



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS EPSTEIN BARR
(VEB) EN PACIENTES CON VIH/SIDA POSITIVOS QUE ASISTEN AL
SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO
DE ALCALÁ” (SAHUAPA). CUMANÁ – ESTADO SUCRE

MARIBEL GABRIELA BAUTE MONZÓN

TRABAJO DE GRADO PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2008

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS EPSTEIN BARR
(VEB) EN PACIENTES CON VIH/SIDA POSITIVOS QUE ASISTEN AL
SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO
DE ALCALÁ” (SAHUAPA). CUMANÁ – ESTADO SUCRE

APROBADO POR

Profa. Daxi Caraballo
Asesora académica

Jurado

Jurado

INDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
LISTA DE TABLAS	vi
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Muestra Poblacional.....	8
Toma De Muestra.....	8
Análisis Estadístico	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	27
RECOMENDACIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXO 1	35
ANEXO 2.....	38

DEDICATORIA

A

DIOS por haber guiado y cuidado mis pasos en todo momento.

Mis padres Belén y Arpidio por haberme dado la vida y por haber creído siempre en mí.

Mis hermanos María Belén y Elpidio Alí por el apoyo que me han brindado para culminar esta meta.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mis más sinceras palabras de agradecimiento a

La Profesora Daxi Caraballo, por su orientación, colaboración y dedicación en la realización de este trabajo.

La Lcda. Patricia Cruces, al Lcdo. Pedro Tovar y a la Dra. Maribel Morillo, por su disposición y colaboración incondicional en la recolección y procesamiento de las muestras.

Mis compañeros de clase Yanireth Jimenez, Carlos Betancourt y Nigiolis Guevara, por brindarme su ayuda incondicional para el logro de esta meta.

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Prevalencia de anticuerpos IgM anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	12
TABLA 2. Títulos de anticuerpos IgM anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	14
TABLA 3. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	15
TABLA 4. Títulos de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	16
TABLA 5. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según dolor de garganta que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	18
TABLA 6. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según días de fiebre que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	19
TABLA 7. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según ganglios inflamados que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	20

TABLA 8 Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según malestar general que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	21
TABLA 9. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según dolor abdominal que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	22
TABLA 10. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según edad que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	23
TABLA 11. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según sexo que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.	24
TABLA 12. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según procedencia que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	25
TABLA 13. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según ocupación que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.....	26

RESUMEN

Se evaluó la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anti-VCA contra el VEB, en un grupo de 35 pacientes con VIH/SIDA y 50 individuos sin VIH/SIDA de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 40 años, con diagnóstico clínico sugestivo de MI, que acudieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, estado Sucre, desde enero hasta abril del año 2007. Se tomaron los datos clínicos y epidemiológicos utilizando una encuesta y se utilizó el método de ELISA (DIASORIN) para realizar la determinación cuantitativa de anticuerpos IgM e IgG anti-VCA contra el VEB. Se obtuvo que el 20%(n=35) y el 100%(n=35) de los casos presentaron anticuerpos IgM anti-VCA y anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB respectivamente; y 14%(n=50) de los controles presentaron anticuerpos IgM anti-VCA y el 92%(n=50) de anticuerpos IgG anti-VCA encontrándose que no hubo diferencia estadísticamente significativa. La mayor prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes infectados con VIH/SIDA puede estar relacionado con el debilitamiento progresivo del sistema inmunológico de estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa (MI), es un desorden linfoproliferativo autolimitante, su presentación clásica consiste en una tríada clínica caracterizada por fiebre, faringitis y linfadenopatía generalizada (Moffat, 2001). Afecta, fundamentalmente, adolescentes y adultos jóvenes de clase socioeconómica alta en países desarrollados. En el resto del mundo, la primoinfección se produce durante la infancia, en la cual es generalmente asintomático. La razón de la variabilidad de los síntomas en huéspedes de diferentes edades no es conocida (Maia y Peace, 2000).

El VEB, agente productor de la MI, pertenece a la familia Herpesviridae, a la subfamilia Gammaherpervirinae y el género *Linfocryptovirus*. Es un virus ADN lineal, de doble cadena. Posee una cápside icosaédrica de aproximadamente 100 nm de diámetro, compuesta por 162 capsómeros. Está rodeada por una envoltura lipídica derivada de la célula huésped, que consiste en poliaminas, lípidos y glicoproteínas. Estas glicoproteínas confieren propiedades distintivas al virus y proporcionan antígenos únicos a los que el huésped es capaz de responder. Entre la cápside y la envoltura se encuentra una sustancia amorfa, compuesta por proteínas, denominada tegumento (Flint *et al.*, 1999).

El VEB, se adquiere por transmisión oral y tras una fase de multiplicación en las células de la orofaringe, se produce la infección de los linfocitos B, en los que se inicia una fase de latencia. En los ciclos líticos se produce replicación, síntesis proteica y génesis de nuevos virus, mientras que en fase de latencia se producen sólo algunas proteínas y no se desarrollan viriones (Seigneurin, 1999). La forma como el virus infecta a la célula, es a través de la interacción entre la glicoproteína de la envoltura (gp350/220) del virus Epstein Barr y el receptor CD21 para la molécula del complemento C3b expresado en los linfocitos B y células epiteliales naso-oro-

faringeas (Maruo *et al.*, 2001).

