



11237
111
24.

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POST-GRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA
EN ESCOLARES

TESIS DE POST-GRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD DE: PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A
DRA. ELVIRA PALACIOS PERALES

ASESOR: DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE MEDICINA
★ FEB. 21 1970
SECRETARÍA DE SERVICIOS
INDUSTRIALES Y COMERCIALES
DEPARTAMENTO DE PERSONAL
MEXICO

HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE

I. S. S. S. T. E.

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

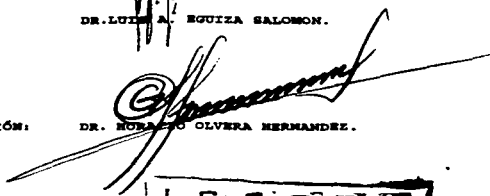
DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON.

ASESOR DE TESIS:

DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON.

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN:

DR. NORBERTO OLVERA HERNANDEZ.



I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
NOV. 8 1995
HOSPITAL DE OCTUBRE
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
REGIONAL
FEB. 22 1970
FACULTAD DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SALMO XXIII

**Y A H V E H es mi pastor; nada me faltará
En lugares de delicados pastos me hará yacer
Junto a aguas de reposo me pastorearé
Confortará mi alma;
Guiaráme por sendas de justicia
por amor de su nombre
Aunque ande en valles de sombra de muerte;
No temeré mal alguno, porque Tú estarás conmigo
Tu vara y tu cayado me infundirán aliento
Aderezarás mesa delante de mí, en presencia
de mis angustiadores.
Ungiste mi cabeza con aceite,
mi copa está rebosando
Ciertamente el bien y la misericordia me
seguirán todos los días de mi vida.
Y en la casa de YAHVEH moraré por largos días.**

AGRADEZCO LA AYUDA INFINITA MEDIANTE SU AMOR, APOYO MORAL Y PRINCIPALMENTE SU EJEMPLO A SEGUIR EN CUANTO A LA DEDICACIÓN AL TRABAJO, CON TODA MI ADMIRACIÓN Y RESPETO A MI MADRE.

AGRADEZCO CON TODO MI AMOR A MI ESPOSO, POR SU APOYO INCONDICIONAL.

AGRADEZCO EN FORMA MUY ESPECIAL A MIS HERMANAS Y HERMANOS POR EL APOYO MORAL QUE ME HAN PROPORCIONADO.

AGRADEZCO SINCERAMENTE Y CON TODO EL RESPETO QUE ME MERECEAN A CADA UNO DE MIS MAESTROS, ESPERANDO CONTAR SIEMPRE CON CADA UNO DE ELLOS Y TRATAR EN TODO LO QUE ME SEA POSIBLE SEGUIR SU EJEMPLO EN CUANTO A LA RESPONSABILIDAD, DEDICACIÓN Y SUPERACIÓN CONSTANTE HACIA SU PROFESIÓN.

AGRADEZCO A CADA UNO DE MIS COMPAÑEROS Y SINCERAMENTE LES DOY LAS GRACIAS Y AL MISMO TIEMPO DISCULPAS SI EN ALGÚN MOMENTO OCASIONE DAÑO SIN PENSARLO.

AGRADEZCO AL PERSONAL DE ENFERMERÍA DE LA UNIDAD, A LAS CUALES ADMIRO POR SU DEDICACIÓN A SU TRABAJO Y PRINCIPALMENTE POR EL AMOR QUE PROFESAN AL PACIENTE.

Y AGRADECERÉ POR SIEMPRE A TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE CON SU CONFIANZA BRINDADA ME DIERON LA OPORTUNIDAD DE APRENDER.

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
CUADRO Y FIGURAS	19
BIBLIOGRAFÍA	20

RESUMEN

Se realizó un estudio epidemiológico, prospectivo, durante el tiempo transcurrido de Mayo a Diciembre de 1994, en la población escolar derechohabiente que acudió a Urgencias Pediatría del Hospital Regional Primero de Octubre, con el fin de determinar la incidencia de Mononucleosis Infecciosa (MI).

Fueron seleccionados 100 pacientes de los cuales 50 constituyeron el grupo problema, ellos presentaban además de faringoamigdalitis, 2 ó más manifestaciones clínicas sugestivas de MI. Los 50 pacientes restantes constituyeron el grupo testigo, acudían por otras causas (fracturas, crisis asmática).

El grupo problema constituido por 40% femenino y 60% masculino, el grupo testigo 52% femenino y 48% masculino. Las edades oscilaban entre 6 y 14 años, el grupo problema con una media estadística de 8 y el grupo testigo con una media de 9.

Las manifestaciones clínicas sugestivas de MI en el grupo problema además de la faringoamigdalitis en el 100% de los casos, fiebre en el 80%, disfagia en el 76%, secreciones faríngeas en el 74%, cefalea en el 72%, adenopatías cervicales en el 70%, ictericia en el 12%, rash en el 12%, hepatomegalia en el 4%, esplenomegalia en el 2%.

Se presentó leucocitosis en el 60% de los pacientes del grupo problema y 18% en el grupo testigo, lo cual junto con las manifestaciones clínicas exigidas hubiera hecho pensar que la prueba serológica de anticuerpos heterófilos detectaría la MI, sin embargo la prueba fue negativa en el 100% de ambos grupos, dada la confiabilidad de más del 90% de dicha prueba, es muy sugestiva de que la MI es una enfermedad con baja incidencia en la población infantil derechohabiente de este Hospital perteneciente a la zona norte de la Ciudad de México.

SUMMARY

It was carried out an epidemic study, prospective, during the time lapsed from May to December of 1994, in the population school patient that went at Urgencies Pediatrics of the Regional Hospital Primero de Octubre, with the objective of determining the incidence of Infectious Mononucleosis (IM).

100 patients were selected of which 50 constituted the group problem, they presented besides pharyngo-amygdalitis, 2 or more clinical suggestive manifestations of MI. The 50 remaining constituted the group witness, they went for other causes (fractures, asthmatic crisis).

The group problem formed by 40% feminine and 60% masculine, the group witness 52% feminine and 48% masculine. The ages oscillated between 6 and 14 years; the group problem with a medium of 8 and the group witness with a medium of 9.

