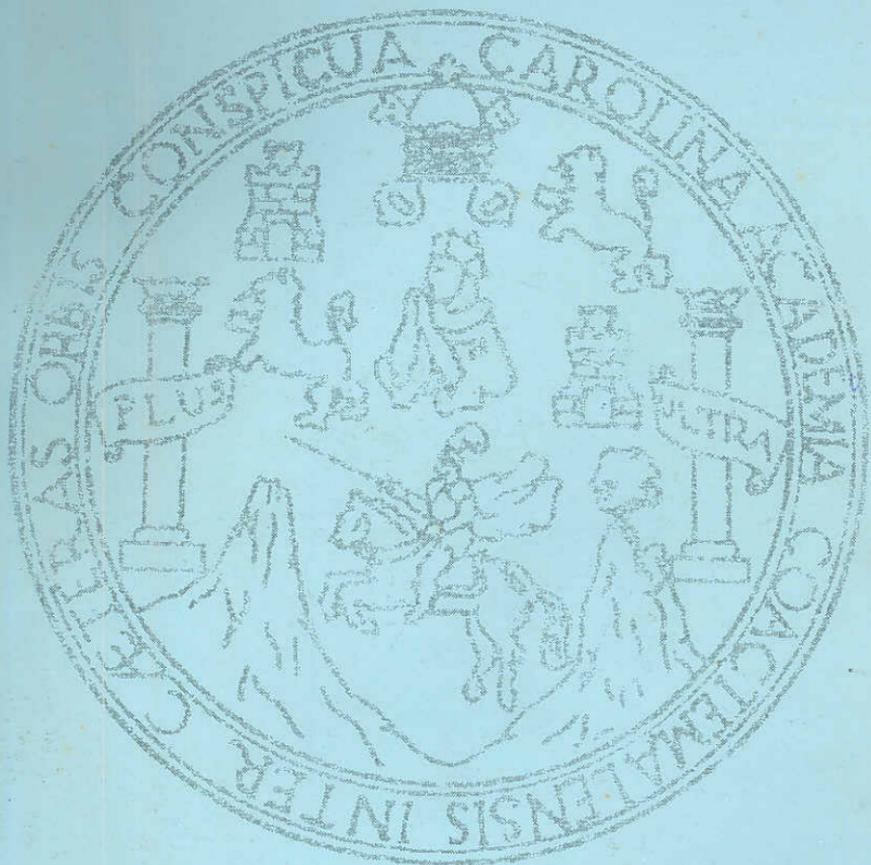


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PREVALENCIA DEL VIRUS EPSTEIN BARR  
EN NIÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE  
BIENESTAR SOCIAL



EDWIN RAUL HIGUEROS LOPEZ

MEDICO Y CIRUJANO

## **INDICE**

<b>I.</b>	INTRODUCCIÓN .....	1
<b>II.</b>	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	2
<b>III.</b>	JUSTIFICACIÓN.....	3
<b>IV.</b>	OBJETIVOS.....	4
<b>V.</b>	REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	
<b>A.</b>	HISTORIA .....	5
<b>B.</b>	MICROBIOLOGIA DEL VIRUS.....	5
<b>C.</b>	ENFERMEDADES RELACIONADAS.....	6
1.	MONONUCLEOSIS INFECCIOSA.....	6
2.	LINFOMA BURKITT.....	8
3.	CARCINOMA NASOFARINGEO.....	9
4.	LINFOMA HODGKIN Y NO HODGKIN.....	10
5.	SÍNDROME DE FATIGA CRONICA.....	11
<b>VI.</b>	MATERIALES Y METODOS.....	12
<b>VII.</b>	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	16
<b>VIII.</b>	ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	27
<b>IX.</b>	CONCLUSIONES.....	29
<b>X.</b>	RECOMENDACIONES.....	30
<b>XI.</b>	RESUMEN.....	31
<b>XII.</b>	BIBLIOGRAFIA.....	32
<b>XIII.</b>	ANEXOS	
.....		34

## ***I. INTRODUCCION.***

El virus Epstein Barr pertenece a la familia herpesvirus, desde que se descubrió el virus por su asociación con el linfoma Burkitt se ha asociado a muchas enfermedades como el cáncer nasofaríngeo, síndrome de fatiga crónica ya que juega un importante papel en la patogenia de estas enfermedades.

La mononucleosis infecciosa es la enfermedad más directamente asociada ya que es la primoinfección del virus al hospedero. Está primoinfección suele ocurrir en países desarrollados en la pubertad y adolescencia, pero en países en vías de desarrollo suele ocurrir a temprana edad, tanto así que los niños de 5 años de los centros de bienestar social ya han tenido contacto con el virus y en ningún caso se diagnostico mononucleosis infecciosa.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia del virus en los niños de 5 años y relacionarlo con el nivel socioeconómico y los antecedentes de mononucleosis infecciosa ya sea diagnosticada o no. Se utilizo el método de ELISA cuantitativo, para poder determinar la cantidad de IgG en los niños. De las inmunoglobulinas la G es la que indica que la infección ocurrió hace tiempo y en el caso del Epstein Barr la IgG se detecta de por vida después de la infección.

En el universo del estudio el 100% mantuvo niveles por encima del limite, lo que indica que todos son positivos para IgG Epstein Barr, y por ende ya han tenido contacto con el virus, y hay que resaltar que nunca se les había diagnosticado mononucleosis infecciosa. También muestra que ni el factor socioeconómico ni los antecedentes afectaron los resultados finales. El estudio muestra una prevalencia del 100% tanto en niños como en niñas.

## ***II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA***

El Virus Epstein Barr es un problema a nivel mundial, se calcula que 95% de la población ha tenido contacto con el virus, depende mucho de la zona geográfica y de cada país, en países del tercer mundo se calcula que a los 5 años ya han tenido contacto el 80% de la población, en naciones más desarrollados se alcanza en la adolescencia este mismo porcentaje, esto es debido a muchos factores como el clima y el nivel socioeconómico

Dentro de la Etiología de las neoplasias se citan normalmente dos grandes grupos que son el genético y el ambiental, dentro del genético se encuentran por ejemplo el Retinoblastoma (autosómico dominante) y la neoplasia endocrina múltiple I y II. En el ambiental se ha colocado de forma cada vez más protagonista las infecciones vírales, como Papiloma Virus para Cáncer de Cervix, retrovirus para Leucemias, Epstein Barr para Linfoma Burkitt, y Cáncer nasofaríngeo, virus hepatitis B y C para hepatocarcinoma, sarcoma de Kaposi para Herpes Virus 8, algunos linfomas para HIV, se hace más necesario estudiar estos tipos de infecciones y buscar como prevenirlas. Si bien la etiología de las neoplasias es diversa dificultando su estudio, en la actualidad ha adquirido mucha relevancia el papel que juegan los virus en este proceso.

### ***III. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA***

El virus Epstein Barr esta relacionado con tumores como Linfomas Hodgkin y no-hodgkin, linfoma Burkitt, el carcinoma nasofaríngeo e incluso el síndrome de fatiga crónica. En los países industrializados se ha observado que la primera infección ocurre en la infancia y la adolescencia, mientras que en los países subdesarrollados se observa durante la lactancia y la primera infancia,, su importancia se debe a su relación con procesos neoplasicos, que a influido en la cantidad de esfuerzos para estudiar este virus, ejemplo de ello un estudio realizado en 10 países de diferentes zonas del mundo para buscar su relación con la enfermedad de Hodgkin, en la que se compara la presencia del virus en pacientes que padecen la enfermedad, y muestra la diferencia tan grande entre Kenya (100%), Costa Rica (80.9%) y Gran Bretaña(50.7%) (11). A pesar de los esfuerzos por relacionarlo con neoplasias y otras enfermedades, hay poca literatura sobre la edad de la Primera infección y en especial en países latinoamericanos, para tener mejores parámetros de la magnitud del problema y poder llevar a cabo acciones encaminadas a resolverlo.(5)(11)

## **IV. OBJETIVOS**

### **A. General.**

Relacionar los niveles de IgG para virus de Epstein Barr con el perfil epidemiológico (sexo, nivel socioeconómico y antecedentes de mononucleosis infecciosa) para determinar la prevalencia de dicha enfermedad en los Centros de Bienestar Social Bethania, Colón, Pamplona, y zona 3.

