

Características clínicas y paraclínicas de la mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr en 162 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría, 1970-2011

Napoleón González Saldaña¹
Víctor Antonio Monroy Colín²
Georgina Piña Ruiz²

¹ Jefe del departamento de Infectología

² Médico pediatra, residente de Infectología Pediátrica
Instituto Nacional de Pediatría, México

www.nietoeditores.com.mx

RESUMEN

Antecedentes: La mononucleosis infecciosa es un síndrome clínico secundario principalmente a la infección aguda por el virus de Epstein-Barr hasta en 90% de los casos. Las manifestaciones clínicas incluyen la triada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis que ocurre en 90% de los pacientes en países desarrollados.

Objetivo: Describir las características clínicas, paraclínicas y complicaciones de la infección por virus de Epstein-Barr en niños con mononucleosis infecciosa que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría.

Material y método: Estudio de casos, retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se revisaron sistemáticamente los expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años con diagnóstico clínico y serológico de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr atendidos en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México de noviembre de 1970 a abril de 2011. Se registraron: edad, características clínicas, resultados de laboratorio, complicaciones y resolución de cada uno de ellos.

Resultados: Se encontraron 162 casos de mononucleosis infecciosa. La edad promedio de diagnóstico fue de 5.2 años. El signo más frecuente fue linfadenopatía en 145 pacientes (89.5%), fiebre en 129 (79.6%), ataque al estado general en 113 (69.7%), faringitis en 90 (55.5%), hepatomegalia en 76 (46.9%), esplenomegalia en 59 (36.4%), exantema en 27 (16.6%), ictericia en 16 (9.8%), artritis en 3 (1.85%), edema palpebral en 1 (0.61%) y conjuntivitis en 1 paciente (0.61%). Se encontró linfocitosis en 67 pacientes (41.3%), linfocitos atípicos en 39 (24%), elevación de transaminasas en 39 (31.2%) e hiperbilirrubinemia en 16 pacientes (43.2%). Las complicaciones más frecuentes de la mononucleosis infecciosa son hematológicas y las principales fueron la bicitopenia en 12 pacientes (7.4%), síndrome hemofagocítico en 10 (6.17%), púrpura trombocitopénica trombótica en 8 (4.9%) y anemia aplásica en 8 pacientes (4.9%). No hubo defunciones.

Conclusión: La mononucleosis infecciosa en países en vías de desarrollo ocurre en edades más tempranas en comparación con los países industrializados, donde los afectados son adolescentes. La triada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis se manifestó con menor frecuencia que en países industrializados. Las complicaciones también fueron diferentes, con predominio de las hematológicas.

Palabras clave: Mononucleosis infecciosa

ABSTRACT

Background: Infectious mononucleosis is a clinical syndrome mainly secondary to acute infection with Epstein-Barr virus in up to 90% of cases. Clinical manifestations include the characteristic triad of fever, lymphadenopathy and pharyngitis occurring in 90% of patients in developed countries.

Objective: To describe the clinical, paraclinical and complications of infection with Epstein-Barr virus in children with infectious mononucleosis.

Material and method: A case study, retrospective, observational, transversal and descriptive. We systematically reviewed the medical records of patients younger than 18 years with clinical and serological diagnosis of infectious mononucleosis by Epstein-Barr attended in a third level hospital in Mexico City from November 1970 to April 2011. Were recorded: age, clinical features, laboratory results, complications and resolution of each one of them.

Results: There were 162 cases of infectious mononucleosis. The average age of diagnosis was 5.2 years. The most frequent sign was lymphadenopathy in 145 patients (89.5%), fever in 129 (79.6%), malaise in 113 (69.7%), pharyngitis in 90 (55.5%), hepatomegaly in 76 (46.9%), splenomegaly in 59 (36.4%), rash in 27 (16.6%), jaundice in 16 (9.8%), arthritis in 3 (1.85%), eyelid edema in 1 (0.61%) and conjunctivitis in 1 patient (0.61%). Lymphocytosis was found in 67 patients (41.3%), atypical lymphocytes in 39 (24%), elevated transaminases in 39 (31.2%) and hyperbilirubinemia in 16 patients (43.2%). The most frequent complications of infectious mononucleosis are hematologic and major were bicitopenia in 12 patients (7.4%),

hemophagocytic syndrome in 10 (6.17%), thrombotic thrombocytopenic purpura in 8 (4.9%) and aplastic anemia in 8 patients (4.9 %). There were no deaths.