El genoma del VEB codifica cerca de 100 proteínas virales, las cuales son importantes para la regulación de la expresión de genes virales. La infección de las células epiteliales por el VEB “in vitro”, ocasiona replicación activa, con la producción de partículas virales, y lisis de la célula. En contraste la infección de los linfocitos B por el VEB “in vitro”, causa la infección latente e immortalización de las células. Después de la infección de los linfocitos B, el genoma lineal se torna circular, formando un episoma, manteniéndose usualmente latente (Izaguirre *et al.*, 2003).

El ADN del VEB posee dos secciones, una larga (UL) y otra corta (US), flanqueadas cada una de ellas por una región terminal repetitiva denominada TR y zonas de repetición interna (IR). Las regiones U3 y U5 de la sección UL del genoma permiten al virus realizar su replicación en la infección lítica. En cambio, el mantenimiento del episoma y de la replicación en la infección latente se debe a la región oriP de la zona denominada U1 de US (Izaguirre *et al.*, 2003).

El antígeno nuclear de la proteína del VEB (EBNA-1), es una proteína que se une al ADN viral y permite que el genoma del VEB se mantenga como episoma en la célula blanca. El EBNA-2 regula la expresión de las proteínas de latencia de membrana LMP-1 y LMP-2, así como las proteínas celulares que contribuyen al crecimiento y transformación de las células B. La proteína EBNA-3 regula también la expresión de los genes celulares. El ARN no mensajero del VEB (EBER) no codifica proteínas, pero son parte importante de la oncogénesis y resistencia a la apoptosis (Tamayo *et al.*, 2002)

La infección por este virus estimula en el organismo una respuesta celular y humoral. La respuesta inmune celular es la más importante para el control de la infección, ya que actúan las células *natural killer* (NK) y las T citotóxicas; estas

últimas controlan la proliferación de las células B infectadas durante la infección primaria. La capacidad del virus de persistir en el organismo, a pesar de la potente respuesta inmune, indica que el virus desarrolla estrategias para eludirlo (Cohen, 2000).

La respuesta humoral, al inicio de la infección, está caracterizada por la aparición de diversos anticuerpos ante los diferentes antígenos, aquellos que son específicos contra el virus, del tipo IgM e IgG frente al antígeno viral de la cápside (VCA), de clase IgG frente a los antígenos precoces (EA) y aquellos que se forman frente a proteínas no codificadas por el virus, los llamados anticuerpos heterófilos (AH). Los anticuerpos IgM-VCA e IgG-EA se mantienen aproximadamente dos o tres meses, mientras los de tipo IgG-VCA pueden seguir detectándose de por vida. De manera general, en la mayoría de los pacientes, los anticuerpos frente al antígeno nuclear Epstein Barr (EBNA) no aparecen al inicio de la infección, sino meses más tarde, coincidiendo con el declinar de los anticuerpos IgM-VCA, y se mantienen igualmente de por vida. Éste es el patrón de respuesta habitual, pero hay que tener en cuenta diversas situaciones excepcionales. Un patrón de infección pasada estaría definido por la presencia de anticuerpos IgG-VCA y anti-EBNA, junto con la ausencia de AH y de anticuerpos específicos del tipo IgM-VCA (Mendoza y Rojas, 1999; Bruu *et al.*, 2000; Rea *et al.*, 2002).

El período de incubación del virus es de 30 a 45 días, seguido por un período prodrómico que dura de 7 a 14 días y está caracterizado por astenia, mialgia y cefalea. Posteriormente, se presentan ciertos síntomas que suelen ser de comienzo insidioso, pero en algunos casos se inician en forma brusca, como fiebre alta escalofríos, sudores, malestar general, cefalea, edema periorbitario, anorexia, malestar abdominal y odinofagia. Este último síntoma es el motivo de consulta más frecuente. Las amígdalas aumentan de tamaño y pueden observarse petequias en la unión del paladar duro con el blando. No obstante, la erupción cutánea propiamente viral se describe

solo en 5% de los casos; es muy frecuente la erupción máculopapular pruriginosa (90%) en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con ampicilinas (Eichner, 1996).

Más del 90% de la población adulta mundial esta infectada por el VEB y el 70% de la misma se infecta antes de los 30 años. Usualmente, la primoinfección ocurre durante la infancia y por lo general es asintomático. Cuando ésta ocurre durante la adolescencia se manifiesta, en la mitad de los casos, como mononucleosis infecciosa (Stuart, 2003)

La importancia del VEB como patógeno humano es demostrado por su papel etiológico en el síndrome de la mononucleosis infecciosa y su importancia potencial en la malignidad es sugerida por su habilidad de transformar las células B “*in vitro*” y por su fuerte asociación con el linfoma de Burkitt, carcinoma de nasofaringe, la enfermedad de Hodgkin y linfomas inmunoblásticos en pacientes inmunosuprimidos. A pesar del potencial oncogénico del virus, la inmensa mayoría de los individuos infectados con el VEB siguen siendo asintomáticos. Una cantidad considerable de evidencias sugiere que la respuesta inmune mediada por células, particularmente los linfocitos T citotóxicos CD8+, que reconocen las proteínas latentes de virus en células persistentemente infectadas, es crítico para la supresión de la replicación del VEB en individuos infectados latentemente (Rickinson y Kieff, 1996; Rickinson y Moss, 1997).

