últimos tratamientos utilizados. Podemos encontrar también un algoritmo para el manejo de la sospecha de mononucleosis infecciosa.

- Mendoza J, Rojas A. Diagnóstico serológico de la infección por el virus de Epstein-Barr. Departamento de Inves-

tigación y Desarrollo. Vircell S.L. Control de Calidad SEIMC. Granada. 2009. Disponible en: <http://postpoliosinmex.blogspot.com.es/2010/03/diagnostico-serologico-de-la-infeccion.html>. Último acceso: 30 de noviembre de 2013.

En este trabajo, se realiza una revisión de los últimos conocimientos sobre la etiología del VEB, su relación con procesos tumorales y, sobre todo, el diagnóstico serológico.

- Socorro A, Díaz H, Vázquez JG. Diagnóstico y tratamiento de la mononucleosis. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, CENETEC. 2010. Disponible en: www.Cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

Guía de práctica clínica donde los autores se han esforzado en aportar una información completa y actualizada, así como dan una serie de recomendaciones que tienen como objetivo la orientación de decisiones basadas en la mejor evidencia disponible en relación a las manifestaciones clínicas, diagnóstico, signos de alarma y toma de decisiones ante la sospecha de complicaciones.

Caso clínico

Preescolar de 4 años de edad sin antecedentes de interés, que acude a la consulta de su pediatra del Centro de Salud por presentar fiebre de 38-39°C, acompañado de odinofagia, adenopatías laterocervicales y occipitales; dolor abdominal difuso e inespecífico. No presenta tos ni moco ni otros síntomas catarrales.

Examen físico

Niño con aspecto febril (39°C rectal). Discreta afectación general, faringe enrojecida con amígdalas aumentadas de tamaño y con abundante exudado blanquecino. Adenopatías laterocervicales de 1,5-2 cm de diámetro, blandas, moderadamente dolorosas. Abdomen sin visceromegalias. Resto de la exploración: normal.

Con el diagnóstico de amigdalitis pultácea de origen bacteriano, se inicia tratamiento con amoxicilina a 50 mg/kg/día durante 10 días.

Evolución

A las 72 horas acude de nuevo a su pediatra por persistencia de fiebre de 38-39°C y afectación del estado general. En la exploración, destaca faringe muy enrojecida con exudado membranoso y petequias en paladar, linfadenopatía cervical y abdomen con dolor a la palpación en hipocondrio izquierdo, palpándose polo de bazo.

Ante la sospecha de posible MI, se solicita cultivo de exudado faríngeo y analítica sanguínea general: hemograma, frotis en sangre periférica, VSG, PCR, procalcitonina, prueba de anticuerpos heterófilos y serología para el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus.

Exámenes complementarios

- Hematología: leucocitos: $12,4 \times 10^3/\mu\text{l}$. Fórmula: 35% de polimorfonucleares, 48% de linfocitos, 15% de monocitos y 2% basófilos, plaquetas: $135.000/\text{mm}^3$. PCR: 12 mg/L, velocidad de sedimentación globular 25 mm/h, pruebas hepáticas, coagulación, procalcitonina e ionograma normales. Exudado faríngeo: flora habitual.
- Serología VEB: Monotest: negativo. Serología específica frente a VEB: IgM anti VCA positivo, IgG anti VCA positivo. IgM Anti-EBNA negativo.
- Serología CMV: IgM CMV negativa.

Al acudir a recoger los resultados, se observa la aparición de un exantema maculopapular eritematoso generalizado y pruriginoso. Se diagnostica de mononucleosis infecciosa y se le aconsejan: líquidos, reposo, analgésicos, gárgaras, higiene escrupulosa de manos y evitar contacto con secreciones de otros niños.

Comentario

La mononucleosis infecciosa puede presentarse con amigdalitis con exudado y linfadenopatía cervical. La diferenciación con la amigdalitis bacteriana, en ocasiones es difícil. Si sospechamos esta entidad, evitaremos el uso de amoxicilina y derivados como primera opción de tratamiento, por el riesgo de erupción exantemática. El exantema se produce en un 90% de los casos cuando los pacientes son tratados con estos antibióticos; suele ser maculopapuloso, pero también puede ser morbiliforme, petequeal, urticarial o escarlatiniforme. Un problema añadido es la frecuente sobreinfección faringoamigdalárica (30%) por *Streptococcus pyogenes*, que podemos encontrar en cultivo faríngeo.

La esplenomegalia se observa en 50% de los casos de MI; sin embargo, la rotura espontánea del bazo en el curso de la enfermedad aguda sólo representa el 0,1-0,5%.

