

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Diagnóstico y Tratamiento de la Mononucleosis Infecciosa

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-xxx-xxx**

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CIE-10: B279, B27X Mononucleosis infecciosa

GPC

Diagnóstico y Tratamiento de la Mononucleosis Infecciosa
ISBN en trámite

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

La Mononucleosis Infecciosa (MI) es un síndrome causado por Virus del Epstein Barr (EBV), frecuente en niños y adolescentes, cuya prevalencia incrementa con la edad. La infección primaria en su mayoría es asintomática o con síntomas leves en la infancia.

Se transmite por contacto oral por medio de la saliva: manos o juguetes (fómites) y besos en la etapa de adolescencia es mayor en infección reciente. La infectividad del EBV en saliva permanece por lo menos 6 meses posterior a MI aguda debido a la excreción alta de carga viral de DNA, disminuye en forma intermitente en el transcurso de la vida.

La MI, es más frecuente en individuos en la segunda década de la vida: adolescentes, que han vivido en mejores condiciones sanitarias, considerando como factor asociado el estatus socioeconómico bajo.

El médico de primer contacto debe tomar en cuenta:

- población de mayor riesgo para la MI endémica: grupos confinados de adolescentes y adultos jóvenes como en instituciones educativas.
- Es frecuente el estado de portador asintomático independientemente del género.
- Generalmente es necesario el contacto personal estrecho, que involucre el intercambio de saliva o secreciones orofaríngeas para la transmisión del EBV.

La infección se contrae en los comienzos de la vida, particularmente en grupos socioeconómicos bajos, por lo que de acuerdo a las características de nuestra población habrá que considerar pacientes seropositivos en edades tempranas y pacientes con MI en la adolescencia con menor frecuencia

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La MI es un síndrome clínico caracterizado por la triada de **fiebre, linfadenopatía y datos clínicos de faringitis**. La triada de signos y síntomas se observa en el 98% de los casos de MI. Con una frecuencia de signos y síntomas en MI: Fiebre 63-100%, Linfadenopatía 93-100% y datos clínicos de faringitis en 69-91%. La gran mayoría de infecciones primarias por el EBV, adquiridas en los primeros años de vida tienen un curso subclínico ó atípico. Sin embargo, en los casos de MI en < de 10 años de edad sintomáticos, se ha observado que además de la triada, los pacientes presentan esplenomegalia entre el 50% -75% y hepatomegalia en 72-87.5%. Con predominio de esplenomegalia en adolescentes y adultos. La linfadenopatía observada, en la mayoría de casos, involucra las cadenas cervicales posteriores. Considerar en los niños < de 10 años de edad con la triada y sospecha de MI, pueden presentar visceromegalias esplenomegalia entre el 50% -75% y hepatomegalia en 72-87.5%. Ninguno de los signos y síntomas por sí solo es lo suficientemente sensible y específico para el diagnóstico clínico de MI.

Dentro de los signos y síntomas evaluados en pacientes con MI, aquellos con mayor sensibilidad son: fatiga (93%) y adenopatía cervical (87 %). Los signos con mayor especificidad, en orden decreciente, son:

esplenomegalia (99%), petequias en paladar (95%), adenopatía axilar (91%), adenopatía cervical posterior (87%), temperatura corporal $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (84%) y adenopatía inguinal. El médico de primer contacto debe sospechar MI en adolescentes y adultos jóvenes, particularmente en grupos socioeconómicos bajos ante la triada de **fiebre, linfadenopatía y datos clínicos de faringitis**.

Si se integra la triada sindromática, lo siguiente es proceder a una exploración dirigida a la búsqueda de signos altamente específicos tales como esplenomegalia o hepatomegalia en pacientes $<$ a 10 años, adenopatía axilar, adenopatía inguinal y petequias en el paladar.

Dado que manifestaciones tales como dolor abdominal y dificultad respiratoria en pacientes con MI son infrecuentes, considerarlos signos de alarma que orientan a complicaciones esplénicas o respiratorias. De acuerdo a la presentación de las complicaciones sospechar de alteraciones hematólogicas y hepáticas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El 50 al 80% de la faringitis infecciosa es de etiología viral, incluyendo Influenza, herpes virus simple y adicionalmente entre el 1 al 10% de los casos por EBV.

