



Tosferina

Pediatría

Rolando De Jesús Pérez Mendoza

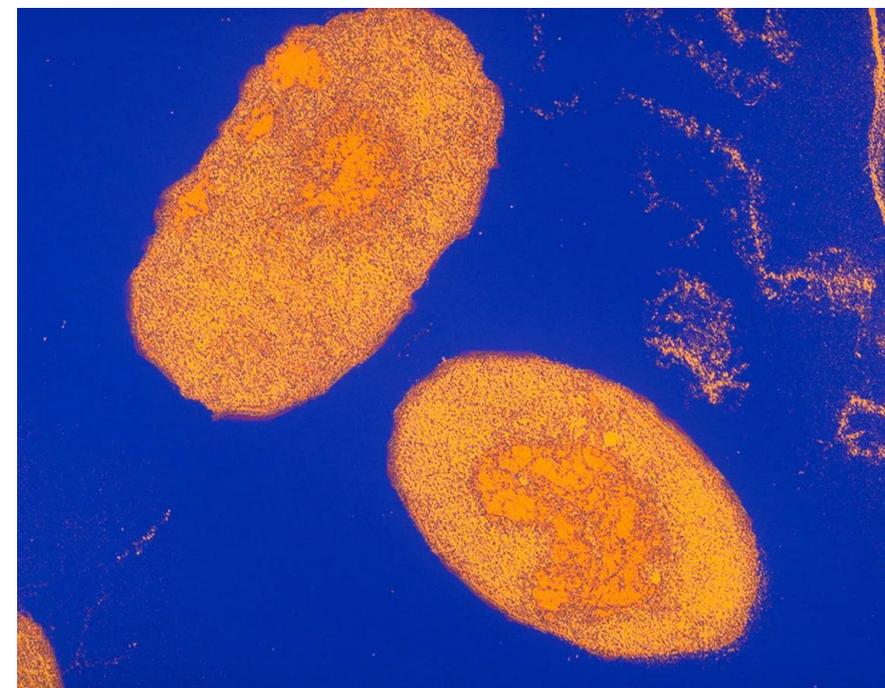
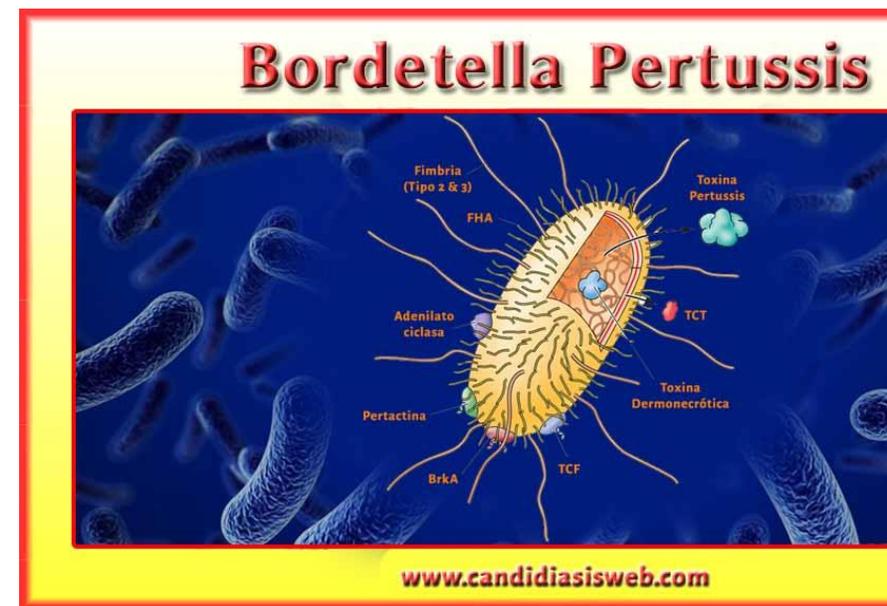
¿Que es la Tosferina?

- La tos ferina o tos convulsiva es una infección bacteriana altamente contagiosa que ocasiona una tos violenta e incontrolable que puede durar semanas o incluso meses.
- Es causada por una bacteria que se encuentra en la boca, la nariz y la garganta de una persona infectada.
- La tosferina puede comenzar con síntomas similares a los del resfriado común o a los de una tos seca que progresa hasta llegar a episodios de tos severa.

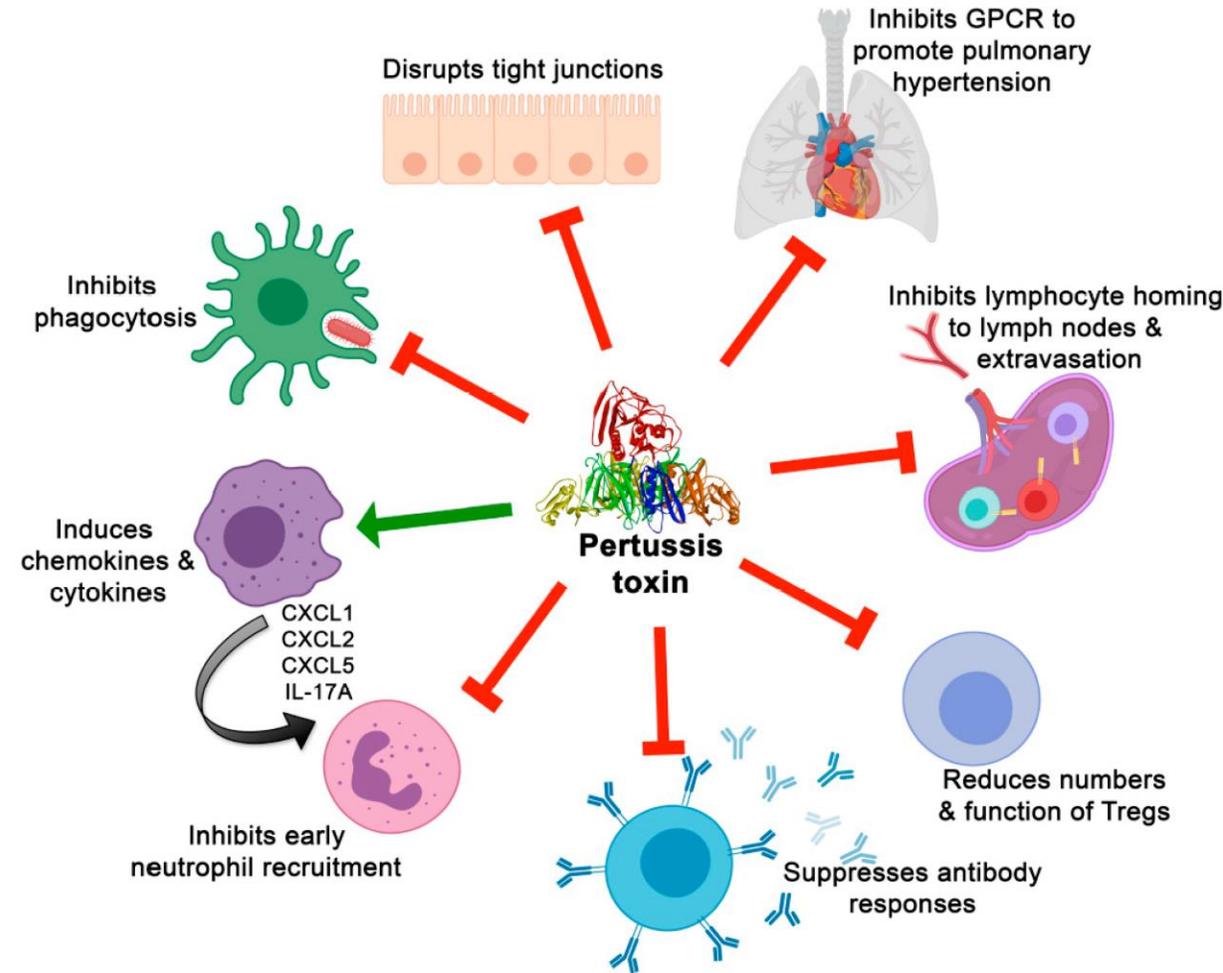


Agente Causal

- En el año 1906, Bordet y Gengou aislaron un cocobacilo gram-negativo desconocido hasta entonces en una muestra de secreciones respiratorias de un lactante con tosferina.
- Este nuevo microorganismo fue denominado posteriormente Bordetella pertussis.
- Aunque son nueve las especies descritas dentro del género Bordetella, son B. pertussis y, en menor medida, B. parapertussis las que tienen mayor importancia en humanos.
- Bordetella pertussis es la única en el género que infecta exclusivamente al ser humano y es esta especie también, la que presenta mayor dificultad para ser cultivada en el laboratorio

