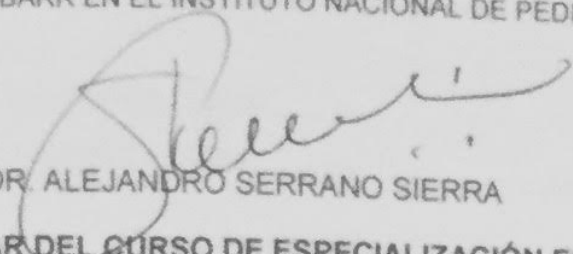


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO


TÍTULO DE TESIS

"MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LA MONONUCLEOSIS INFECCIOSA
POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, 2003-2017"




DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA

TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA

FÍS. MAT FERNANDO GALVÁN CASTILLO

ASESORES METODOLÓGICOS



Universidad Nacional
Autónoma de México



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
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE MONONUCLEOSIS
INFECCIOSA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA:**

**Principales manifestaciones clínicas y paraclínicas en pacientes
pediátricos del instituto Nacional de Pediatría, 2003-2017**

PROTOCOLO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

Dra. Ana Isabel Quesada Tortoriello

TUTOR

Napoleón González Saldaña

ASESORES METODOLÓGICOS

Dra. Patricia Cravioto Quintana

Dr. Fernando Galván Castillo

CIUDAD DE MEXICO 2019

ÍNDICE

I.	MARCO TEÓRICO	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
III.	JUSTIFICACIÓN.....	6-7
IV.	PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	7
V.	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....	7
VI.	METODOLOGÍA.....	8-11
VII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12-18
VIII.	DISCUSIÓN.....	19
IX.	CONCLUSIONES.....	20
X.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
XI.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
XII.	ANEXOS.....	24-40
XIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	41

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MARCO TEÓRICO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Manifestaciones clínicas y paraclínicas de la mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr en el instituto Nacional de Pediatría, 2003-2017

INTRODUCCIÓN

La Mononucleosis Infecciosa (MI) corresponde a una enfermedad aguda del sistema retículo endotelial y linfático comúnmente asociado a la infección por el Virus de Epstein-Barr, el cuál se encuentra presente en un 20% a un 80% de la población pediátrica.³ La mononucleosis infecciosa traduce la primo infección sintomática de la infección por el Virus Epstein-Barr (VEB), pero no todas las infecciones sintomáticas primarias por el VEB se manifiestan como mononucleosis infecciosa.⁴ En la mayoría de los casos la Infección por VEB puede mantener un curso silente manteniéndose asintomática, sin embargo, tiene el potencial de asociarse a múltiples patológicas y complicaciones de origen linfocítico y epitelial.

ANTECEDENTES

Existe poco acervo bibliográfico sobre las manifestaciones clínicas y bioquímicas de la mononucleosis infecciosa en la población pediátrica.³ Sin embargo, existe la necesidad de vigilar el comportamiento epidemiológico de esta entidad patológica siendo una condición común en la población pediátrica con una duración y manifestación clínica variable.³ Existen 5 estudios de características similares al estudio actual asociados a las manifestaciones clínicas de MI en la población pediátrica: Balfour⁸, Grotto, Rea, Gao¹¹, González 2011⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones por el VEB tienen una distribución mundial. Son más frecuentes en la infancia temprana y presentan un segundo pico de frecuencia al final de la adolescencia. En la edad adulta, más de 90% de los individuos han sido infectados por el virus y han desarrollado anticuerpos contra él.⁶

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

En general, la mononucleosis infecciosa es una enfermedad de adultos jóvenes. En los grupos de nivel socioeconómico bajo y en zonas geográficas con un nivel de higiene deficiente el VEB tiende a infectar a los niños a edades tempranas, y la mononucleosis infecciosa es infrecuente. En regiones con un nivel de higiene mayor, la infección con frecuencia se retrasa hasta la edad adulta y la MI tiene mayor prevalencia.⁶

Este hallazgo lleva a la sospecha de que la infección primaria por EBV en la población pediátrica sea en la mayoría de los casos asintomática. Sin embargo, se han registrado casos en la literatura donde se han presentado las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad en pacientes pediátricos.¹ Es infrecuente que la MI en la infancia curse con la sintomatología típica del adulto y la formación de anticuerpos heterófilos y de Inmunoglobulinas es más baja en los pacientes menores de 4 años, aumentando esta capacidad con la edad.⁷

ETIOLOGÍA

VIRUS EPSTEIN-BARR

Uno de los principales agentes etiológicos asociados a la MI es el virus de Epstein-Barr (VEB) que pertenece a la familia Gammaherpesviridae, junto con los herpes simples tipos I y II (VHS tipos I y II), virus varicela zoster (VVZ), citomegalovirus (CMV), y virus herpes humano. Casi la totalidad de la población mundial es seropositiva para este virus. La infección primaria puede manifestarse como mononucleosis infecciosa (MI) o, más frecuentemente, ser asintomática y puede confundirse con los síntomas de cualquier infección viral.⁷

GENÉTICA

Como en toda patología debemos tomar en cuenta el riesgo de desarrollar la enfermedad en base a 3 factores principales los cuales corresponden a las características del huésped, agente y ambiente. En cuanto al agente en este

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

estudio nos enfocaremos a los casos asociados a infección por VEB, en cuanto al ambiente contamos con una población pediátrica compuesta por pacientes del Instituto Nacional de Pediatría y en cuanto a las características del huésped es importante conocer el estado inmunológico del mismo ya sea inmunocompetente o inmunocomprometido, así como las comorbilidades o susceptibilidad del mismo para desarrollar la enfermedad. En este rubro nos enfocaremos principalmente en la susceptibilidad genética ya que está bien establecida la relación entre la patogenicidad de las enfermedades infecciosas en base a la variabilidad genética de los pacientes, teniendo impacto tanto en la evolución de la enfermedad como en la respuesta terapéutica o el desarrollo de resistencia a la misma. Se han encontrado marcadores de la clase HLA que se cree están implicados en la respuesta inmunológica de la infección por virus de Epstein Barr. Otras alteraciones que han sido asociadas a susceptibilidad genéticas para el desarrollo de Infección por Epstein Barr son las mutaciones a nivel de la XMEN, deficiencia de ITK, deficiencia de CORO1A, deficiencia PRKCD, MAGT1, las cuales se relacionan en su mayoría a alteraciones en el adecuado funcionamiento de las células T. El detectar las mutaciones o alteraciones genéticas asociadas nos permitiría determinar aquellos pacientes que podrían beneficiarse de vacunas o tratamientos específicos, o tener un mayor control de la evolución patológica de la enfermedad o fomentar el desarrollo de nuevos tratamientos o estrategias terapéuticas. ¹⁴

