

García Díaz, M. F.; Iglesias Fernández, N.; Menéndez Ordás, R. E.; Pardo Vega, R.; García González, V.;
Sánchez Fontecha, M. C.

Utilidad de la serie blanca en el diagnóstico diferencial de la mononucleosis infecciosa
Pediatria Atención Primaria, vol. XVI, núm. 64, 2014, pp. e127-e131
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=366634032003>



Pediatría Atención Primaria,
ISSN (Versión impresa): 1139-7632
revistapap@pap.es
Asociación Española de Pediatría de Atención
Primaria
España



Utilidad de la serie blanca en el diagnóstico diferencial de la mononucleosis infecciosa

M. F. García Díaz^a, N. Iglesias Fernández^b, R. E. Menéndez Ordás^c,
R. Pardo Vega^d, V. García González^a, M. C. Sánchez Fontecha^b

Publicado en Internet:
24-diciembre-2014

María Fernanda García Díaz:
m.f.gardi@hotmail.com

^aMIR-Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias, España • ^bMédico. Servicio de Urgencias. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias, España • ^cEnfermera. Servicio de Urgencias. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias, España • ^dServicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias, España.

Resumen

Introducción: la mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad frecuente en la infancia. Nos planteamos comparar la serie blanca de niños con sospecha de MI, en función de la serología positiva/negativa para virus Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) y Paul-Bunnell.

Material y métodos: estudio descriptivo transversal. Se revisaron niños atendidos en Urgencias en 2010-2011, con diagnóstico de síndrome mononucleósico y serología positiva para VEB o CMV e igual número de niños con serologías negativas como grupo de control. Se compararon variables epidemiológicas, clínicas y serológicas.

Resultados: se obtuvieron 50 niños con serologías positivas y 50 niños con serologías negativas (edad media de 5,81 años). Tuvieron serología positiva para VEB 44 niños, 2 para CMV y 4 para ambos. De los 48 niños con serología positiva para VEB, 26 eran Paul-Bunnell negativos y 22 positivos, siendo estos 22 niños el total de Paul-Bunnell positivos. La media de linfocitos, monocitos y basófilos fue mayor en niños con serología positiva para VEB y los neutrófilos fueron más bajos. En los dos casos con CMV positivo encontramos cifras de neutrófilos totales mayores. Ninguna edad se asoció con mayor probabilidad de VEB y Paul-Bunnell positivos.

Conclusiones: existe predominio de linfocitos, monocitos y basófilos en niños con MI por VEB. El descenso de neutrófilos es la única variación analítica en los niños con MI por CMV. Estos valores analíticos pueden orientarnos en el diagnóstico de MI. Todos los niños con Paul-Bunnell positivo tenían positividad para el VEB sin relación con la edad.

Palabras clave:

- Mononucleosis infecciosa
- Hemograma
- Serología

Utility of the white series in the differential diagnosis of infectious mononucleosis

Abstract

Introduction: the infectious mononucleosis (IM) is a common disease in childhood. Our objective was to compare the white series of children with suspected IM, based on serology positive/negative for Epstein-Barr Virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) and Paul-Bunnell.

Material and methods: descriptive study. Children taken to hospital in 2010-2011, diagnosed with mononucleosis syndrome and positive serology for EBV or CMV were included. An equal number of children who were seronegative were used as control group. Epidemiology, clinical and serological variables were compared.

Results: there were 50 children with a positive serology and 50 with negative result (mean age 5.81 years): EBV serology in 44 children, CMV in 2 and both (EBV and CMV) in 4 children. From the 48 children with positive serology for EBV, 26 were Paul-Bunnell negative and 22 positive (these were the 22 total Paul-Bunnell positives). The average number of lymphocytes, monocytes and basophils was higher and neutrophils were lower in children with positive serology for EBV. Children CMV negatives had elevated neutrophils. No age group was associated with increased likelihood of EBV and Paul-Bunnell positive.