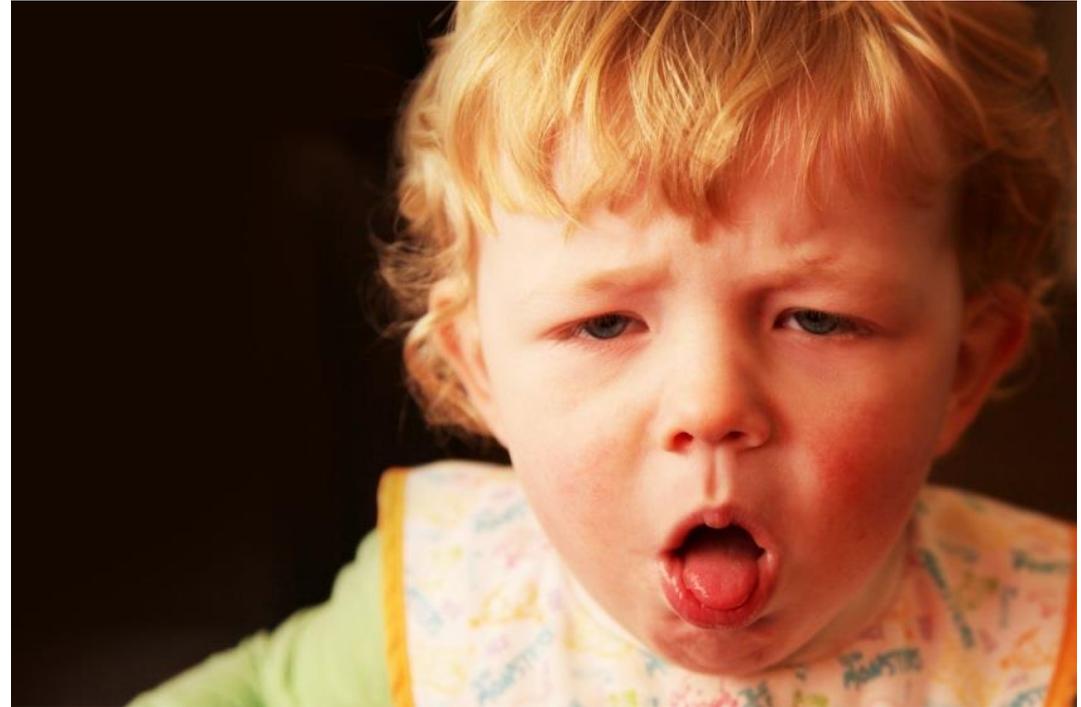


- Los antígenos patogénicamente más relevantes de *B. pertussis* se dividen en dos grupos:
 - Relacionados con la adhesión/colonización: la pertactina (PRN), la hemaglutinina filamentosa (FHA), las fimbrias 2 y 3 (FIM), Vag8, BrkA, SphB1, el factor de colonización traqueal (TcfA) y la poco conocida cápsula polisacárida.
 - Toxinas: la toxina pertúsica (TP), que entre otras funciones, puede actuar como adhesina a través de su subunidad B; la toxina tipo adenilato ciclasa (ACT), que actúa como factor antifagocítico; el lipopolisacárido (LPS), una endotoxina posiblemente también con propiedades propias de una adhesina; la toxina dermonecrótica (DNT); y la citotoxina traqueal (TCT). Aunque no se ha identificado aún, se cree que debe existir una “toxina tusígena”, responsable de los paroxismos de to



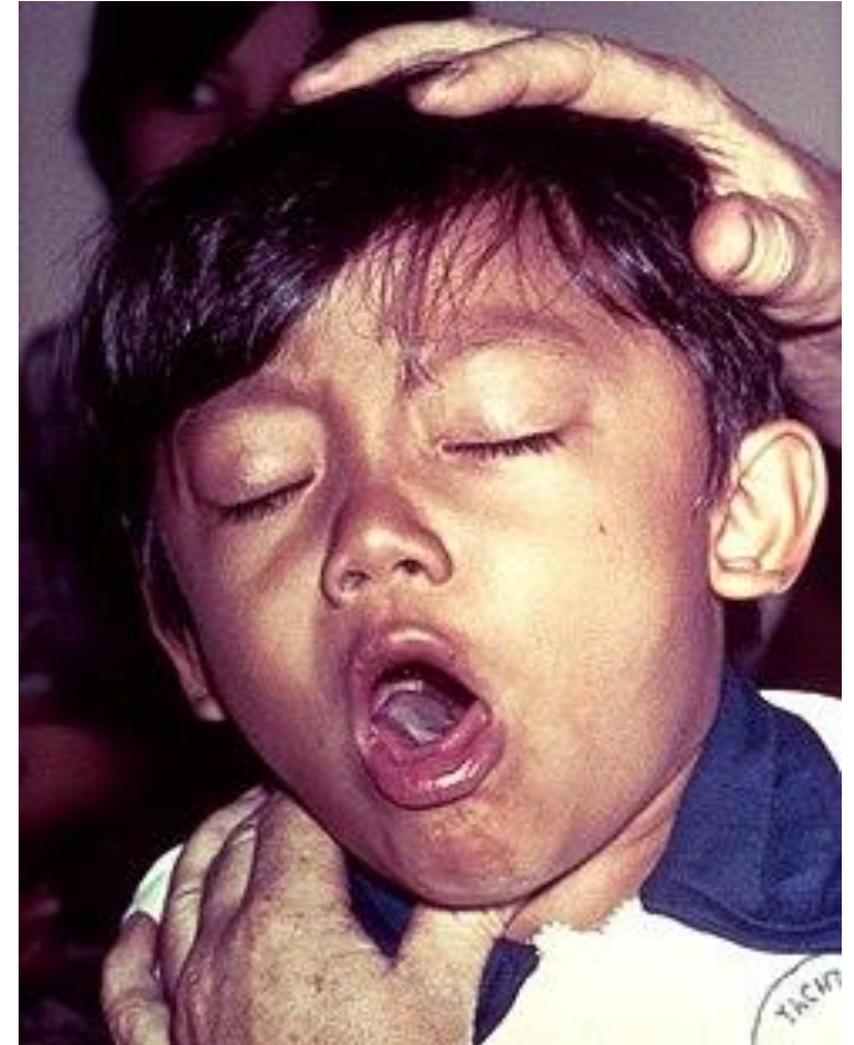
¿Cómo se transmite la tos ferina?

- La tos ferina se transmite principalmente de persona a persona por contacto directo con moco o secreciones nasales y de la garganta de las personas infectadas.
- Con frecuencia, los hermanos mayores que pueden ser portadores de la bacteria en la nariz y en la garganta pueden traer la enfermedad a casa e infectar a los bebés o hermanos más pequeños.



¿Qué tan pronto después de la infección aparecen los síntomas?

- El período de incubación suele ser de siete a diez días con un rango más amplio de cuatro a 21 días y rara vez llega a alcanzar los 42 días.



¿Cuándo y durante cuánto tiempo puede una persona contagiar la tos ferina?

- Si no recibe tratamiento, una persona puede transmitir la tos ferina desde el inicio de los síntomas hasta tres semanas después del inicio de los episodios de tos.
- El período de contagio se reduce a cinco días después del tratamiento con antibióticos.



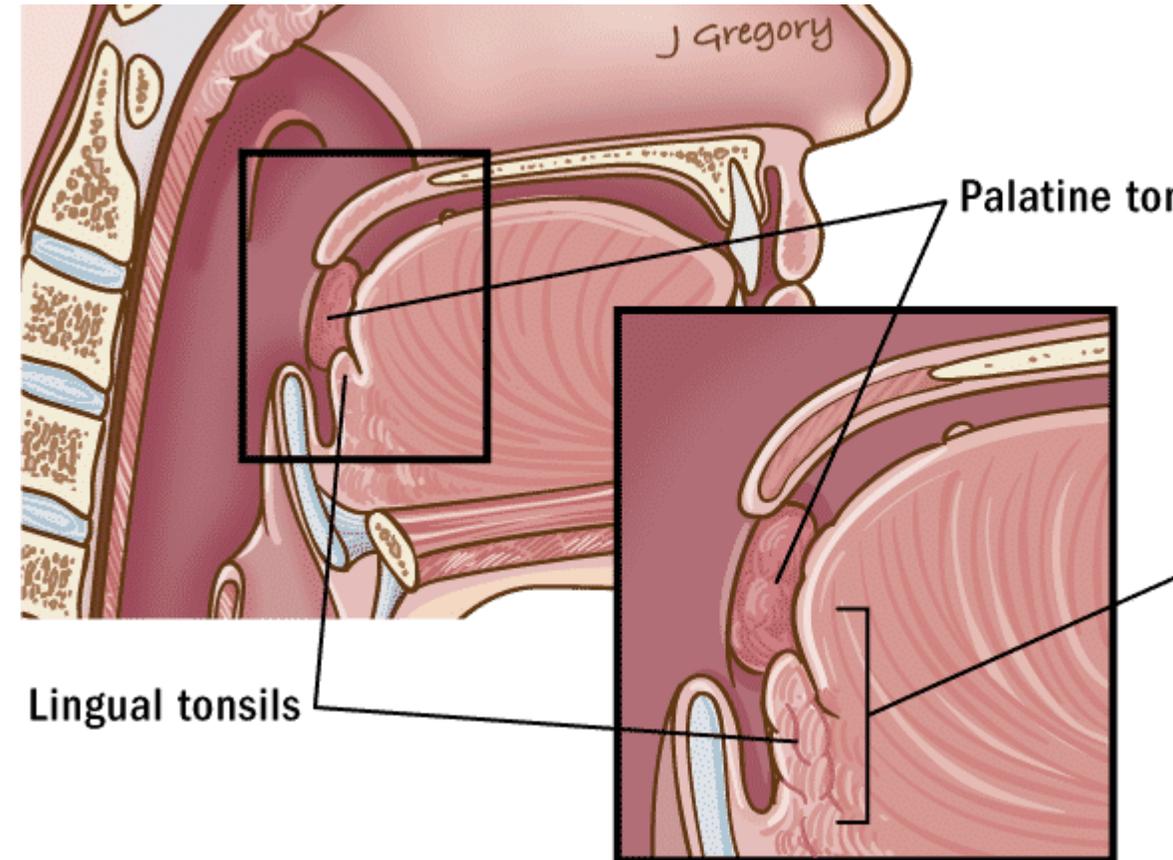
Epidemiología

- La tos ferina puede ocurrir a cualquier edad.
- Los niños que son demasiado pequeños para recibir todas las vacunas o aquellos que no han completado la serie de vacunación primaria se encuentran en mayor riesgo de contraer la versión más severa de esta enfermedad.
- Desde la década de los ochenta, el número de casos de tos ferina reportados ha ido aumentando
- En 2005, más de 25.000 casos de tos ferina fueron reportados en los Estados Unidos, el mayor número de casos registrados desde 1959.
- Aproximadamente el 60 por ciento de los casos ocurrieron en adolescentes y adultos y puede ser el resultado de la disminución de la inmunidad en este segmento de la población.