FISIOPATOLOGIA

La presentación atípica de la MI en la población pediátrica pudiera deberse a dos causas:

- 1) Menor desarrollo del sistema inmunológico en relación con el adulto
- 2) Tiempo de evolución. ⁷

Se ha sugerido que el tamaño de la carga viral inicial de VEB podría ser un factor contribuyente en el desarrollo de IM, así como en la magnitud o severidad de los

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

síntomas en los pacientes adolescentes o adultos en comparación con la presentación clínica en la población pediátrica, al adquirir una menor dosis inicial en el caso de los niños a través del contacto con saliva en comparación con la dosis inicial adquirida en la población adolescente a través del contacto sexual.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clásica de MI es típica en el adulto joven, pero es rara en el lactante y en el preescolar, cuya sintomatología es menos uniforme y con una baja tasa de anticuerpos atípicos.⁷ La manifestación clínica clásica de mononucleosis infecciosa se caracteriza por la presencia de fiebre, linfadenopatía, faringitis con una duración aproximada de 16 días,⁵ sin embargo en la población pediátrica puede tener una presentación clínica diversa con afección faríngea, glandular linfoide, séptica o nerviosa, teniendo un periodo de incubación de aproximadamente 10 a 50 días.³

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa se basa en el conjunto de hallazgos tanto clínicos como hematológicos caracterizándose la segunda por la presencia de formas linfocíticas atípicas, así como un aumento en el valor de las transaminasas durante las 2-3 primeras semanas. Se puede llevar a cabo la confirmación diagnóstica mediante pruebas serológicas (IgM para EBV antígeno de cápside [EBV-VCA] y IgM para CMV).⁴

TRATAMIENTO

Los niños con MI generalmente no requieren manejo específico, existen múltiples estudios que comprobaron que el uso de antivirales no influenció la presentación clínica o duración de la enfermedad. En el caso de la “súper infección bacteriana” caracterizada por cuadros severos de edema faríngeo, se recomienda el uso concomitante de terapia antimicrobiana. Mullarkey recomendó el uso de cortico

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

esteroides en el caso de los hallazgos clínicos severos.³ Existe controversia en cuanto al uso de corticoides, ya que se piensa que sus efectos anti inflamatorios pueden acortar la duración de la fiebre, las linfadenopatías, y los síntomas constitucionales, sin embargo, se cree podría provocar un efecto inhibitorio sobre la respuesta inmune celular, lo que incrementaría la aparición de complicaciones en estos pacientes.⁷

COMPLICACIONES

Las complicaciones secundarias a mononucleosis por Epstein Bar son poco comunes, pero pueden ser severas.³ Las complicaciones más comunes asociadas a esta entidad patológica en la población pediátrica corresponden a la afección hematológica, la cual se presenta en aproximadamente el 25% al 50% de los casos.⁵

Dichas complicaciones incluyen la anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica, purpura trombocitopenica, síndrome hemolítico urémico y coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones neurológicas únicamente están presentes del 1 al 5% de los pacientes entre los cuales se encuentra el síndrome de Guillain-Barre, la parálisis facial, meningoencefalitis, la meningitis aséptica, mielitis transversa neuropatía y neuritis óptica, Una complicación potencialmente fatal que puede llegar a presentarse es la ruptura esplénica, la cual se ha reportado en el 0.5% al 1% de los pacientes, así como la obstrucción de la vía aérea la cual se presenta en aproximadamente el 1% de los casos, complicación que suele asociarse a la hiperplasia linfática y edema de mucosas.⁵

Otras complicaciones de menor incidencia es la linfocitosis hemofagocítica, la cual se caracteriza por periodos prolongados de fiebre, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, exantema, disfunción hepática y citopenia.⁵

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ASOCIACIONES

Se han encontrado datos tanto epidemiológicos como bioquímicos que asocian a la infección de VEB con el desarrollo de otras entidades patológicas como el Linfoma de Burkitt, el carcinoma nasofaríngeo, la enfermedad de Hodgkin y Esclerosis Múltiple. Se ha sugerido también la participación de la hipótesis de la higiene como una posible explicación del rol de la infección de VEB como agente causal de dichas enfermedades, proponiendo que la falta de exposición a infecciones en etapas tempranas de la vida, evita el proceso de maduración inmunológico, aumentando el riesgo de desarrollar mayor susceptibilidad a procesos alérgicos o de afección inmunológica.⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Casi la totalidad de la población mundial es seropositiva para el Virus EB, siendo una entidad desconocida o sub diagnosticada⁶ Se encuentra presente en un 20% a 80% de la población pediátrica.³ Tomando en cuenta que en los grupos de nivel socioeconómico bajo y en zonas geográficas con un nivel de higiene deficiente el Virus EB tiende a infectar a los niños a edades tempranas, siendo nuestro país considerado como una país en vía de desarrollo, representa un alto riesgo principalmente en las entidades marginadas de nuestro país de adquirirlo, lo cual tiene múltiples implicaciones tanto a nivel epidemiológico como sanitario e incluso económico con un alto impacto en la evolución y progresión tras la adquisición del virus siendo en su mayoría sub diagnosticada o mal diagnosticada, aumentando así la morbi-mortalidad y favoreciendo la aparición de complicaciones asociadas a la misma.