En ocasiones, pueden presentarse severas complicaciones, que no son comunes en el curso de la mononucleosis infecciosa aguda, como fiebre persistente, hepatoesplenomegalia severa, citopenia severa, coagulopatía, anomalía del sistema nervioso central, nefritis intersticial, disfunción vascular, ictericia, altos valores de transaminasas en suero, y muchos pacientes han presentado eritrofagocitosis histiocítica en la médula ósea y órganos linfoides secundarios, Si la inmunidad por

células T esta comprometida, como es el caso de los pacientes con VIH/SIDA, puede producirse la proliferación de células B con lo que la enfermedad puede pasar a ser un linfoma (Kasahara *et al.*, 2001).

Según las estimaciones del programa conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA), y la Organización Mundial de la Salud (OMS), a finales del 2005 el número de personas infectadas con VIH aumentó a 40 millones, lo cual representa una incidencia de 5 millones, y una mortalidad global de 3 millones durante el año, lo que pone en evidencia que no se ha logrado controlar en ningún lugar (ONUSIDA, 2005).

En Venezuela se registran cerca de 10 000 mil casos por año, sin embargo, si se toma en cuenta el subregistro, el número real de casos podría ser de dos a tres veces mayor que los reportados, debido a que muchos de ellos no son informados al MSDS. En el estado Sucre, para el año 2005, se reportaron 119 casos de VIH/SIDA positivos, de los cuales 87 casos correspondían al sexo masculino (Luque, 2000; MSDS, 2005).

Dada la confusión de MI producida por el VEB, desde un punto de vista clínico, con enfermedades hematológicas como la leucemia linfocítica u otros herpes virus, es esencial utilizar para su diagnóstico una prueba que tenga, a la vez, una alta sensibilidad y especificidad, un falso negativo o falso positivo podría inducir a iniciar tratamiento erróneos, es por tanto, muy importante disponer de técnicas fiables y de realización prácticamente individualizada (Gimeno *et al.*, 2005).

La aplicación del sistema del ensayo inmunoenzimático (ELISA) utilizando antígenos nucleares sintéticos del VEB pueden demostrar la presencia de anticuerpos de tipo IgM desde los tres a seis días después de que se inician los síntomas (Gimeno *et al.*, 2005).

El diagnóstico serológico de la fase aguda de la MI causada por el VEB puede realizarse mediante la detección de anticuerpos heterófilos y el uso de pruebas serológicas específicas, que detectan la presencia de anticuerpos específicos producidos frente a los antígenos del virus como los IgM-VCA y los IgG-EA (Kawa, 2000).

El diagnóstico de la MI mediante técnicas de detección de anticuerpos producidos para antígenos específicos del VEB, se basa habitualmente, en la detección de anticuerpos contra la cápside viral (VCA-IgM). Un inconveniente de esta determinación es que puede ser positiva en los enfermos con infección por citomegalovirus, debido al estímulo policlonal. Inversamente, también se ha observado que hasta un 30% de los casos de mononucleosis atribuibles al VEB pueden detectarse anticuerpos IgM específicos frente al citomegalovirus (Fica, 2003).

Un título alto de IgM contra la cápside viral (VCA-IgM), junto con la positividad de los anticuerpos tempranos (anti-EA) y la ausencia de los anticuerpos anti nucleares (anti-EBNA), puede ser igual indicativo de una infección aguda por VEB (Fica, 2003).

En un estudio realizado en Valencia (Venezuela), se encontró que de 36 pacientes VIH positivos, con edades comprendidas entre 20 y 40 años, 83,3% presentaron anticuerpos IgG para EBV y de los cuales 1,3% no presentó anticuerpos IgM para VEB (Costa *et al.*, 2004).

La MI causada por el VEB puede producir complicaciones hematológicas, cardíacas, neurológicas, así como la predisposición a infecciones oportunistas tales como tumores, en especial sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt y Linfoma de células B asociadas al VEB. Tomando en cuenta que el VIH/SIDA, produce debilitamiento de la respuesta inmunológica del huésped, debido a la disminución de

las células TCD4 causada por el VIH, se realizó el presente trabajo de investigación con la finalidad de evaluar la prevalencia del VEB a través de pruebas inmunoserológicas en pacientes VIH/SIDA positivos.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

Se estudiaron, 35 individuos infectados con VIH/SIDA y 50 individuos no infectados con VIH/SIDA de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 40 años, con diagnóstico clínico sugestivo de MI, que acudieron al servicio autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, estado Sucre, desde enero hasta abril del año 2007.

A los pacientes que formaron parte de este estudio se les realizó una entrevista con el propósito de obtener autorización para incluirlo en este trabajo de investigación (anexo 1); asimismo, se les realizó una encuesta de datos clínicos y epidemiológicos (anexo 2).