### **B. Específicos**

1. Identificar la proporción de Niños y niñas que a los 5 años han tenido contacto con el Virus Epstein Barr en centros de bienestar social.
2. Determinar el género con mayor proporción de anticuerpos IgG positivos contra Virus Epstein Barr.
3. Identificar historia sugestiva de mononucleosis infecciosa en los niños con anticuerpos IgG positivos contra Virus Epstein Barr.
4. Establecer la relación entre nivel socioeconómico y la proporción de niños con anticuerpos IgG positivos contra Virus Epstein Barr.

## ***V. REVISION BIBLIOGRAFICA.***

### ***A. HISTORIA.***

El virus se descubrió en 1964 por tres investigadores, M. A. Epstein, Y. M Barr y B. G Achong, quienes identificaron la causa biológica de un tumor en Africa que en 1961 el cirujano Denis Burkitt había descrito como un tumor en niños que tenia características geográficas y climáticas, por lo que sugirió un factor biológico, con las muestras del tumor enviadas a Gran Bretaña de Uganda los investigadores empezaron a buscar su causa y lo identificaron con un Microscopio electrónico, era un virus de la familia del herpes, le otorgaron en su honor virus Epstein Barr.(7)(8)

### ***B. MICROBIOLOGIA DEL VIRUS***

El virus pertenece a la familia herpes virus humano, pero tiene diferencias con la familia, su genoma esta hecho de DNA, y contiene 172 Kbp y su contenido de guanina más citosina es de 59% aproximadamente. Aunque existe diferentes cepas, aun no se a creado un sistema de clasificación, y hay que notar que algunas cepas no pueden immortalizar linfocitos.(4,10))

El virus EB entra y busca en el ser humano a los linfocitos B, después de las células del tejido oral, y realiza líneas celulares continuas, indicando que las células han sido immortalizadas por el virus, luego se une a las células B por fijación a un receptor que también fija al componente C3d del complemento, y al entrar permanece en forma latente en el linfocito sin experimentar una replicación que destruya al linfocito. El virus es muy eficiente con la immortalización de los linfocitos B, al entrar en el linfocito los genes del virus se expresan y las células adquieren la cualidad de proliferar de manera indefinida, y cabe resaltar que parte del DNA del virus existe dentro de la célula en forma de plasmidos circulares, y cierta parte se integra al genoma celular. Estos mismo

linfocitos siguen trabajando en el sistema con la secreción de inmunoglobulinas, y en se expresan productos del virus en la membrana del linfocito, con lo que se pueden identificar.(6)(4)

Se transmite por el aire o por saliva es decir de forma directa, por lo que se conoce como a la mononucleosis Infecciosa "la enfermedad del beso" o "enfermedad de los enamorados". Después de una infección aguda puede permanecer hasta 18 meses en la faringe y posteriormente reaparecer de forma intermitente, eliminándose de la saliva por la saliva.(5)

### ***C. ENFERMEDADES RELACIONADAS***

#### ***1. Mononucleosis infecciosa (enfermedad del beso)***

El termino mononucleosis es introducido en 1920 cuando se describió una enfermedad que se caracteriza por fiebre, linfadenopatía, fatiga y linfocitosis en 6 pacientes, pero no fue si no hasta 1968 que Henle demostró que el VEB es el agente etiológico. Antes de continuar hay que aclarar que el Epstein Barr no es la única que causa la Mononucleosis ya que en realidad un 10% es producido por otros agentes como el Citomegalovirus y Toxoplasma Gondii, virus Inmunodeficiencia humana, rubéola, las hepatitis vírales, con algunas variantes clínicas entre cada una de ellas.(5)

Definición: Es un conjunto de síntomas y signos que responden a etilologías diversas: Fiebre, faringitis, poliadenoesplenomegalia y erupción cutánea y un elemento paraclínico: Leucocitosis mononuclear con linfocitosis atípica, siendo el dato de laboratorio el criterio diagnostico, más de 50% de células mononucleares con un porcentaje de linfocitos atípicos mayor de 10%.(6)(7)

Clínica: Los ganglios suelen estar aumentados de tamaño moderadamente en especial los cervicales posteriores pero se ha encontrado epitrocleares y carotídeas, puede haber adenomegalia en hilios pulmonares y mediastino. En la

mitad hay esplenomegalia y en uno de cada 10 hay hepatomegalia. La faringitis puede ser eritematosa o pultácea o úlcero-membranosa, y la piel suele ser afectada por una erupción, generalmente exantemica. Hay otros síntomas que se asocian: sudores, escalofrío, cefaleas, artromialgias, astenia, y por supuesto la linfocitosis con presencia de atípicos.(5)

El período de incubación es de 30 a 45 días, luego le sigue el período prodrómico que dura de 7 a 14 días y está caracterizado por astenia, mialgia y cefalea, para luego iniciar a veces en forma brusca la fiebre, escalofríos, sudores, malestar general, edema periorbitario, anorexia, malestar abdominal y odinofagia que generalmente hace consultar, y amígdalas aumentadas de tamaño y puede observarse petequias entre el paladar duro y el blando.

Las manifestaciones clínicas y la frecuencia con que se observan según las estadísticas extranjeras son las siguientes. (7)

<b>Síntoma</b>	<b>%</b>	<b>Síntoma</b>	<b>%</b>	<b>Síntoma</b>	<b>%</b>
Dolor de garganta	82	Malesstar Febril	57	Cefalea	51
Anorexia	21	Mialgias	20	Escalofríos	16
Nauseas	12	Dolor abdominal	9	Tos	5
Vómitos	5	Artralgias	2	Signo adenomegalia	94
Faringitis	84	Fiebre	76	Esplenomegalia	52
Hepatomegalia	12	Exantema palatino	11	Ictericia	9
Exantema	10				

Diagnóstico: En los cuadros de mononucleosis aparecen diversos anticuerpos, unos contra antígenos específicos y otros frente a proteínas

codificadas por el virus, los que se llaman anticuerpos Heterófilos, que provocan aglutinación de los eritrocitos en diversos mamíferos. Como es de esperar la infección provoca la respuesta inmune por la cual podemos realizar el diagnóstico. Aproximadamente se conocen 100 diferentes antígenos durante la fase activa del virus, pero solo 10 se detectan durante la fase inactiva: los antígenos nucleares (EBNAs 1-6) y las proteínas latentes de membrana (LMPs 1-3), los de membrana detectable en los linfocitos (LYDMA), y durante la fase aguda aparecen además los antígenos precoces EA (early antigens), los de expresión celular difusa (Ead), o como restringidos (Ear), y los de la Cápside (VCA). (5)

Al inicio de la infección se pueden detectar los IgM e IgG contra VCA, y de la clase IgG frente a Ead. Los anticuerpos IgM VCA y IgG Ead se mantienen unos dos o tres meses, mientras que los IgG VCA pueden detectarse de por vida, de manera similar los de EBNA no aparecen al inicio pero empiezan a detectarse unos meses más tarde, por lo general al declinar IgM VCA. También están los anticuerpos AH que aparecen en la segunda a tercera semana del inicio y puede detectarse hasta 9 meses, la mayoría son IgM pero se han detectado IgA e IgE; solo en 5% de los casos son IgG.(6)

Debido a todo lo anterior el diagnóstico se realiza por clínica y apoyado por las pruebas de laboratorio que quedan a criterio médico, y es importante tener el conocimiento de la interpretación de dichas pruebas, para lo cual una persona con mononucleosis debe tener: Heterófilos, IgM VCA, IgG VCA, Anti EAd, en infección antigua solo IgG VCA, anti EBNA.

El diagnóstico serológico avanza de manera muy rápido pero se topa con el inconveniente de que no hay una prueba de referencia ya que no es factible el cultivo del microorganismo.