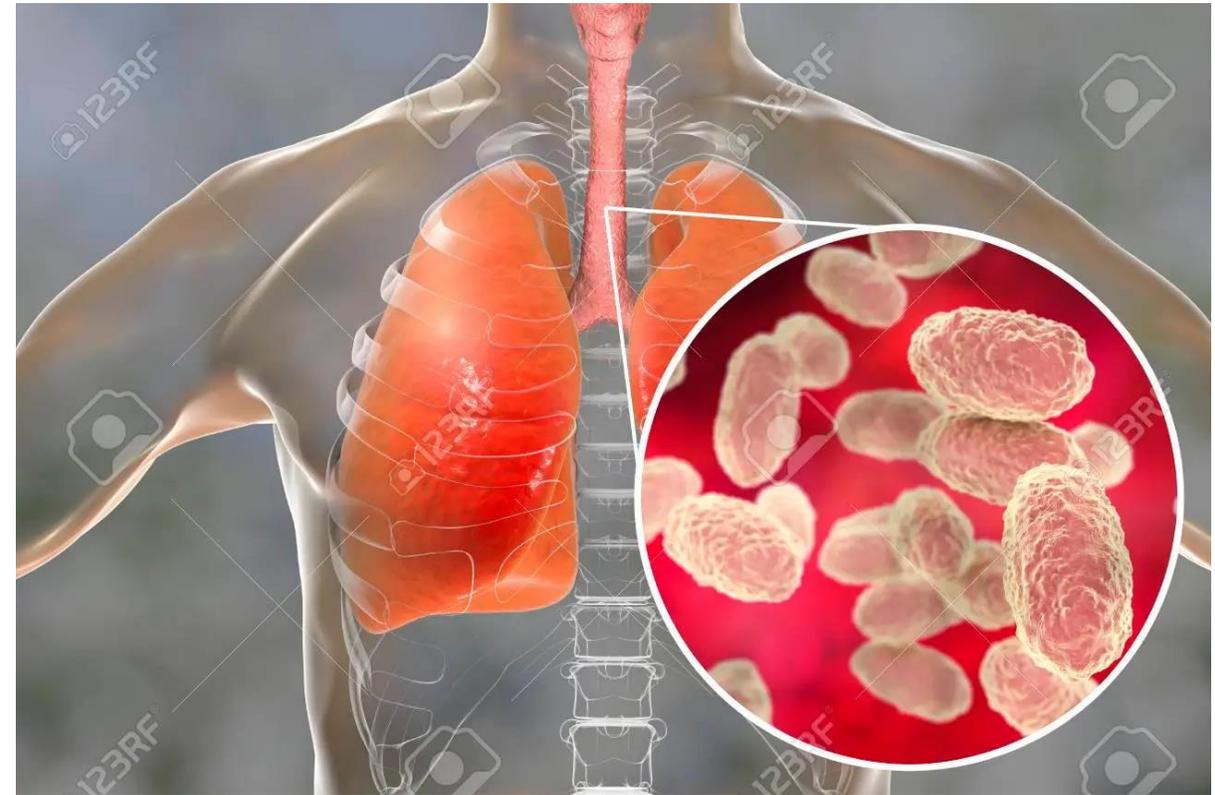
Patogenia

- **1) inoculación y adhesión al epitelio respiratorio**
- tras el primer contacto con el epitelio respiratorio, la bacteria se ancla exclusivamente a las células ciliadas gracias a la acción de sus múltiples adhesinas.



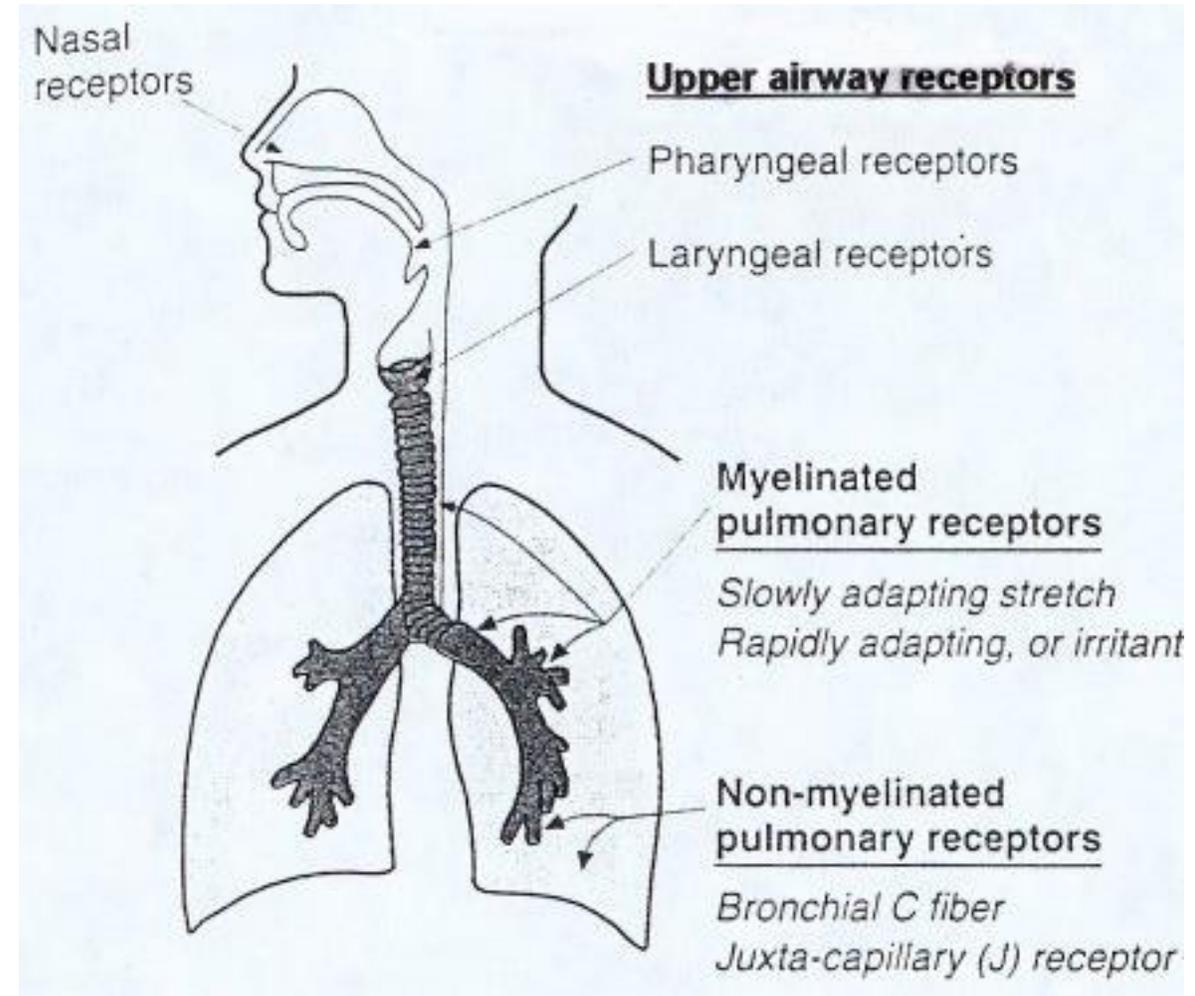
2) multiplicación y evasión de las defensas del hospedador;

- dificulta la migración de linfocitos y macrófagos al lugar de la infección, así como la fagocitosis.
- B. pertussis bloquea la expresión de defensinas locales en el árbol respiratorio, lo cual representa un mecanismo de evasión de las defensas del hospedador



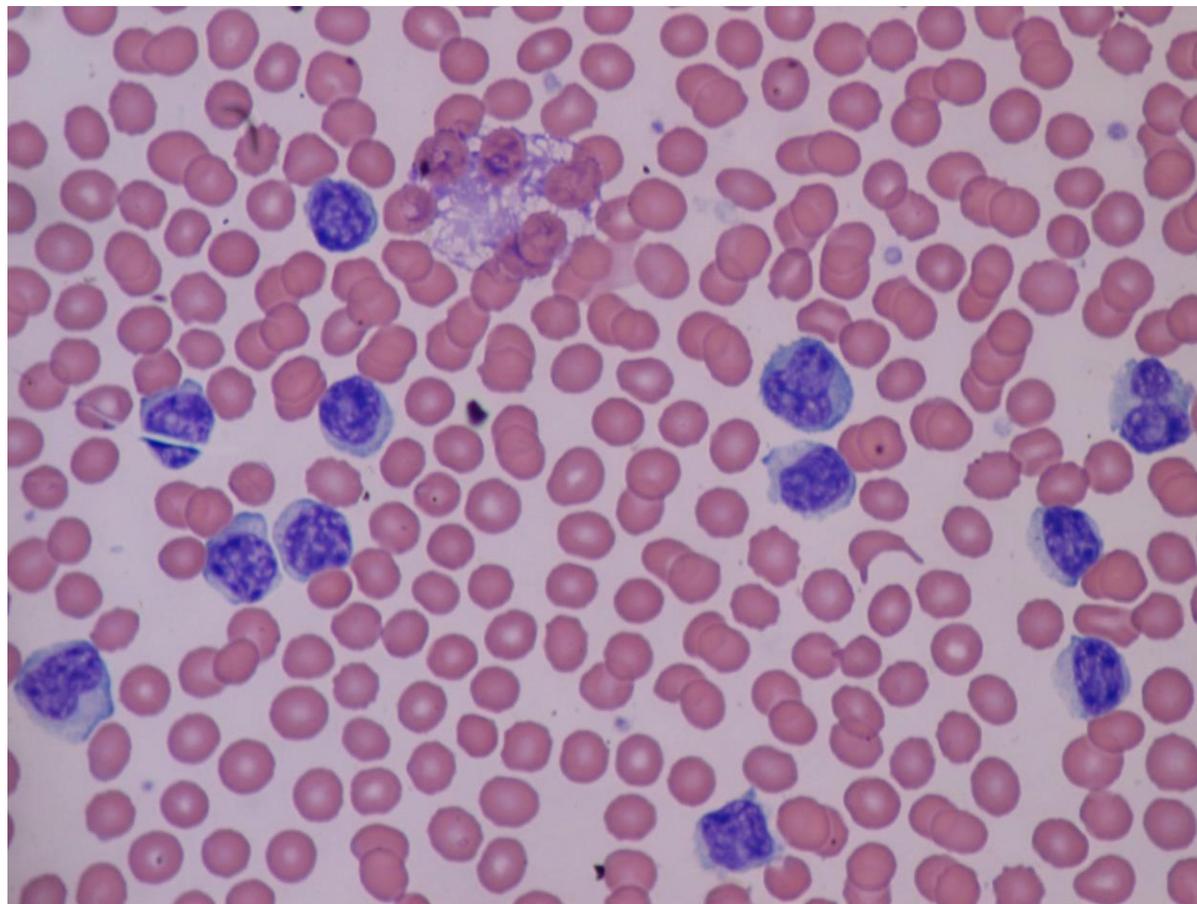
3) daño local;

- El daño local es producto de la acción de varios factores de virulencia
- No se conoce exactamente qué es lo que ocasiona los paroxismos de tos y algunos autores postulan la existencia de una “toxina tusígena” que está aún por descubrirse