El trabajo se realizó conservando las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificado por la 29^{na} Asamblea Mundial, Tokio, 1975 (Oficina Panamericana de la Salud, OPS, 1990). Este estudio no comprometió bajo ningún aspecto la salud o vida de los individuos que participaron en el mismo.

Toma De Muestra

Al grupo de personas seleccionadas se les extrajo aproximadamente 5 ml de sangre por punción venosa y se agregaron en tubos secos. Luego de 15 a 20 minutos en reposo, se centrifugaron a 3 000 rpm durante 10 minutos. El suero sanguíneo fue separado con una pipeta Pasteur y se guardó en congelación hasta el momento de ser

procesado, máximo 6 meses. Esta muestra fue utilizada para la determinación de anticuerpos IgM e IgG contra el antígeno de la cápside del virus Epstein Barr.

Determinación de anticuerpos IgM e IgG contra el antígeno de la cápside del virus Epstein Barr (EBV-VCA) (Diasorin)

La determinación cualitativa/cuantitativa de anticuerpos IgM específica anti-antígeno de la cápside del Virus Epstein Barr (péptido sintético p-18) es de tipo Inmunoenzimático (ELISA) y se configura como un ensayo inmunométrico de captura de anticuerpos. La presencia de anticuerpos IgM específica anti-p18 permite el enlace del trazador a la fase sólida mediante la interposición del péptido sintético p18 del VCA, por lo tanto, la actividad enzimática resulta proporcional a la concentración de IgM anti-p18 presente en las muestras o en los calibradores. La medida de la actividad enzimática se efectúa mediante adición de una solución incolora de crómogeno/sustrato que, seguida de la acción de la enzima, produce una coloración que se puede medir mediante un fotómetro.

Previo al ensayo, todos los reactivos se acondicionaron a temperatura ambiente (20 a 25°C) y se mezclaron suavemente, se tomó la placa donde se encontraban los pocillos para realizar el ensayo y se distribuyeron de la siguiente manera: un pocillo para medir el valor del blanco del sustrato, cuatro pocillos para cada uno de los diferentes calibradores y un pocillo individual para cada muestra. Todo esto se realizó utilizando puntas desechables nuevas para dispensar los calibradores y las muestras.

La muestra del paciente se diluyó 1/100 antes del ensayo (10 µl de muestra + 1 ml de diluyente de muestra) y se agitó en vórtex para obtener una solución homogénea, luego se agregaron 100 µl de la muestra diluida en cada pozo, menos en el blanco, éstos se sellaron con cinta autoadhesiva para evitar evaporación. Se agitó suavemente para eliminar posibles burbujas de aire y se incubaron por una hora \pm 5

min a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Posteriormente los pozos se lavaron cinco veces con la solución de lavado, la cual se preparo diluyendo el contenido del vial hasta un volumen de un litro de agua destilada y luego se agregaron 100 μl del conjugado diluido anti-IgM o anti-IgG humano (conjugado 50X) con la enzima peroxidasa de rábano picante en todos los pocillos menos en el blanco y se incubaron por una hora a 37°C . Finalizado el tiempo de incubación los pozos se lavaron cinco veces más con la solución de lavado, y se agregaron 100 μl de tetrametilbencidina (cromógeno/sustrato) a todos los pocillos, la placa se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente protegiéndolos de la luz. Finalmente, se agregaron 200 μl de solución de parada en todos los pocillos y se leyeron los valores de absorbancia a 450 nm en el lector de ELISA (PR-521).

El valor de referencia o punto de corte de anticuerpos IgM VCA tomado para la determinación de esta prueba fue de 0,312 UA/ml, como lo indica el manual de la técnica, los resultados mayor o igual a este valor se consideraron positivos (Diasorin,2005).

Para la determinación de anticuerpos IgG VCA el valor de referencia o punto de corte tomado para la determinación de esta prueba fue de 0,194 UA/ml, como lo indica el manual de la técnica, los resultados mayor o igual a este valor se consideraron positivos (Diasorin,2005).

Análisis Estadístico

Para determinar la prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA se utilizó la siguiente formula:

$$P = \frac{N^{\circ} \text{ De casos con la enfermedad}}{\text{Total de la poblacion en estudio}} \times 100$$

Y para asociar los datos clínicos y epidemiológicos con la presencia de los anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA se utilizó la prueba estadística de Chi-cuadrado (χ^2) con un nivel de confiabilidad de 95% (Rivas, 1990; Steel y Torrie, 1990).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de casos y controles en 85 pacientes que acudieron al servicio autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná. Estado Sucre, en el periodo comprendido desde enero hasta abril de 2007. De éstos, 35 pacientes eran infectados con VIH/SIDA (casos) y 50 pacientes sin VIH/SIDA (controles), todos ellos con sintomatología sugestiva de MI, a los cuales se les determinaron anticuerpos VEB-VCA de tipo IgM e IgG por el método de ensayo inmunoenzimático (ELISA). La tabla 1, muestra la prevalencia de anticuerpos IgM anti-VCA. Se encontró una prevalencia de 20% para los casos y de 14% para los controles, al aplicar la prueba estadística chi cuadrado se encontró que no hubo asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anticuerpos IgM anti-VCA y la infección por VIH. Además se calculó el OR que indica que la probabilidad de presentar anticuerpos IgM anti-VCA es 1,54 veces mayor en los pacientes infectados con VIH/SIDA que en los pacientes sin VIH/SIDA.