The clinical suggestive manifestations of MI in the group problem besides the pharyngo-amygdalitis in the 100% of the cases, fever in the 80%, pharyngeal-pain in the 76%, secretions pharyngeal in the 74%, migraine in the 72%, cervical adenopathy in the 70%, jaundice in the 12%, rash in the 12%, hepatomegaly in the 4%, esplenomegaly in the 2%.

It came leukocytosis in the 60% of the patients of the group problem and 18% in the group witness, which together with the clinical demanded manifestations there is fact think that the test immunologic of detection of antibodies heteróphil would detect the MI, however the test was negative in the 100% of both groups, given the other dependability of the 90% of the test, it is very suggestive that the MI is an illness with low incidence in the population infantile patient of this Hospital belonging to the north zone from México City.

INTRODUCCIÓN

La Mononucleosis Infecciosa (MI) es una enfermedad linfoproliferativa, benigna y autolimitada, provocada por el Virus de Epstein Barr (EBV); El virus es miembro del grupo herpes, mide de 100nm a 120nm, el núcleo está compuesto de DNA y la cápsula viral está compuesta por 162 sub-unidades o capsomeros, tiene como particularidad que solo infecta las células del sistema linforreticular (1,2,9,19,45,46).

Es de distribución mundial, afecta a una proporción elevada de la población (entre el 50% y el 80%). Sin embargo, una mínima parte presenta manifestación clínica relacionada, se acepta, que a semejanza de otras enfermedades infecciosas, en los países subdesarrollados con condiciones higiénicas deficientes y de escasos recursos económicos, la adquisición del EBV tiende a ocurrir más precozmente, con una tasa aproximada de 50 casos por cada 100,000 habitantes; predomina en adolescentes y en adultos jóvenes en donde la incidencia es mucho más elevada.

La infección por EBV tiene dos picos de incidencia; una antes de los 5 años de edad y otra entre los 10 y 15 años, aunque como se menciona anteriormente en países en vías de desarrollo ocurre más tempranamente.

En México, el Doctor Yolubjatnikov y colaboradores realizaron en 1973 una encuesta en una población cercana al Distrito Federal, y encontraron que a los 2 años el 88.8% de los niños tenían anticuerpos contra EBV y a los 18 años el 93.5% eran positivos. Lo anterior sugiere que es posible que en nuestro medio se adquiere a edades menores que en otros países (2,3,9,12,17,36)

El virus de Epstein Barr penetra en el organismo a través de la saliva y cumple un ciclo de replicación en el epitelio orofaríngeo, posteriormente se produce la invasión de la sangre mediante la infección selectiva de los linfocitos *B*, una población de células que posee receptores de superficie específicos para el virus. Las características específicas de esta respuesta incluye un aumento de los linfocitos *TS* (células supresoras), que reduce la relación entre linfocitos *T_H/TS* (colaboradores/supresores) la formación de linfocitos atípicos dentro de la población de células *T*; y formación de anticuerpos específicos para el virus y heterólogos.

El comienzo de los síntomas de esta enfermedad coincide con la respuesta inmune del huésped (2,3,4,19,20,28,29,30,31). Se ha sugerido que las respuestas inmunes exageradas producen complicaciones graves o secuelas derivadas de la infección por EBV. Se ha considerado que una actividad excesiva de las células *T* supresoras da como resultado hipogammaglobulinemia o aplasia de diversos elementos medulares (2,3,4,38,42,44). Por el contrario, una respuesta inmune anormalmente débil ha sido considerada responsable del desarrollo de lesiones linfoproliferativas diseminadas o linfomas (2,3,4). Se han observado varias diferencias en la respuesta inmune humoral y celular relacionadas con la edad del huésped.

Los niños muy pequeños (menos de 4 años), en general presentan respuesta de *TS* menos intensa, menor número de linfocitos atípicos y respuestas de *IgM* específicas menos intensas, tanto para anticuerpos antiEBV como heterófilos. Las respuestas inmunes que desarrollan los niños o adultos son infecciones generalmente subclínicas (2,3,4).

El EBV se detecta en las secreciones salivales orofaríngeas, aproximadamente en el 75% de los niños con NI aguda. Este porcentaje de excreción no disminuye en forma apreciable en los 6 a 12 meses siguientes al comienzo clínico de un episodio de NI. Los factores que influyen sobre la transmisión del EBV y el desarrollo de síntomas son poco claros (2,3,4,9).

Después de un periodo de incubación (15 a 60 días) se presentan síntomas generales (decaimiento, anorexia, malestar, cansancio, cefalea), al cabo de 7 a 10 días se agrega fiebre: que generalmente es febrícula se presenta en el 60% al 98% de los casos, tiene una duración variable, de unos cuantos días a una semana o más, pero no mayor de 3 semanas (2,3,4,9,11,12,22,40).

Otras manifestaciones clínicas incluyen:

a) **Adenopatía:** existe en el 95% al 100% de los casos, es generalizada y a menudo importante, los ganglios tienen un tamaño variable, aunque son duros, dolorosos y no supurativos, tienden a persistir de 2 a 4 semanas con un máximo de 3 meses (2,3,4,5,11,12,22,40).

b) **Faringitis:** existe en el 95% al 98% de los pacientes, además que es uno de los signos más constantes. Al inicio solo se caracteriza por dolor en orofaringe, enrojecimiento y crecimiento de tejido adenoideo, de 2 a 4 días después puede formarse una membrana blanquecina, que sangra al desprenderse y es muy dolorosa (2,3,4,5,9,11,12,13,21,22,23,33,40). Puede ser además congestiva o exudativa, se acompaña de crecimiento amigdalino (2,3,4,5,15,23,35,40).

c) Además de lo anterior puede haber **Enanema** tipo petequiral generalmente en paladar blando, al inicio de color rojo, que en 24 a 48 horas después adquiere un color café (2,3,4,5,22)

d) **Esplenomegalia:** se presenta en el 60% al 75% de los casos, y se observa después de la aparición de la faringitis, aunque pueden ocurrir simultáneamente. Al investigar la esplenomegalia se debe hacer con cautela por el riesgo de rompimiento del mismo, dado que en la enfermedad se vuelve frágil (2,3,4,5,16).

e) **Ictericia:** se presenta del 3% al 11% de los casos y se puede acompañar en el 50% de los casos con alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático (2,3,4,5,21,26).

f) Rash: se presenta en el 5% al 15% de los casos, comprende el tronco, la cara y con mayor frecuencia las extremidades; por lo común es maculopapular, su duración varía desde una 12 horas hasta 3 a 4 días (2,3,4,5).

g) Existen además una gran variedad de Cuadros atípicos, entre los cuales destaca la afección al sistema nervioso central, que se traduce en un problema de pares craneales (parálisis facial periférica), síndromes de Guillian-Barre, meningoencefalitis, y mielitis transversa, problemas que se presentan sin acompañarse de ninguno de los síntomas clásicos mencionados (2,3,4,5,9,17,19).