Conclusions: there is a predominance of lymphocytes, monocytes and basophils in children with EBV IM. The increase in neutrophils is the only analytical variation in children with CMV IM. These analytical values can guide the diagnosis of IM. All children with positive Paul-Bunnell were positive for EBV without relation to age.

Key words:

- Infectious mononucleosis
- White series
- Serology

Cómo citar este artículo: García Díaz MF, Iglesias Fernández N, Menéndez Ordás RE, Pardo Vega R, García González V, Sánchez Fontecha MC. Utilidad de la serie blanca en el diagnóstico diferencial de la mononucleosis infecciosa. Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:e127-e131.

INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad sistémica, frecuente en niños y adolescentes, producida por el virus Epstein-Barr (VEB), que cursa con un cuadro clínico sugestivo y unas alteraciones características de los linfocitos a nivel de sangre periférica, junto a la presencia de unos anticuerpos en el suero capaces de aglutinar los hematíes de carnero¹.

El VEB es un virus herpes que se replica en los linfocitos B y constituye la principal causa de MI. Sin embargo, junto a la MI producida por el VEB, existen otros cuadros con una sintomatología similar a los que se denomina síndromes mononucleósicos, que tienen una etiología diferente y múltiple, ya que pueden ser secundarios a infecciones por *Toxoplasma gondii*, rubeola, citomegalovirus (CMV), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), adenovirus, etc.

El hombre es la única fuente de VEB y el contacto interpersonal (besos, saliva) permite la transmisión. El periodo de incubación oscila entre 14 y 50 días y el cuadro clínico es variable; cursa con fiebre, faringoamigdalitis, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, linfocitos atípicos en sangre periférica y presencia (no constante) de anticuerpos heterófilos. Ocasionalmente aparece un exantema, sobre todo en los pacientes que han recibido penicilina o derivados².

En la analítica sanguínea, en la sangre blanca, existe una neutropenia en el 50-80% de los pacientes, mientras que lo más característico es la presencia de linfocitos y monocitos que muestran un evidente polimorfismo. La presencia de anticuerpos heterófilos, que se demuestra mediante la prueba de Paul-Bunnell, constituye una prueba diagnóstica fundamental. No obstante, suelen ser negativos en niños menores de cinco años, por ello conviene solicitar anticuerpos anti-VEB. En los síndromes mononucleósicos, tanto la prueba de Paul-Bunnell como la determinación de anticuerpos anti-VEB, son negativas^{2,3}.

De rutina, en nuestro laboratorio, al solicitar serología de MI se incluyen anticuerpos anti-VEB, anti-

cuerpos anti-CMV y Paul-Bunnell. Así que nos planteamos valorar si la serie blanca de los niños con sospecha de MI varía en función de la serología positiva versus negativa para VEB, CMV y test de Paul-Bunnell y ver si estos valores pudieran orientarnos en el diagnóstico diferencial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo transversal en el que se revisaron las historias de los niños atendidos en Urgencias de Pediatría del Hospital de Cabueñes (Gijón, Asturias, España) durante los años 2010 y 2011, y que fueron dados de alta con sospecha diagnóstica de MI y posterior confirmación serológica para EBV o CMV. Como grupo de control se recogieron igual número de niños con sospecha al alta de MI pero con serologías negativas.

Las variables que se compararon fueron la edad, el sexo, y los valores totales de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos en ambos grupos, así como la correlación de positividad entre VEB y Paul-Bunnell.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS® 12.0. Se hizo un análisis descriptivo para la edad y el sexo, las comparaciones entre grupos se hicieron con la t de Student, así como un análisis bivariable mediante la prueba de χ^2 , considerándose una significación estadística para una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 50 niños con serologías positivas para VEB o CMV, considerando positividad para VEB la detección de inmunoglobulina M (IgM) frente al antígeno de la cápside viral (VCA) por técnica de inmunofluorescencia, la cual permite el reconocimiento de un patrón de fluorescencia característico en las células infectadas. Así mismo, se seleccionaron de forma aleatoria y por el orden cronológico de su visita a Urgencias, otros 50 niños, valorados en ese mismo periodo de tiempo, con clínica sugestiva de MI pero con serologías negativas.