El diagnóstico diferencial de mononucleosis son las otras causas de enfermedades, como VIH, Citomegalovirus, Toxoplasma gondii, y algunos virus como adenovirus, rubeola, hepatitis o bacterias como Brucella, pueden dar casos similares, e incluso la leptospirosis. Y por último hay que mencionar los fármacos

como Difenilhidantoina, Penicilinas, y antes se veía por fenilbutazona un antireumático.(5)

**Tratamiento:** La mayoría de pacientes no necesita tratamiento específico, solamente se da sintomático, y medidas generales de Higiene. Para las formas crónicas activas severas se han realizado protocolos empíricos con numerosas estrategias terapéuticas siendo la experiencia limitada. La terapéutica más agresiva depende del cuadro es decir que si hay alguna complicación es entonces cuando es necesario tratamiento específico, como Aciclovir, interferón Gamma, y Prednisona.(5)(6)

**Complicaciones:** Son raras ya que generalmente es autorresolutiva, pero se han descrito las siguientes: **Neurológicas:** Encefalitis, Meningitis, Mielitis, Síndrome Guillain Barré, neuritis óptica, neuritis retrobulbar, parálisis de los nervios craneales, mononeuritis múltiple, neuropatía del plexo Braquial, convulsiones, panencefalitis esclerosante subaguda, mielitis transversa, psicosis, desmielinización, hemiplejía, **las Respiratorias:** obstrucción de las vías altas, neumonías, pleuritis, adenopatías hiliares, neumonitis intersticial, **Esplénicas:** la rotura, **Hematológicas:** Anemia hemolítica, anemia aplásica, trombopenia, Agranulocitosis, **Cardiacas:** Miocarditis, pericarditis, **Dermatológicas:** Rash inducido por aminopenicilinas, vasulitis acrocianosis, Urticaria a Grigore, y por último hepatitis.

## ***2. Linfoma Burkitt.***

Es un linfoma de células B muy indiferenciado y afecta los ganglios linfáticos y el sistema reticuloendotelial. Como se comentó al principio este linfoma tiene característicamente distribución geográfica muy específica, es en África Central donde parece estar determinado por factores climáticos. (1)

Etiología. Es multifactorial, por un lado juega un papel muy importante los factores cromosómicos el cual hay que destacar una translocación recíproca t(8,14) donde el protooncogén *c-myc* se traslada desde 8q24 al locus 14q32 es decir del cromosoma 8 al locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas del cromosoma 14. El otro factor es el infeccioso en que el Virus Epstein Barr se ha ligado en la siguiente manera: Se encuentran títulos anormalmente elevados de anticuerpos frente a VCA y el EA, el tiempo entre la infección viral y el desarrollo del tumor es muy breve en niños africanos, y los individuos con SIDA, o transplantados, el genoma viral se ha encontrado en todas las células neoplásicas y frecuentemente como integración monoclonal, lo que significa que se desarrollo a partir de una única célula que contenía el genoma EBV, y por ultimo el Virus es capaz de immortalizar las Linfocitos B in Vitro.(7)

Según David Liebowitz, de la universidad de Chicago, la proteína de membrana latente LMP1, de las células infectadas por EBV interviene en este proceso imitando a los miembros familiares de los receptores TNF, que transmiten las señales crecientes desde la membrana celular al núcleo a través de los factores citoplasmáticos de los receptores asociados TNF, TRAFs.

Aparece en todos los grupos de edad, pero es inusual en adultos, los mas afectados son los niños y adultos jóvenes, particularmente varones, muchos pacientes presentan grandes masas abdominales debidas a la afectación del intestino o del retroperitoneo, también pueden haber masas mandibulares dolorosas especialmente en africanos o anemia por invasión de la medula ósea. (9)

Diagnostico: La biopsia de los ganglios linfáticos permite evidencia la sustitución difusa de células no hendidas de tamaño pequeño a intermedio característicamente, hay relación núcleo-citoplasma y índice mitótico elevados.

Tratamiento: Hay descritos 4 estadios, el A y B indican localización extraabdominal única o múltiple, el C es intraabdominal que incluya el riñón o las gónadas, y el D es similar pero afectación extraabdominal como medula ósea o SNC. La quimioterapia intensiva intermitente con Ciclofosfamida con metotrexato, vincristina y a menudo adriamicina o citarabina, puede llegar a una supervivencia

libre de enfermedad a largo plazo en 70 - 80% en estadios A o B, y en un 30 -40% en los C o D.(6)

### ***3. Carcinoma nasofaríngeo.***

A diferencia de otros cánceres de células escamosas de la cabeza del y del cuello este no está relacionado con el consumo excesivo de tabaco y alcohol, sus síntomas y signos cuando se presenta el cáncer incluyen ganglios linfáticos indoloros, agrandados en cuello, obstrucción nasal, epistaxis, disminución de la audición, tinnitus, otitis media recurrente, disfunción de pares craneales (II - VI o IX - XII), dolor en garganta y cefalea.

Es poco frecuente en Estados Unidos, donde supone 4% de las neoplasias de cabeza y cuello, pero en China, es más frecuente, particularmente en la provincia de Kwantung. La mayoría de pacientes acude con afectación regional en la zona ipsilateral del cuello como único signo clínico, el diagnóstico se hace con Biopsia y se utilizan medios de imágenes para establecer el daño y poder caracterizar el tumor y dar tratamiento óptimo. (2)

Su relación con Epstein Barr es que se han encontrado anticuerpos del virus contra antígeno de Cápside y antígeno precoz, y más recientemente con IgA frente a la glucoproteína mayor envuelta gp350, si existen títulos altos posterior al tratamiento se puede asociar a mal pronóstico.(2)

### ***4. Linfomas Hodgkin y no Hodgkin***

La enfermedad de Hodgkin es un linfoma que se caracteriza por la infiltración linfocítica pleomórfica con células gigantes multinucleares malignas que se llaman Reed-Sternberg y se cree que estas células son las células malignas de la enfermedad, y se cree que se origina en células germinales centrales que no pueden sintetizar inmunoglobulina. En Estados Unidos hay una distribución bimodal por edad de la enfermedad de Hodgkin con un primer pico que abarca de

mediados a fines del grupo de 20 años de edad y un segundo pico de edad avanzada.

Su relación con virus Epstein Barr es que se ha relacionado con la presencia de Epstein Barr en células Reed-Sterberg.(8)

Un estudio ambicioso que se realizo en 10 países diferentes y se analizo 277 biopsias, con factores socioeconómicos muy diferentes y otras situaciones que dificulta la interpretación de los resultados. Aun así los resultados hablan por si solos.(11)

Los datos son en porcentajes:

U.K	50.7	GRECIA	90.9	JORDAN	50.0	EAU	60.0
IRAN	87.0	EGIPTO	50.0	S AFRICA	50.0	AUSTRALIA	68.8
COSTA R	80.9	KENYA	100				
TOTOS LOS CASOS			70.8				

Los datos sugieren que en países en vías de desarrollo es más alto la presencia del Epstein Barr en los linfomas Hodgkin, y cabe mencionar que otro estudio realizado en Estados Unidos y Honduras, revelo datos similares, en Honduras en todos los casos fueron positivos para el virus, mientras que en estados unidos no llego ni a la mitad<sup>d</sup>. Todo esto hace suponer que el estado socioeconómico y factores raciales tiene mucho que ver con la enfermedad y su relación con Epstein Barr.(1)

Con Respecto al no Hodgkin cabe mencionar que su relación es similar y que se ha relacionado específicamente con los tipos siguientes: linfoma angioinmunoblástico de células T se le llamaba antes linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia (LAID). Los linfomas histiocítico

verdaderos son unos tumores muy raros. Los pacientes que reciben trasplantes de corazón, pulmón, hígado o riñón suelen requerir inmunosupresión el resto de su vida. Esto puede causar entre 1% y 3% de estos pacientes un trastorno linfoproliferativo de postransplante que aparece en la forma de linfoma agresivo. Y todos ellos se han relacionado con títulos altos de anticuerpos.(7)

### ***5. Síndrome de Fatiga Crónica***

Se define como trastorno caracterizado por fatiga debilitante con diversas quejas físicas, constitucionales y neuropsicológicas. Esta documentada desde hace tiempo y muchos creen que desde hace 3 siglos con diferentes nombres y todos tienen en común un proceso desencadenante casi siempre un resfriado, que a una persona activa la se convierte en una persona fatigada, es decir como si no se recuperara de la infección, a principios de los 80 se relaciono tanto con Mononucleosis infecciosa que se llamo a esta enfermedad infección crónica por Epstein Barr, hoy se conoce como un síndrome con compleja etiología y ya no se propone solo a Epstein Barr como única causa, se han documentado muchas enfermedades que desencadenan el Síndrome, y aun se sigue relacionando con Epstein Barr, con la teoría de un tipo de infección Crónica que en ciertos individuos bajo ciertas condiciones desarrollan la Enfermedad.

## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **A. Método**

#### **1 Tipo de Estudio.**

Descriptivo.

#### **2 Sujeto de Estudio.**

Niños y Niñas comprendidos entre 5 a 6 años que asistan a lo Centros de Bienestar Social : Pamplona, Zona3, Colon, Bethania.

#### **3 Universo.**

Universo 106

EL total de niños y niñas que asisten regularmente a los centros de bienestar social Pamplona, Bethania, Zona 3, Colón.

#### **4 Criterios de Inclusión**

Inclusión.

- Niños y niñas que asisten a Centros de Bienestar Social, Colon, Bethania, zona 3, Colon.
- Niños y Niñas comprendidos entre los 5 a 6 años.
- Niños y niñas con aprobación escrita por Padres para ingresar en el estudio.

## 5. Características de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TRATAMIENTO ESTADISTICO
SEXO	Genero de cada persona que la identifica anatómicamente, fisiológicamente y Psicológicamente.	Definido por el observador según características sexuales secundarias	Nominal Masculino (1) Femenino (2)	Proporciones
NIVEL SOCIOECONOMICO	Nivel económico de acuerdo a los ingresos de la familia con relación a vivienda y a numero de integrantes en el hogar y satisfacción de necesidades primarias.	Pregunta Directa. ¿Cuánto es el ingreso familiar?	Intervalo 700 - 1000 (1) 1001 - 1300 (2) 1301 - 1600 (3) 1601 - 1900 (4) 1901 - 2100 (5) 2101 a más (6)	Proporciones Media
		Pregunta directa. ¿vive en casa propia, alquilada?	Nominal Propia (1) Alquilada (2) Compartida (3) Prestada (4)	Proporciones
		Pregunta directa. ¿Cuántas personas vive en el hogar y cuantas trabajan.?	Numérica Discreta	Proporciones Media
HISTORIA DE MONONUCLEOSIS ANTERIOR	Enfermedad febril que en muchos casos pasa desapercibida y se caracteriza por malestar general y adenopatía y linfocitosis, en países tercermundistas es una enfermedad de la infancia la causa el virus Epstein Barr.	Pregunta directa: ¿Ha padecido el niño o niña de fiebre sin explicación? ¿Han aparecido ganglios sin aparente explicación? ¿Hace cuanto?	Nominal Si (1) No (2)	Proporciones
INFECCIÓN ANTERIOR POR VIRUS EPSTEIN BARR	Presencia de anticuerpos IgG contra el Virus	Positivos según ELISA para IgG VCA contra Epstein Barr	Nominal: Positivo (1) Negativo (2)	Proporciones

### ***6. Instrumentos de recolección y medición de las variables.***

Se usó una boleta para las variables sexo, nivel socioeconómico y antecedentes de Mononucleosis infecciosa, con entrevista directa a los padres de familia de los niños, y para la variable infección anterior, se obtuvo el consentimiento escrito de los padres y se extrajo sangre de los niños y bajo el método ELISA cuantitativo, se buscó reacción positiva para IgG VCA Epstein Barr. El cual se mediará con promedio de estado inmunológico, y según la escala del fabricante se medió el resultado.

### ***7. Ejecución de la Investigación.***

La investigación se llevó a cabo en 4 Centros de Bienestar social de la ciudad capital.

El trabajo de campo incluyó: reuniones con padres de familia para información y aprobación de la participación del niño en el estudio, y presentación de resultados con los padres de familia.

### ***8. Presentación de Resultados.***

El tipo de estadística que se usó es el descriptivo a través de proporciones, medidas de tendencia central.

El método de ELISA utilizado en el presente estudio usó un espectrofotómetro para leer los resultados, los cuales son dados en Densidad Óptica y luego se calibró los resultados según los 7 controles (Agente Blanco, Control Negativo, Control Positivo Alto, Control Positivo Bajo, y 3 calibradores) y después de esto se procede a pasar la densidad óptica del lector a una

Proporción del estado inmunológico, (Immune Status Ratio), lo cual se interpreta así:

ISR	INTERPRETACIÓN
$\leq 0.90$	Negativo
0.91 - 1.09	Dudoso
$\geq 1.10$	Positivo.

El factor de los calibradores se multiplica por la media de los 3 calibradores y luego este valor es el que se utiliza para poder interpretar los resultados dividiendo la densidad óptica por dicho resultado.

Si el valor de la es menor o igual a 0.90 se consideró como negativo es decir que no tiene anticuerpos IgG VCA Epstein Barr. Si el valor es de 0.91 a 1.09, se consideró dudoso, y se debe repetir ya con otro método como inmunofluorescencia.

El valor de la proporción inmunológica o ISR, por sus siglas en ingles se puede comparar con titulación ya que es un reflejo de la cantidad de anticuerpos encontrados en la muestra.

El nivel socioeconómico se midió según la clasificación de Guzmán Bockler(4). Aplicada a este tipo de población, el ingreso se divide en tres: único , combinado (pareja económicamente activa), y familiar ( hay adultos miembros de la familia con ingreso económico.).

Según la escala: 700 - 1300 baja  
1301 - 2100 media baja  
2100 a más media.

Ha esta escala se le divide entre el numero de personas que viven en la casa y si alquila o tiene vivienda propia, para tener idea de lo que dispone la familia mensualmente por persona, esto se hace con cada familia.

## **II. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

CUADRO No. 1

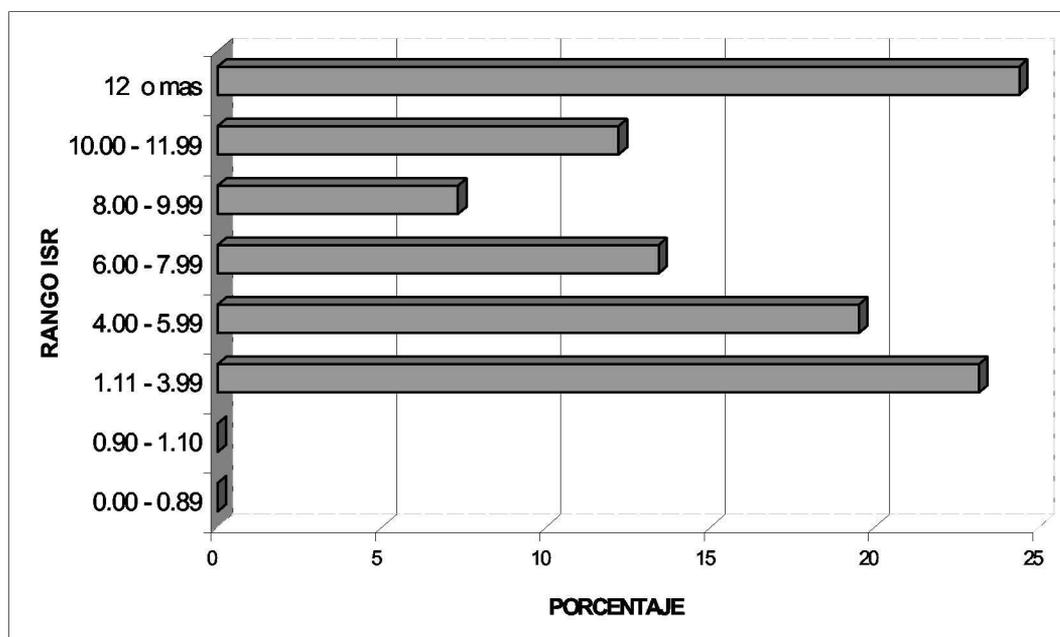
FRECUENCIA DE SEROPOSITIVIDAD DADA EN ISR (PROPORCION DEL ESTADO INMUNOLOGICO) PARA ANTICUERPOS IgG VCA(ANTIGENO DE CAPSIDE VIRAL) EPSTEIN BARR EN NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE SISTEN A LOS CENTROS DE BIENESTAR SOCIAL.