Ante la sospecha de faringitis estreptocócica y datos clínicos indistinguible de MI, razonar con base al dolor faríngeo y grupo de edad, prevalencia local y estación para la identificación de grupos de riesgo para la faringitis estreptocócica. El diagnóstico se sospecha ante datos epidemiológicos y exclusión de otras etiologías infecciosas más frecuentes con base a signos ó síntomas excluyentes que orienten a otras etiologías, como los síntomas virales clásicos: hiperemia conjuntival, disfonía, úlceras faríngeas, diarrea y adenopatía cervical anterior (local)

Consistentemente la guía ICSI recomienda reevaluación en los pacientes en tratamiento para faringitis por estreptococo beta hemolítico sin mejoría a las 72hs con búsqueda de: complicaciones locales bacterianas, ante ausencia de estas se debe considerar la realización de pruebas de escrutinio para MI considerando la posibilidad de negatividad por el tiempo de evolución.

El médico de primer contacto debe reconocer como grupo de mayor riesgo a los adolescentes o adultos jóvenes con triada clásica para realizar el diagnóstico clínico de MI, por exclusión de otras etiologías virales y bacterianas. Aproximadamente el 5% a 10% de los casos de aparente MI son EBV-negativo. El diagnóstico diferencial con el síndromes de MI incluye:

- infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),
- infección por virus herpes 6 (HHV-6)
- infección por citomegalovirus
- infección por Toxoplasma gondii
- Infección por Adenovirus
- hepatitis viral

Ante la sospecha de embarazo con MI valorar la realización de serología para EBV, CMV e HIV.

Los pacientes con cuadro clínico de MI, con fiebre elevada, alteración en biometría hemática: leucocitosis ó leucopenia con plaquetopenia de moderada a severa o hallazgos de anemia hemolítica sospechar el diagnóstico de leucemia

Las enfermedades malignas siempre deben de ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial de linfadenopatía en presencia de: ganglio linfático con aumento de tamaño que no responde al antiinflamatorio y/o antibiótico (falla terapéutica) o en el caso de evolución tórpida por aumento de tamaño o con manifestaciones de enfermedad sistémica.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los tres criterios clásicos de laboratorio para la confirmación de MI son: linfocitosis, presencia de linfocitos atípicos en (10%) y prueba serológica positiva para EBV. En un paciente con datos clínicos sugestivos de MI, la presencia de mayor porcentaje de linfocitos atípicos incrementa la probabilidad de infección por EBV. Sin embargo cuando se asocia linfocitosis > 50% con la presencia de > 10% de linfocitos atípicos la sensibilidad es de 61% con especificidad (95%) para el diagnóstico de infección por este virus. Se reporta entre el 40 a 70% de los individuos con MI presentan cifras de leucocitos entre 10 y 20 mil/mm³, la cual puede incrementarse hasta 25 mil células/mm³ en las segunda semana de la enfermedad, siendo un fenómeno común en pacientes menores de 2 años. En los pacientes con MI, la linfocitosis se presenta aproximadamente entre 80-90% de los pacientes y es común encontrarla 50% y los linfocitos atípicos 10% en el reporte de la Biometría hemática, incrementándose incluso dicho porcentaje en la segunda y tercera semana de la enfermedad, con duración en algunos casos hasta 6 semanas. Otras alteraciones que pueden encontrarse en la BH son trombocitopenia en 25-50% de los pacientes.

En una cohorte se evaluó el índice linfocitos totales/leucocitos totales y se reportó > a 0.35, con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 72 % para el diagnóstico de MI. En paciente con sospecha clínica de MI, debe solicitarse BH completa, con determinación de linfocitos atípicos y búsqueda de linfocitosis para el incremento de probabilidad de MI, así como el cálculo del índice Linfocitos totales/leucocitos totales.