Conclusion: Infectious mononucleosis in developing countries occur at younger ages compared with industrialized countries, where those affected are adolescents. The characteristic triad of fever, lymphadenopathy and pharyngitis was expressed less frequently than in industrialized countries. Complications were also different, predominantly hematologic.

Key words: Infectious mononucleosis

La mononucleosis infecciosa o síndrome mononucleósico es una enfermedad secundaria causada principalmente por una infección aguda por el virus de Epstein-Barr, hasta en 90% de los casos.^{1,2,3} La infección natural por el virus de Epstein-Barr ocurre sólo en humanos y el resultado es una infección de por vida. La mayor parte de los casos de mononucleosis infecciosa suceden al momento de una infección primaria por virus de Epstein-Barr. En países industrializados existe una mayor posibilidad de desarrollar mononucleosis infecciosa si la primoinfección ocurre en la segunda década de la vida. Los estudios seroepidemiológicos demuestran que alrededor de 95% de todos los adultos del mundo tuvieron una primoinfección por el virus de Epstein-Barr. En países en vías de desarrollo la primoinfección es más frecuente en la primera década de la vida. La incidencia de mononucleosis infecciosa varía en cada país, en Estados Unidos, por ejemplo, se reportan 500 casos por cada 100,000 habitantes cada año, con una mayor incidencia en el grupo de 15 a 24 años de edad. Ebell² reportó una mayor incidencia de mononucleosis infecciosa en pacientes de 10 a 19 años de edad (6 a 8 casos por 1,000 personas al año) y una menor incidencia en menores de 10 años de edad (1 caso por 1,000 personas al año); los cuadros más leves se reportan en niños, por lo que con frecuencia son subdiagnosticados.^{4,5,6} La transmisión del virus de Epstein-Barr ocurre principalmente por la exposición a saliva infectada, por lo que se le conoce de forma común como la “enfermedad del beso”. Esta exposición puede resultar de besar a una persona infectada aunque la transmisión por vía sexual también está descrita. El periodo de incubación desde la exposición inicial hasta el inicio de los síntomas es de 30 a 50 días.

Las manifestaciones clínicas de la mononucleosis infecciosa incluyen la triada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis. La duración promedio de la mononucleosis infecciosa es de 16 días. Las complicaciones son muy variadas y las hematológicas se reportan entre 25 y 50% de los casos de mononucleosis infecciosa e incluyen anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica,

púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico y coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones neurológicas ocurren en 1 a 5% de los casos e incluyen complicaciones como síndrome de Guillain-Barré, parálisis facial, meningoencefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis periférica, cerebelitis y neuritis óptica. Una complicación potencialmente fatal es la ruptura esplénica, la cual se reporta en 0.5 a 1% de los casos, al igual que la obstrucción de la vía aérea (1% de los pacientes) debido a hiperplasia linfóide y edema de la mucosa. En ocasiones, el virus de Epstein-Barr desencadena otras enfermedades como linfocitosis hemofagocítica, que se caracteriza por fiebre prolongada, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, exantema, disfunción hepática y citopenias; ésta complicación aparece aproximadamente en 1 de cada 800,000 pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos, retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se revisaron sistemáticamente los expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años con diagnóstico clínico y serológico de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr atendidos en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México de noviembre de 1970 a abril de 2011. El objetivo principal de este estudio fue describir las características clínicas y paraclínicas de la infección por virus de Epstein-Barr en niños con mononucleosis infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México en el periodo comprendido del 6 de noviembre de 1970 al 30 de abril de 2011. Se incluyeron en el estudio 162 casos diagnosticados como mononucleosis infecciosa secundaria a infección por el virus de Epstein-Barr con un cuadro clínico compatible y confirmado por serología, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Se incluyeron en el estudio 162 casos.

