

SINDROME MONONUCLEÓOSICO Y VIH

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA INFECCIÓN AGUDA POR VIH



Los SM son entidades complejas

Los síndromes mononucleósicos (SM) son un conjunto de enfermedades con diferentes agentes causales que abarcan ⁽¹⁾:

- la mononucleosis infecciosa (con más del 90% de los casos)
- otro minoritario y heterogéneo grupo denominados síndromes mononucleosis-like.

El síndrome mononucleósico se caracteriza generalmente por ⁽²⁾:

- ✓ presencia de fiebre
- ✓ adenopatías
- ✓ faringitis
- ✓ exantema cutáneo.

Estos síntomas no están siempre presentes, por lo que el diagnóstico de certeza se obtiene al observar en sangre periférica más de un 50% de células mononucleares (linfocitos y monocitos) con más de 10% de linfocitos atípicos ⁽²⁾

La etiología de los SM es muy variada

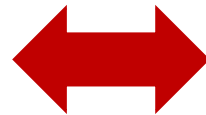
Las causas de los SM son variadas y están producidas por virus ampliamente extendidos que afectan a niños, adolescentes y adultos. Con menor frecuencia se producen por infecciones bacterianas o parasitarias o por otras causas no infecciosas, como enfermedades autoinmunes, reacciones a fármacos y verdaderas leucemias y síndromes linfoproliferativos . ⁽¹⁾

(1)	Causas INFECCIOSAS		Causas NO infecciosas
	<u>Frecuentes (>2-90%)</u>	<u>Poco Frecuentes (<1%)</u>	
	VEB (80-90%)	Virus herpes simple 1	<u>Reacción a fármacos</u>
	Citomegalovirus (5-7%)	Adenovirus 12	Difenilhidantoina
	Virus Herpes Humano 6 (9%)	Enterovirus	Carbamacepina
	VIH (2%)	Gripe	Penicilinas
	Toxoplasma gondii (<3%)	Virus rubeola	Captopril
	Streptococcus pyogenes (3-4%)	Virus parotiditis	Isoniazida
		Tos ferina	
		Virus Hepatitis A y B	<u>Autoinmunes</u>
		Bartonella henselae	Lupus
		Babesiosis	Sarcoidosis
		Brucellosis	Enf de Kawasaki
		Coxiella burnetti	Enf de Kikuchi-Fujimoto
		Enfermedad de Lyme	
		Sifilis	<u>Tumorales</u>
		Tuberculosis	Enf de Hodgkin
			Linfomas no Hodgkin
			Leucemia aguda linfoide

La infección aguda por VIH se confunde con SM

Desde el punto de vista clínico el síndrome retrovítico agudo puede ser indistinguible de cualquier MNI* de otro origen.⁽³⁾

- Las manifestaciones clínicas de la primoinfección por el VIH son similares a las de la Mononucleosis Infecciosa.⁽²⁾
- Los hallazgos más comunes son:
 - ✓ Fiebre
 - ✓ Linfadenopatías
 - ✓ lesiones mucocutáneas-rash
 - ✓ Artromialgias
 - ✓ Cefalea
 - ✓ síntomas gastrointestinales
 - ✓ pérdida de peso



Síntomas	Porcentaje presentación
Dolor faríngeo	75%
Malestar general	47%
Cefalea	38%
Dolor abdominal, náuseas	17%
Escalofríos	10%
Signos	Porcentaje presentación
Linfadenopatía	95%
Fiebre	93%
Faringitis y/o amigdalitis	82%
Esplenomegalia	51%
Hepatomegalia	11%
Edema periorbitario	13%
Enantema palatino	7%
Ictericia	5%
Exantema	5%

Aunque la etiología del SM puede sospecharse por determinadas características clínicas y por los antecedentes epidemiológicos, el diagnóstico de certeza se establece por la serología.⁽²⁾

Claves del diagnóstico diferencial VIH y SM

El diagnóstico diferencial del síndrome mononucleósico se realizará principalmente entre mononucleosis infecciosa, infección por CMV, toxoplasma y VIH, apoyándose en cada caso en :

- la epidemiología
- las manifestaciones clínicas
- las determinaciones de laboratorio
- las pruebas complementarias

siendo de suma importancia su correcta realización, pues abarcará desde enfermedades agudas banales hasta importante enfermedad crónica. ⁽⁴⁾

El SM asociado a primoinfección por VIH es el **diagnóstico diferencial que tiene mayor trascendencia** clínica y es responsable de hasta **un 2% de los casos.** ⁽¹⁾