Dentro de las complicaciones se conocen a nivel:

- Renal: Glomerulonefritis, Síndrome nefrótico (2,3,4,9,12,14).
- Respiratorio: Obstrucción faríngea aguda, Neumonitis intersticial, Derrames pleurales.
- Cardiovasculares: Miocarditis, Pericarditis.
- Neurológicas: Psicosis, Cerebelitis, Parálisis facial, Encefalitis, etc.
- Hematológicas: Agranulocitosis, Sangrados, Anemia hemolítica, Trombocitopenia (2,3,4,5,18,42,44).
- Diversas: Artritis monoarticular, Dermatitis palmar, etc. (2,3,4,5).

Nos auxiliamos del laboratorio y de pruebas especiales para confirmar el diagnóstico, tenemos primero a la biometría hemática, la Prueba de Paul-Bunnell, el Monocest, y la detección de anticuerpos contra el EBV (2,3,4,5,7).

En la Biometría Hemática encontramos leucocitos con 50% a 70% de linfocitos y la presencia de linfocitos atípicos o células de Downey, que son leucocitos de mayor tamaño, cuyo citoplasma es basófilo, vacuolado y núcleo con cromatina irregular. Tanto la leucocitosis como la linfocitosis generalmente aparecen durante la segunda semana de la enfermedad, ya que en la primera cursan con cifras normales o aun leucopenia, y persisten cifras elevadas por 2 a 3 semanas y en ocasiones por más tiempo. No son patognomónicas de la mononucleosis infecciosa, ya que muchas enfermedades vírales la manifiestan, entre ellas varicela, rubéola y hepatitis (2,3,4,5,9,10,11).

La Prueba de Paul-Bunnell; consiste en la detección de anticuerpos (heterófilos) que reaccionan con antígenos de otras especies (eritrocitos de carnero) en los pacientes con mononucleosis infecciosa. No son específicos de esta enfermedad, ya que pueden presentarse en la enfermedad del suero, hepatitis, sífilis, rubéola, etc., por lo que hay necesidad de realizar la absorción con riñón de cobayo (antígeno de Forssman), el cual suprime los anticuerpos de otras enfermedades pero no las de la MI, de tal manera que los títulos persisten elevados sin disminuir de dos tubos de la dilución.

Por otra parte los anticuerpos heterófilos de la MI se absorben por eritrocitos de buey y no los de otras enfermedades. Así, un título de anticuerpos heterófilos de 1:56 que no disminuyen más de dos diluciones con antígeno de Forssman y que se suprimen por eritrocitos de buey se consideran positivos. Aparecen a partir de la segunda semana y persisten elevados seis meses o más, sin embargo; en niños menores de 5 años pueden permanecer negativos todo el tiempo. Se han desarrollado múltiples técnicas de diagnóstico rápido (Monospot, Monodiff, Monosticon, Monotest).

La prueba de Anticuerpos insunológica de detección de anticuerpos heterófilos es el método que utilizamos en nuestro estudio. Es conocido como un nuevo y rápido método, en placa de vidrio para el diagnóstico de MI. El antígeno prueba consiste en una suspensión salina al 4% de eritrocitos de caballo formolizados, mismos que se proveen comercialmente con el nombre de *MONOTEST*. La prueba se lleva a cabo depositando una gota, bien sea de suero fresco o inactivado por calor, en una placa de vidrio; a ésta se agrega una gota del antígeno en suspensión.

Las sustancias reaccionantes se mezclan perfectamente con un aplicador de madera hasta que adopten un diámetro equivalente a 1cm, y luego se balancea suavemente durante 2 minutos. La aglutinación se hace más objetiva poniendo una luz indirecta por debajo de la preparación. Cualquier grado de franca aglutinación, que ocurra en el término de 2 minutos, se interpretará como positiva. Un control sérico positivo y uno negativo se harán simultáneamente con cada prueba.

Estudios comparativos entre ésta prueba y la de Paul-Bunnell dan una correlación entre 94% y 98% de positividad entre una y otra, motivo por el cual se decidió utilizar éste método por ser más rápido y más económico que el de Paul Bunnell.

Aumento de anticuerpos contra el EBV. El diagnóstico de infección aguda por EBV se realiza con base en uno o más de los siguientes criterios serológicos:

- a) La detección temprana y la subsecuente declinación en muestras seriadas de anticuerpos *IgM* específicos contra el virus.
- b) Elevación de 4 o más veces de los títulos de *IgG* al antígeno de la cápside, durante la enfermedad.
- c) Respuesta transitoria de anticuerpos al componente difuso del antígeno temprano del EBV.
- d) Presencia temprana de anticuerpos *IgG* al antígeno de la cápside con ausencia temprana y ocurrencia tardía de una respuesta de anticuerpo a antígeno nuclear del EBV (2,3,4,6,7,8,10,13,24,31,41,43)

El cultivo de linfocitos para visualizar las partículas virales constituye un recurso de laboratorio de investigación (2).

El diagnóstico diferencial deberá hacerse con los siguientes padecimientos:

1. Faringomigdalitis Estreptocócica. En esta la fiebre es más elevada, su evolución es más corta y no encontramos hepatomegalia, ni esplenomegalia.
2. Faringitis por adenovirus. Fiebre no muy elevada, formación de membranas y exantema.
3. Toxoplasmosis. No hay faringitis y los estudios de laboratorio son de gran ayuda.
4. Inclusión Citomegálica Adquirida. No hay faringitis y la fiebre es menor, se presenta comúnmente en pacientes inmunodeprimidos, o con trasplantes renales.
5. Enfermedades Proliferativas (Leucemias y Linfomas). No obstante su evolución es más larga, hay ataque al estado general, baja de peso y los exámenes de laboratorio ayudan al diagnóstico (2,3,4,17).