JUSTIFICACIÓN

Existe poca información acerca de las manifestaciones clínicas, bioquímicas y complicaciones de esta enfermedad principalmente en la población pediátrica ya que en este grupo etario suele asociarse con manifestaciones atípicas de la

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

misma lo cual fomenta que sea sub diagnosticada o erróneamente clasificada como parte de otras entidades patológicas, favoreciendo la detección tardía y progresión de esta, elevando la tasa de morbimortalidad y desarrollo de complicaciones asociadas. Esto presenta un impacto contundente en la sociedad debido a sus implicaciones clínicas, sociales, psicológicas, económicas tanto para los pacientes y sus familiares como para el sistema sanitario de nuestro país. Es por ello por lo que es imprescindible difundir los aspectos básicos y manifestaciones clínicas de esta entidad patológica para favorecer la detección y manejo oportuno de la misma.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de mononucleosis infecciosa asociada al virus de Epstein Barr?
- ¿Existen manifestaciones clínicas atípicas asociados a mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein Barr?
- ¿Existen alteraciones bioquímicas asociadas a mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein Barr?

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Determinar las manifestaciones clínicas de la mononucleosis infecciosa asociada al virus de Epstein Barr con la finalidad de poder realizar su diagnóstico oportuno.

Objetivos Específicos

- Identificar manifestaciones clínicas atípicas asociados a mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein Barr.
- Identificar alteraciones clínicas o bioquímicas asociadas a mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein Barr

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

VIABILIDAD

Este estudio cuenta con aceptable viabilidad, ya que se cuenta con todos los recursos requeridos ya que contamos con acceso a los principales buscadores bibliográficos, así como acceso a los archivos clínicos de los pacientes del instituto nacional de pediatría.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Observacional, Retrospectivo y descriptivo

Población

Expedientes de los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría de 2003-2017

Criterios de selección

- Expedientes de pacientes del instituto Nacional de Pediatría 2003-2017
- Edad de 2 meses a 17 años
- Diagnóstico de Mononucleosis infecciosa secundaria a Epstein Barr
 - Criterios clínicos
 - Serología positiva para Epstein-Barr virus
 - Antígeno de cápside viral Inmunoglobulina M (VCA IgM),
 - Antígeno de cápside viral Inmunoglobulina G (VCA IgG),
 - Anti antígeno temprano (anti-EA)

Criterios de Exclusión

- Expedientes de los pacientes que hayan sido atendidos fuera del periodo establecido (2003 a 2017)
- Expedientes incompletos de las variables seleccionadas para el estudio

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

- Pacientes que no cumplan con criterios clínicos o paraclínicos para establecer el diagnóstica de MI secundaria a Epstein Barr

VARIABLES

- Variables Primarias

- Linfadenopatía
- Fiebre
- Ataque al estado general
- Faringitis
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Exantema
- Ictericia
- Artritis
- Edema palpebral
- Conjuntivi

- VARIABLES BIOQUIMICAS

- Linfocitosis
- Linfocitos atípicos
- Elevación de transaminasas
- Hiperbilirru- binemia

- VARIABLES SECUNDARIAS (COMPLICACIONES)

- Bicitopenia
- Síndrome hemofagocítico
- Púrpura trombocitopé- nica trombótica
- Anemia aplásica

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

CARACTERÍSTICA	VARIABLE	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
CARACTERÍSTICA MUESTRA	Género	Cuantitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Masculino/femenino	Porcentaje
CARACTERÍSTICA MUESTRA	Edad	Cuantitativa discreta	Calendario	Meses	Porcentaje
CLÍNICO	Linfadenopatía	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Fiebre	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Ataque al estado general	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Faringitis	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Hepatomegalia	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Esplenomegalia	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Exantema	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Ictericia	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Atritis	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Edema palpebral	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Conjuntivitis	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Linfocitosis	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Linfocitos atípicos	Cualitativa nominal dicotómica	Exploración física reportada en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Elevación de transaminasas	Cualitativa nominal dicotómica	Reporte en el expediente	Si/No	Porcentaje
CLÍNICO	Hiperbilirrubinemia	Cualitativa nominal dicotómica	Reporte en el expediente	Si/No	Porcentaje

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una extensa búsqueda en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría para detección de expedientes de pacientes con diagnóstico de mononucleosis infecciosa secundario al virus de Epstein Bar en el periodo de 2003 a 2017, tras la cual se obtuvo una muestra por conveniencia de 41 pacientes con el intervalo de tiempo previamente mencionados. Se llevó a cabo un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada y establecer la distribución de cada variable, en el caso de las variables numéricas continuas se realizó el calculo de media, desviación estándar o mediana con mínimos y máximos dependiendo del tipo de distribución. Mientras que para variables categóricas se obtuvieron sus proporciones. Se realizó una descripción de los valores obtenidos de las variables de desenlace.

Recolección de datos

Para la recolección de datos se dividió la muestra de interés (2 meses a 18 años) en 7 grupos; 2 meses a 2 años, 3 a 5 años, 6 a 8 años, 9 a 11 años, 12 a 14 años, 15 a 18 años, Se llevó a cabo la revisión del expediente clínico de cada uno de los sujetos y se identificaron las siguientes variables clínicas (14): linfadenopatía, fiebre, dolor muscular, faringitis, hepatomegalia, esplenomegalia, exantema, ictericia, artritis, edema palpebral, conjuntivitis, fatiga, síntomas respiratorios (tos, rinorrea), síntomas gastrointestinales (vómitos o diarrea) así como las siguientes variables para clínicas (10): VSG, PCR, Fibrinógeno, AST,ALT,LDH, Hemoglobina, COOMBS, Leucocitos totales, linfocitos totales así como la presencia de las siguientes complicaciones (10): súper infección, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hepatitis, ruptura esplénica, síndrome hemofagocítico, complicaciones respiratorias, complicaciones cardiológicas y neurológicas.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ANÁLISIS DE DATOS

Tras su detección se llevó a cabo el vaciado de estas en una plantilla de Excel para llevar a cabo el análisis de datos mediante el Software de SPSS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS (ANEXO 1)

- EDAD

MEDIA	4.9
MODA	3
VARIANZA	13.2
RANGO	13.20
MÍNIMO	8 Meses
MÁXIMO	14 Años

CUADRO 1 Análisis Estadístico de las edades de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-1018

La muestra se conformo de un total de 41 pacientes con diagnóstico confirmado de Mononucleosis por Epstein Barr. La edad media fue de 4.9 años, con una edad máxima de 14 años y mínima de 8 meses. La presentación fue más frecuente en los pacientes entre 1 y 7 años de edad, siendo mayor la frecuencia de presentación a los 3 años de edad.