La reacción denominada de Paul-Bunnell es una determinación cuantitativas la cual tienen una sensibilidad del 85% y especificidad del 100%. Las pruebas cualitativas rápidas (Monospot y Monotest) presentan una sensibilidad ligeramente menor. Dependiendo de la técnica de dilución, títulos mayores de 1:40 o 1:28 se consideran como positivos, sin embargo solo el 10-30% de los niños < de 2 años desarrollan anticuerpos heterófilos durante la primoinfección y 50-75% de los niños de 2-4 años desarrollan anticuerpos heterófilos durante la primoinfección.

En paciente con sospecha clínica de MI con BH con linfocitosis y linfocitos atípicos solicitar prueba serológica para EBV. Es necesario considerar que debido a la variabilidad de presencia de anticuerpos heterófilos (pruebas cualitativas rápidas: Monospot y Monotest) en los niños < de 4 años un resultado negativo no descarta MI.

En adultos o niños > de 10 años, con datos clínicos sugestivos y laboratorio compatibles con MI: BH con linfocitos >50%, 10 % de linfocitos atípicos, debe realizarse una determinación de anticuerpos heterófilos (cuantitativa o cualitativa rápida: Monospot o Monotest). En caso de ser positiva se establece el diagnóstico de MI por EBV y no se requieren otra prueba diagnóstica. En caso de resultar negativa deberá realizarse búsqueda de anticuerpos específicos. La determinación de anticuerpos específicos deberá realizarse en todos los niños < de 10 años que tengan un cuadro clínico compatible con MI y alteraciones de laboratorio sugestivas.

Asimismo en los adultos con cuadro clínico sugestivo con una determinación negativa de anticuerpos heterófilos, en estos casos deberá determinarse IgM contra el antígeno de cápside (anti-VCA) e IgG contra el mismo antígeno. Ante cuadro clínico y pruebas diagnósticas sugestivas con prueba de determinación de anticuerpos específicos para EBV negativos y duda diagnóstica con datos de alarma ó sospecha de etiología diferente a EBV de la MI, evaluar la realización de determinación de anticuerpos IgM e IgG.

TRATAMIENTO

Algunos autores por consenso de expertos recomiendan el tratamiento sintomático de la MI, mantener hidratación adecuada y anti-inflamatorios no esteroideos: Ibuprofen o paracetamol. Estos medicamentos son eficaces, bien tolerados y seguros para el tratamiento de Fiebre y dolor en Niños y Adultos. Tener precaución y evitar el uso de ASA en niños por el riesgo de Síndrome de Reye. Las recomendaciones generales para el manejo de pacientes con MI son :

- Informar a pacientes y/o familiares acerca de DATOS DE ALARMA (Dolor abdominal o Dificultad respiratoria) ante su presencia acudir de urgencia para atención hospitalaria.
- Evitar deportes de contacto durante al menos 1 mes a partir del diagnóstico
- Reposo relativo.
- Evitar actividades de riesgo para caídas tales como ciclismo.

No prescribir antibióticos, especialmente Ampicilina y Amoxicilina, y en general todos los beta-lactámicos. Considerar que los pacientes con MI que reciben este tipo de antibióticos se complican con exantema.

En los pacientes con MI que cursen sin complicaciones o datos de alarma no es recomendable el tratamiento con aciclovir.