<b>PROPORCION (ISR)</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
0.00 - 0.89	0	
0.90 - 1.10	0	
1.11 - 3.99	19	23.17%
4.00 - 5.99	16	19.51%
6.00 - 7.99	11	13.41%
8.00 - 9.99	6	7.31%
10.00 11.99	10	12.19%
12 o mas	20	24.39%
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos del laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000.

### GRAFICA No.1

FRECUENCIA DE SEROPOSITIVIDAD DADA EN ISR (PROPORCION DEL ESTADO INMUNOLOGICO) PARA ANTICUERPOS IgG VCA (ANTIGENO DE CAPSIDE VIRAL) EPSTEIN BARR EN NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE BIENESTAR SOCIAL



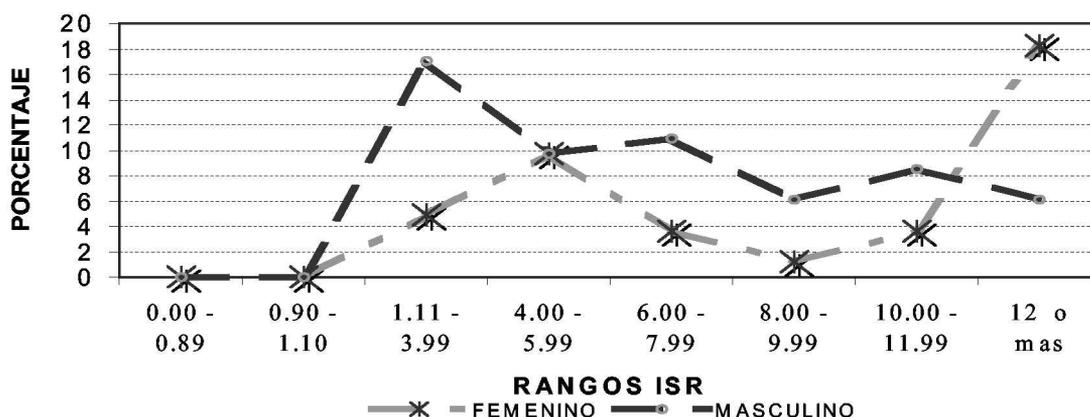
Fuente: Datos obtenidos del laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000.

**CUADRO No. 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE ISR PARA ANTICUERPOS IgG VCA (ANTIGENO DE CAPSIDE VIRAL) EPSTEIN BARR EN NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE BIENESTAR SOCIAL**

ISR	FEMENINO		MASCULINO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.00 - 0.89	0	0.00%	0	0
0.90 - 1.10	0	0.00%	0	0.00%
1.11 - 3.99	4	4.88%	14	17.07%
4.00 - 5.99	8	9.76%	8	9.76%
6.00 - 7.99	3	3.66%	9	10.98%
8.00 - 9.99	1	1.22%	5	6.10%
10.00 - 11.99	3	3.66%	7	8.54%
12 o mas	15	18.29%	5	6.10%
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>41.46%</b>	<b>48</b>	<b>58.54%</b>

Fuente: Datos obtenidos del laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000.

**GRAFICA No. 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE ISR PARA ANTICUERPOS IgG VCA (ANTIGENO DE CAPSIDE VIRAL) EPSTEIN BARR EN NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE BIENESTAR SOCIAL**



Fuente: Datos obtenidos del laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000.

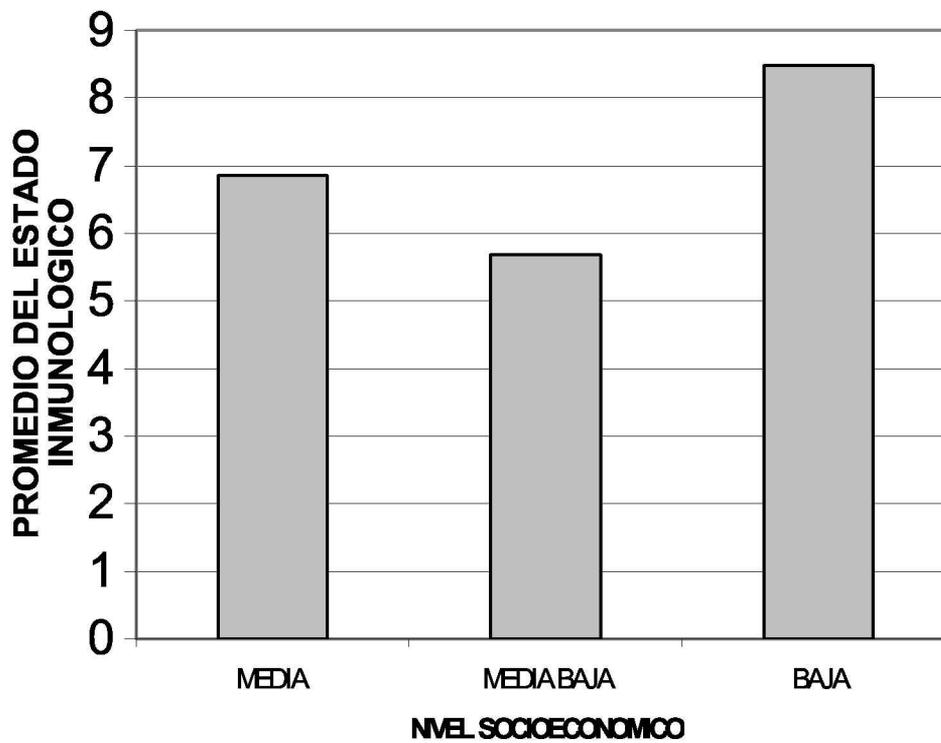
**CUADRO No. 3**  
**RELACIÓN DEL NIVEL SOCIOECONOMICO Y LA PROPORCIÓN DEL ESTADO INMUNOLOGICO (ISR).**

<b>NIVEL</b>	<b>%</b>	<b>ISR</b>
BAJA	73.17%	8.48
MEDIA BAJA	7.32%	5.69
MEDIA.	19.51%	6.87

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000



GRAFICA No.3  
RELACIÓN DEL NIVEL SOCIOECONOMICO Y LA PROPORCIÓN DEL ESTADO  
INMUNOLOGICO.