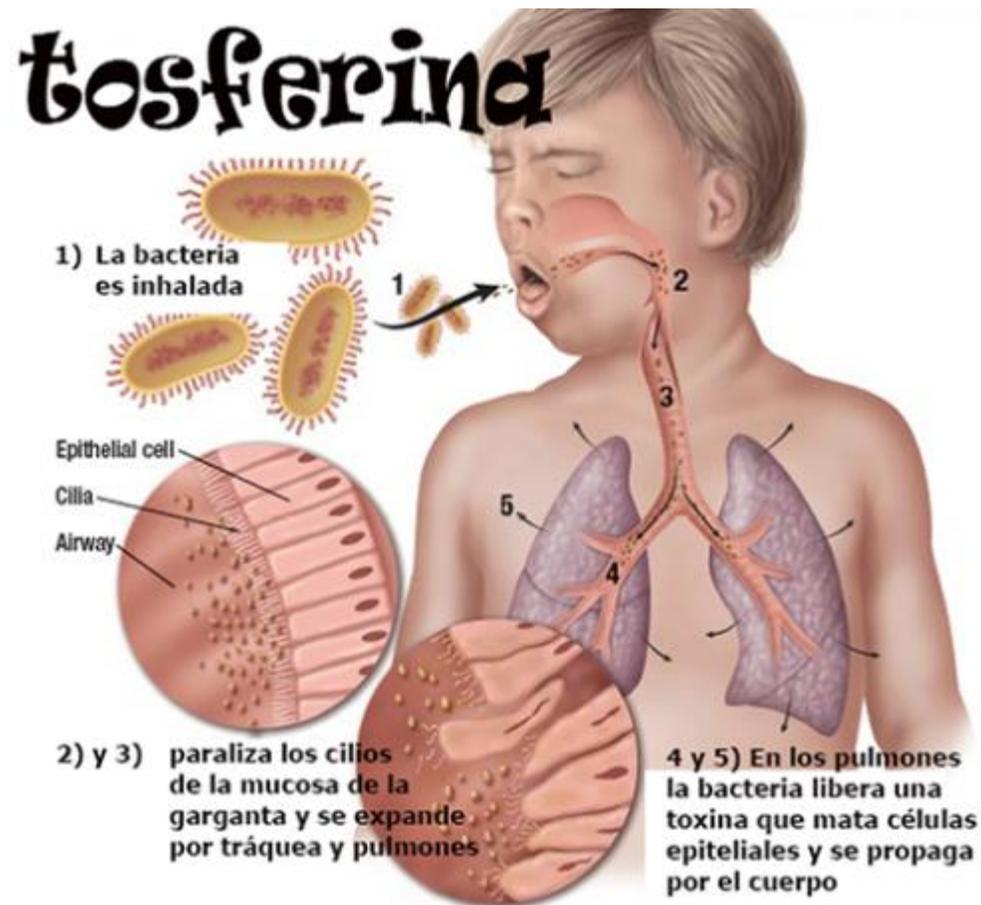
4) efectos sistémicos.

- El efecto sistémico más relevante que tiene la infección por *B. pertussis* (virtualmente el único de importancia, ya que no se produce nunca bacteriemia) es la exagerada linfocitosis



Manifestaciones clínicas

- Las manifestaciones clínicas de la infección por *B. pertussis* pueden variar desde la ausencia de síntomas hasta el clásico “síndrome pertúsico”, con paroxismos de tos, vómito y gallo, pasando por cuadros con sintomatología indistinguible de un catarro común.
- en neonatos, son especialmente temibles las apneas



LA TOS FERINA POR ETAPAS

PERIODO

SÍNTOMAS

DURACIÓN

INCUBACIÓN

No suele haber síntomas

1-2 semanas

CATARRAL
O DE INICIO

Rinitis, estornudos, lagrimeo,
tos leve, seca e irritativa

2 semanas

ESTADO
CONVULSIVO

Tos convulsiva, dificultades
respiratorias, hemorragias

4-6 semanas

REMISIÓN

La tos remite

1-3 semanas

- **actualmente, el “síndrome pertúsico” aparece mayoritariamente en lactantes no vacunados y, en menor proporción, en adolescentes-adultos quienes, en contra de la creencia popular, pueden presentar una clínica de tosferina clásica**
- **Consta de 3 fases diferenciadas:**
 - **a) catarral**
 - **b) paroxística**
 - **c) convalecencia que se desarrollan a lo largo de 6-12 semanas.**

Fase catarral

- En la fase catarral, hay rinorrea acuosa, lagrimeo y tos, siendo indistinguible de un resfriado común.
- Prácticamente nunca hay fiebre (a no ser que exista coinfección con otros patógenos) y la tos suele hacerse progresivamente más intensa. La rinorrea no cambia a purulenta con el paso de los días, a diferencia del catarro de vías altas.
- la primera fase (1-2 semanas)

Clínica

- **Fase Catarral o Prodrómica**
- Dura 1-2 semanas.
Congestión nasal, rinorrea, estornudos, lagrimeo, tos leve o moderada, no característica.
Afebril o leve fiebre.



Fase paroxística

- la tos se torna paroxística, con episodios repetidos de accesos en los que se contabilizan más de 10 golpes de tos en cada espiración, a lo cual le sucede una inspiración forzada con la glotis parcialmente cerrada, en forma de estridor agudo o “gallo” que, cuando aparece, es característico.
- Durante los paroxismos es común la rubefacción facial, la cianosis, la protrusión lingual, la sialorrea espumosa y filante, la sudoración (adolescentes y adultos), la ingurgitación yugular por aumento de la presión intratorácica y la emesis posterior.
- Tras cada acceso de tos, el lactante suele quedar exhausto, apático y, ocasionalmente, puede aparecer la apnea (especialmente en neonatos/lactantes prematuros)
- Esta fase dura de 2 a 3 meses

FASE PAROXÍSTICA

- ◊ Puede presentarse:
- ◊ Hemorragias subconjuntivales
- ◊ Petequias faciales
- ◊ Lagrimeo y distensión de venas del cuello.



Fase convaleciente

- Aca existen complicaciones frecuentes como la neumonía, la atelectasia, el enfisema intersticial o subcutáneo, la hiperlinfocitosis o la otitis media aguda (generalmente producida por *S. pneumoniae*).
- Más raramente pueden observarse: prolapso rectal, rotura diafragmática, neumotórax, hematoma subdural, hernia inguinal, fractura costal, convulsiones, hipertensión pulmonar refractaria, tetania, encefalopatía secundaria a hipoxia cerebral, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y muerte.
- La fase de convalecencia dura entre 1 y 2 semanas, y en ella los paroxismos van disminuyendo en frecuencia e intensidad hasta finalmente desaparecer.

Diagnostico

- El clásico diagnóstico de tosferina ha sido y es, fundamentalmente, clínico, ya que la comprobación microbiológica de todos los casos es actualmente inviable.
- Aunque mayoritariamente se usan los criterios diagnósticos de caso propuestos por la OMS o por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta, estos no resultan muy útiles a la hora de tomar decisiones clínicas en los pacientes que presentan mayor riesgo de presentar complicaciones de esta infección.

Tabla I. Tosferina. Criterios diagnósticos clásicos de caso y clasificación

<i>Organización, año</i>	<i>Criterios clínicos</i>	<i>Criterios microbiológicos y epidemiológicos</i>	<i>Comentarios</i>
OMS, 2000	<p>Presencia de tos de ≥ 2 semanas de duración y ≥ 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paroxismos de tos - "Gallo" inspiratorio - Vómito postusígeno - Sin otra causa aparente 	<p>Aislamiento de <i>B. pertussis</i>, detección de secuencias genómicas por PCR o serología diagnóstica (seroconversión)</p>	<p>Clasificación de casos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Caso clínico. Cumple criterios clínicos, pero sin confirmación microbiológica 2. Caso confirmado por laboratorio. Cumple criterios de caso clínico y presenta alguno de los tres test positivo
CDC, 2010	<p>Presencia de tos ≥ 2 semanas y 1 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paroxismos de tos - "Gallo" inspiratorio - Vómito post tusígeno - Sin otra causa aparente - Tras evaluación médica 	<p>Aislamiento de <i>B. pertussis</i> o detección de secuencias genómicas por PCR</p>	<p>Clasificación de casos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Probable. En ausencia de otra causa, enfermedad con tos de ≥ 2 semanas y 1 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Paroxismos de tos - "Gallo" inspiratorio - Vómito postusígeno - Ausencia de confirmación microbiológica - Sin relación epidemiológica con un caso confirmado por Laboratorio 2. Confirmado. Enfermedad aguda con tos de cualquier duración con aislamiento de <i>B. pertussis</i> en muestra clínica o enfermedad con tos de ≥ 2 semanas de duración y ≥ 1 de los síntomas siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Paroxismos de tos - "Gallo" inspiratorio - Vómito postusígeno - ≥ 1 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • PCR positiva para <i>B. pertussis</i> • Contacto epidemiológico con un caso confirmado microbiológicamente

Criterios clínicos de tosferina según grupo de edad

0-3 meses

Tos que no mejora y rinorrea acuosa persistente, sin fiebre y uno de los siguientes:

- Gallo
- Apnea
- Vómito postusígeno
- Cianosis
- Convulsiones
- Neumonía
- Contacto con tosedor adolescente o adulto de larga evolución

4 meses-9 años

Tos paroxística de 7 o más días, sin fiebre y uno de los siguientes:

- Gallo
- Apnea
- Vómito postusígeno
- Convulsiones
- Empeoramiento nocturno
- Neumonía
- Contacto con tosedor adolescente o adulto de larga evolución

Mayor de 10 años

Tos paroxística no productiva de 14 o más días, sin fiebre y uno de los siguientes:

- Gallo
- Apnea
- Episodios de sudoración entre paroxismos
- Vómito postusígeno
- Empeoramiento nocturno

- **Tratamiento y
quimioprofilaxis**

- Los macrólidos representan el tratamiento de elección, especialmente la azitromicina, siendo alternativas: la claritromicina, la eritromicina y el cotrimoxazol

MACRÓLIDOS

- Eritromicina
 - Claritromicina
 - Azitromicina
 - Roxitromicina
 - Espiramicina
 - Oleandomicina
 - Triacetiloleandomicina
-

Tabla II. Dosis y pautas de administración de antimicrobianos en tratamiento y profilaxis postexposición de tosferina