Se revisaron de forma retrospectiva los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr registrados en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México

en el periodo señalado. De cada caso se registraron los siguientes datos: edad, sexo, manifestaciones clínicas (fiebre, conjuntivitis, edema palpebral, artritis, ictericia, exantema, esplenomegalia, hepatomegalia, faringitis, ataque al estado general, y linfadenopatía); resultados de análisis de laboratorio que incluyeron: hemoglobina, leucocitos, linfocitos, linfocitos atípicos, plaquetas, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubinas. Se evaluó además el desarrollo o no de complicaciones asociadas a la infección por el virus de Epstein-Barr y la mortalidad relacionada con la infección.

Se consideró como caso de mononucleosis infecciosa a todo paciente con fiebre, faringitis y linfadenopatía con serología positiva para infección por virus de Epstein-Barr; la confirmación del diagnóstico fue por serología si tenía por lo menos uno de los siguientes marcadores positivos: VCA IgM, VCA IgG o anti-EA.

Todos los datos se expresaron como frecuencias y medias con sus respectivas representaciones gráficas.

RESULTADOS

Se revisaron 282 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de mononucleosis infecciosa y se utilizaron para el estudio a 162, puesto que se corroboró la infección por serología para el virus de Epstein-Barr. Los límites de edad de los pacientes incluidos en el estudio fueron 2 meses y 17 años, con una edad promedio de 5.2 años y una mediana de 5 años. (**Cuadro 1**)

Se obtuvieron de los 162 expedientes de pacientes incluidos en el estudio, las características clínicas registradas al momento de su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría, de las que se registró como principales manifestaciones clínicas la linfadenopatía en 145 pacientes (89.5%), fiebre en 129 (79.6%), ataque al estado general en 113 (69.7%), faringitis en 90 (55.5%) y hepatomegalia en 76 pacientes (46.9%). Otros datos clínicos fueron: esplenomegalia en 59 pacientes (36.4%), exantema en 27 (16.6%), ic-

tericia en 16 (9.8%), artritis en 3 (1.85%), conjuntivitis en 1 (0.61%) y edema palpebral en 1 paciente (0.61%). (**Figura 1**)

Respecto a los estudios paraclínicos evaluados en esta serie de pacientes, se registró de sus expedientes: el conteo de leucocitos, linfocitos totales y linfocitos atípicos al momento de su ingreso aminotransferasas y bilirrubinas. Los pacientes tuvieron al ingreso conteos de leucocitos entre 500 y 41,000 células/mm³, con un promedio de 9,379 leucocitos/mm³ y un conteo total de linfocitos entre 200 y 31,600 linfocitos/mm³ con una media de 4,198 linfocitos/mm³. La linfocitosis atípica (conteo de linfocitos atípicos mayor a 15%) se encontró en 39 casos (24%) y el porcentaje de linfocitos atípicos tuvo como límites 2 y 23%. La linfocitosis atípica se encontró en pacientes con conteo de leucocitos de 6,000 a 41,000 leucocitos/mm³. La linfocitosis, definida como un recuento de linfocitos mayor o igual a 4,000 células/mm³, se encontró en 67 pacientes (41.3%). (**Cuadros 2 y 3**)

Respecto a las pruebas de funcionamiento hepático, la elevación de aminotransferasas se encontró en 39 de 125 pacientes (31.2%) que tuvieron medición de transaminasas a su ingreso. Las bilirrubinas se elevaron en 16 de 37 pacientes (43.2%) que contaban con este estudio de laboratorio. La determinación de bilirrubinas y de transaminasas no se realizó en todos los casos al ingreso del paciente, únicamente se realizaron en pacientes con ictericia o datos clínicos de hepatitis. (**Cuadro 4**)

Se encontraron complicaciones en 61 pacientes (37.6%). Las principales complicaciones fueron hematológicas y la más frecuente fue la bicitopenia (anemia y plaquetopenia) reportada en 12 pacientes (7.4%); otras complicaciones fueron: síndrome hemofagocítico en 10 pacientes (6.1%), anemia aplásica en 8 (4.9%), púrpura trombocitopénica trombótica en 8 (4.9%), neumonía en 7 (4.3%), obstrucción de la vía aérea en 3 (1.8%), hepatitis en 3 (1.8%), púrpura no trombocitopénica en 2 (1.2%), encefalitis en 1 (0.6%), crisis convulsivas en 3 (1.8%), miositis en 1 (0.6%) y otras complicaciones en 3 pacientes (1.8%). (**Figura 2**). No hubo defunciones.