Ambas muestras resultaron homogéneas en cuanto a edad. Así, la media de edad global fue de 5,81 años, siendo de 5,38 años para los niños con serologías negativas y 6,24 años para los de serologías positivas. En cuanto al sexo, de las 100 serologías obtenidas, 66 fueron varones y 34 mujeres. De las 34 mujeres, 22 eran positivas para VEB, frente a 26 de los 66 varones; por tanto hubo más niñas con VEB positivo que niños (Tabla 1). No se encontró relación entre el sexo y la positividad para el CMV y ninguna edad resultó estadísticamente significativa para la asociación con VEB y Paul-Bunnell positivos.

En cuanto a las serologías, 44 niños tuvieron serología positiva solamente para VEB, dos para CMV y cuatro para ambos. De los 48 niños con serología positiva para VEB, 26 eran Paul-Bunnell negativos y 22 positivos, teniendo todos los niños con Paul-Bunnell positivo una serología para VEB también positiva ($p=0,000$). La media de linfocitos, monocitos y basófilos resultó ser más elevada en los niños con serología positiva para VEB que aquellos en los que era negativa, mientras que los neutrófilos fueron más bajos; estos valores son estadísticamente significativos.

Los datos correspondientes a la media de los valores de la serie blanca en función de la serología para VEB se encuentran expuestos en la Tabla 2. La media de los neutrófilos resultó ser más elevada en los niños con serología negativa para CMV que en los que era positiva, lo que es estadísticamente significativo. No se encontró relación entre las cifras de linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos y el resultado de la serología para CMV. Los valores de las medias de la serie blanca en función de serología positiva frente a negativa para CMV están reflejados en la Tabla 3.

Tabla 1. Relación entre el sexo y la serología para virus de Epstein-Barr

	VEB negativo	VEB positivo
Varones	40	26
Mujeres	12	22

VEB: virus de Epstein Barr.
 $p=0,016$

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

VEB: virus de Epstein Barr.

* $p < 0,05$

DISCUSIÓN

La mejora en las condiciones económicas y sanitarias ha hecho que la infección por VEB en edades tempranas sea menos común y haya más niños susceptibles en la adolescencia. Así, la incidencia en niños de entre cinco y nueve años se ha estimado en menos de un 50% en el año 2006⁴; el pico de incidencia se encuentra entre los 15 y los 24 años. En nuestro estudio encontramos una media de edad de entre cinco y seis años, una edad ligeramente baja si tenemos en cuenta los datos anteriores. No obstante, nuestra muestra es de población pediátrica, es decir, entre 0 y 13 años, quedando pues excluida la etapa adolescente. Pese a ello, es importante conocer esta enfermedad ya que la sintomatología en los niños pequeños es bastante inespecífica⁵. Hay estudios en la literatura médica que hacen referencia a la enfermedad en niños pequeños. Así, Schaller *et al.* en el año 1995 publicaron un caso de MI en un niño de dos años⁶. Posteriormente, en el año 2010, Wan *et al.* publicaron tres casos de niños con infección por VEB a esa misma edad⁷.

Tabla 3. Medias de la serie blanca en función de la serología para citomegalovirus

	CMV negativo	CMV positivo
Leucocitos	12 848,94/ μ l	10 276,67/ μ l
Neutrófilos*	5541/ μ l	2770/ μ l
Linfocitos	5387,48/ μ l	5961,67/ μ l
Monocitos	1486,38/ μ l	1301,67/ μ l
Basófilos	180,23/ μ l	181,67/ μ l
Eosinófilos	79,13/ μ l	103,33/ μ l

CMV: citomegalovirus.