- GÉNERO

FIGURA 1 Representación gráfica de análisis estadístico del género de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-

1018

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

El cuadro clínico fue mas frecuente en el género masculino representando un porcentaje del 56% en comparación al género femenino el cual representnta aproximadamente el 44% de los pacientes.

VARIABLES CLÍNICAS (ANEXO 2)

- FIEBRE

FIGURA 2 Representación gráfica de análisis estadística del rango de fiebre 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa
2003-1018

De los 41 pacientes, 27 presentaron fiebre, 12 no presentaron fiebre y en 2 casos la temperatura no fue cuantificada siendo la media de 38.8 C. De los pacientes que presentaron fiebre se obtuvo una cuantificación mínima de 37.5 C y una máxima de 40.6 C.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS (ANEXO 2)

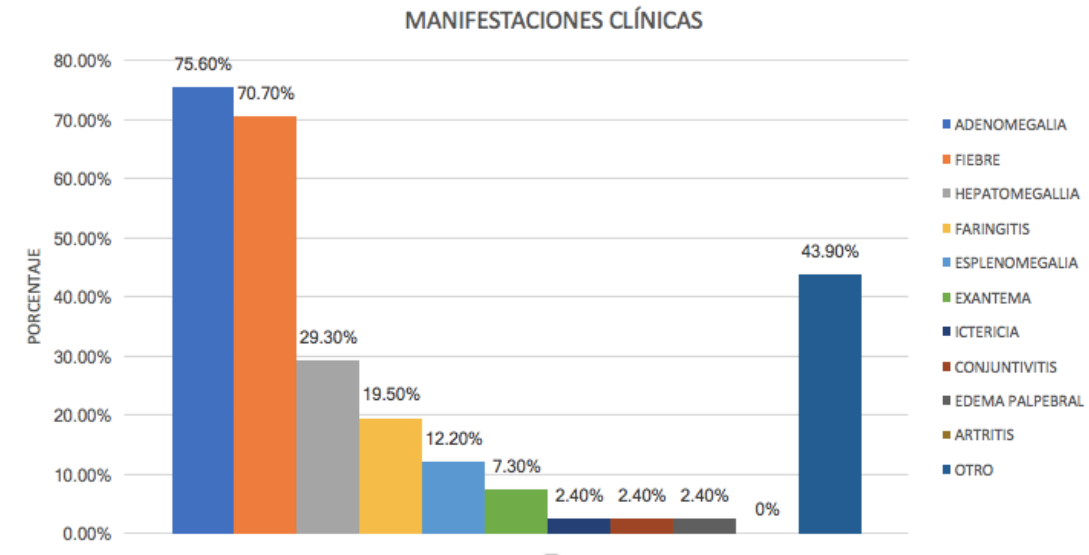


FIGURA 3 Representación gráfica de las manifestaciones clínicas de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-1018

Dentro de las manifestaciones clínicas presentadas por los 41 pacientes, la que se presentó con mayor frecuencia fueron las adenomegalias representando un 75.6%, la segunda manifestación clínica de mayor frecuencia fue la esplenomegalia con una presentación de aproximadamente el 43.9%. El resto de las manifestaciones clínicas no fueron tan frecuentes presentando faringitis en el 19.5%, esplenomegalia 12.2%, exantema 7.3%, tanto la ictericia, conjuntivitis y edema palpebral presentaron un porcentaje de presentación en el 2.4%, no se reportó artritis en ninguno de los pacientes. Dentro de otras manifestaciones se englobaron aquellas manifestaciones aisladas que no fueron buscadas de manera dirigida en la recolección inicial de datos, sin embargo se enlistan a continuación con el objetivo de determinar otras posibles manifestaciones asociadas a esta entidad patológica. Algunas de las manifestaciones agregadas presentadas por los pacientes fueron cefalea, astenia, adinamia, aftas, disfagia, diaforesis, dolor abdominal, vómitos, sudoración, tos, pérdida de peso, dermatosis, epistaxis, equimosis y anorexia.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FIGURA 4 Representación gráfica de análisis estadístico las manifestaciones clínicas atípicas de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-1018

Dutante la revisión de los expedientes fue posible la detección de otras manifestaciones clinicas de menor incidencia en comparación al cuadro clinico clásico asociado a mononucleosis asociada a Epstein Barr. Dentro de estas manifestaciones clinicas agregadas, se encuentra cefalea, astenia, adinamia, aftas orales, disfagia, dolor abdominal, vómitos, sudoración, pérdida de peso, dermatosis, epistaxis, equimosis y anorexia. Es importante la difusión de este hallazgo clinico para establecer una posible asociacion con la infección de virus de Epstein Barr, tomando en cuenta la presentación variable de esta entidad patológica en la población pediátrica.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

VARIABLES BIOQUÍMICAS (ANEXO 3)

Tras analizar las variables bioquímicas (Leucocitos totales, Linfocitos totales, AST, ALT, Bilirrubina total, Bilirrubina Directa y Bilirrubina indirecta) en los pacientes con mononucleosis secundaria a Epstein Barr, se encontraron valores en la biometría hemática dentro de rangos adecuados para la edad. Un hallazgo que llama la atención durante el análisis de los resultados de laboratorio es que solo 13 de los 41 pacientes incluidos en el estudio contaba con PFH, de los cuales 5 presentaron alteraciones en los valores de las mismas, representando dichos pacientes el 38.4% de los que si contaban con las pruebas.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CUADRO COMPARATIVO