TABLA 1. Prevalencia de anticuerpos IgM anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

IgM	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Positivos	7	20	7	14	0,54	0,4629	1,54
Negativos	28	80	43	86			
Total	35	100	50	100			

χ^2 = chi cuadrado; P=probabilidad; OR=odds ratio; n= número de pacientes; NS= no significativo

Los anticuerpos de tipo IgM contra la capsida viral se desarrollan durante el período de incubación de la enfermedad y están presentes al inicio de la misma (Izaguirre *et al.*, 2003). Éstos anticuerpos se mantienen aproximadamente tres meses

en el suero; simultáneamente, aparecen los IgG; La presencia de anticuerpos IgM e IgG positivos y negativos respectivamente indican una infección aguda (Rickinson, 1999).

En Cumaná (Venezuela) se han realizado estudios en pacientes con clínica sugestiva de MI, en los cuales se determinaron anticuerpos IgM anti-VCA, tal es el caso del realizado por Hannaoui (2003), en el cual se obtuvo que de 150 pacientes 18 (12%) resultaron seropositivos a los anticuerpos de tipo IgM contra el antígeno de la cápside del virus de Epstein Barr, lo que fue muy similar a los resultados obtenidos en este estudio en los pacientes controles.

En estudios realizados en pacientes con VIH/SIDA sin sintomatología de MI se han encontrado muy pocos anticuerpos IgM anti-VCA, como fue el realizado en Valencia (Venezuela) por Costa *et al.* (2004), en el que se encontró que solo el 1,3% de los individuos presentaron anticuerpos IgM anti-VCA y el 100% de los pacientes sin VIH/SIDA no presentaron estos anticuerpos. Otro estudio realizado en Venezuela reportó que ningún paciente con VIH/SIDA presentaron anticuerpos IgM anti-VCA (Castillo *et al.*, 2005). Los bajos porcentajes de anticuerpos IgM anti-VCA encontrados en esos estudios a diferencia del presente trabajo en el cual se detectó un 20% de estos anticuerpos se debe a que los pacientes seleccionados para la presente investigación presentaban sintomatología sugestiva de MI a diferencia de los citados anteriormente. La razón por la cual los pacientes con VIH/SIDA presentaron un mayor porcentaje de anticuerpos IgM- anti-VCA se puede deber a el debilitamiento progresivo de su sistema inmunológico.

La tabla 2, muestra los títulos de anticuerpos IgM anti-VCA en los grupos estudiados, encontrándose que el 80% de los casos y 86% de los controles tenían títulos menores o iguales de 0,311 UA/ml, obteniéndose que no existe asociación estadísticamente significativa entre los títulos de anticuerpo IgM anti-

VCA y el VIH/SIDA. Los títulos bajos encontrados, pueden deberse a una infección no reciente y los títulos altos tanto en los casos como en los controles se debe a que en la fase aguda de la MI se observa un incremento de estos anticuerpos contra los antígenos del virus en fase replicativa (lítica), tales como el antígeno de la cápside viral IgM anti-VCA, estos títulos de anticuerpos aumentan al inicio de la infección y se mantienen en la circulación 2 o 3 meses para luego declinar y dar paso a los anticuerpos IgG anti-VCA (Okano, 2000).

TABLA 2. Títulos de anticuerpos IgM anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Títulos IgM (UA/ml)	Casos		Controles		χ^2	P
	(n)	%	(n)	%		
0,048 - 0,088	9	25,7	21	42	2,44	0,4862
0,089 - 0,311	19	54,3	21	44		
0,312 - 0,712	3	8,57	3	6		
0,713 - 1,113	4	11,4	4	8		
Total	35	100	50	100		

χ^2 =chi cuadrado;P=probabilidad;n=número de pacientes;NS=no Significativo

Cuando una persona sana se infecta por un virus, su sistema inmunológico se defiende contra este, deteniendo la infección y tratando de prevenir infecciones futuras. Generalmente los pacientes con VIH tienden a presentar reinfecciones por muchos virus como es el caso del VEB, porque a medida que la enfermedad va avanzando su sistema inmunológico se debilita, por esta razón cuando los pacientes con VIH/SIDA presentan la infección aguda por VEB son mas propensos a presentar complicaciones hematológicas, neurológicas, esplénicas, entre otras (Hadad *et al.*, 2001).

El VEB tiene una alta prevalencia, infectando a más del 90% de la población mundial (Knowles, 2001). Más del 70% de los individuos aparentemente sanos son portadores de anticuerpos anti-VEB, prevalencia que aumenta en los pacientes inmunosuprimidos (Pass, 2002). La tabla 3, muestra la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA en pacientes con VIH/SIDA; encontrándose que el 100% de los casos y 92% de los controles presentaron anticuerpos IgG anti-VCA, lo que no fue estadísticamente significativo. Esto indica que los pacientes estuvieron en contacto con el virus en algún momento de su vida. Según Young y Rowe, (1999), los pacientes con VIH tienen 10 a 20% más circulación de células B infectadas por VEB que los individuos sanos. Las células T de los pacientes VIH son menos eficaces para suprimir las células infectadas.