<i>Edad</i>	<i>Azitromicina</i>	<i>Eritromicina</i>	<i>Claritromicina</i>	<i>Cotrimoxazol</i>
< 1 mes	Recomendado, 10 mg/kg/día, dosis única, 5 días	Alternativa a azitromicina, 50 mg/kg/día, en 4 dosis, 14 días	No recomendado	No recomendado
1-5 meses	10 mg/kg/día, dosis única, 5 días	50 mg/kg/día, en 4 dosis, 14 días	15 mg/kg/día, en 2 dosis, 7 días	Mayores de 2 meses, 8/40 mg/kg/día, en 2 dosis, 14 días
> 6 meses y niños	10 mg/kg/día, dosis única (máx. 500 mg) el día 1; luego 5 mg/kg/día (máx. 250 mg), días 2 a 5	50 mg/kg/día (máx. 2 g/día), en 4 dosis, 14 días	15 mg/kg/día (máx. 1 g/día), en 2 dosis, 7 días	8/40 mg/kg/día, en 2 dosis, 14 días
Adolescentes y Adultos	500 mg, dosis única el día 1; luego 250 mg/día, días 2 a 5	500 mg/6 horas, 14 días	500 mg/12 horas, 7 días	160/800 mg/12 horas, 14 días

Tabla III. Contactos con indicación de recibir quimioprofilaxis posexposición ante un caso de tosferina (adaptado de protocolos RENAVE)

Contactos de alto riesgo:

- Lactantes menores de 1 año
- Embarazadas de más de 37 semanas de edad gestacional no vacunadas con Tdpa (o transcurridos < 7 días desde la vacunación)
- Inmunodeprimidos

-
- Convivientes de los citados anteriormente
 - Trabajadores de guarderías
 - Personal sanitario en contacto con pacientes pediátricos (obstetricia, urgencias, pediatría, neonatología, unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricas)

Vacunación

- **Vacunas contra tosferina**

- Las vacunas contra tosferina forman parte de las inmunizaciones básicas de todos los lactantes del mundo y han disminuido drásticamente la mortalidad generada por esta enfermedad.
- El programa de rutina de inmunización contra la tosferina de México incluye una vacuna pentavalente, que contiene DTaP (un componente acelular de pertussis), IPV y Hib que se administra a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un refuerzo a los 18 meses de edad.

Esquema Nacional de Vacunación				
Nacimiento	BCG	Hepatitis B		
2 meses	Pentavalente acelular	Hepatitis B	Rotavirus	Neumococo conjugada
4 meses	Pentavalente acelular		Rotavirus	Neumococo conjugada
6 meses	Pentavalente acelular	Hepatitis B	Rotavirus	Influenza

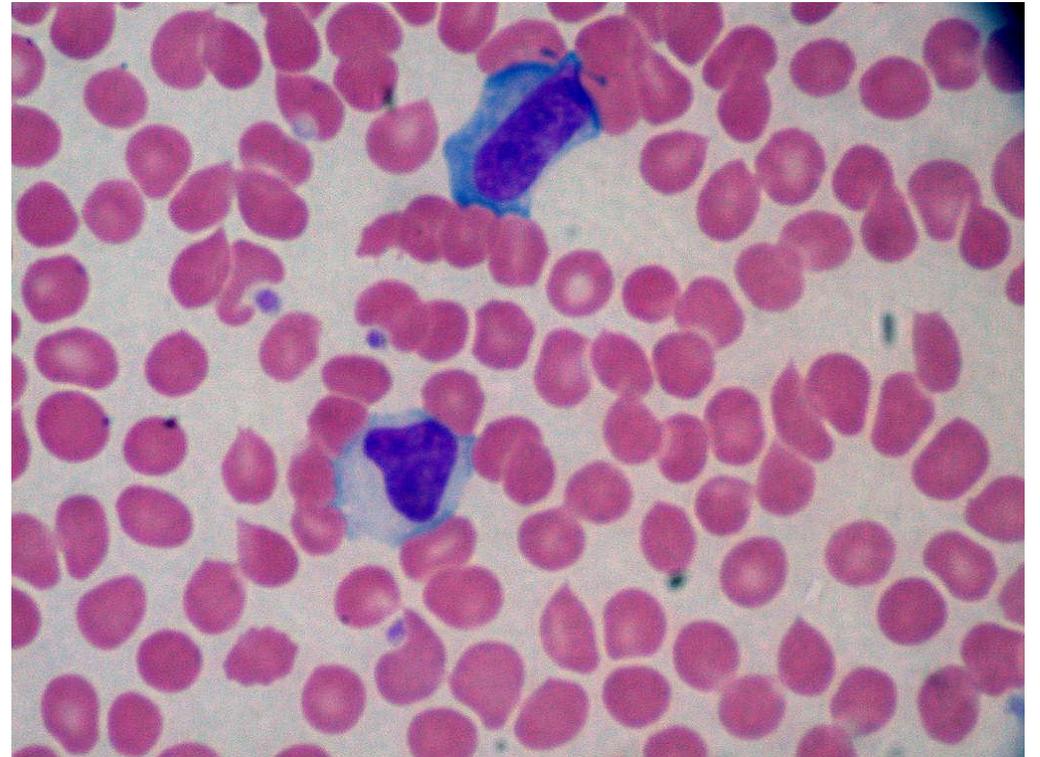
Tabla IV. Características de las vacunas con componente pertúsico comercializadas actualmente en España

<i>Nombre comercial</i>	<i>Componentes</i>	<i>Administración</i>	<i>Tipo de vacuna</i>	<i>Antígenos</i>	<i>Adyuvantes, conservantes y otros</i>	<i>Laboratorio</i>
Infanrix	DTPa	IM	Proteínas	Toxoide diftérico >30 UI Toxoide tetánico >40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 25 mcg - HAF 25 mcg - PRN 8 mcg	Hidróxido de aluminio y formaldehído	GSK
Infanrix-IPV+Hib	DTPa, VPI, Hib	IM	Proteínas, virus inactivados y conjugada	Toxoide diftérico >30 UI Toxoide tetánico >40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 25 mcg - HAF 25 mcg - PRN 8 mcg Virus de pollo - Tipo 1 (Mahoney) 40 UAD - Tipo 2 (MEF-1) 8 UAD - Tipo 3 (Saukett) 32 UAD Polisacárido de <i>H. influenzae</i> tipo b 10 mcg conjugado con TT 30 mcg	Formaldehído, hidróxido y fosfato de aluminio, neomicina y polimixina B	GSK
Pentavac	DTPa, VPI, Hib	IM	Proteínas, virus inactivados y conjugada	Toxoide diftérico >30 UI Toxoide tetánico >40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 25 mcg - HAF 25 mcg Virus de pollo - Tipo 1 40 UAD - Tipo 2 8 UAD - Tipo 3 32 UAD Polisacárido de <i>H. influenzae</i> tipo b 10 mcg conjugado con TT	Hidróxido de aluminio, formaldehído, glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B	SP

Hexyon	DTPa, VPI, Hib, HB	IM	Proteínas, virus inactivados, conjugada y proteína	Toxoide diftérico>20 UI Toxoide tetánico>40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 25 mcg - HAF 25 mcg Virus de pollo - Tipo 1 (Mahoney) 40 UAD - Tipo 2 (MEF-1) 8 UAD - Tipo 3 (Saukett) 32 UAD AGsVHB 10 mcg Polisacárido de <i>H. influenzae</i> tipo b 10 mcg conjugado con TT 30 mcg	Hidróxido de aluminio, formaldehído, glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B	SP
Infanrix- Hexa	DTPa, VPI, Hib, HB	IM	Proteínas, virus inactivados, conjugada y proteína	Toxoide diftérico>30 UI Toxoide tetánico>40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 25 mcg - HAF 25 mcg - PRN 8 mcg Virus de pollo - Tipo 1 (Mahoney) 40 UAD - Tipo 2 (MEF-1) 8 UAD - Tipo 3 (Saukett) 32 UAD AGsVHB 10 mcg Polisacárido de <i>H. influenzae</i> tipo b 10 mcg conjugado con TT 25 mcg	Hidróxido y fosfato de aluminio, neomicina, polimixina B y levadura	GSK

<i>Nombre comercial</i>	<i>Componentes</i>	<i>Administración</i>	<i>Tipo de vacuna</i>	<i>Antígenos</i>	<i>Adyuvantes, conservantes y otros</i>	<i>Laboratorio</i>
Vaxelis	DTPa, VPI, Hib, HB	IM	Proteínas, virus inactivados, conjugada y proteína	Toxoide diftérico>20 UI Toxoide tetánico>40 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 20 mcg - HAF 20 mcg - PRN 3 mcg - FIM 1 y 2 5 mcg Virus de polio - Tipo 1 (Mahoney) 40 UAD - Tipo 2 (MEF-1) 8 UAD - Tipo 3 (Saukett) 32 UAD AGsVHB 10 mcg Polisacárido de <i>H. influenzae</i> tipo b 50 mcg	Sulfato de hidroxifosfato y fosfato de aluminio amorfo, glutaraldehído, levadura, polimixina B, neomicina, estreptomycin, formaldehído	MSD
Boostrix	Tdpa	IM	Proteínas	Toxoide diftérico>2 UI Toxoide tetánico>20 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 8 mcg - HAF 8 mcg - PRN 2,5 mcg	Hidróxido y fosfato de aluminio	GSK
Boostrix Polio	Tdpa, VPI	IM	Proteínas	Toxoide diftérico>2 UI Toxoide tetánico>20 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 8 mcg - HAF 8 mcg - PRN 2,5 mcg Virus de polio - Tipo 1 (Mahoney) 40 UAD - Tipo 2 (MEF-1) 8 UAD - Tipo 3 (Saukett) 32 UAD	Hidróxido y fosfato de aluminio	GSK
Triaxis	Tdpa	IM	Proteínas	Toxoide diftérico>2 UI Toxoide tetánico>20 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> - TP 2,5 mcg - HAF 5 mcg - PRN 3 mcg - FIM 2,3 5 mcg	Fenoxietanol, fosfato de aluminio, formaldehído y glutaraldehído	SP

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (VEB)