En el 70% de los casos de infección por VIH se puede obtener como antecedente un SM con fiebre, faringitis, adenopatías cervicales o generalizadas y un rash maculopapular generalizado y no pruriginoso. ⁽¹⁾

Diagnóstico diferencial entre VIH y VEB ⁽²⁾

Clinica	VIH	VEB
Ant.epidemiológicos	Conductas sexuales de riesgo, contacto sangre, transmisión vertical	Contacto secreciones bucofaríngeas
Exantema	A las 48-72h de la infección aguda	Generalmente asociado al tratamiento con aminopenicilinas
Úlceras mucocutáneas	Frecuentes	Raras
Edema y exudado faríngeo	Inicio súbito	
Diarrea	Inicio súbito	
Ac.heterófilos	Negativos (raro falsos positivos)	Positivos
Linfocitos atípicos	en menor porcentaje	>10%

Características de la Infección aguda por VIH (5)

- Se considera el período justo después de la infección inicial por VIH, en general antes de la seroconversión.
- Los **fallos en el diagnóstico** suelen ser comunes/frecuentes.
- Por lo menos un 50 (y hasta el 90) % de los pacientes con infección aguda por VIH desarrolla síntomas, sin embargo el tiempo y la duración son variables.
- En la mayoría de los pacientes sintomáticos, la enfermedad aguda se desarrolla entre 1 y 4 semanas después de la transmisión, y los síntomas suelen durar de 2 a 4 semanas.

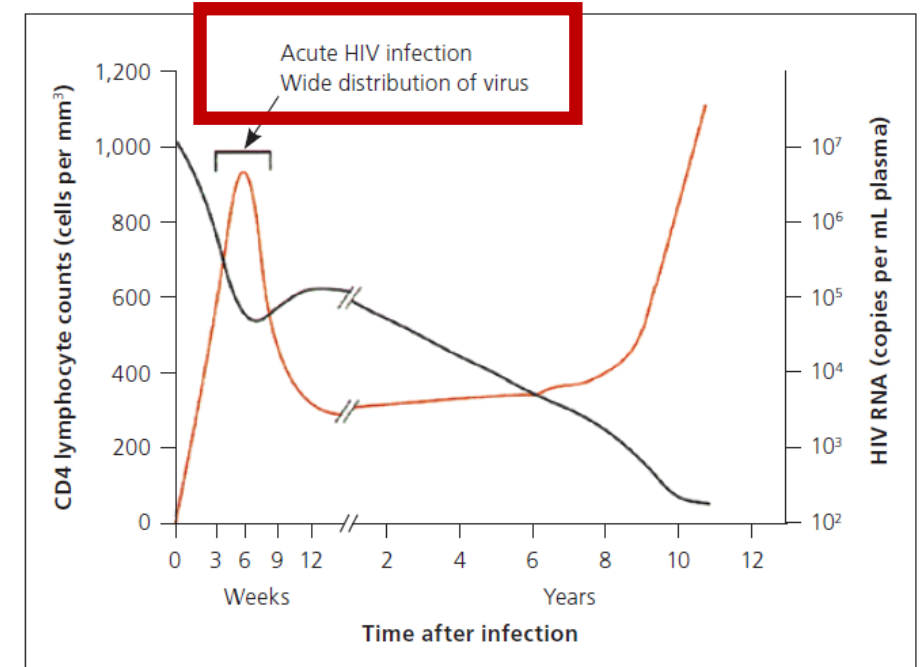


Figure 1. Human immunodeficiency virus (HIV) viremia and CD4 lymphocyte counts during acute infection.