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	BALFOUR 2005 (%)	GROTTO 2003 (%)	REA 2001 (%)	GAO 2011 (%)	GONZÁLEZ 2011 (%)	GONZÁLEZ 2018 (%)
LINFADENOPATÍA	95	88.9	57	95	89.5	75.6
FIEBRE	30	79	45	92.3	79.7	70.7
DOLOR CORPORAL	NR	NR	77	NR	69.3	NR
FARINGITIS	100	95	73	83.5	55.2	19.5
HEPATOMEGALIA	25	36.7	7	58.1	47.2	29.3
ESPLENOMEGALIA	35	53.3	8	47.4	36.8	12.2
EXANTEMA	17	16.7	15	14.8	16.5	7.3
ICTERICIA	NR	16.7	<10	0	9.8	2.4
MIALGIA	50	32.4	0	0	0	0
EDEMA	10	NR	0	11.5	0.61	2.4
LINFOCITOSIS	NA	59.2	85.7	51.9	24.5	NA
TRANSAMINASEMIA	NA	57.9	31	48.6	30.9	NA
HIPERBILIRRUBINE	NA	14.9	6	NR	42.1	NA

CUADRO 2 Análisis estadístico las manifestaciones clínicas de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-1018

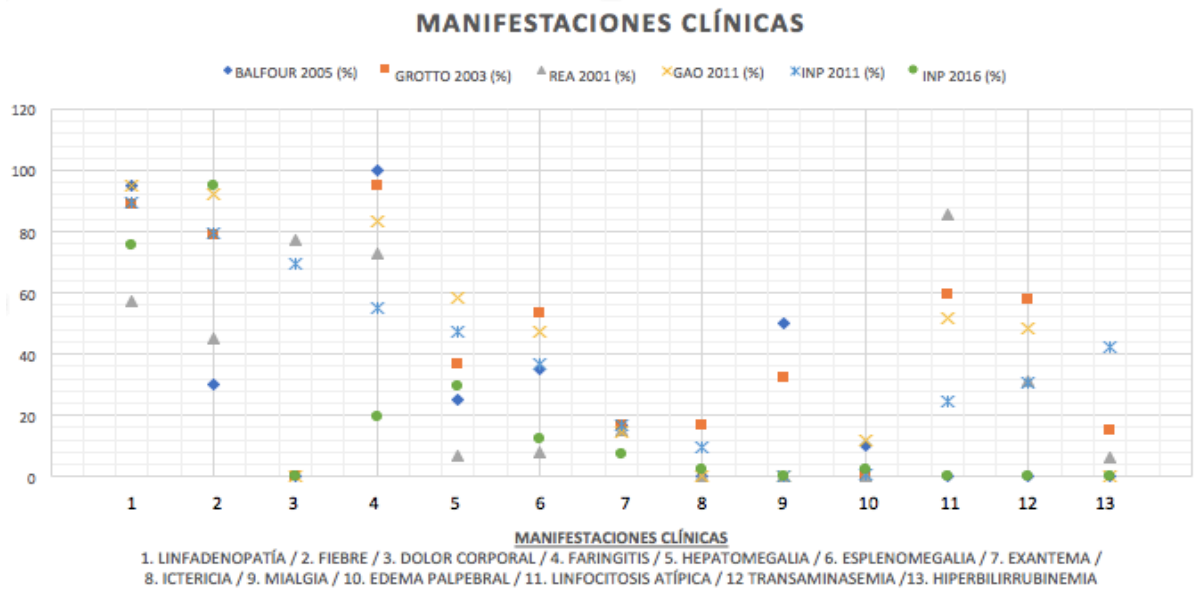


FIGURA 5 Representación gráfica de análisis estadístico las manifestaciones clínicas atípicas de 41 pacientes con Mononucleosis Infecciosa 2003-1018

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de MI suele asociarse a la triada clásica de fiebre, linfadenopatía y faringitis, sin embargo, es importante recordar la variabilidad clínica que puede presentar esta enfermedad en la población pediátrica como se muestra en la **Figura 4**, donde se desglosan algunas otras manifestaciones comunes asociadas.

La manifestación más común detectada tanto en este estudio como en estudios realizados en otras poblaciones pediátricas fue la adenomegalia, la cual estuvo presente 75.6% de los pacientes. En contraste con lo reportado por otros autores, en el caso de este estudio se detectó faringitis únicamente en el 19.5% de los casos en comparación con Balfour quien reportó dicha manifestación clínica en el 100% de sus pacientes, el diferencial tan amplio entre los diferentes estudios podría explicarse en base a la metodología de recolección de los datos siendo que en el presente estudio se cuenta con la limitación de ser un estudio retrospectivo observacional, por lo que la calidad de la información y vaciado de datos en los expedientes así como el método de recolección de los datos, podría afectar la veracidad estadística de los mismos. Los datos reportados en la bibliografía difieren de los obtenidos en el presente estudio en una población mexicana siendo al momento del diagnóstico en orden de mayor a menor frecuencia: linfadenopatía (75.6%), fiebre (70.7%), hepatomegalia (29.3%), faringitis (19.5%), esplenomegalia (12.2%), exantema (7.3%), ictericia (2.4%), conjuntivitis (2.4%), edema palpebral (2.4%), artritis (0%).