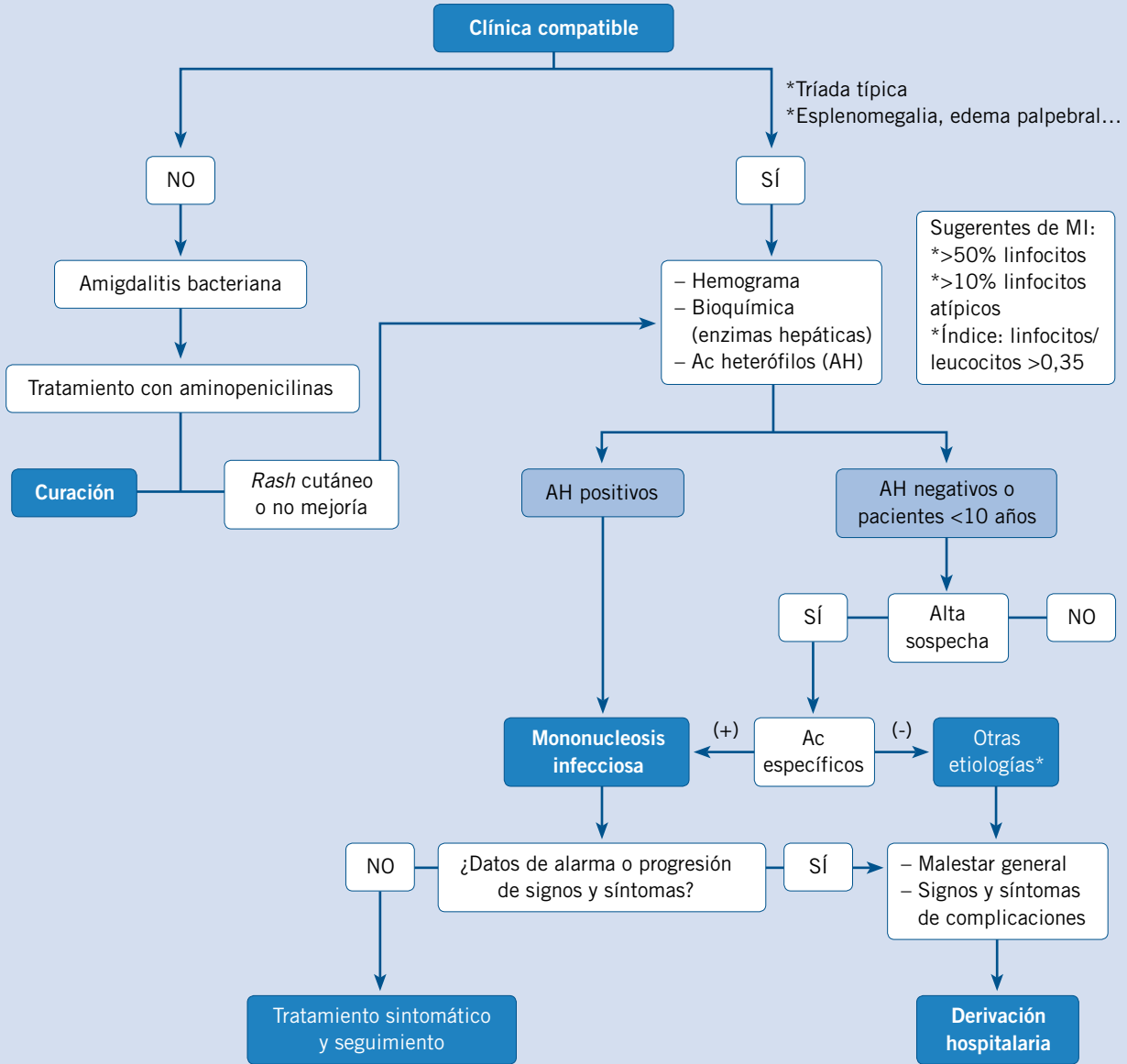
Es típica la presencia en sangre de leucocitosis con linfomonocitosis y linfocitos atípicos en frotis. Igualmente, es muy frecuente la alteración de las pruebas de función hepática. Entre un 25 a 50% de los pacientes con MI, tienen trombocitopenia, de entre 100.000 a $150.000/\text{mm}^3$.

Dos test son útiles para detectar la existencia de anticuerpos heterófilos: la reacción de Paul-Bunnell-Davidsohn y el test de MI (es una reacción cualitativa de aglutinación en lámina). Ambas revelan la presencia de IgM que aglutinan ciertos hematíes de animales. La respuesta de AH alcanza su valor máximo generalmente en la segunda o tercera semana del inicio de la enfermedad. Si el test de AH es positivo no es necesario investigar la presencia de anticuerpos específicos. Estos deben buscarse cuando esa prueba resulta negativa. Aunque el test de MI es una reacción simple, rápida y económica, deja sin diagnosticar más del 10% de las MI. En estos casos, realizaremos estudio serológico específico de VEB.