El pronóstico en general es benigno, además de que es una enfermedad que se autolimita en 1 a 3 semanas, mientras que las adenopatias pueden persistir algunos días más. Los casos mortales que se han informado se asocian a complicaciones neurológicas, ruptura del bazo, infección secundaria, insuficiencia hepática, miocarditis, y asociado con pacientes inmunocomprometidos.

En cuanto al tratamiento este es básicamente sintomático y de sostén; asimismo la disminución de la actividad física y el reposo en cama son de vital importancia.

En casos severos, en que se presume ataque al sistema nervioso central o sangrados y obstrucción de la vía aérea, se han usado esteroides (prednisona) en dosis de 1 a 2 mg por kg. de peso, con respuesta favorable aun cuando su uso es discutible, por lo que dichos medicamentos no deben administrarse en casos leves o de manera sistemática. El acyclovir, agente antiviral eficaz contra EBV, se ha manejado en pacientes con MI. En pacientes graves, infectados con EBV, se ha administrado acyclovir intravenoso con resultados ambiguos. El mismo medicamento, por vía oral, no ha modificado la evolución clínica de la enfermedad.

Hasta el momento los datos son limitados acerca del desarrollo de una vacuna contra el virus de Epstein-Barr (2,3,4,5,11,12,13).

Dada la alta incidencia que se refiere a nivel mundial, en la literatura, se decide llevar a cabo esta investigación, que es de carácter epidemiológico. Se realizará en dos grupos poblacionales; uno de los grupos con manifestaciones clínicas sugestivas de Mononucleosis infecciosa y el otro grupo sin manifestaciones. Asimismo en México, no existe un estudio similar, ya que la MI no es una enfermedad de declaración obligatoria no se han realizado estadísticas, ni existen datos confiables para saber incidencia y/o prevalencia de MI en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico, prospectivo, durante el tiempo transcurrido de Mayo a Diciembre de 1994, fueron seleccionados 100 pacientes escolares con edades comprendidas de 6 a 14 años, del sexo masculino y femenino, que acudieron a la Unidad de Urgencias Pediatría del Hospital Regional Primero de Octubre del I.S.S.S.T.E.

De los 100 pacientes, 50 constituyeron el grupo problema, este grupo con la particularidad de presentar faringoamigdalitis y 2 o más manifestaciones sugestivas de Mononucleosis Infecciosa (MI). Los 50 pacientes restantes constituyeron el grupo testigo, acudían a la Unidad por otras patologías (fracturas, crisis asmáticas) y no presentaban sintomatología de MI.

Para la recolección de datos se elaboraron 2 formatos. El formato del grupo problema contenía: nombre, edad, sexo, presencia o no de: fiebre, cefalea, disfagia exudado faríngeo, adenopatía cervical, ictericia, rash cutáneo, hepatomegalia y esplenomegalia. El formato del grupo control contenía únicamente: nombre, edad y sexo.

En ambos grupos se tomaron muestras séricas para la realización de la biometría hemática, específicamente para la cuenta leucocitaria y determinación de linfocitos atípicos y la elaboración de la prueba inmunológica de detección de anticuerpos heterófilos (Monotest).

Esta prueba que utilizamos en nuestro estudio. Es conocida como un nuevo y rápido método, en placa de vidrio para el diagnóstico de *MI*. El antígeno prueba consiste en una suspensión salina al 4% de eritrocitos de caballo formolizados, mismos que se proveen comercialmente con el nombre de **MONOTEST**. La prueba se lleva a cabo depositando una gota, bien sea de suero fresco o inactivado por calor, en una placa de vidrio; a ésta se agrega una gota del antígeno en suspensión.

Las sustancias reaccionantes se mezclan perfectamente con un aplicador de madera hasta que adopten un diámetro equivalente a 1cm, y luego se balancea suavemente durante 2 minutos. La aglutinación se hace más objetiva poniendo una luz indirecta debajo de la preparación. Cualquier grado de franca aglutinación, que ocurra en el término de 2 minutos, se interpretará como positiva. Un control sérico positivo y uno negativo se harán simultáneamente con cada prueba. Estudios comparativos entre estas pruebas y la de Paul-Bunnell dan una correlación entre 94% y 98% de positividad entre ambas.

Los resultados se sometieron a análisis estadístico. (media, desviación estándar y varianza, utilizando para ello *Software de Microsoft Excel v.5.1*).

RESULTADOS

La distribución por sexo en el grupo problema fueron femenino 20 (40%) y masculino 30 (60%), del grupo tésitigo fueron femenino 26 (52%) y masculino 24 (48%) (figuras 1 y 2).

Las edades del grupo problema oscilaron entre 6 y 14 años, con una media de 8, desviación estándar de 2.56 y con una varianza de 6.68. En el grupo control oscilaron también las edades entre 6 y 14 años, con una media de 9, desviación estándar de 2.44 y varianza de 6.08 (figuras 3 y 4)

Se registro una incidencia de manifestaciones de MI en el grupo problema, iniciando de la más frecuente: fiebre 40 casos (80%), disfagia 38 casos (76%), secreción faríngea en 37 casos (74%), cefalea en 36 casos (72%), adenopatias cervicales en 35 casos (70%), ictericia y rash cutáneo en 6 casos (12%), hepatomegalia en 2 pacientes (4%), y esplenomegalia en 1 paciente (2%) (cuadro 1 y figura 5).

Con respecto a la leucocitosis ésta fue más aparente en el grupo problema (60%) que en el grupo testigo (18%), no se detectaron linfocitos atípicos en el 100% de los pacientes (figura 6 y figura 7).

La prueba inmunológica de detección de anticuerpos heterófilos (Monocest) fue negativa en el 100% de los casos.

DISCUSIÓN

La Mononucleosis Infecciosa (MI) es una patología frecuente según se refiere en la literatura y de distribución mundial. Al parecer en países desarrollados se adquiere en la adolescencia y en países subdesarrollados antes de los 5 años de vida, época ésta última en que la detección de anticuerpos heterófilos por la prueba de Paul-Bunnell o el Monotest es generalmente negativa.