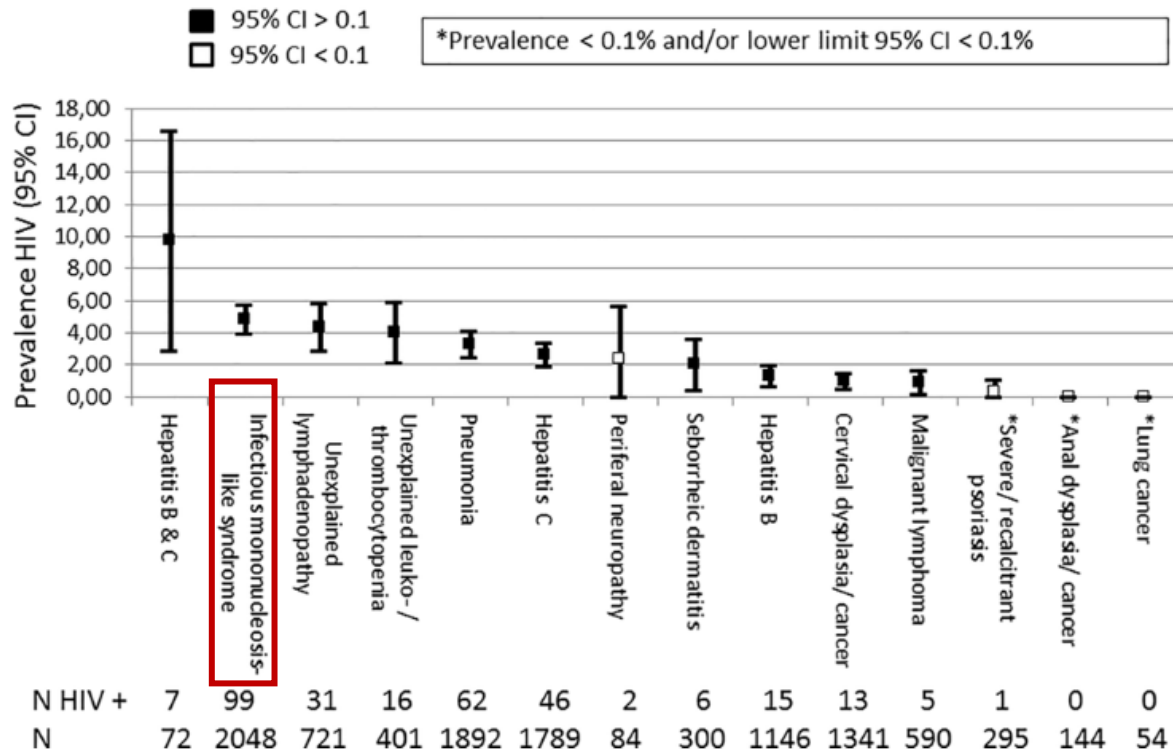
Adapted from Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1993;328(5):327-335.

El SM es un potente indicador para sugerir el cribado de VIH ⁽⁶⁾

Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study - 2012 - 2015

Fig 1

Prevalence of testing HIV positive: HIDES II study.



doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220108.g001>

Prevalencia 4.8%; (95% CI 3.9– 5.8%)

Calculada por ntotal HIV`+ 99 / nsujetos totales 2048

“En el estudio, se observó una consistente y elevada tasa de prevalencia de VIH en las personas debutando con SM, y siendo considerablemente superior al 0,1% -el umbral de coste eficacia-, se subraya que el cribado rutinario de VIH en este grupo representa una estrategia muy eficaz.”

Recomendaciones diagnóstico precoz del Ministerio de Sanidad ⁽⁷⁾

Guía de
recomendaciones
para el diagnóstico
precoz del VIH en
el ámbito sanitario

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2014
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

- **OBJETIVO:** promover el diagnóstico precoz del VIH para disminuir el número de personas con infección no diagnosticadas
- El diagnóstico precoz de la infección por VIH reduce la morbilidad y la mortalidad de los pacientes
- El coste del tratamiento y cuidado de los enfermos con diagnóstico tardío es superior a los que se diagnostican precozmente
- La prueba del VIH, al igual que el resto de las pruebas médicas, se basa en los principios de voluntariedad y confidencialidad. Al paciente se le debe dar la información necesaria para garantizar que esta se hace con, al menos, su **consentimiento verbal** que debe quedar registrado en la historia clínica.

Recomendaciones para el diag. precoz del Ministerio Sanidad

¿Cuándo realizar la prueba del VIH? (7)

Personas CON criterios clínicos compatibles con infección por VIH o Sida

- **Es necesaria la realización de la prueba, por indicación médica**, a personas a aquellas personas que presentan signos y/o síntomas de infección por VIH o sida
- Se recomienda la realización de la prueba en todos los centros sanitarios
 - **En los Servicios de Urgencias se realizará la prueba** con criterios clínicos compatibles o cuando el paciente presente alguna exposición de riesgo

Personas CON criterios clínicos compatibles con infección por VIH o Sida

Tabla 1. Enfermedades indicadoras de infección VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1 %

1. Infección de transmisión sexual
2. Linfoma maligno
3. Cáncer/Displasia anal
4. Displasia cervical
5. Herpes zóster
6. Hepatitis B o C (aguda o crónica)
7. Síndrome mononucleósico
8. Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática que dure más de 4 semanas
9. Dermatitis seborreica/exantema
10. Enfermedad neumocócica invasiva
11. Fiebre sin causa aparente
12. Candidemia
13. Leishmaniasis visceral

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

Diagnóstico del VIH: 2 retos principales en España ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

La magnitud y las consecuencias de la infección por VIH continúan siendo un **problema de Salud Pública muy importante** en España en pleno siglo XXI¹⁰

Infradiagnóstico

+/-20.000

personas viven con VIH sin saberlo ⁽⁸⁾

Esto conlleva un nivel de transmisión muy alto^(7,15).