Como complemento del cuadro clínico de Mononucleosis Infecciosa en la población pediátrica mexicana se agregó el rubro de otras manifestaciones, con el objetivo de describir otras manifestaciones presentadas por los pacientes, que pudieran estar asociadas al cuadro clínico, siendo en su mayoría poco frecuentes, sin embargo llamando la atención que aproximadamente el 43.9% de los pacientes, presentó manifestaciones atípicas, refiriéndose por atípicas a todas

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

aquellas manifestaciones que no fueron consideradas en el cuadro de variables clásicas. De las manifestaciones atípicas se encuentran en orden de frecuencia el dolor abdominal 12.5%, cefalea, astenia, adinamia y epistaxis cada una con una presentación en el 8.3% de los pacientes, el resto de las manifestaciones clínicas dentro de las cuales se encuentran aftas, disfagia, diaforesis, vómitos, pérdida de peso, dermatosis, epistaxis, quimosis y anorexia, se encuentran presentes en aproximadamente el 4.2% de los pacientes. En cuanto a las complicaciones asociadas a mononucleosis por Epstein Barr únicamente se reportaron complicaciones en 2 de los 41 pacientes. Uno de los pacientes presentó descontrol de crisis convulsivas y el otro presentó edema pulmonar, hipoalbuminemia y miocarditis. La ausencia de complicaciones en el resto de los pacientes demuestra una de las limitaciones del estudio, ya que podría deberse a un inadecuado vaciado de datos en el expediente o inapropiada elaboración de la nota clínica, motivo por el cual sería de utilidad considerar la elaboración de estudios prospectivos asociados a este tema para tener un mayor control de las variables. Dentro de los hallazgos paraclínicos, no es posible realizar una adecuada comparación con los resultados de otros autores, ya que la mayoría de los pacientes en nuestro estudio, no contaban con los estudios bioquímicos de interés. Es sin embargo importante mencionar que 13 de los 41 pacientes incluidos en el estudio contaba con pruebas de función hepática (PFH), de los cuales 5 presentaron alteraciones en los valores de las mismas, representando dichos pacientes el 38.4% de los que sí contaban con las pruebas. Es por ello que podría ser importante realizar una toma basal o de tamizaje así como seguimiento periódico de las mismas en los pacientes que cuenten con éste diagnóstico.

En cuanto a la edad de presentación, la mononucleosis infecciosa es considerada como una enfermedad presente en las poblaciones de adolescentes y adultos jóvenes, sin embargo, en el presente estudio se encontró una edad media de 4.8 años, con una edad máxima de 14 años y mínima de 8 meses, llamando la atención una mayor incidencia en los pacientes entre 1 y 7 años de edad. Se

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

detecto un mayor incidencia en el genero masculino que en el femenino representando el 56% y 44% respectivamente.

CONCLUSIONES

Tras la elaboración de este estudio se pudo cumplir con el objetivo principal del mismo ya que se pudieron determinar las manifestaciones clinicas que se presentan con mayor frecuencia en asociacion al cuadro de mononucleosis infecciosa secundaria a infección por Virus de Epstein Barr. A pesar de contar con el expediente clinico de los pacientes presentes en este estudio no fue posible analizar las variables o datos bioquimicos ya que no se contaba con la información suficiente ya sea por un mal vaciado de los datos o simplemente debido a la falta de estandarizacion en el abordaje por lo que algunos de los pacientes no contaban con los estudios de laboratorio de interes al momento de su diagnóstico (PFH, BH Completa + linfocitos atípicos). En cuanto a la busqueda de complicaciones asociadas a esta enfermedad, no fue posible obtener la información necesaria siendo una gran limitante en este caso el diseño retrospectivo del estudio, por lo que seria de grsan utilidad llevar a cabo estudios similares pero con un diseño prospectivo que permitieran tener un mayor control de las variables asi como de un adecuado llenado de los datos de interes en el expediente médico.

A pesar de las limitaciones del estudio, se obtuvieron datos principalmente clinicos de utilidad para la detección y seguimiento de esta enfermedad, permitiendo ademas ampliar el panórama clinico de la misma al difundir su variabilidad clinica principalmente en la población pediátrica mexicana. Como se menciona previamente a diferencia de los adultos, la mononucleosis infecciosa suele tener una presentación clinica atípica en la población pediátrica. La importancia de este hecho radica en la importancia de la difusion de los datos clinicos y bioquimicos sugestivos de esta enfermedad, con el objetivo de establecer un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno en los pacientes, con la intención de evitar

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

complicaciones o secuelas asociadas, así como fomentar un pronóstico y evolución favorable a corto y mediano plazo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se existe conflicto de interés en la elaboración de este estudio. De acuerdo a los principios establecidos a las guías internacionales de práctica clínica, así como a los lineamientos dispuestos en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica y de acuerdo a la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª delegación, Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29ª delegación, Asamblea Médica Mundial (Tokio 1975) y enmendada por la 35ª deg; Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41ª deg, Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989), se llevará a cabo el siguiente estudio siguiendo los lineamientos básicos de mantener el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudios, por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad. Este estudio se llevará a cabo siguiendo estrictamente los principios científicos reconocidos, respetando de forma anónima y confidencial los datos que se obtengan.

Los mecanismos de seguridad consistirán en lo siguiente:

- Revisión del protocolo por el comité de investigación del Instituto Nacional de Pediatría
- Se archivará la información registrada del estudio por un periodo mínimo de 2 años
- Se pondrá a la disposición del comité de ética, de investigación y del jefe del servicio toda la información obtenida en este estudio
- Los datos que se obtengan solo se utilizarán para analizar los resultados del estudio.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades 2017 a 2018	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Búsqueda bibliográfica	X								
Marco teórico - Antecedents	X								
Marco teórico - Planteamiento del Problema		X							
Marco teórico - Justificación y Objetivos			X						
Material y métodos Análisis estadístico				X					
Entrega de protocolo					X				
Procesamiento de la información						X			
Análisis de la información							X	X	
Presentación de la tesis									X

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ANEXOS

ANEXO 1: VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

EDAD

Estadísticos		
EDAD		
N	Válidos	41
	Perdidos	0
Media	4.9659	
Moda	3.00	
Varianza	13.256	
Rango	13.20	

EDAD					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	Tres Años	8	19.5	19.5	19.5
	Un Año	6	14.6	14.6	34.1
	Seis Años	5	12.2	12.2	46.3
	Siete Años	5	12.2	12.2	58.5
	Dos Años	4	9.8	9.8	68.3
	8 meses	2	4.9	4.9	73.2
	Cuatro Años	2	4.9	4.9	78.0
	Ocho Años	2	4.9	4.9	82.9
	Trece Años	2	4.9	4.9	87.8