Lo anterior y con la finalidad de tener resultados fidedignos respecto a la verdadera incidencia de la MI en la niñez es que se decidió que fueran seleccionados para el estudio solo niños de 6 a 14 años ya que esta es la edad límite para la atención pediátrica en el ISSSTE. Los resultados de la Prueba inmunológica de detección de anticuerpos heterófilos (Monotest) fueron negativos en los 50 casos problema y en los 50 casos testigo, lo cual dada la sensibilidad (90%) y especificidad (90%) de la prueba a ésta edad indica que cuando menos en la población pediátrica derechohabiente del ISSSTE de la zona norte de la Ciudad de México la incidencia de la enfermedad es baja.

Lo anterior sobre todo es demostrativo en el grupo problema ya que además de la edad seleccionada, éste grupo se integro con niños que tuvieron además de faringoamigdalitis 2 o más manifestaciones clínicas relacionadas con la MI obviándose así que los anticuerpos hubieran por el tiempo desaparecido. Como pudiera pensarse con los resultados de la prueba negativos en el grupo testigo si la enfermedad se padeció cuando menos 6 meses antes.

Respecto a la leucocitosis ésta fue más aparente en el grupo problema (60%) que el grupo testigo (18%) lo cual junto con las manifestaciones clínicas exigidas hubieran hecho pensar que el Monotest detectara la MI, sin embargo dado que la prueba fue negativa se descarta la enfermedad y seguramente la leucocitosis fue debida a otro agente etiológico probablemente virales (como infección por adenovirus o virus de inclusión citomegalica) o bien por gram positivos.

En la actualidad se considera de mayor utilidad el diagnóstico temprano de la MI el empleo de estudios que detecten anticuerpos contra el antígeno capsular tanto de tipo IgG como IgM. La detección de anticuerpos séricos contra el antígeno nuclear del virus indica infección antigua ya que se elevan solo después de un mes mínimo de haber padecido la enfermedad. Sin embargo, la práctica de esta prueba en nuestro medio requiere de laboratorio especial con la que no se cuenta en nuestra unidad hospitalaria, además que resultaría muy costoso para estudios de detección, quedando éste recurso para cuando se requieran pruebas confirmatorias.

CONCLUSIONES.

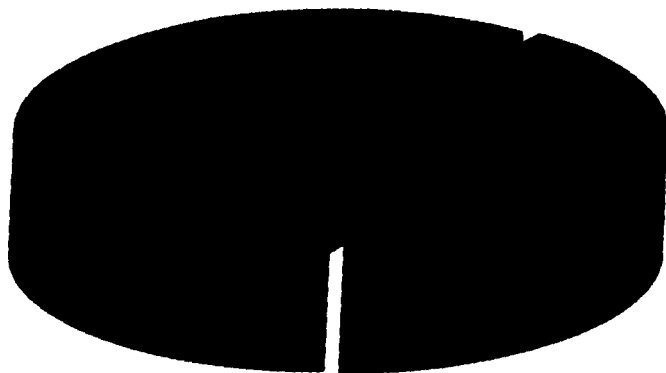
1. El diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa no puede establecerse con solo manifestaciones clínicas.
2. El diagnóstico debe establecerse con estudios que detecten anticuerpos heterólogos (Prueba de Paul-Bunnell, Monotest) o bien Anticuerpos antivirales capsulares o del núcleo del virus de Epstein-Barr.
3. La prueba de Paul Bunnell o el Monotest son frecuentemente negativos en los niños menores de 4 años aun cuando padezcan la enfermedad por lo cual no es recomendable a esa edad.
4. La selección de un grupo problema a una edad en que el Monotest tiene alta confiabilidad (más del 90%) y exigir mínimo 2 manifestaciones clínicas de la MI asociados a faringoamigdalitis, así como la presencia de un grupo testigo sin relación con infección de vías aéreas superiores prácticamente confirma al ser negativo el Monotest en el 100% de los 2 grupos que la MI es una enfermedad con baja incidencia en la población infantil derechohabiente del ISSSTE cuando menos en la zona norte de la Ciudad de México.
5. Deben realizarse estudios más específicos para el diagnóstico de la MI como son la detección de anticuerpos antivirales de Epstein-Barr lo cual indudablemente nos permitiría conocer la real incidencia de la enfermedad a diferentes edades, sin embargo la dificultad en obtener los reactivos y sus costos hace por ahora difícil intentarlo sin medios económicos apropiados.
6. Además al no ser una enfermedad infecciosa de notificación obligatoria no se tienen cifras estadísticas confiables respecto a éste problema.

CUADRO Y FIGURAS

10

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRUPO PROBLEMA
DISTRIBUCION POR SEXO