DISCUSIÓN

La mononucleosis infecciosa se caracteriza por la triada de fiebre, linfadenopatía y faringitis. Los estudios de Balfour¹

Cuadro 1. Análisis estadístico de las edades de los 162 pacientes con mononucleosis infecciosa (1970-2011)

Rango	2 meses a 17 años
Promedio	5.2 años
Mediana	5 años
Moda	5.5 años

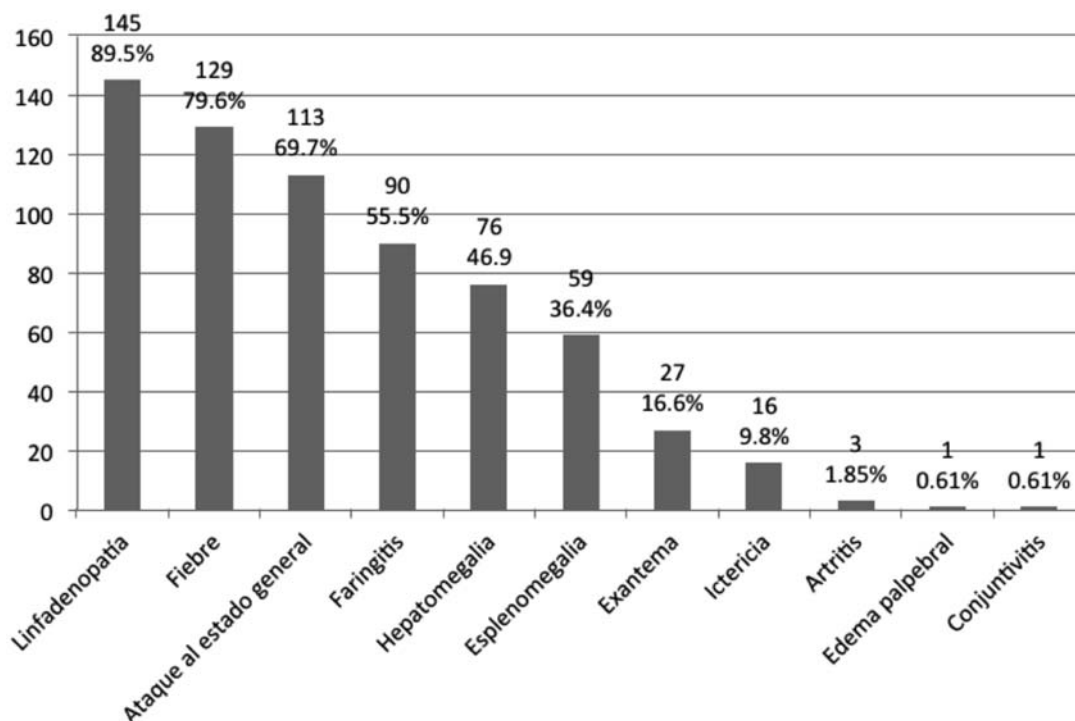


Figura 1. Cuadro clínico de mononucleosis infecciosa de 162 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría (1970-2011)

describieron que 100% de los pacientes con mononucleosis infecciosa manifiestan faringitis; en nuestro estudio sólo se encontró en 55.5% de los casos. El signo principal fue la linfadenopatía en 89.5% de los casos. De la misma forma, la mononucleosis infecciosa se describe en los estudios publicados en los países industrializados como una enfermedad de adolescentes y adultos jóvenes,^{1,7,8} mientras que en este estudio se encontró que el grupo de edad más afectado lo constituyen los preescolares y la edad promedio de manifestación es de 5.2 años de edad.