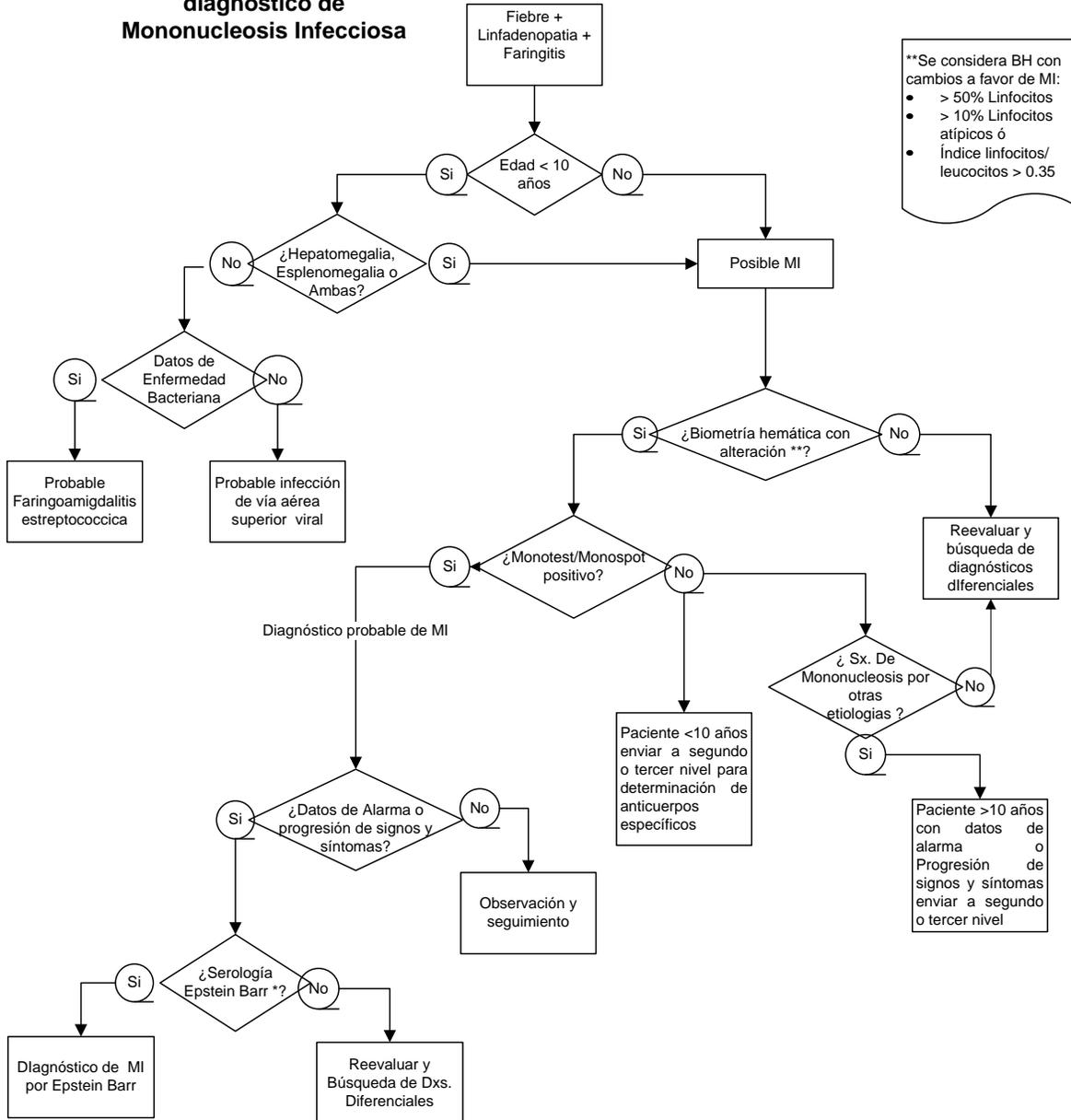
Aunque la evidencia clínica es pobre, en los pacientes con MI grave, que cursen con obstrucción de la vía aérea, evaluar el tratamiento con el uso concomitante de aciclovir y esteroides. En estos ensayos clínicos han administrado aciclovir a dosis de 10 mg/kg/dosis 3 veces al día o bien 800 mg Vía Oral, 5 veces al día por 10 días.

Diferentes autores coinciden en recomendar los corticoesteroides en bolos en caso de complicaciones: obstrucción de vías aéreas, anemia hemolítica, afectación miocárdica o neurológica, neutropenia y trombocitopenia grave prolongada por 3 semanas

La evidencia es insuficiente para recomendar el uso rutinario de esteroide e inmunoglobulina en forma aislada ó en conjunto con antiviral en los casos de MI.

ALGORITMOS

Algoritmo para el diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa



**Se considera BH con cambios a favor de MI:

- > 50% Linfocitos
- > 10% Linfocitos atípicos ó
- Índice linfocitos/ leucocitos > 0.35