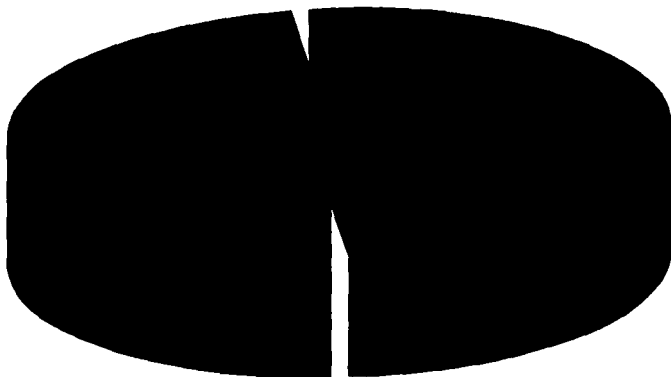


■ MASCULINO 60%

■ FEMENINO 40%

Figura No. 1

GRUPO TESTIGO
DISTRIBUCION POR SEXO



■ MASCULINO 48%

■ FEMENINO 52%

Figura No. 2

GRUPO PROBLEMA

EDAD

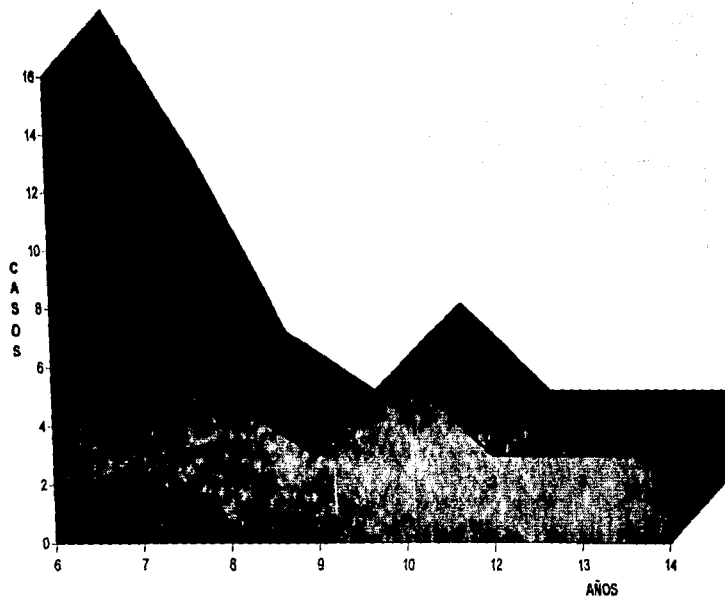


Figura No. 3

GRUPO TESTIGO

EDAD

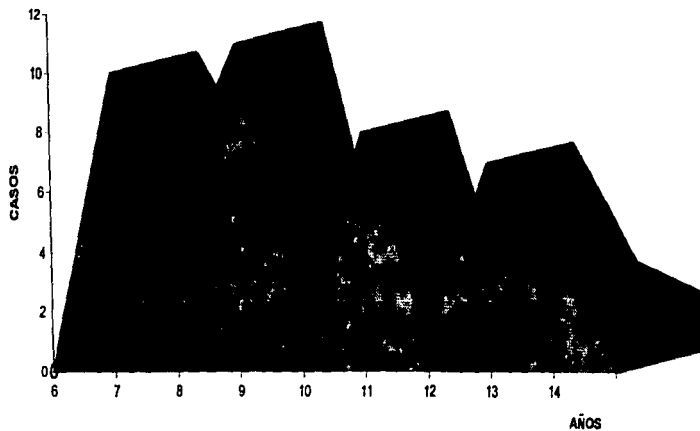


Figura No. 4

**GRUPO PROBLEMA
CUADRO CLINICO**

SINTOMA O SIGNO	FRECUENCIA	%
FARINGO AMIGDALITIS	50	100%
FIEBRE	40	80%
DISFAGIA	38	76%
SECRECION FARINGEA	37	74%
CEFALEA	36	72%
ADENOPATIA CERVICAL	35	70%
ICTERIA	6	12%
RASH CUTANEO	6	12%
HEPATOMEGALIA	2	4%
ESPLENOMEGALIA	1	2%
TOTAL DE CASOS	50	100%