Diagnóstico tardío*

48%

de los nuevos diagn. son tardíos ⁽⁹⁾

La prevalencia del DT es mayor cuanto mayor es la frecuentación asistencial en servicios de Urgencias⁽¹¹⁾

El diagnóstico precoz tiene múltiples beneficios tanto individuales como para la sociedad. (7)

Guía de
recomendaciones
para el diagnóstico
precoz del VIH en
el ámbito sanitario

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2014
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

- El diagnóstico precoz de la infección por VIH reduce la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.
- El coste del tratamiento y cuidado de los enfermos con diagnóstico tardío es superior a los que son diagnosticados precozmente.
- *Los pacientes con CD4 inferiores a 200 células/ μ l o una enfermedad definitoria de sida en el momento del diagnóstico presentaban **un riesgo de muerte 5,22 veces superior** al de los que no se presentaban con retraso.
- Las personas con infección por VIH que desconocen su estado serológico **tienen más prácticas sexuales de riesgo** que las que han sido diagnosticadas, siendo la tasa de transmisión del VIH 3,5 veces mayor entre los que desconocen su estado serológico que entre los ya diagnosticados.

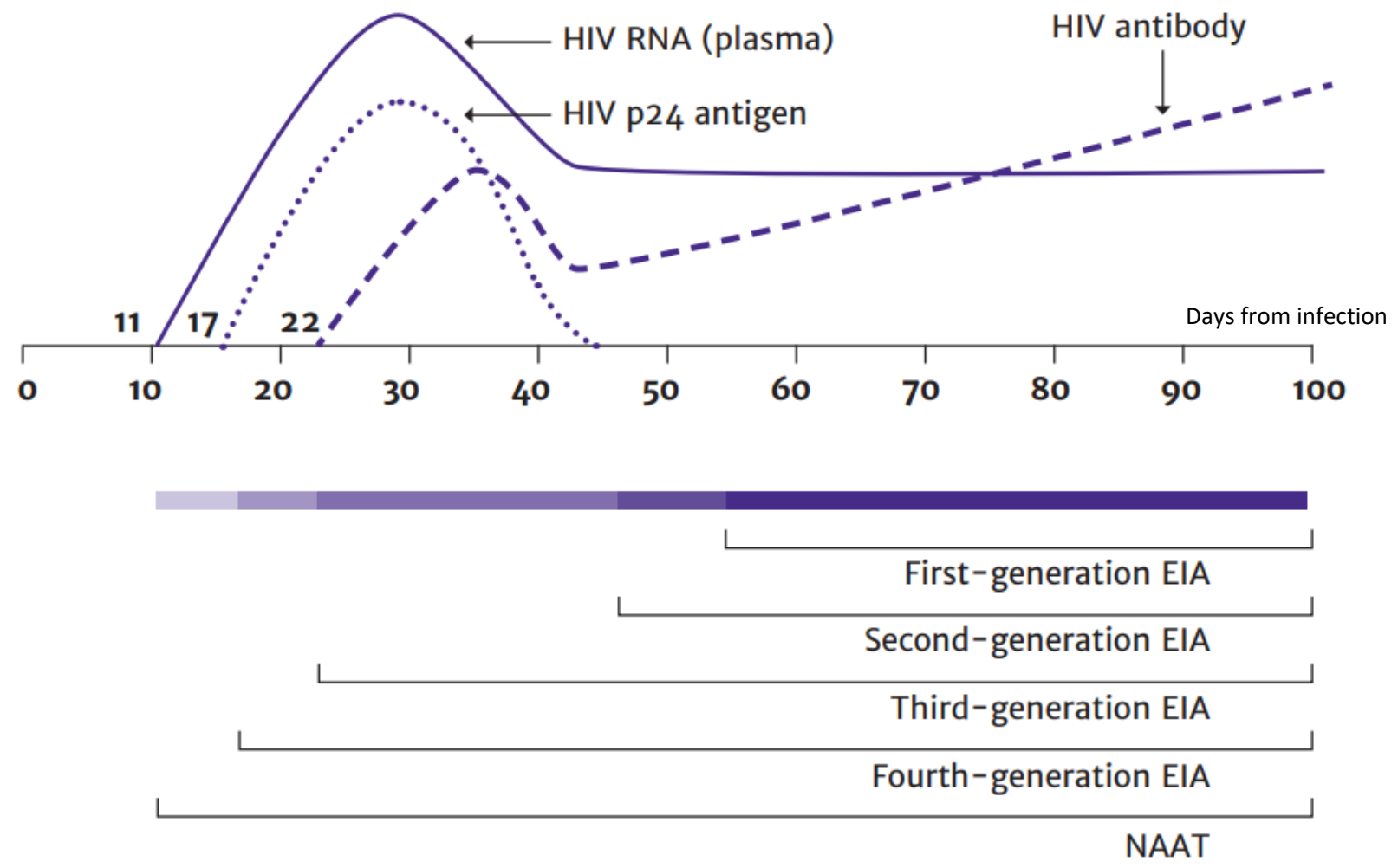
*En la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS)