La aparición clínica de la mononucleosis infecciosa se caracteriza por la triada de fiebre, linfadenopatía y faringitis, sin embargo, este cuadro clínico no siempre ocurre de esta forma en todos los casos, de acuerdo a los resultados de este estudio. Es importante señalar que las características clínicas en los pacientes estudiados no coinciden con lo reportado por otros autores ya que mientras Balfour⁹ y Rea¹¹ encontraron fiebre en 30 y 45% respectivamente, cerca de 80% de nuestros pacientes la manifestaron. El estudio de Rea¹¹ reportó linfadenopatía en 57% de los

casos. Balfour,⁹ Grotto,¹⁰ Gao,¹² y nuestro estudio reportaron una mayor frecuencia con cifras de 95%, 88.9%, 95% y 89.5% respectivamente. La faringitis, otro de los signos frecuentes en la mononucleosis, se encontró con frecuencias diferentes a las reportadas en la bibliografía, puesto que Balfour⁹ encontró faringitis en 100% de los casos y Rea¹¹ sólo en 73% y en nuestros pacientes ocurrió en un poco más de la mitad de los casos (55.5%). **(Cuadro 5)** No existen estudios recientes en países en vías de desarrollo que describan la historia natural de la mononucleosis infecciosa ni sus características clínicas en pacientes pediátricos. Respecto a la exploración física, la hepatomegalia fue reportada por Balfour⁹ y Grotto¹⁰ en 25 y 36.7% de los casos, respectivamente. En nuestro estudio ocurrió en cerca de la mitad de los casos (46.9%). Los datos reportados en la bibliografía difieren de los encontrados en nuestro estudio en niños mexicanos, en quienes los datos clínicos al momento del diagnóstico fueron, en orden de mayor a menor frecuencia: linfadenopatía (89.5% de los casos), fiebre (79.6%), ataque al estado general (69.7%), faringitis (55.5%), hepatomegalia (46.9%), esplenomegalia (36.4%), exantema (16.6%), ictericia (9.8%), artritis (1.85%), edema palpebral (0.61%) y conjuntivitis (0.61%).

Cuadro 2. Biometría hemática en 162 pacientes con mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011

	<i>Promedio</i>	<i>Rango</i>
Leucocitos (células/mm ³)	9,379	500-41,000
Linfocitos totales (células/mm ³)	4,198	200-31,600

Cuadro 3. Linfocitosis y linfocitosis atípica en 162 pacientes con mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011

	<i>Número de casos con valores anormales</i>	<i>Porcentaje de pacientes evaluados con valores anormales</i>
Linfocitos atípicos ¹	39 de 162	24%
Linfocitosis ²	67 de 162	41.3%

¹Cifras mayores a 15% de linfocitos atípicos

²Linfocitosis definida como conteo de linfocitos mayor o igual a 4,000 células/mm³

Cuadro 4. Pruebas de funcionamiento hepático en pacientes con mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr

	<i>Núm. de casos con valores anormales</i>	<i>Porcentaje de pacientes evaluados con valores anormales</i>
Aminotransferasas ^a	39 de 125	31.2%
Bilirrubinas ^a	16 de 37	43.2%

^a Estos parámetros no fueron evaluados en todos los pacientes a su ingreso, únicamente en aquellos con datos clínicos de ictericia y/o hepatitis.

megalia (36.4%), exantema (16.6%), ictericia (9.8%), artritis (1.85%), edema palpebral (0.61%) y conjuntivitis (0.61%). Las manifestaciones clínicas menos frecuentes de la mononucleosis infecciosa son el exantema, reportado por todas las series de casos en 15 a 17%, ictericia en aproximadamente 15% y edema palpebral con cifras alrededor de 10% en los estudios de Balfour⁹ y Gao¹² quienes lo reportan en 10 y 11.5%, respectivamente; en nuestro estudio sólo se manifestó en 0.61% de los pacientes. Las mialgias son otra manifestación clínica frecuente reportada

por Balfour⁹ en 50% de los casos; en nuestro estudio no se reportó en ningún niño.

Los datos paraclínicos se asemejan a los reportados por Balfour Jr,⁹ Grotto,¹⁰ Rea¹¹ y Gao,¹² aunque no describen en sus estudios las afectaciones hematológicas ni las complicaciones encontradas. (**Cuadro 5**) Los linfocitos atípicos por arriba de 15% son indicativos de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr.^{3,8,13,14} En éste estudio se encontraron linfocitos atípicos en 24% de los pacientes.