TABLA 3. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

IgG	Casos		Controles		χ^2	P
	(n)	%	(n)	%		
Positivos	35	100	46	92	2,94	0,0865
Negativos	0	0	4	8		
Total	35	100	50	100		

χ^2 =chicadrado;P=probabilidad;n=número de pacientes;NS=No Significativo

En Valencia (Venezuela) se estudio la coinfección por el VEB en 75 pacientes VIH/SIDA positivos, en el cual 83,3% presentaron anticuerpos IgG anti-VCA y el 70% de los pacientes sanos presentaron estos anticuerpos (Costa *et al.*, 2005). Marrero *et al.* (2000) en Cuba, encontró más del 90% de prevalencia de anticuerpos IgG contra VEB en 100 pacientes sanos y 100% en un grupo de 100 pacientes infectados por el VIH, lo que coincidió con este estudio.

La existencia de anticuerpos específicos IgG anti-VCA contra el VEB refleja la presencia viral en las células blancas del huésped, pero no diagnostican una enfermedad activa en el individuo; Los anticuerpos IgG anti-VCA aparecen tempranamente con un título máximo entre las 2-4 semanas post-infección para declinar a valores mas bajos durante la etapa de convalecencia los cuales persisten indefinidamente (Gross, 2001).

La tabla 4, muestra los títulos de anticuerpos IgG anti-VCA en los grupos estudiados, encontrándose que 51,5% de los casos presentaron títulos mayores o iguales de 0,997 contra un 34% de los controles, la relación no fue estadísticamente significativa, sin embargo se puede notar que los casos presentaron títulos más altos que los controles. Esto se explica porque el sistema inmunológico de los pacientes con VIH/SIDA se va debilitando a medida que avanza la enfermedad, debido a la disminución de las células TCD4 inducida por este virus (Kimura *et al.*, 2001).

TABLA 4. Títulos de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

IgG (UA/ml)	Casos		Controles		χ^2	P
	(n)	%	(n)	%		
0,030 - 0,595	12	34,3	23	46	2,86	0,4139
0,596 - 0,996	5	14,3	6	12		
0,997 - 1,397	8	22,9	10	20		
1,397 - 1,798	10	28,6	7	14		
Total	35	100	50	100		

χ^2 =chicadrado;P=probabilidad;n=número de pacientes;NS= No significativo

Un aumento significativo en el título de anticuerpos IgG anti-VCA indica primoinfección o reactivación del virus latente (Crawford, 2000). Se ha observado el

desarrollo de títulos elevados de anticuerpos IgG anti-VCA en enfermedades asociadas al VEB tales como el linfoma de Burkitt, la leucemia linfocítica, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea y linfomas no-Hodgkin (Liebwitz, 1999). En particular, en individuos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) el riesgo de desarrollo de linfomas está muy incrementado. La infección con el VEB probablemente precede y contribuye a la linfomagénesis en la infección por VIH y, aun en la era de la terapia antiretroviral de alta eficacia, aproximadamente el 10% de los enfermos de SIDA desarrollan linfomas no-Hodgkin (Moyle, 1998). Esto no es casual, ya que se observa una hiperactivación crónica de células B en estos pacientes que induce un incremento en el título de anticuerpos específicamente contra el VEB, entre los que se encuentran los anti-VCA.

Las manifestaciones clínicas típicas de la MI son; dolor de garganta, fiebre, y ganglios inflamados en más del 50% de los casos (Cohen, 2000). El dolor de garganta se presenta como una molestia, dolor o picazón en la garganta, con frecuencia acompañado de dolor al deglutir, causado por virus, bacterias y alergias, también por el hábito de fumar, respirar aire contaminado, consumir alcohol, y otras. Los tejidos que constituyen y rodean la garganta se hallan muy expuestos a las infecciones o a las inflamaciones por ser una zona de paso casi constante de una u otra materia (Larrondo, 2002).

En la tabla 5, se puede observar la prevalencia de anticuerpos contra el VEB según dolor de garganta. Se encontró que el 82,85% de los casos presentaron este síntoma contra un 56% de los controles, al aplicar la prueba de χ^2 se encontró diferencia estadísticamente significativa y riesgo de presentar este síntoma de 3,80 veces mayor en los pacientes con VIH/SIDA que en los sin VIH/SIDA, la MI produce este síntoma aproximadamente en el 82% de los pacientes aparentemente sanos, durando entre 1 y 4 semanas (Vetsik *et al.*, 2004). La alta prevalencia de este síntoma en los pacientes con VIH/SIDA puede deberse a la susceptibilidad de su sistema

inmunológico, por esta razón es muy fácil que estos pacientes presenten infecciones causada por cualquier tipo de microorganismo (Bazzichi *et al.*, 1998).