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

CUADRO No. 4

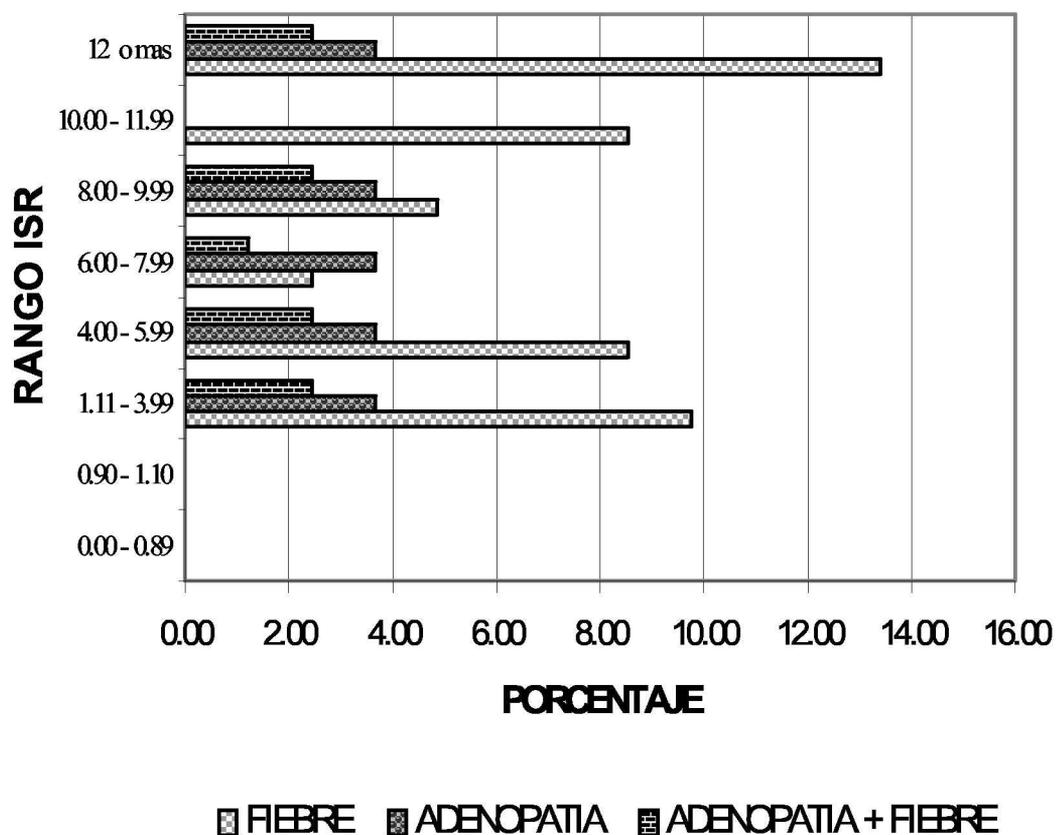
ANTECEDENTES DE FIEBRE SIN APARENTE EXPLICACIÓN Y ADENOPATÍA OCCIPITAL O RETROAURICULAR EN LOS NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE BIENSTAR SOCIAL SEGÚN DISTRIBUCIÓN DE ISR PARA IgG PARA EPSTEIN BARR.

RANGO ISR	FIEBRE SIN EXP.		ADENOPATÍA		FIEBRE + ADENOPATÍA	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.00 - 0.89	0	0	0	0	0	0
0.90 - 1.10	0	0	0	0	0	0
1.11 - 3.99	8	9.76%	3	3.66%	2	2.44%
4.00 - 5.99	7	8.54%	3	3.66%	2	2.44%
6.00 - 7.99	2	2.44%	3	3.66%	1	1.22%
8.00 - 9.99	4	4.88%	3	3.66%	2	2.44%
10.00 - 11.99	7	8.54%	0	0.00%	0	0.00%
12 o mas	11	13.41%	3	3.66%	2	2.44%
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>47.56%</b>	<b>15</b>	<b>18.29%</b>	<b>9</b>	<b>10.98%</b>

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000.

GRAFICA No. 4

ANTECEDENTES DE FIEBRE SIN APARENTE EXPLICACIÓN Y ADENOPATÍA OCCIPITAL O RETROAURICULAR EN LOS NIÑOS Y NIÑAS DE 5 AÑOS QUE ASISTEN A LOS CENTROS DE BIENSTAR SOCIAL SEGÚN DISTRIBUCIÓN DE ISR PARA IgG PARA EPSTEIN BARR.



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

**CUADRO No. 5**  
**NIÑOS Y NIÑAS CON HISTORIAL DE FIEBRE SIN EXPLICACIÓN Y GANGLIOS**  
**OCCIPITALES O RETROAURICULARES SIN APARENTE EXPLICACIÓN**  
**RELACIONADO CON ISR**

<b>SINTOMA</b>	<b>TIEMPO</b>		
	<b>&lt; 6 MESES</b>	<b>6 - 1 AÑO</b>	<b>&gt; 1 AÑO</b>
<b>ADENOPATÍA</b>	8.21	11.19	8.18
<b>FIEBRE</b>	8.72	8.88	0.00

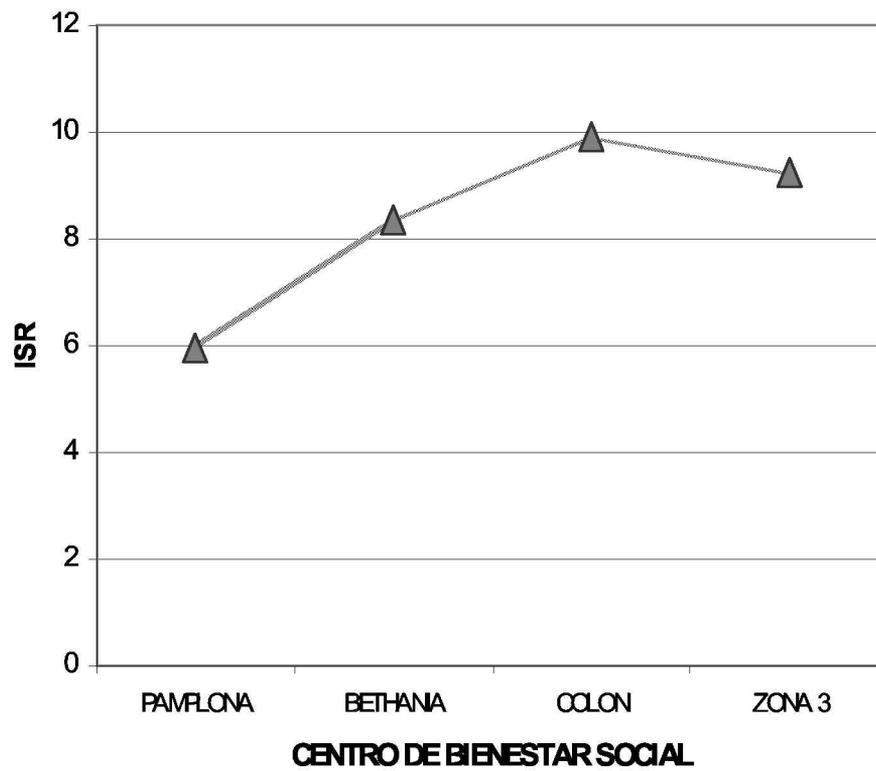
Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

**CUADRO No. 6**  
**DISTRIBUCIÓN DE MEDIA (ISR) POR CADA CENTRO DE BIENESTAR SOCIAL**

<b>CENTRO</b>	<b>MEDIA (ISR)</b>
<b>PAMPLONA</b>	5.97
<b>BETHANIA</b>	8.34
<b>COLON</b>	9.92
<b>ZONA 3</b>	9.23