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	Cinco Años	1	2.4	2.4	90.2
	Nueve Años	1	2.4	2.4	92.7
	Diez Años	1	2.4	2.4	95.1
	Once Años	1	2.4	2.4	97.6
	Catorce Años	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

GÉNERO

GÉNERO DEL PACIENTE					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	MASCULINO	23	56.1	56.1	56.1
	FEMENINO	18	43.9	43.9	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ANEXO 2: VARIABLES CLÍNICAS

Estadísticos		
GRADO FIEBREFIEBRE		
N	Válidos	27
	Perdidos	14
Media	38.8926	
Moda	39.00	
Varianza	.461	
Rango	3.10	
Mínimo	37.50	
Máximo	40.60	

GRADO FIEBREFIEBRE					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	37.50	1	2.4	3.7	3.7
	38.00	2	4.9	7.4	11.1
	38.30	1	2.4	3.7	14.8
	38.50	6	14.6	22.2	37.0
	38.60	1	2.4	3.7	40.7
	38.70	1	2.4	3.7	44.4
	38.90	1	2.4	3.7	48.1
	39.00	9	22.0	33.3	81.5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	39.50	1	2.4	3.7	85.2
	40.00	3	7.3	11.1	96.3
	40.60	1	2.4	3.7	100.0
	Total	27	65.9	100.0	
Perdidos	.00	14	34.1		
Total	41	100.0			

FARINGITIS

FARINGITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	33	80.5	80.5	80.5
	SI	8	19.5	19.5	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

ADENOMEGALIA					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	SI	31	75.6	75.6	75.6
	NO	10	24.4	24.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

HEPATOMEGALIA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	29	70.7	70.7	70.7
	SI	12	29.3	29.3	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

ESPLENOMEGALIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	36	87.8	87.8	87.8
	SI	5	12.2	12.2	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

EXANTEMA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	38	92.7	92.7	92.7
	SI	3	7.3	7.3	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

ICTERICIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	40	97.6	97.6	97.6
	SI	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ARTRITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	41	100.0	100.0	100.0

CONJUNTIVITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	40	97.6	97.6	97.6
	SI	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

ARTRITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	41	100.0	100.0	100.0

ICTERICIA					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	40	97.6	97.6	97.6
	SI	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

EXANTEMA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	38	92.7	92.7	92.7
	SI	3	7.3	7.3	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

ARTRITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	41	100.0	100.0	100.0

CONJUNTIVITIS					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	40	97.6	97.6	97.6
	SI	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

EDEMA PALPEBRAL					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	40	97.6	97.6	97.6
	SI	1	2.4	2.4	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

OTRO					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	NO	23	56.1	56.1	56.1
	SI	18	43.9	43.9	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ANEXO 3: VARIABLES BIOQUÍMICAS

Estadísticos descriptivos							
	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
BILIRRUBINA INDIRECTA	8	.85	.23	1.08	.5375	.25717	.066
BILIRRUBINA DIRECTA	9	4.48	.05	4.53	.6156	1.46844	2.156
BILIRRUBINA TOTAL	9	6.27	.33	6.60	1.3233	1.99647	3.986
ALT	13	1855.10	13.90	1869.00	203.4462	505.91493	255949.919
AST	13	1476.00	27.00	1503.00	186.4308	401.75358	161405.939
LINFOCITOS TOTALES	40	9400.00	300.00	9700.00	4001.0000	2691.58403	7244624.615
LEUCOCITOS TOTALES	40	24090.00	710.00	24800.00	9299.0250	5267.16253	27743001.102
LINFOCITOS AT?PICOS	0						
N válido (según lista)	0						

LINFOCITOS TOTALES

Estadísticos		
LINFOCITOS TOTALES		
N	Válidos	40
	Perdidos	1
Media	4001.0000	
Moda	310.00	
Varianza	7244624.615	
Rango	9400.00	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

LINFOCITOS TOTALES					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	310.00	3	7.3	7.5	7.5
	410.00	2	4.9	5.0	12.5
	2410.00	2	4.9	5.0	17.5
	300.00	1	2.4	2.5	20.0
	1210.00	1	2.4	2.5	22.5
	1400.00	1	2.4	2.5	25.0
	1810.00	1	2.4	2.5	27.5
	2110.00	1	2.4	2.5	30.0
	2310.00	1	2.4	2.5	32.5
	2600.00	1	2.4	2.5	35.0
	2810.00	1	2.4	2.5	37.5
	2910.00	1	2.4	2.5	40.0
	3100.00	1	2.4	2.5	42.5
	3210.00	1	2.4	2.5	45.0
	3310.00	1	2.4	2.5	47.5
	3500.00	1	2.4	2.5	50.0
	3600.00	1	2.4	2.5	52.5
	3800.00	1	2.4	2.5	55.0
	4000.00	1	2.4	2.5	57.5
	4100.00	1	2.4	2.5	60.0
4500.00	1	2.4	2.5	62.5	
4810.00	1	2.4	2.5	65.0	
4900.00	1	2.4	2.5	67.5	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	4910.00	1	2.4	2.5	70.0
	5000.00	1	2.4	2.5	72.5
	5310.00	1	2.4	2.5	75.0
	5410.00	1	2.4	2.5	77.5
	6310.00	1	2.4	2.5	80.0
	7510.00	1	2.4	2.5	82.5
	7600.00	1	2.4	2.5	85.0
	7610.00	1	2.4	2.5	87.5
	7710.00	1	2.4	2.5	90.0
	8300.00	1	2.4	2.5	92.5
	8310.00	1	2.4	2.5	95.0
	9500.00	1	2.4	2.5	97.5
	9700.00	1	2.4	2.5	100.0
	Total	40	97.6	100.0	
Perdidos	.00	1	2.4		
Total	41	100.0			

Estadísticos		
AST		
N	Válidos	13
	Perdidos	28
Media	186.4308	
Moda	28.00 ^a	
Varianza	161405.939	
Rango	1476.00	

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Mínimo	27.00
Máximo	1503.00
a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.	