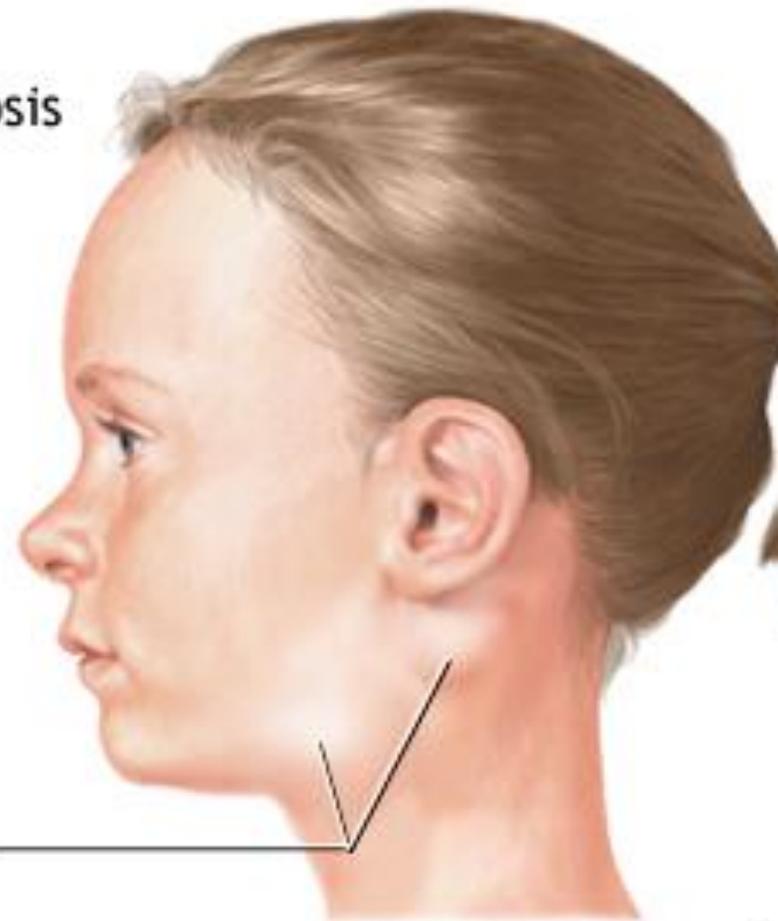


¿QUE ES?

- En el 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

La mononucleosis causa:

- Fiebre
- Fatiga
- Dolor de garganta
- Glándulas linfáticas hinchadas



EPIDEMIOLOGIA

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



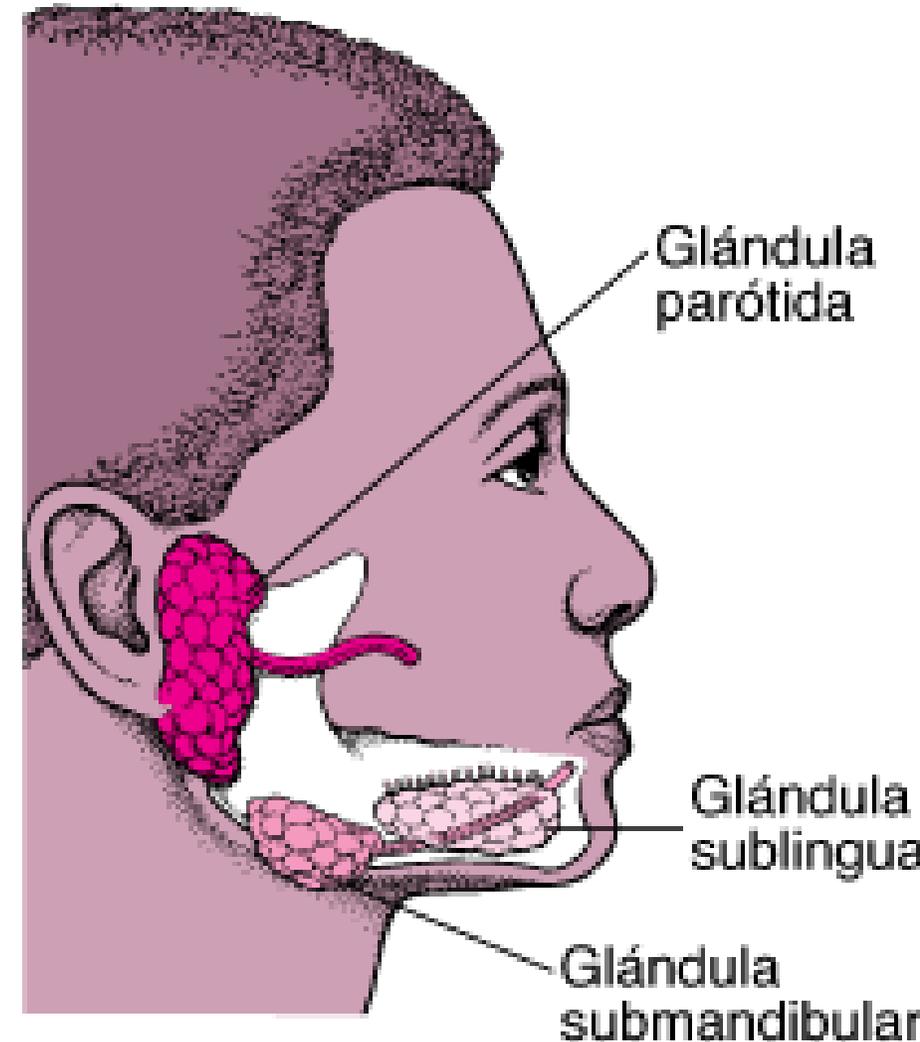
EDAD

- En los países desarrollados, la infección se adquiere en la 2ª-3ª década de vida.
- Los niños con bajo nivel socioeconómico y de países en vías de desarrollo se infectarán en la lactancia y primera infancia
- La edad del paciente tiene una profunda influencia sobre la expresión clínica de la infección.
- 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.
- Los adolescentes y adultos jóvenes presentan con mucha frecuencia la sintomatología clásica de MI y su serología suele ser positiva



Reservorio y portadores

- Los humanos son el único reservorio natural para el VEB (fundamentalmente en las glándulas salivares).
- 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.
- La inmunosupresión puede facilitar la reactivación de un VEB latente.
- No parece existir predominio anual ni estacional, como tampoco una predisposición diferente por el sexo



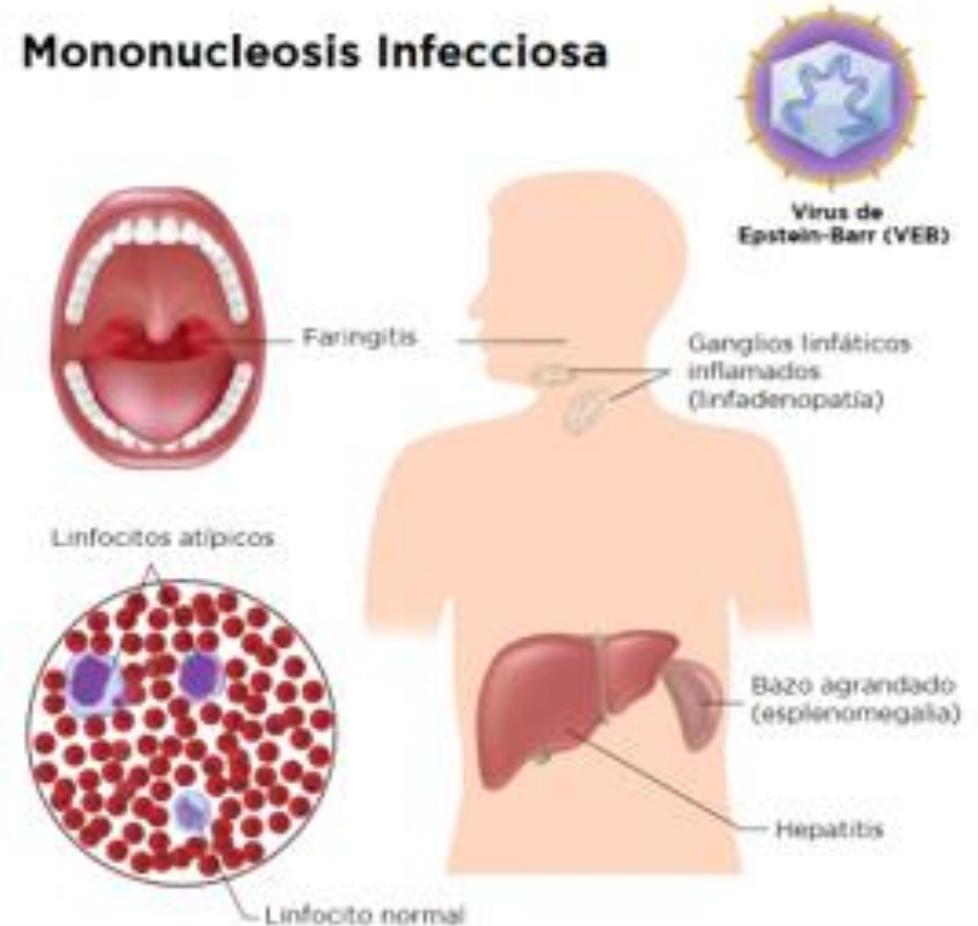
Mecanismo de transmisión

- 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.
- Se ha encontrado el VEB en sangre, epitelio vaginal y semen, haciendo probable que se transmita por contacto sexual.
- En raras ocasiones, puede transmitirse a receptores susceptibles por transfusiones sanguíneas o trasplantes de médula ósea.
- Los contactos no íntimos y los fómites no contribuyen a su propagación.
- El virus no sobrevive mucho tiempo fuera de las secreciones.
- 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.
- 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.
- 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