El anticuerpo IgM frente a VCA es útil para establecer el diagnóstico de la MI aguda. El anticuerpo IgG frente a VCA se utiliza para el diagnóstico de MI y para valorar la enfermedad en el pasado, ya que persiste toda la vida. Los anticuerpos contra EBNA son detectados en un período tardío (tres a seis semanas). La MI cura espontáneamente en 3 a 4 semanas, dejando inmunidad permanente.

La mononucleosis infecciosa no tiene tratamiento específico; el tratamiento es sintomático: reposo en cama durante el período febril, analgésicos, antitérmicos y gargarismos. Si existe sobreinfección bacteriana demostrada, se utilizarán antibióticos, preferiblemente, macrólidos.

Algoritmo de diagnóstico-terapéutico





Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Mononucleosis infecciosa en la infancia

- Adolescente de 13 años que acude a la consulta del Centro de Salud con fiebre elevada e intenso dolor de garganta. En la exploración física, se observa: adenopatías laterocervicales y submandibulares, amigdalitis exudativa y esplenomegalia. El hemograma presenta leucocitosis (16.000) con linfomonocitos del 61%. Ante la sospecha de mononucleosis infecciosa por el virus Epstein-Barr, ¿cuál sería el siguiente estudio a realizar para hacer diagnóstico de mononucleosis aguda?
 - Anticuerpos heterófilos (reacción de Paul-Bunnell y Davidshon).
 - Anticuerpos IgM contra antígenos de la cápside viral (anti-VCA).
 - Anticuerpos IgG contra antígenos tempranos (anti-EA).
 - Anticuerpos IgM contra antígenos nucleares (anti-EBNA).
 - Cualquiera de las pruebas anteriores son diagnósticas de enfermedad aguda.
- El tratamiento que recomendaría a un niño diagnosticado de mononucleosis infecciosa sería:
 - Corticoides.
 - Inmunosupresores.
 - Antivirales (aciclovir o ganciclovir) + medidas sintomáticas.
 - Interferón.
 - Medidas sintomáticas y epidemiológicas.
- ¿Cuál es la causa más frecuente de síndrome mononucleósico con anticuerpos heterófilos (-)?
 - El virus de Epstein-Barr (VEB).
 - El citomegalovirus (CMV).
 - La rubéola.

- El VIH.
 - La difenilhidantoína.
- Respecto al síndrome mononucleósico, señale la respuesta falsa:
 - El agente etiológico más frecuente es el virus de Epstein-Barr (VEB).
 - La edad influye sobre la expresión clínica de la infección. En niños pequeños, la primoinfección por VEB cursa con la tríada clásica de mononucleosis infecciosa.
 - La odinofagia que aumenta progresivamente junto a la fiebre, es el motivo principal de consulta.
 - La proliferación de los linfocitos B y células T reactivas inducen la tumefacción del tejido linfático.
 - El tratamiento con corticosteroides se reserva para complicaciones graves (afectación miocárdica, neurológica, anemia hemolítica, neutropenia y trombopenia grave prolongada).
 - En lo referente al diagnóstico de la mononucleosis infecciosa:
 - Los tres criterios clásicos de laboratorio son: neutrofilia, linfocitos atípicos y pruebas serológicas positivas para el virus de Epstein-Barr (VEB).
 - Las alteraciones más frecuentes en las pruebas hepáticas son: ictericia e hiperbilirrubinemia.
 - La prueba de Paul-Bunnell es el test serológico más específico y sensible para diagnosticar la infección por VEB.
 - La presencia de IgM VCA, IgG VCA, anti-EBNA positivo y anti-EA negativos es indicativa de infección pasada.
 - La rotura esplénica es una complicación grave y frecuente.

Caso clínico

- La mononucleosis infecciosa se manifiesta clínicamente con la tríada:
 - Leucocitosis, linfomonocitosis (>50%) y linfocitos atípicos (>10%).
 - Fiebre, faringoamigdalitis y adenopatías.
 - Fiebre, esplenomegalia y odinofagia.
 - Faringoamigdalitis exudativa membranosa, fiebre y exantema.
 - Fiebre, amigdalitis y esplenomegalia.
- ¿Cuál de estos hallazgos no es frecuente encontrar en los estudios de laboratorio de la mononucleosis infecciosa?
 - Leucocitosis.
 - Trombocitosis.
 - Linfocitosis.
 - Elevación de transaminasas.
 - Anemia hemolítica.
- Respecto al diagnóstico diferencial entre el síndrome mononucleósico producido por el VEB y citomegalovirus es cierto que:
 - En el síndrome mononucleósico producido por el CMV, la faringitis exudativa y las adenopatías cervicales son raras.
 - La prueba de aglutinación de anticuerpos heterófilos, prueba de Paul-Bunnell, es positiva en las dos enfermedades.
 - La hepatoesplenomegalia y el exantema sólo se producen en el SMN por el VEB.
 - La fiebre prolongada no es un síntoma relevante.
 - Ninguna de las anteriores son correctas.