* $p < 0,05$

Ya es conocida la expresión en sangre periférica de linfocitosis con linfocitos atípicos para apoyar al diagnóstico de infección por VEB⁸. Nosotros nos planteamos ver no solamente el valor de los linfocitos sino también del resto de la serie blanca, en función de la etiología tanto del VEB como del CMV. Así, encontramos un aumento de los linfocitos, los monocitos y los basófilos, y un descenso de los neutrófilos en aquellos niños con clínica sugestiva de MI y serología positiva para VEB. En los niños con serología positiva para CMV, no encontramos alteración del número de linfocitos, monocitos o basófilos y únicamente encontramos un aumento del número de los neutrófilos.

En la bibliografía revisada no encontramos datos que relacionen ni positiva ni negativamente el sexo con la positividad para VEB o CMV. Sin embargo, en nuestro estudio observamos que el número de niñas con VEB positivo es mayor que el de niños, sin encontrar relación entre el sexo y la positividad para el CMV. Este dato puede ser tenido en cuenta de cara a otros estudios.

La mayoría de las serologías positivas lo fueron para VEB, lo cual concuerda con la bibliografía, ya que la principal causa de MI es el VEB. Así mismo, todos los niños con Paul-Bunnell positivo tenían también serología positiva para VEB^{1,2}.

Es destacable que no observamos relación entre la edad y la serología para VEB y Paul-Bunnell positivos. Sin embargo, clásicamente se describe la respuesta de los anticuerpos heterófilos y la edad; así, el Paul-Bunnell es más probable que sea positivo a mayor edad del niño⁹. Se considera que los niños

mayores de diez años con MI por VEB se detectan en un 80-90% de los casos, disminuyendo este porcentaje al 50% en los menores de esta edad¹⁰. Con los datos del estudio no podemos ofrecer una explicación para nuestro resultado, si bien lo consideramos interesante y tal vez debiera ser evaluado.

CONCLUSIONES

El predominio de linfocitos, monocitos y basófilos se encuentra con mayor frecuencia en los niños con mononucleosis por VEB. El descenso de neutrófilos es la única variación analítica que encontramos en los niños con mononucleosis por CMV. Estos valores de la serie blanca pueden orientarnos en la impresión diagnóstica ante un niño con sospecha clínica de mononucleosis infecciosa. La positividad del VEB se da más en niñas que en niños. Todos los niños con Paul-Bunnell positivo tenían positividad para el EVB, sin existir relación con la edad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

CMV: citomegalovirus • **IgM:** inmunoglobulina M • **MI:** mononucleosis infecciosa • **VCA:** antígeno de la cápside viral • **VEB:** virus Epstein-Barr • **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado A, Madariaga L. Infección por el virus de Epstein-Barr. Mononucleosis infecciosa. En: Delgado Rubio A (ed). Enfermedades infecciosas en Pediatría. 1ª ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2009. p. 397-406.
2. Jenson HB. Virus de Epstein-Barr. En: Kliegman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B (eds.). Nelson Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1372-6.
3. De la Torre M. Virus de Epstein-Barr. *Pediatr Integral*. 2000;5:129-35.
4. Takeuchi K, Tana-Taya K, Kazuyama Y, Ito YM, Hashimoto S, Fukayama M, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: trends and future prediction. *Pathol Int*. 2006;56:112-6.
5. Grose C. The many faces of infectious mononucleosis: the spectrum of Epstein-Barr virus infection in children. *Pediatr Rev*. 1985;7:35-44.

6. Schaller RJ, Counselman FL. Infectious mononucleosis in young children. *Am J Emerg Med.* 1995;13:438-40.
7. Wan KS, Yu YJ, Wu WF. Primary Epstein-Barr virus infection in 2 year old children: report of 3 cases. *Turk J Pediatr.* 2010;52:655-8.
8. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med.* 2010;362:1993-2000.
9. Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. II. Heterophil antibody and viral-specific responses. *Pediatrics.* 1985;75:1011-9.
10. Lucas Sendra R, Velilla Antolín D, Mares Dago FJ, Plaza Miranda MA, Navarro Ortega D. Mononucleosis infecciosa y trombopenia grave. *An Pediatr (Barc).* 2012;77:200-2.