Mononucleosis Infecciosa



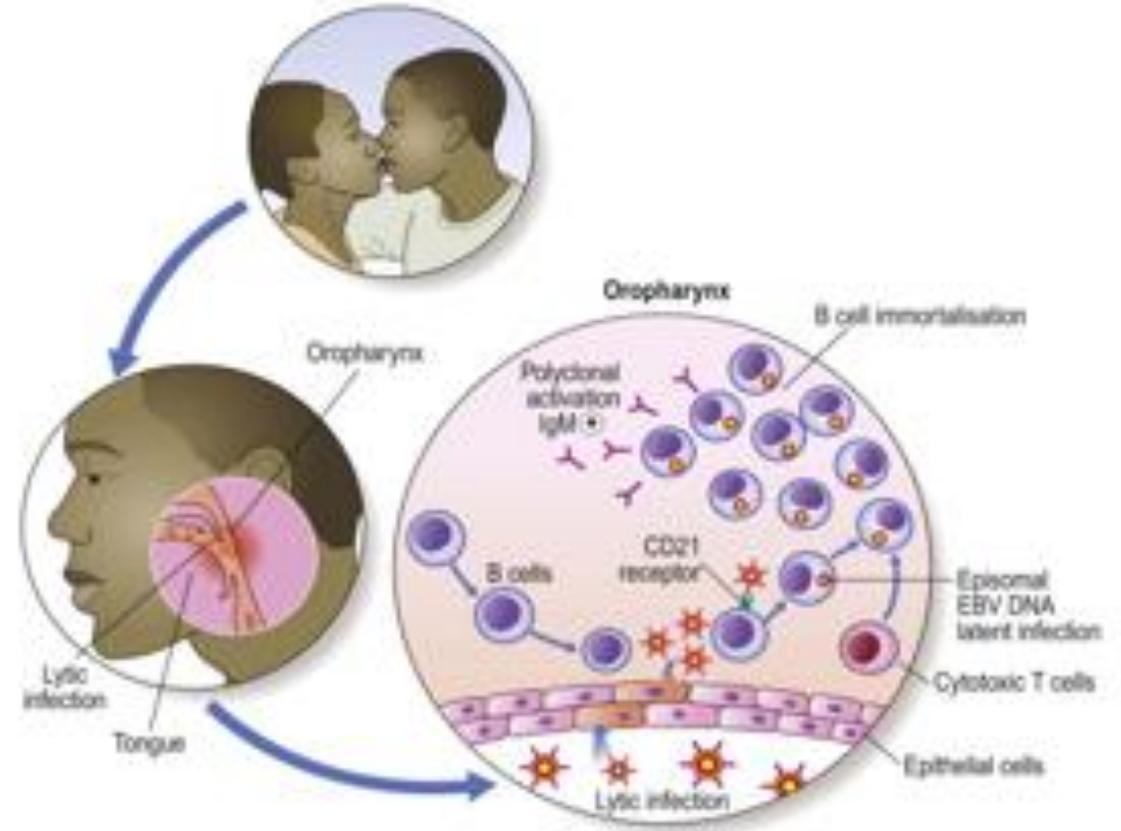
Patogenia

- 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.



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.



Fiebre

- 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.



Linfadenopatias

- • 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.



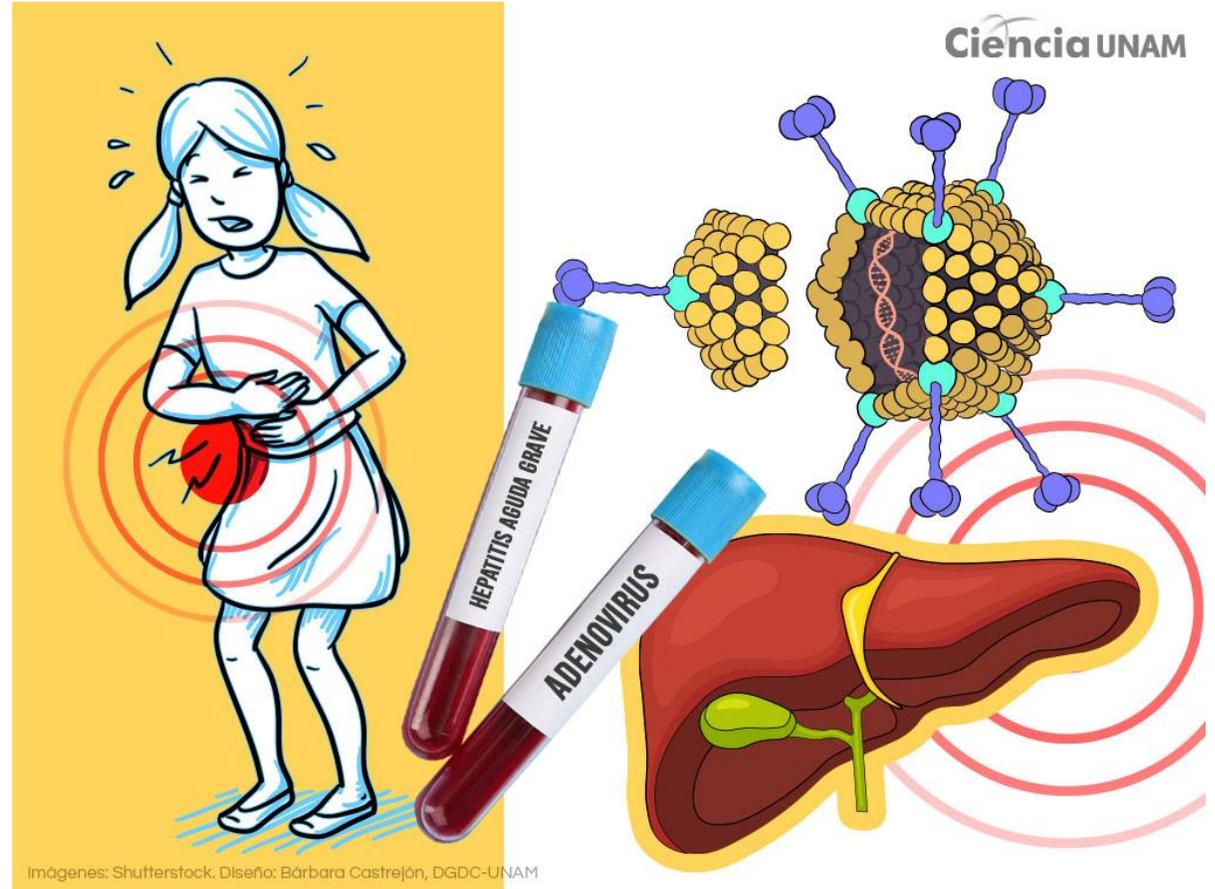
Faringitis

- • Faringitis/odinofagia (84%): desde amígdalas hiperémicas e hipertróficas, 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

- 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.



Esplenomegalia

- • Esplenomegalia (50%):
- la mitad de los pacientes presentan un grado leve de esplenomegalia, cuya máxima intensidad se alcanza a la 2^a-3^a semana. A veces, se necesita estudio ecográfico.



Bazo normal



Esplenomegalia

Exantema

- • Exantema (5%):
- suele ser maculopapuloso, pero también puede presentarse como morbiliforme, petequiral, escarlatiniforme o urticarial
- Ocurre en el 90% de los casos con la toma de ampicilina.



Astenia

- • Astenia:
- síntoma observado frecuentemente por los padres, con disminución importante de la actividad física normal del niño que puede durar varios meses.



Otras

- • Otras:
- enantema en paladar (30%-50%) en forma de petequias en la unión del paladar duro y blando.
- Edema palpebral bilateral (30%)
- (15%) conjuntivitis.

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*

Infección por VEB: neoplasias y enfermedades auto inmunitarias

- La presencia del VEB se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de determinados tipos de cáncer.
- 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, etc.).

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

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.



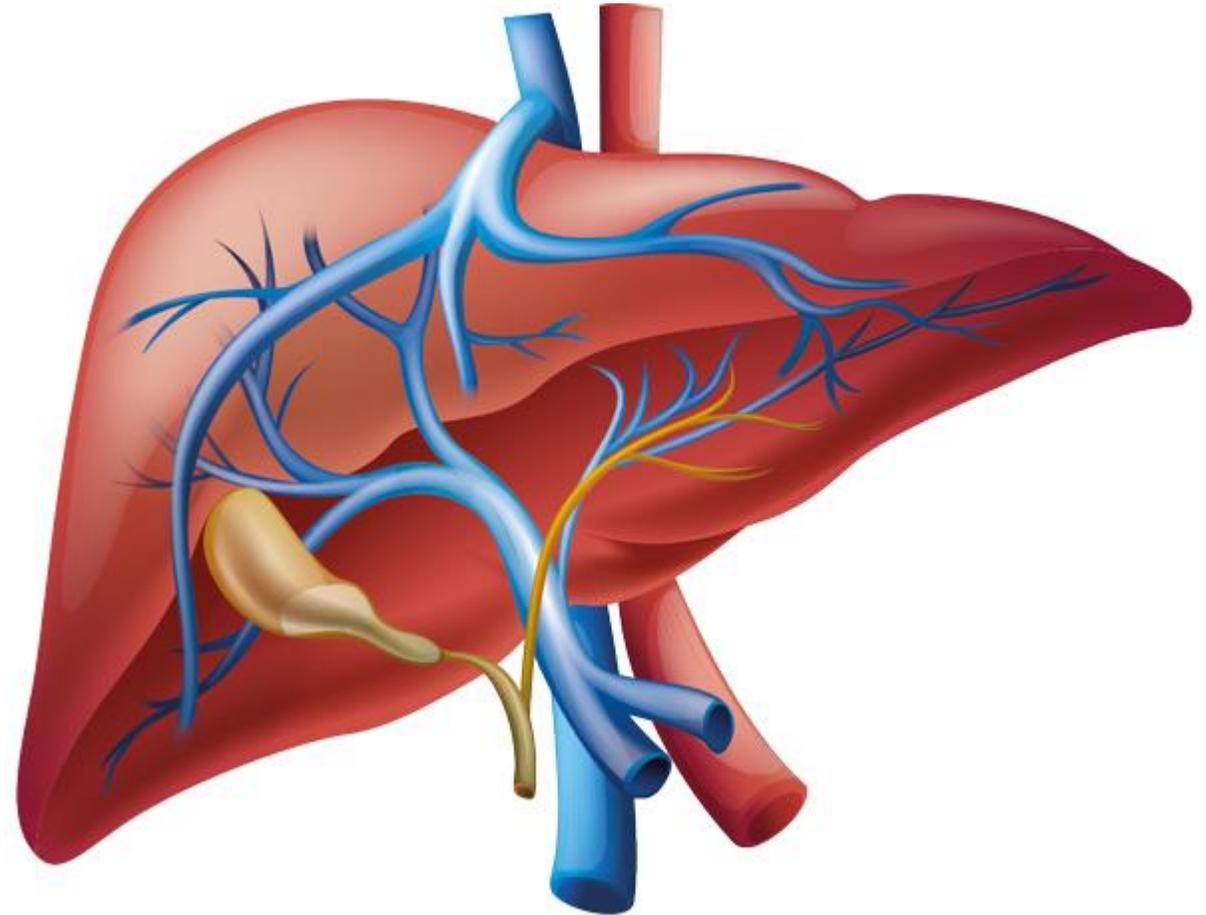
Hemograma

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

Tabla 2. Medias de la serie blanca en función de la serología para virus de Epstein-Barr		
	VEB negativo	VEB positivo
Leucocitos	12 003,27/ μ l	13 443,54/ μ l
Neutrófilos*	7002,5/ μ l	3612,58/ μ l
Linfocitos*	3330/ μ l	7683,19/ μ l
Monocitos*	1312,31/ μ l	1651,88/ μ l
Basófilos*	70,58/ μ l	299,21/ μ l
Eosinófilos	94,96/ μ l	65/ μ l