Conclusiones: VIH y SM

- ✓ Los síndromes mononucleósicos **son un motivo frecuente de consulta en los Servicios de Urgencias Externas.** ⁽¹²⁾
- ✓ El SM asociado a primoinfección por VIH es el **diagnóstico diferencial que tiene mayor trascendencia** clínica. ⁽¹⁾
- ✓ Dada su alta relación con el VIH (prevalencia 4,8%*), esta condición indicadora en particular ofrece **oportunidades para el diagnóstico temprano y un beneficio en términos de salud pública.** ⁽⁶⁾
 - La probabilidad de transmisión de los pacientes con infección aguda o reciente se revela mucho mayor que la de los pacientes con infección ya establecida. ⁽¹³⁾
 - El diagnóstico precoz de la infección por VIH **reduce la morbilidad y la mortalidad** de los pacientes ⁽⁷⁾.
- ✓ **el cribado rutinario de VIH en este grupo representa una estrategia muy eficaz** ⁽⁶⁾



FIGURE 1. Window of Detection for HIV, Based on Test Used*



*Nucleic acid amplification testing (NAAT) is performed to detect HIV RNA. Enzyme immunoassay (EIA) is performed to detect HIV antibody (second- and third-generation EIA) or HIV antibody/antigen (fourth-generation EIA).

REFERENCIAS

(1) Fisterra, Síndromes Mononucleósicos. actualizada 21 Junio 2019; acceso 17 marzo 2020

(2) Guía Manejo de las infecciones en Urgencias. Capítulo 85. Síndrome Mononucleósico. <http://www.infurg-semes.org/es/manual-de-infecciones-en-urgencias/index.htm>

(3) Losa García J.E. et al. Protocolo de Diagnóstico diferencial del síndrome mononucleósico. Medicine .2002; 8(71):3847-3849

(4) Martín Calle M.C. Síndrome mononucleósico: importancia de un correcto diagnóstico diferencial. SEMERGEN: 2000; 26: 219-220.

(5) Chu C., Selwyn P.A Diagnosis and initial management of acute HIV infection. American Family Physician. 2010; 81 (10) : 1239-1244

(6) Raben D, et al. Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study – 2012 – 2015. PLoS One. 2019 Aug; 13;14(8).

(7) Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2014.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD.

<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>

(8) Estimación del continuo de atención del VIH en España, 2016. Gobierno de España. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

REFERENCIAS (2)

- (9) Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2018. Actualización 30 de junio del 2019. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social.
- (10) Del Amo J, Pérez-Molina JA. La infección por VIH en España: situación actual y propuestas frente a los nuevos desafíos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(Supl 1):1-2.
- (11) Gargallo-Bernada, et al. Oportunidades perdidas en el diagnóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Aragón. Importancia del diagnóstico tardío. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(2):100–108
- (12) Ramos Sesma V. et al. SÍNDROME MONONUCLEÓSICO EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. ESTUDIO DE UNA ENFERMEDAD FRECUENTE EN NUESTRO MEDIO . *Rev Clin Esp*. 2013;213(Espec Congr):174
- (13) Myron S. et al. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011 May 19; 364(20): 1943–1954. doi:10.1056/NEJMra1011874
- (14) Clinical Guidelines Program in the JHU School of Medicine, Division of Infectious Diseases, on behalf of the NYSDOH AIDS Institute. Web acceso marzo 2020. diagnosis and management of acute HIV. <https://www.hivguidelines.org/home/guideline-slides-and-pocket-guides/>
- (15) S. Moreno et al. Diagnóstico temprano *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36(Supl 1):35-39