TABLA 5. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según dolor de garganta que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Dolor de Garganta	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	(%)			
Si	29	82,85	28	56	6,72	0,0095	3,8
No	6	17,14	22	44			
Total	35	100	50	100			

χ^2 = chi cuadrado; P= probabilidad; OR= odds ratio; n= número de pacientes;

La fiebre se define como la elevación de la temperatura por encima de la variación diaria normal, esta es una respuesta del organismo generada por un agente infeccioso que puede ser: bacterias, virus, hongos, parásitos, etc. Su función principal es la de avisar que algo no está funcionando bien dentro del cuerpo. Los valores normales de la temperatura corporal deben ser entre 35 y 37 °C. La causa más frecuente de la alta temperatura se debe a las infecciones que en su mayoría las más frecuentes son las virales y los procesos inflamatorios (Roth, 2006).

La tabla 6, muestra la prevalencia de anticuerpos contra el VEB según fiebre. Se encontró que el 20% de los casos con la infección aguda de MI presentaron fiebre por tres días o mas, y el 62,86% de los casos presentaron de 1 a 2 días de fiebre, esto no fue estadísticamente significativo al aplicar la prueba χ^2 . La fiebre en la MI se presenta en más del 90% de los pacientes, usualmente en picos, por la tarde, con valores de 38 a 39°C, aunque puede ser hasta de 40°C. En la mayoría de los casos la fiebre se resuelve en un periodo de 10 a 14 días, La aparición de fiebre en pacientes VIH puede deberse al propio virus (10%), a infecciones oportunistas o a

enfermedades tumorales (Ikediobi, 2002).

TABLA 6. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según días de fiebre que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Días de Fiebre	Casos		Controles		χ^2	P
	(n)	%	(n)	%		
3 Días o más	7	20	13	26	4,52	0,2103
2 Días	11	31,43	20	40		
1 Día	11	31,43	15	30		
0 Días	6	17,14	2	4		
Total	35	100	50	100		

χ^2 =chicadrado;P=probabilidad; n=número de pacientes;NS=No Significativo

Los linfadenopatía, la cual se define como una anormalidad en el tamaño o características de los ganglios linfáticos, causada por la invasión o propagación de células inflamatorias o neoplásicas dentro del ganglio, está presente en una gran variedad de procesos: malignos, infecciosos, autoinmunes, misceláneos o iatrogénicos, por lo que se debe descartar todas estas causas de linfadenopatía durante el abordaje del paciente con M.I (Bazemore, 2002).

En la tabla 7 se puede observar la prevalencia de anticuerpos contra el VEB según ganglios inflamados, en donde el 62,86% de los casos presentaron ganglios inflamados contra el 52% de los controles, encontrándose una relación estadísticamente no significativa, para un OR de 1,56 veces mayor en los pacientes VIH/SIDA positivos que en los pacientes VIH/SIDA negativos. Este síntoma se presenta en el 95% de los individuos afectados por la MI. El sistema linfático es una parte del sistema inmune y su función es combatir las enfermedades y las infecciones, el VEB es el principal agente oncogénico linfotrópico dentro de la familia

Herpesviridae, estos son agentes que después de infectar primariamente a un individuo permanecen de forma latente y pueden hacer recidivas en presencia de determinados factores, entre ellos muy especial la inmunosupresion (Jawetz *et al.*, 1999).

TABLA 7. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según ganglios inflamados que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Ganglios Inflamados	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Si	22	62,86	26	52	0,99	0,3204	1,56
No	13	37,14	24	48			
Total	35	100	50	100			

χ^2 =chic cuadrado; P=probabilidad;OR=oddsratio;n=número de pacientes

Las persona con VIH/SIDA corren un mayor riesgo de desarrollar linfoma y otros tipos de canceres, debido a que este virus debilita el sistema inmunológico, recientes investigaciones señalan que existe una relación entre el VIH y el VEB en los linfomas ya que se ha encontrado ADN de este virus en biopsia de tejidos sospechosos (Jaffe *et al.*, 2001).

El malestar general es un síntoma no específico que se puede presentar con casi cualquier tipo de trastornos infecciosos, metabólicos o sistémicos significativos. Puede desarrollarse lentamente o aparecer de manera rápida dependiendo de la naturaleza de la enfermedad (Schooley, 2002). La tabla 8 presenta la prevalencia de anticuerpos contra el VEB según malestar general, donde se observa que el 80% de los casos presentaron malestar general contra un 90% de los controles, al aplicar la prueba de chi cuadrado se encontró un resultado estadísticamente no significativo. El malestar general es una sensación generalizada de molestia, enfermedad o falta de

bienestar que puede estar asociada con un estado patológico y puede estar acompañada de una sensación de cansancio o energía insuficiente para cumplir con las actividades habituales, este síntoma se encuentra en mas de 57% de de los individuos aparentemente sanos con MI (Peter, 1999).