GRUPO PROBLEMA

CUADRO CLINICO

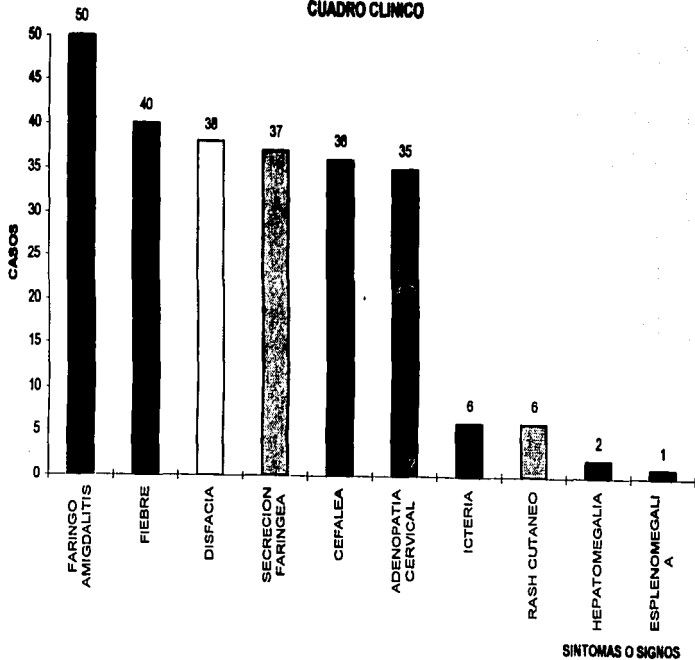


Figura No. 5

GRUPO PROBLEMA
CUENTA LEUCOCITARIA

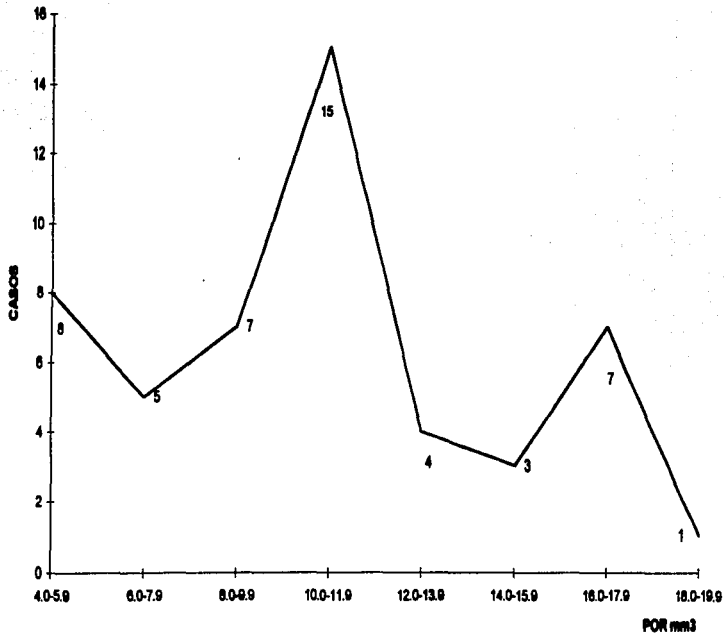


Figura No. 6

GRUPO TESTIGO
CUENTA LEUCOCITARIA

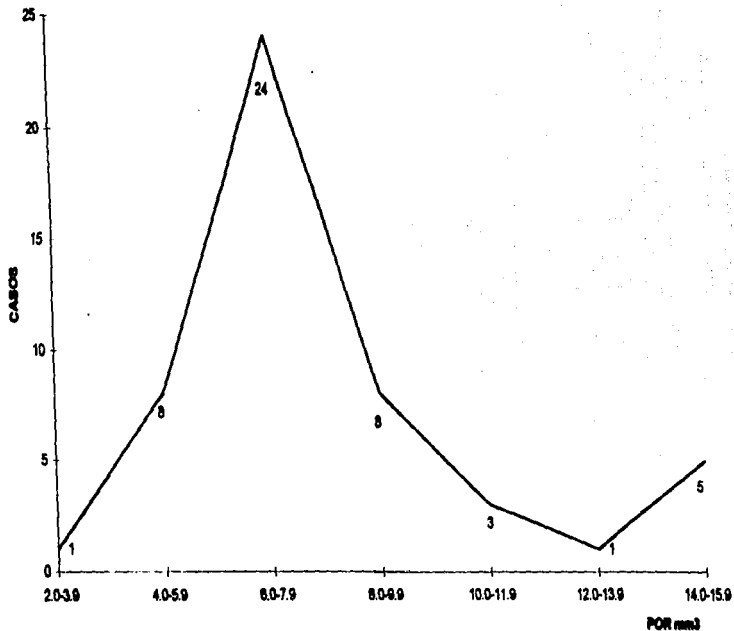


Figura No. 7

**HOSPITAL REGIONAL FRIEDER DE OCTUBRE.
SERVICIO DE PEDIATRIA.
UNIVERSIDAD LA SALLE.**

PROYECTO: MONONUCLEOSIS INFECCIOSA, ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO.

DATOS DEL PACIENTE.

NOMBRE: _____ LEAD: _____ SEXO: _____
FECHA NACIMIENTO: _____ NUM. EXP. _____ DOMICILIO: _____
TELEFONO: _____

PADECIMIENTO ACTUAL.	SI	NO		SI	NO
FIEBRE	()	()	CEFALEA	()	()
DISFAGIA	()	()	EXUDADO FARINGE	()	()
FARINGOAMIGDALITIS	()	()	ADENOPATIA CERVICAL	()	()
ICTERICIA	()	()	RASH CUTANEO	()	()
HEPATOMEGALIA	()	()	ESPLENOMEGALIA	()	()

CONDICIONES AMBIENTALES.

PADRE. EDAD. _____ OCUPACION. _____ SANO. _____ ESCOLARIDAD. _____
MADRE. EDAD. _____ OCUPACION. _____ SANA. _____ ESCOLARIDAD. _____
HERMANOS. _____ EDADES. _____

HABITACION. NUM. CUARTOS. _____ PERSONAS HABITAN. _____
NACIMIENTO. SI () NO (). PROM. () NO (). AGIA () NO ().
SI () NO (). DRENAJE SI () NO (). HIGIENE FAMILIAR _____
IMUNIZACIONES. BCG _____ SABIN _____ DPT _____ ANTISARAMPION _____ RUBEDOLA _____

ANTECEDENTES PATOLOGICOS.

SARAMPION, RUBEDOLA, VARICELA, ESCARLATINA, PAROTIDITIS, FARINGOAMIGDALITIS, DE NEFRO-
TICION, OTITIS SUPURADA, LARINGOTRAQUEITIS, BRONCONEMONIA, TUBERCULOSIS, ASMA BRON-
QUIAL, GASTROENTERITIS, HEPATITIS, TRAUMATISMOS, OTROS. _____

EXAMEN FISICO.

ESTATURA. _____ PESO ACTUAL. _____ PESO IDEAL. _____ PULSO. _____
RESPIRACION. _____ TEMPERATURA. _____ TENSION ARTERIAL. _____
PIEZ. TURGENCIA, TEXTURA, HUMEDAD, PIGMENTACION, PETEQUIAS, EQUIMOSIS, PURPURA, OTRAS. _____

OJOS. PUPILAS, ESCLEROTICAS, CONJUNTIVAS, CORNEA, REFLEJOS (CORNEAL, PUPILAR, CONJUN-
TIVAL), FONOSCOPIA, OTROS. _____

BOCA, NARIZ, FARINGE, MUOSAS, LENGUA, ENCIAS, DENTICION, FARINGE, AMIGDALAS, MUCCSA,
NASAL, ADENOIDES. _____

SISTEMA LINFATICO. ADENOPATIAS, CERVICALES, RETROAURICULARES, SUPRACLAVICULARES,
AXILARES, INGUINALES, OTROS. ESPLENOMEGALIA, HEPATOMEGALIA. _____

ABDOMEN. DOLOR A LA PALPACION. HEPATOMEGALIA, ESPLENOMEGALIA, NEFROMEGALIA, MASAS
ABDOMINALES, BORBORISMOS, ASCITIS, TIMPANISMO, PERISTALSIS, ANO. _____

ANALISIS LABORATORIO.
BIOMETRIA HEMATICA. HB. _____ HTO. _____ LEUCOCITOS. _____ MONOCITOS. _____
LINFOCITOS. _____ MIELOCITOS. _____ BANDAS. _____ SEMENTADOS. _____
EOSINOFILOS. _____ BASOFILOS. _____ LINFOCITOS ATIPICOS. _____
PORCENTAJE. _____ BILIRRUBINAS TOTALES. _____ DIRECTA. _____ INDIREC-
TA. _____ TGO. _____ TGP. _____ MONOTEST. POSITIVO () NEGATIVO () _____