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

**GRAFICA No. 5**  
**DISTRIBUCIÓN DE MEDIA (ISR) POR CADA CENTRO DE BIENESTAR SOCIAL**



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

CUADRO No. 7

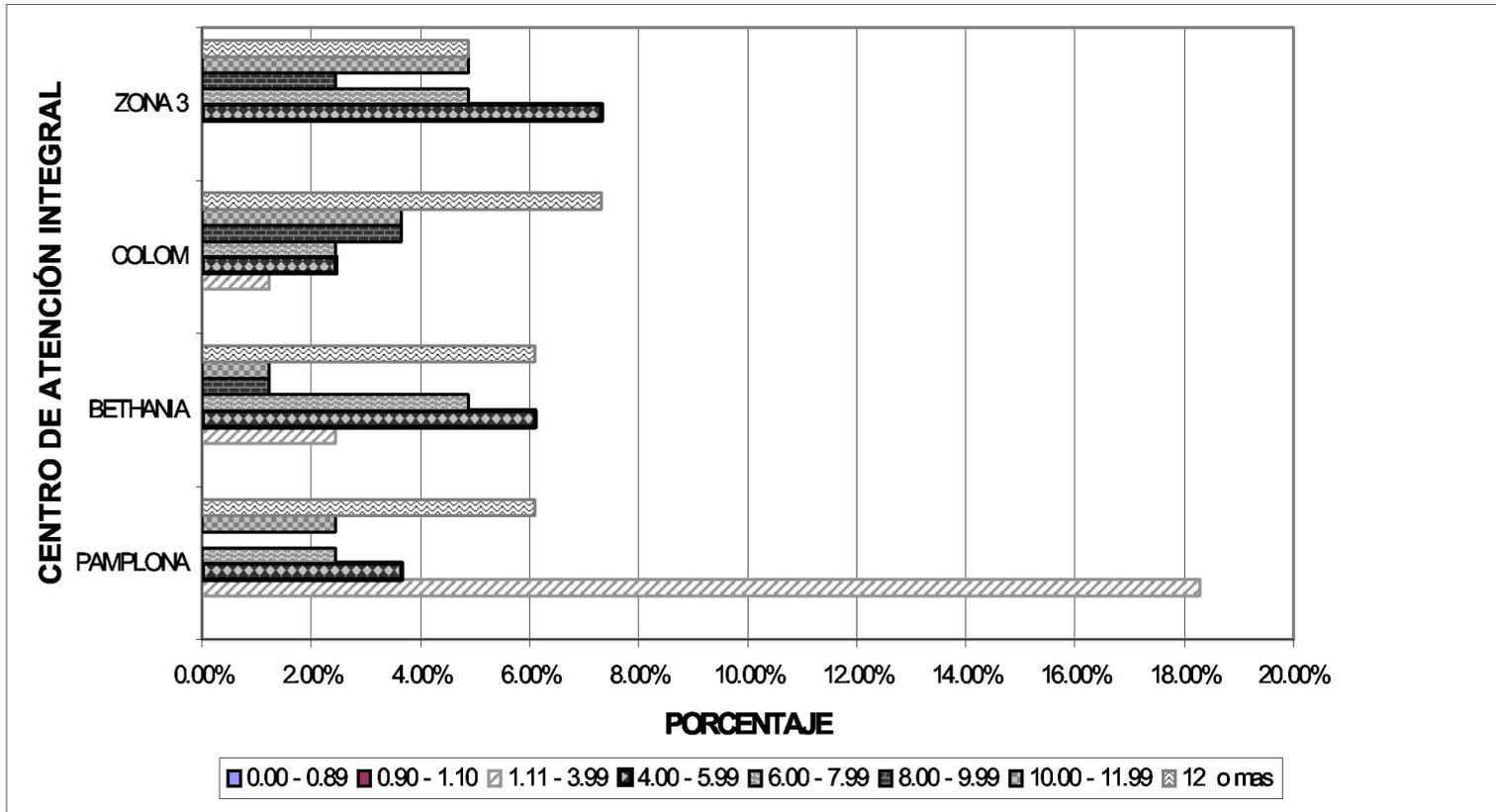
DISTRIBUCIÓN POR CENTRO DE BIENESTAR SOCIAL Y RANGOS DE ISR PARA IgG CONTRA EPSTEIN BARR

ISR (PROMEDIO DEL ESTADO INMUNOLOGICO)	PAMPLONA		BETHANIA		COLON		ZONA 3	
	FRECUENCIA	PORCENAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENJE	FRECUENCIA	PORCENJE
0.00 - 0.89	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
0.90 - 1.10	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
1.11 - 3.99	15	18.29%	2	2.44%	1	1.22%	0	0.00%
4.00 - 5.99	3	3.66%	5	6.10%	2	2.44%	6	7.32%
6.00 - 7.99	2	2.44%	4	4.88%	2	2.44%	4	4.88%
8.00 - 9.99	0	0.00%	1	1.22%	3	3.66%	2	2.44%
10.00 - 11.99	2	2.44%	1	1.22%	3	3.66%	4	4.88%
12 o mas	5	6.10%	5	6.10%	6	7.32%	4	4.88%
<b>TOTAL</b>	27	32.93%	18	21.95%	17	20.73%	20	24.39%

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

GRAFICA No. 6

DISTRIBUCIÓN POR CENTRO DE BIENESTAR SOCIAL Y RANGOS DE ISR PARA IgG CONTRA EPSTEIN BARR



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos y el laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Junio 2,000

## VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El total del universo de este estudio fue positivo para IgG VCA Epstein Barr, es decir por arriba de 1.10 ISR, por lo que se procedió a interpretar de acuerdo al resultado de ISR, que refleja la cantidad de anticuerpos existentes en el paciente, por lo que a mayor ISR mayor cantidad de anticuerpos y viceversa.

Los estudios internacionales muestran que para países del tercer mundo el 80% de la población tiene su primoinfección con Epstein Barr de los 3 a los 5 años. Si bien se esperaba alto es alarmante que ya el 100% de estos niños han tenido contacto con el Virus Epstein Barr. El siguiente paso sería investigar las enfermedades relacionadas con el virus como linfoma Hodgkin y no Hodgkin en hospitales nacionales ya que a mayor exposición del virus en una población se esperaría mayor frecuencia de enfermedades relacionadas con el virus como lo muestra el estudio de M. Weinbe (11). Donde se busca el virus en Biopsias de pacientes con enfermedad de Hodgkin y en los países en vías de desarrollo como Costa Rica (80%) y kenya(100%) mostraron mayor presencia del virus en las biopsias, lo que indica que también tiene una mayor prevalencia en la población en general, y aquí cabría preguntar como están nuestros pacientes enfermos de Hodgkin y no Hodgkin, Carcinoma nasofaríngeo en una población que a los 5 años el 100% ya han tenido contacto con el virus y hay que recordar que el virus queda latente en los linfocitos durante toda la vida.

El siguiente paso sería investigar a los niños de menor edad y ver su prevalencia comenzando desde menores de 1 año hasta 4 para poder identificar la edad de mayor contagio y a la vez comparar con escuelas y colegios de la capital y los departamentos para poder enfocar mayor educación y vigilancia del virus en estos lugares.

El grupo femenino tiene un promedio del estado inmunológico 30% arriba del grupo masculino esto posiblemente a que las mujeres tienen una mejor respuesta inmunológica(11)

Los niveles socioeconomicos encontrados son: Media, Media Baja, y Baja (con predominio de la última), en donde la mayoría de hogares eran desintegrados con una única fuente de ingresos (principalmente la madre), sin vivienda propia y con promedio de 5 a 7 personas por familia. Los datos anteriores no tuvieron ninguna relación con los resultados.

Los antecedentes de mononucleosis infecciosa (adenopatía cervical y fiebre sin aparente explicación) no estuvieron relacionados con los resultados, ya que no hay una forma objetiva en el interrogatorio de encontrar el antecedente de la enfermedad.

Es necesario que exista más información dirigida a la población sobre el virus Epstein Barr y las enfermedades relacionadas, para poder buscar mecanismos de prevención ya que la prevalencia a los 5 años es muy alta.

El estudio no se realizó en 106 niños ya que 17 de ellos abandonaron o ya no asisten al centro, y 7 padres no accedieron a que sus hijos participaran en el estudio.

## ***IX. CONCLUSIONES***

- 1) La prevalencia del virus Epstein Barr es de 100% en ambos géneros de los niños de 5 años que asisten a los centros de bienestar social.
- 2) Los antecedentes de mononucleosis infecciosa no modificaron el resultado.
- 3) El nivel socioeconómico de los niños no influyo en la presencia de anticuerpos contra Epstein Barr.

## ***X. RECOMENDACIONES***

- 1) Realizar más investigaciones sobre la edad de primoinfección del Epstein Barr en otros centros educativos como escuelas y colegios tanto en la capital como en los departamentos.
- 2) Promover campañas de información al público en general sobre las enfermedades infectocontagiosas en la infancia en la cual se incluya la mononucleosis infecciosa para buscar medidas de prevención.
- 3) Concientizar al gremio médico de la alta prevalencia encontrada para tenerla como diagnóstico diferencial en las enfermedades infectocontagiosas en los niños menores de 5 años.

## ***XI. RESUMEN***

Estudio descriptivo de la prevalencia del Virus Epstein Barr realizado en los Centros de Bienestar Social Bethania, Colon, Zona 3 y Pamplona de la ciudad capital.

Un total de 82 niños de los 4 centros con previo permiso de los padres de familia se les extrajo sangre para detección de anticuerpos IgG VCA Epstein Barr.