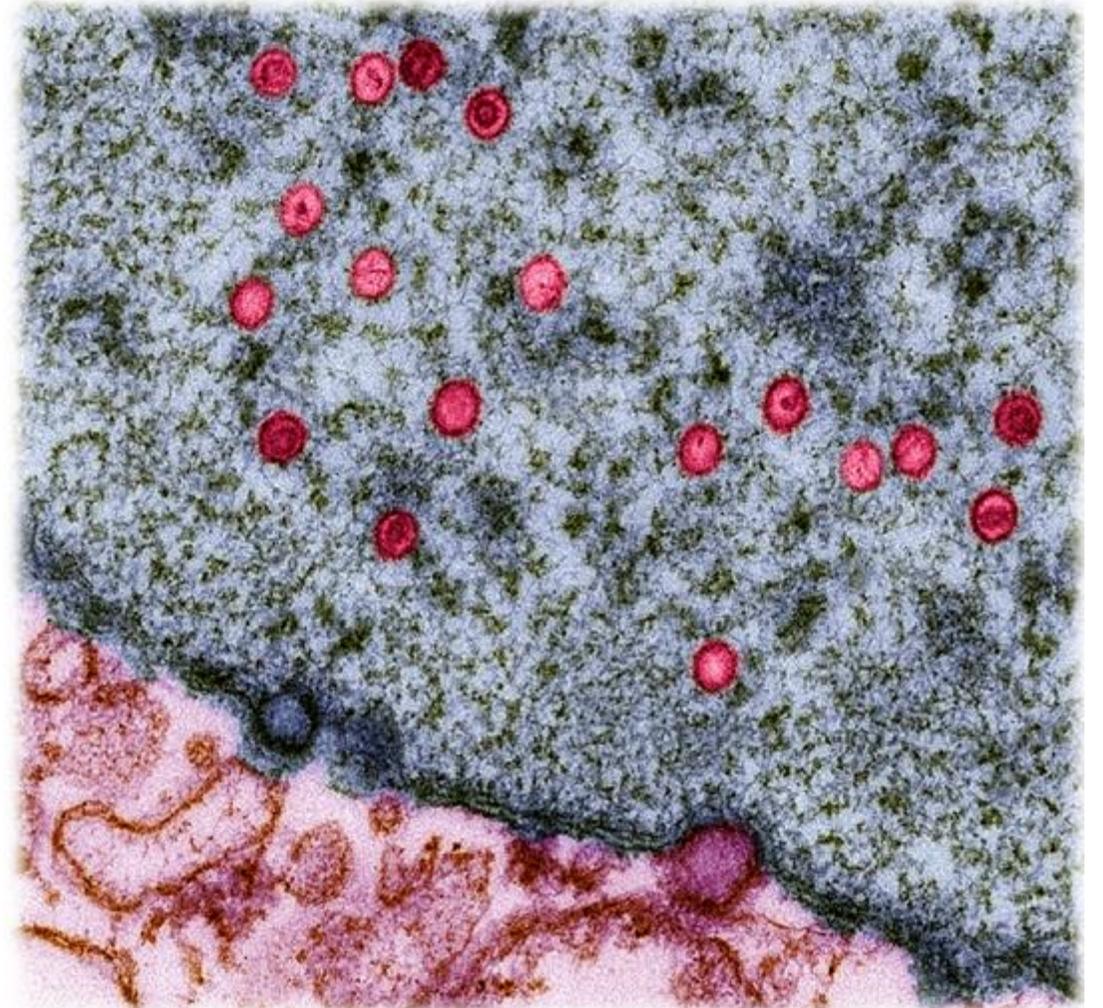
Bioquímica

- 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.
- Es rara la ictericia y la hiperbilirrubinemia.



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.
- El procedimiento es largo y costoso.



A. Tipos de antígeno y anticuerpo del VEB

	<i>Antígenos</i>	<i>Anticuerpos</i>
EBNA	<ul style="list-style-type: none"> - Es el primero en aparecer - Localizado en el núcleo de la célula infectada - Presente en todas las células transformadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Aparecen tardíamente
EA antígeno temprano	<ul style="list-style-type: none"> - El EA-R aparece antes que el EA-D - Primer signo de entrada en fase de infección lítica 	<ul style="list-style-type: none"> - El anti-EA-D aparece en MI y en reactivaciones y el anti-EA-R en linfoma de Burkitt
VCA	<ul style="list-style-type: none"> - Antígeno tardío - Localizado en el citoplasma celular - Se detecta en células productoras de virus 	<ul style="list-style-type: none"> - El anticuerpo de clase IgM es transitorio y el de clase IgG persiste

B. Características temporales de anticuerpos específicos frente a VEB

<i>Anticuerpo</i>	<i>Inicio</i>	<i>Duración</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Utilidad</i>
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

Tabla IV. Diagnóstico de estado clínico según resultados serológicos

<i>Estado clínico</i>	<i>VCA IgM</i>	<i>VCA-IgG</i>	<i>Anti-EBNA</i>	<i>Anti-EA</i>
Susceptible	-	-	-	-
Infección primaria	+	+ 0 -	-	+ 0 -
Infección crónica	-	+	-	+
Infección pasada	-	+	+	-
Reactivaciones	+ 0 -	+	+	+

Tratamiento

- 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.



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 fármacos 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.

El Síndrome de Reye

Se caracteriza por presentarse en niños que días posteriores a una enfermedad viral en la cual se administró aspirina, cursan con vómitos y confusión que puede progresar a coma.



@MemodiApp

CHAPMAN J, ARNOLD JK. REYE SYNDROME. 2021 JUL 10.



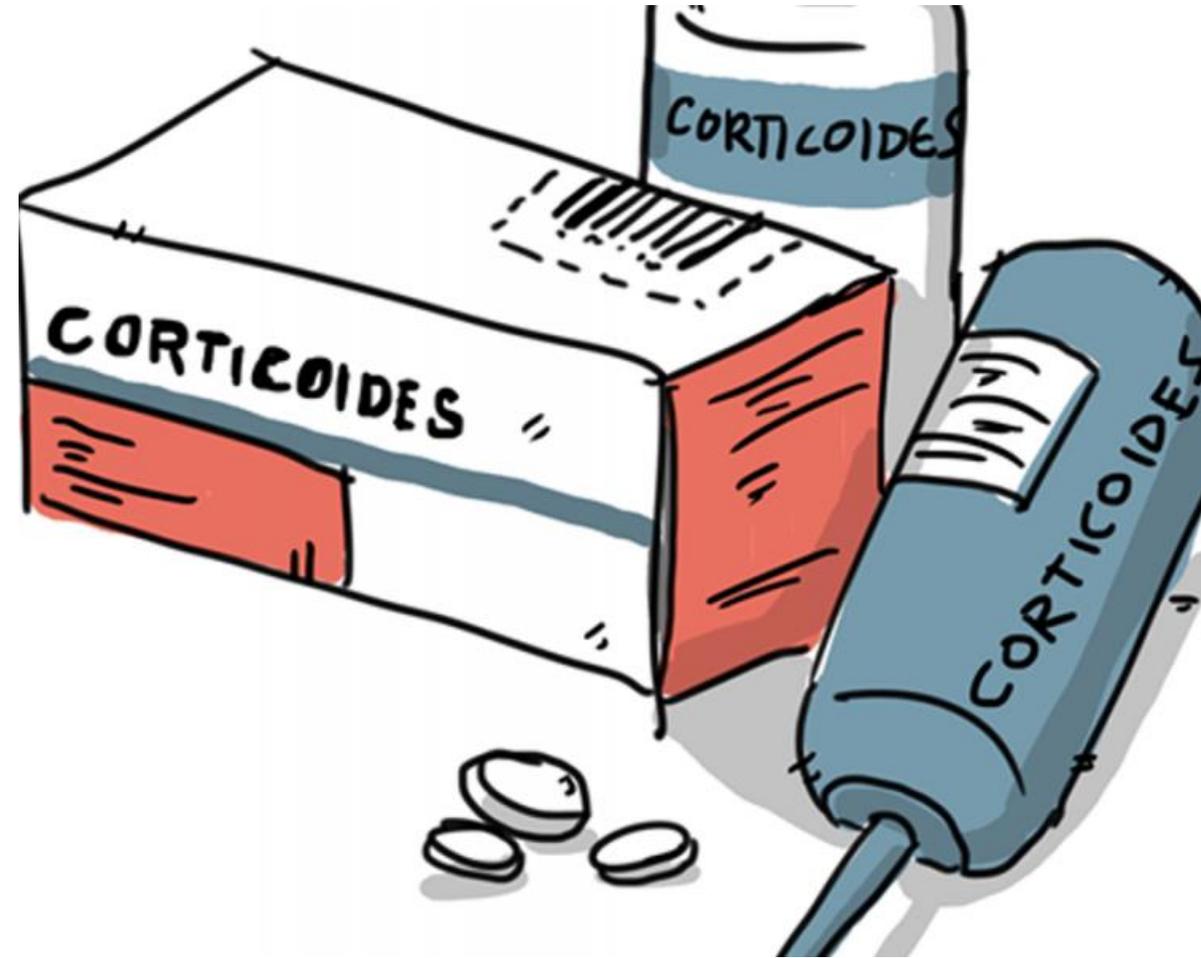
• 3. Antibióticos:

- 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 amplicilina



• 4. Corticoesteroides:

- 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 prednisolona la tasa de transmisión orofaríngea del VEB se reduce, pero casi no tiene efectos en la duración de los síntomas



• 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.
- 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.



- **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
- . No existe un claro beneficio del uso de IL-2 e IFN alfa en la MI