Respecto a los hallazgos hematológicos de nuestra serie de casos, encontramos que la linfocitosis y los linfocitos atípicos son los hallazgos más frecuentes en pacientes pediátricos con mononucleosis infecciosa secundaria a infección por virus de Epstein-Barr y coincide con lo reportado por Fica, Hoagland y Losa-García.^{7,8,15} La elevación de transaminasas ocurrió en la serie analizada con una menor frecuencia que lo reportado en otros estudios, donde se reportó la elevación de transaminasas hasta en 80% de los casos de mononucleosis infecciosa,^{13,14,16} en este estudio se encontró elevación de transaminasas en 31.2% de los casos. Respecto a la hiperbilirrubinemia también existen diferencias con lo reportado por Grotto¹⁰ quien reportó esta alteración en 14.9% de los pacientes que analizó, en nuestro estudio la hiperbilirrubinemia se reportó en 43.2% de los pacientes con determinación de bilirrubinas al ingreso. Es importante señalar que en nuestra serie de casos no se determinaron los valores de transaminasas y bilirrubinas en todos los pacientes, lo que pudo resultar en una menor frecuencia de elevación de dichos parámetros en nuestro estudio.

Finalmente, las complicaciones encontradas con mayor frecuencia fueron anemia y plaquetopenia en conjunto (bicitopenia) hasta en 20% de los casos. Otras complicaciones fueron anemia aplásica, púrpura trombocitopénica trombótica, púrpura no trombocitopénica, síndrome hemofagocítico y hepatitis, principalmente. En la bibliografía se describe como complicación la ruptura esplénica (con frecuencia de 0.5 y 1%).^{1,17,18} En este estudio y en general en nuestro país no es una complicación que ocurra en niños, probablemente porque la mononucleosis se manifiesta a edades menores y es menor el riesgo de que sufran un traumatismo, a diferencia de lo que ocurre en países industrializados.

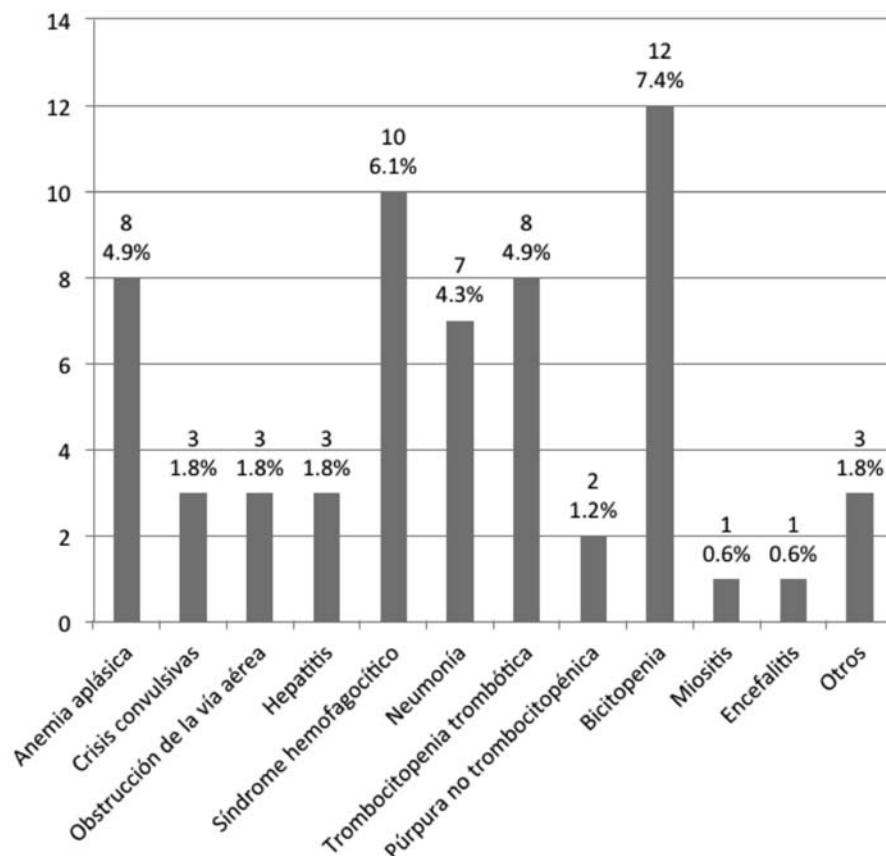


Figura 2. Complicaciones en 61 de 162 pacientes con mononucleosis infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2011