Se busco IgG VCA Epstein Barr en los niños y niñas de 5 años de edad bajo la técnica de ELISA, para determinar el contacto previo con el virus.

El 100% de los niños son positivos para IgG Epstein Barr. En ningún niño había antecedente de mononucleosis infecciosa diagnosticada. Las niñas tienen un promedio anticuerpos IgG Epstein Barr 30% más alto que los niños. El nivel socioeconómico no afecto la seroprevalencia ni la cantidad de anticuerpos promedio.

Se debe realizar más estudios relacionados con Epstein Barr y sus enfermedades relacionadas (linfoma Hodgkin, linfoma Burkitt, carcinoma nasofaríngeo, síndrome de fatiga crónica) debido al alto contacto con el virus a tan temprana edad. Es necesario incluir como diagnostico diferencial de las infecciones respiratorias agudas la mononucleosis infecciosa.

## **XII. BIBLIOGRAFIA**

1. Ambinder RF, et al. Browning PJ, Lorenzana ND. Childhood Hodgkin's disease in Honduras and the United States. I, *Blood* 1993.81(2): 462-467,
2. Cancer Nasofaríngeo. Instituto nacional de Cancer. (EEUU) CANCER NET.  
<http://www.meb.uni-bonn.de/Cancernet/spanish/201402.htm>
3. Enfermedad de Hodgkin Infantil. Instituto Nacional de Cáncer (EEUU) CANCER NET.  
<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/203043.html>
4. Guzmán Böckeler Carlos, Guatemala una interpretación histórico social. 5ed, Siglo Veintiuno. 1975.
5. Joaquin Mendoza Montero, Almudena Rojas González, Diagnostico serológico de la infección por virus Epstein Barr.  
[http://www.seimc.es/control/revi\\_sro/ebver.htm](http://www.seimc.es/control/revi_sro/ebver.htm)
6. Hal B. Jenson. Virus Epstein Barr, Tratado de Pediatría de Nelsón. 15 Edición México, McGraw Hill Interamericana 1997 Vol 1 p 1129 - 1134.
7. Infección por virus de Epstein Barr (CDC ATLANTA)  
<http://www.cdc.gov.ncidod/disease/ebv.htm>
8. Linfoma no Hodgkin en adultos. Instituto Nacional de Cáncer. (EEUU) CANCER NET.  
<http://www.meb.uni-bonn.de/Cancernet/spanish/20000>
9. Linfoma no Hodgkin en Niños. Instituto Nacional de Cancer (EEUU) CANCER.NET  
<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/200915.html>
10. Stites Daniel, et al, Abb torr MD. Capitulo 10. Genética de las inmunoglobulinas, Inmunología Básica y Clínica. Manual moderno. Mexico. 1993.

11. M. Weineb et al P J R. Day, J.E. Powell. The role of Epstein Barr virus in Hodgkin disease from different geographical areas. Archives of Disease in Childhood, 1996 Jan 74: 27 - 31.
12. Tim a. Bloss, et al, Bill Sugden, Optimal Length for DNAs Encapsidated by Epstein barr virus. Journal of Virology, Dec 1994, p 8217 - 8222.

**XIII .ANEXOS**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, UNIDAD DE TESIS. CICS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CODIGO

1. NOMBRE\_\_\_\_\_

2. SEXO\_\_\_\_\_ ( )

**INFORMACIÓN SOCIOECONOMICA.**

3. INGRESO MENSUAL FAMILIAR.

\_\_\_\_\_ ( )

4. TENENCIA DE LA VIVIENDA

PROPIA\_\_\_\_\_ ( )

ALQUILADA\_\_\_\_\_

COMPARTIDA\_\_\_\_\_

PRESTADA\_\_\_\_\_

6. NUMERO DE PERSONAS QUE VIVEN EN LA CASA.

\_\_\_\_\_ ( )

7. NUMERO DE PERSONAS ECONOMICANTE ACTIVAS

\_\_\_\_\_ ( )

8 . HA TENIDO FIEBRE SIN APARENTE EXPLICACIÓN

SI \_\_\_\_\_ NO.\_\_\_\_\_ ( )

HACE CUANTO\_\_\_\_\_

9. HAN APARECIDO GANGLIOS SIN NINGUNA EXPLICACION

SI\_\_\_\_\_ NO.\_\_\_\_\_ ( )

HACE CUANTO\_\_\_\_\_

10. POSITIVO PARA IgG EPSTEIN BARR VCA,

SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_ ( )

## Método Elisa.

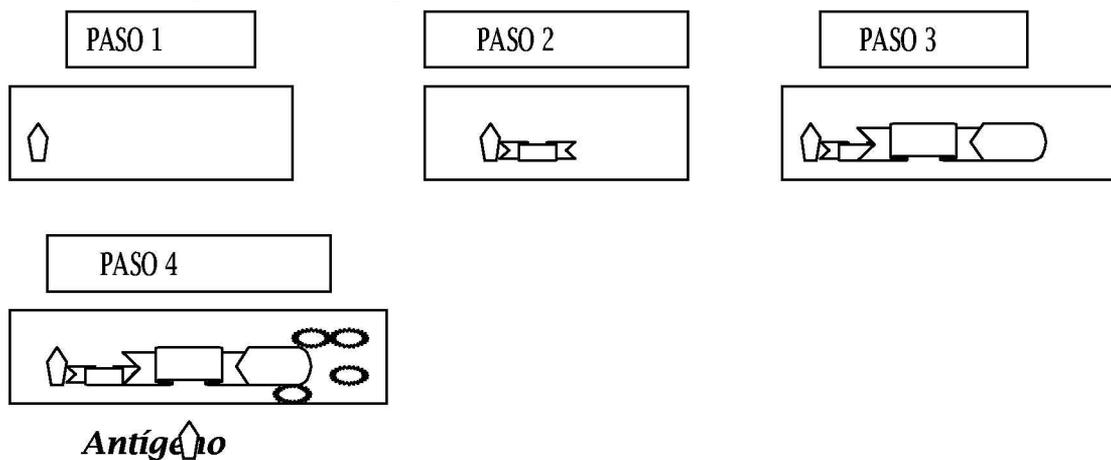
La prueba de ELISA, es un método de inmunodiagnóstico con el cual se pueden detectar Anticuerpos o antígenos tanto en sangre como en orina, Líquido cefalorraquídeo y otras secreciones.

Se utiliza para diagnóstico de enfermedades producidas por hongos, bacteria, protozoos y nemátodos, detectando bien antígenos o anticuerpos, o incluso la respuesta del hospedero hacia determinado antígeno.

### PROCEDIMIENTO.

Su principio es fácil ya que se busca los anticuerpos con antígenos para que se unan a éste y luego se agregan anticuerpos contra anticuerpos humanos unido a una enzima, luego se agrega el sustrato de la enzima y si es degradado por la presencia de la enzima esto significa positivo.

Para explicarlo más gráficamente.



Anticuerpo contra Antígeno Especifico (del paciente):

Anticuerpo con Enzima contra anticuerpo humano.

Sustrato.

***PASO 1: Se fija el antígeno (en este caso VCA) en el pozo.***

PASO 2 : Se añade suero del paciente para que se peguen al antígeno, luego se lava el pozo con buffer para eliminar otros anticuerpos.

PASO 3: Se añaden anticuerpos conjugados con Enzima Fosfatasa Alcalina, contra los anticuerpos humanos y se procede a lavar con buffer para eliminar que no se hayan unido.

PASO 4: Se agrega el sustrato si la enzima es fosfatasa alcalina se agrega ésteres de fosfato y esto reacciona con una coloración amarillo verdoso es positivo, e indica la presencia de la enzima y por consiguiente la presencia del anticuerpo humano.

PASO 5: Se leen todas las pruebas con un espectrofotómetro y nos da una lectura en densidad óptica, luego se dividen dentro del calibrador (promedio de los 3 calibradores X el factor de los calibradores).

PASO 6. Se observa que todos los calibradores y controles entren en el rango que especifica el fabricante, y si es así, se procede a sacar el valor de promedio inmunológico.