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Robbins, SL: Patología estructural y funcional.3/ra.ed.México:Interamericana, 1987: 287-288.
- 2) González NS: Infectología clínica.5/ta.ed.México:Trillas, 1993: 546-570.
- 3) Kumate J: Manual infectología.13/va.ed.México:Méndez Eds. 1992: 386-395.
- 4) Gaki DA: Pediatría principios y práctica.Argentina:Panamericana, 1993: 1264-1270.
- 5) Davison JB:Diagnóstico clínico.6/ta.ed.México: Salvat. 1978: 264-274.
- 6) Deska K: Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. España: Mosby, 1994: 544-545.
- 7) Stanley B: Un nuevo y rápido método, en placa de vidrio, para el diagnóstico de Mononucleosis. The Joint Annual of the American Society of Clinical Pathologists, and College of American Pathologists.Illinois 1965: 5-23
- 8) Levine D: Pruebas falsamente positivas de Anticuerpos IgG e IgM frente al antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr en la mononucleosis infecciosa en los niños. Pediatrics (ed. esp.) 1994 38:6
- 9) Sumaya CV: Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis in Children 1. Clinical and general laboratory findings. Pediatrics 1985. 75:1003-1010
- 10) Sumaya CV: Epstein Barr-Virus Infectious Mononucleosis in Children 2. Heterophil antibody and viral-specific responses.3/ra.ed.Filadelfia, Feigin R, Cherry H,eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases 1992: 1549
- 11) Marcy SN: Mononucleosis Infecciosa. Journal Pediatric Infectious Disease Journal 1992; 11:3
- 12) Marcy SN: Mononucleosis Infecciosa (Enfermedad del Beso).Journal Pediatric Infectious Disease Journal 1992; 1:1
- 13) Fleisher G: Primary infection with Epstein-Barr virus in infants in the United States: clinical and serologic observations. J.Infectious Diseases 1979; 43:2:5 553-558
- 14) Williams L: Sudden Hearing Loss Following I. M. Possible effect of Altered Immunoregulation. Pediatrics 1984 75: 1017-1022
- 15) Maruyama K: Gallbladder Wall Thickening in Children with Infectious Mononucleosis. Journal Clinical Ultrasound 1994; 22:9 576-578
- 16) Mortelmans L: Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis. Acta Chir Belg 1993; 93:4.193-195
- 17) Leogrande G: Studies on the epidemiology of child infections in the Bari area (south Italy) VII. Epidemiology of EBV infections. Eur J.Epidemiol 1993; 9:4. 368-372.
- 18) French N: Treatment of Infectious mononucleosis. Pediatrice 1993 48;6 459-462.
- 19) Hille A: Expression of Epstein Barr virus nuclear antigen 1,2A and 2B in the baculovirus expression system:serological evaluation of human antibodies to these proteins. J. Med. Virol 1993;39:3.233-41.
- 20) Smith TJ: Acute infectious mononucleosis stimulates the selective expression/expansion of V beta 6.1-3 and V beta 7 T cells. Blood 1993; 15:81. 1521-5.
- 21) Stenfors LE: The membranous tonsillitis during infectious mononucleosis is nevertheless of bacterial origin. Int J. Pediatr Otorhinolaryngol 1993; 26:2 149-55.
- 22) Stricker JG: Infectious mononucleosis in lymphoid tissue Histopathology, in situ hybridization, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 1993; 117:3. 269-78.
- 23) Stevenson DS: Acute tonsillectomy in the management of infectious mononucleosis. J Laryngol Otol. 1992. 106:11. 989-91.
- 24) Gutierrez J: Acute infections caused by Epstein-Barr Virus. Comparative study of various diagnostic methods. Rev Clin Esp 1992; 191:6. 305-7.

- 25) Schuster V: Epstein-Barr virus infection and associated diseases in children II Diagnostic and therapeutic strategies. Eur. J. Pediatr. 1992; 151:11.794-8.
- 26) Nigro G: Acute hepatitis in childhood: virological, immunological and clinical aspects. Biomed Pharmacother 1992; 46:4.155-60.
- 27) Cinbis M: Alice in Wonderland syndrome as an initial manifestation of Epstein-Barr virus infection. Br J Ophthalmol 1992; 76:5.316.
- 28) Uehara T: Apoptotic cell death of primed CD45RO+ T lymphocytes in Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis. Blood 1992; 80:2.452-8.
- 29) Oczi K: The pattern of activation antigen expression on T-lymphocyte subpopulation in infectious mononucleosis. Haematologia 1991; 24:2. 83-90.
- 30) Miyawaki T: Expression of CD45RO (UCHL1) by CD4+ and CD8+ T cells as a sign of in vivo activation in infectious mononucleosis. Clin Exp Immunol 1991; 83:3. 47-51.
- 31) Gray JJ: The rapid serological diagnosis of infectious mononucleosis. J. Infect 1992; 25:1.39-46.
- 32) Nadaasky T: Epstein-Barr virus infection-associated renal disease: diagnostic use of molecular hybridization technology in patients with negative serology. J Am Soc Nephrol 1992; 2:12. 1734-42.
- 33) Perez BMT: Lymphocyte anergy during acute infectious mononucleosis is restricted to the clonotypic receptor activation pathway. Clin Exp Immunol 1992; 89:1. 83-8.
- 34) Houle AM: Rapid Development of an immunoblastic lymphoma and death in children following cadaveric renal transplantation. J. Pediatr Surg 1992; 27:5. 626-8.
- 35) Bujfia J: The presence of the Epstein-Barr virus in Waldayer's lymphatic ring during the acute phase of infectious mononucleosis. Acta Otorrinolaringol Esp 1992; 43:2. 93-6.
- 36) Pulgarcos M: Infectious mononucleosis in childhood. An Esp Pediat 1992; 36:3.219-22.
- 37) Marcante R: Soluble CD4, CD8 and interleukin-2 receptor levels in patients with acute cytomegalovirus mononucleosis syndrome. Allergol Immunopathol n 1991; 19:3.99-102.
- 38) Weinblatt ME: Immune thrombocytopenic purpura evolving into aplastic anemia in association with typical findings of acute immune. Am J Pediatr Hematol Oncol 1991; 13:4. 465-9.
- 39) Bray PF: Demyelinating disease after neurologically complicated primary Epstein-Barr virus infection. Neurology 1992; 42:2.278-82.
- 40) Orrett FA: Infectious mononucleosis in the University Hospital of the West Indies. West Indian Med J 1991; 40:2. 93-7.
- 41) Levin MJ: The rapid diagnosis of infectious mononucleosis using an ELISA that detects IgM antibody to a peptide component of Epstein-Barr virus nuclear antigen. Diagn Microbiol Infect Dis 1991; 14:4.287-91.
- 42) Schuster V: Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative syndromes: studies in 2 European families. Cancer Detect Prev. 1991; 15:1.65-7.
- 43) Gorgievski HM: Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme linked immunosorbent assay technology. J. Clin Microbiol 1990; 28:10.2305-11.
- 44) Sumimoto S: Agranulocytosis following infectious mononucleosis, Eur J. Pediatr 1990; 149:110.691-4.
- 45) Steeper TA: The spectrum of clinical and laboratory findings resulting from human herpesvirus-6 (HHV-6) in patients with mononucleosis like illnesses not resulting from Epstein-Barr virus or cytomegalovirus. Am J. Clin Pathol 1990; 93:6. 776-83.
- 46) Lajo PA: Mononucleosis caused by cytomegalovirus. An Esp. Pediatr 1990; 32:1. 20-3.