Cuadro 5. Comparación de las características clínicas y paraclínicas en diversos estudios de pacientes con mononucleosis infecciosa secundaria a virus de Epstein-Barr

Datos clínicos y de laboratorio	Autores				
	Balfour ⁹ 2005 (%)	Grotto ¹⁰ 2003 (%)	Rea ¹¹ 2001 (%)	Gao ¹² 2011 (%)	González 2011 (%)
Linfadenopatía	95	88.9	57	95	89.5
Fiebre	30	79	45	92.3	79.6
Ataque al estado general	NR	NR	77	NR	69.7
Faringitis	100	95	73	83.5	55.5
Hepatomegalia	25	36.7	7	58.1	46.9
Esplenomegalia	35	53.3	8	47.4	36.4
Exantema	17	16.7	15	14.8	16.6
Ictericia	NR	16.7	<10	0	9.8
Mialgias	50	32.4	0	0	0
Edema palpebral	10	NR	0	11.5	0.61
Linfocitosis atípica	NA	59.2	85.7	51.9	24
Transaminasemia	NA	57.9	31	48.6	31.2
Hiperbilirruinemia	NA	14.9	6	NR	43.2

NR: No reportado. NA: No analizado

CONCLUSIÓN

La mononucleosis infecciosa en nuestro estudio ocurrió a edades más tempranas en comparación con países industrializados donde los afectados son los adolescentes. La triada característica de fiebre, linfadenopatía y faringitis se manifestó con menor frecuencia que en países industrializados. Las complicaciones también fueron diferentes, con predominio de las hematológicas.

REFERENCIAS

1. Balfour HH. A prospective clinical study of Epstein-Barr virus and host interactions during acute infectious mononucleosis. *J Infect Dis* 2005;192:1505-1512.
2. Ebell M. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physc* 2004;70(7):1279-1290.
3. Lara-Vega HP. Mononucleosis infecciosa. *Rev Med Costa Rica* 2009;66(587):73-77.
4. Crawford DH, et al. A cohort study among university students: identification of risk factors for Epstein-Barr virus seroconversion and infectious mononucleosis. *Clin Infect Dis* 2006;43:276-282.
5. Kutok JL, Wang F. Spectrum of Epstein-Barr virus associated diseases. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2006;1:375-404.
6. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious Mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362(21):1993-2000.
7. Fica A. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. *Rev Chil Infect* 2003;20(4):235-242.
8. Hoagland RJ. The clinical manifestations of infectious mononucleosis: a report of two hundred cases. *Am J Med Sci* 1960;240:55-63.
9. Balfour Jr HH, et al. A Prospective Clinical Study of Epstein-Barr Virus and Host Interactions during Acute Infectious Mononucleosis. *J Infect Dis* 2005;192:1505-1512.
10. Grotto I, et al. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults. *Epidemiol Infect* 2003;131:683-689.
11. Rea TD, et al. Prospective Study of the Natural History of Infectious Mononucleosis caused by Epstein-Barr Virus. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:234-242.
12. 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.
13. Odumade OA, Hogquist KA, Blafour Jr HH. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microb Rev* 2011;24:193-209.
14. Hadinoto V, et al. On the dynamics of acute EBV infection and the pathogenesis of infectious mononucleosis. *Blood* 2008;111(3):1420-1427.
15. Losa-García JE, et al. Síndrome mononucleósico. *Medicine* 1998;7(82):3813-3817.
16. Stiki-Green DL, et al. Biology of Epstein-Barr virus during infectious mononucleosis. *J Infect Dis* 2004;189:483-492.
17. Bailey RE. Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. *Am Fam Physician* 1994;49(4):879-885.
18. Guan-Khoo S. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis. *Ear Nose Throat J* 2007;86(5):300-301.

Correspondencia

Dr. Napoleón González Saldaña

Insurgentes sur 3700-C, colonia Cuicuilco. Delegación Coyoacán, México 04530 D.F. Tel. (55) 1084 09 00 Ext. 1367.