AST					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	28.00	2	4.9	15.4	15.4
	33.80	2	4.9	15.4	30.8
	27.00	1	2.4	7.7	38.5
	32.00	1	2.4	7.7	46.2
	35.00	1	2.4	7.7	53.8
	40.00	1	2.4	7.7	61.5
	102.00	1	2.4	7.7	69.2
	131.00	1	2.4	7.7	76.9
	190.00	1	2.4	7.7	84.6
	240.00	1	2.4	7.7	92.3
	1503.00	1	2.4	7.7	100.0
	Total	13	31.7	100.0	
Perdidos	.00	28	68.3		
Total	41	100.0			

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Estadísticos		
ALT		
N	Válidos	13
	Perdidos	28
Media	203.4462	
Moda	22.00	
Varianza	255949.919	
Rango	1855.10	
Mínimo	13.90	
Máximo	1869.00	

ALT					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	22.00	3	7.3	23.1	23.1
	13.90	2	4.9	15.4	38.5
	15.00	1	2.4	7.7	46.2
	17.00	1	2.4	7.7	53.8
	26.00	1	2.4	7.7	61.5
	77.00	1	2.4	7.7	69.2
	139.00	1	2.4	7.7	76.9
	155.00	1	2.4	7.7	84.6
	253.00	1	2.4	7.7	92.3
	1869.00	1	2.4	7.7	100.0
	Total	13	31.7	100.0	
Perdidos	.00	28	68.3		

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Total	41	100.0			
-------	----	-------	--	--	--

Estadísticos
BILIRRUBINA TOTAL

N	Válidos	9
	Perdidos	32
Media	1.3233	
Moda	.55	
Varianza	3.986	
Rango	6.27	
Mínimo	.33	
Máximo	6.60	

BILIRRUBINA TOTAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	.55	2	4.9	22.2	22.2
	.33	1	2.4	11.1	33.3
	.50	1	2.4	11.1	44.4
	.53	1	2.4	11.1	55.6
	.78	1	2.4	11.1	66.7
	.82	1	2.4	11.1	77.8
	1.25	1	2.4	11.1	88.9
	6.60	1	2.4	11.1	100.0

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	Total	9	22.0	100.0	
Perdidos	.00	32	78.0		
Total	41	100.0			

Estadísticos
BILIRRUBINA
DIRECTA

N	Válidos	9
	Perdidos	32
Media	.6156	
Moda	.11 ^a	
Varianza	2.156	
Rango	4.48	
Mínimo	.05	
Máximo	4.53	
a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.		

**BILIRRUBINA
DIRECTA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	.11	2	4.9	22.2	22.2
	.17	2	4.9	22.2	44.4
	.05	1	2.4	11.1	55.6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	.10	1	2.4	11.1	66.7
	.14	1	2.4	11.1	77.8
	.16	1	2.4	11.1	88.9
	4.53	1	2.4	11.1	100.0
	Total	9	22.0	100.0	
Perdidos	.00	32	78.0		
Total	41	100.0			

Estadísticos		
BILIRRUBINA INDIRECTA		
N	Válidos	8
	Perdidos	33
Media	.5375	
Moda	.44	
Varianza	.066	
Rango	.85	
Mínimo	.23	
Máximo	1.08	

BILIRRUBINA INDIRECTA					
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	.44	2	4.9	25.0	25.0
	.23	1	2.4	12.5	37.5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

	.36	1	2.4	12.5	50.0
	.48	1	2.4	12.5	62.5
	.61	1	2.4	12.5	75.0
	.66	1	2.4	12.5	87.5
	1.08	1	2.4	12.5	100.0
	Total	8	19.5	100.0	
Perdidos	.00	33	80.5		
Total	41	100.0			

BIBLIOGRAFIA

1. Horwitz CA, Henle W, Goldfarb M. Clinical and laboratory evaluation of infants and children with Epstein-Barr virus-induced infectious

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

- mononucleosis: Report of 32 patients. *Blood*. 1981; 57(5): 933 - 93
2. Mahmud. Maternal and perinatal factors associated with hospitalized infectious mononucleosis in children, adolescents and young adults: record linkage study. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11(51)
 3. Medovic R. Clinical and laboratory differences between Epstein-Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp Arh Celok Lek*. 2016;144(1-2):56-62
 4. Vera-Izaguirre D, et. Al. Artículo de revisión Mononucleosis infecciosa, *MG*.2003; 10(2)
 5. González S, et Al. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children. *BMC*. 2012; 5 (361)
 6. Cohen J. Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida la mononucleosis infecciosa. Longo DL, Fauci AS, et. Al. *Harrison principios de medicina interna*. Vol. 2 18va ed. Mexico: McGraw-Hill, 2012.p. 1467-1471
 7. Carbonero et. al. Monoculeosis Infecciosa: Estudio en niños Hospitalizados. 1999; 51(6)
 8. Balfour HH, et al: A prospective clinical study of Epstein-Barr virus and host interactions during acute infectious mononucleosis. *J Infec Dis*.2005; 192 (9):1505–1512.
 9. Corrwa, C. Et al. Infecciones por virus de Epstein-Barr y citomegalovirus en pacientes con síndrome mononucleósico *Panorama Cuba y Salud*. 2013; 8 (3):15-20
 10. Odumade OA, Hogquist KA, Blafour HH Jr: Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiol Rev*. 2011; 24(1):193–209.
 11. Gao LW, et al: Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China. *World J Pediatr*. 2011; 7(1): 45–49.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

12. Rea TD, et al: Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *J Am Board Fam Practice.* 2001; 14(4): 234–242.
13. Luzuriaga K, Sullivan JL: Infectious mononucleosis. *New Eng J Med* 2010, 362:1993–2000.
14. Charlotte J. Et al: Host genetics of Epstein–Barr virus infection, latency and disease. *Rev. Med. Virol.* 2015; 25(2): 71–84.