TABLA 8 Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según malestar general que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Malestar General	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Si	28	80	45	90	1,7	0,1925	0,44
No	7	20	5	10			
Total	35	100	50	100			

χ^2 = chi cuadrado; P=probabilidad; OR=oddsratio; n=número de pacientes; NS=no significativo

En la tabla 9, se muestra la prevalencia de VEB según dolor abdominal. Se encontró que el 51,43% de los casos presentaron dolor abdominal lo cual fue estadísticamente significativo al aplicar la prueba χ^2 , Además se calculó el OR que indica que la prevalencia de presentar dolor abdominal es 3,35 veces mayor en los pacientes con VIH/SIDA que en los pacientes sin VIH/SIDA. El dolor abdominal no es uno de los síntomas mas frecuentes de la MI causada por el VEB, Lo que coincide con Peter (1999) quien encontró que el dolor abdominal en la MI causada por el VEB no es frecuente, porque se presenta solo en el 12% de los pacientes con MI, sin embargo los pacientes con VIH/SIDA son muy propensos a presentar dolor abdominal.

TABLA 9. Prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según dolor abdominal que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Dolor Abdominal	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Si	18	51,43	12	24	6,78	0,009	3,35
No	17	48,57	38	76			
Total	35	100	50	100			

χ^2 = chi cuadrado; P= probabilidad; OR= odds ratio; n= número de pacientes

En la MI se puede encontrar en muy bajo porcentaje hepatomegalia, pudiendo existir dolor a la percusión (Cohen, 2000). La respuesta inmunológica es probablemente la responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas presentadas en la infección aguda por VEB (Rea *et al.*, 2002).

Los síntomas abdominales son algunas de las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia sufren los pacientes VIH/SIDA positivos. Se ha informado que durante la evolución del padecimiento 50% a 90% de los afectados por este virus presentan algún síntoma abdominal. Los síntomas abdominales más frecuentes comprenden diarrea, disfagia, dolor abdominal, náusea, vómito, ictericia y dolor anorrectal. Los síntomas abdominales y más específicamente el dolor abdominal representan un reto diagnóstico debido a la amplia variedad de entidades clínicas que pueden estar asociadas: infecciones oportunistas y no oportunistas, neoplasias abdominales, visceromegalias o enfermedades inflamatorias (Wilson *et al.*, 1996).

En la tabla 10, se puede observar la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA según la edad. Se encontró que los casos cuyas edades oscilaban entre 18-24 años presentaron anticuerpos IgG anti-VCA en un 25,71% y en un 52,17% para los controles. En los mayores de 25 años se encontró que los casos presentaron un

74,29% contra un 47,82% de los controles, esto resultó ser estadísticamente significativo y un OR de 0,32. Estos resultados muestran que en los casos los mas afectados por anticuerpos IgG anti-VCA fueron los mayores de 25 años sin embargo los controles presentaron mayor prevalencia en el grupo de 18-24 años, esto se puede explicar porque se estudiaron un total de 35 casos de los cuales 26 eran mayores de 25 años, debido a que los pacientes afectados por el VIH/SIDA generalmente se les diagnostica la infección después de los 20 años, porque este virus resulta asintomático para casi todo el mundo, desarrollándose los síntomas del SIDA muchos años después de ser infectado (Becker *et al.*, 1999).

TABLA 10. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según edad que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Edad (años)	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
18 - 24	9	25,71	24	52,17	5,76	0,0164	0,32
>25	26	74,29	22	47,82			
Total	35	100	46	100			

χ^2 = chi cuadrado; P= probabilidad; OR= odds ratio; n= número de pacientes

La infección por el VEB ocurre en diferentes edades de la vida, la probabilidad y edad de adquisición de una infección por este virus, esta estrechamente relacionada con las condiciones socioeconómicas. En los países en subdesarrollo y en las comunidades pobres de naciones desarrolladas la mayoría de los individuos se infectan en la niñez (Wagner *et al.*, 1998).

Los anticuerpos son adquiridos más tempranamente en la vida en países tropicales que en los industrializados, pero hacia la edad adulta un 90% a 95% de muchas poblaciones tiene anticuerpos demostrables para VEB (Wagner *et al.*, 1998).

En un estudio realizado por Pariente (2007) en España se encontró que un 95% de los pacientes aparentemente sanos mayores de 18 años resultaron positivos para anticuerpos IgG anti-VCA, lo que coincide con este estudio.

En la tabla 11, se muestra la prevalencia de anticuerpos IgG-VCA de VEB según sexo. Se encontró que de los casos, el sexo masculino presento un 62,86% de anticuerpos IgG anti-VCA contra el 45,65% de los controles del sexo masculinos, y en los casos del sexo femenino un 37,14% contra el 54,34% de los controles femeninos, obteniéndose un resultado estadísticamente no significativo. Estos resultados se deben a que en este estudio se analizaron un mayor número de muestras VIH/SIDA positivos provenientes de este género, es importante señalar que generalmente la seroprevalencia de VIH en hombres es tres veces mayor que en mujeres.

TABLA 11. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según sexo que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Sexo	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Femeninos	13	37,14	25	54,34	2,36	0,1243	0,50
Masculinos	22	62,86	21	45,65			
Total	35	100	50	100			

χ^2 =chi cuadrado;P=probabilidad;OR=oddsratio; n=número de pacientes

En diferentes estudios se han hallado anticuerpos para VEB tanto en el sexo masculino como en el femenino demostrando que el virus no tiene ninguna predilección sexual. En un estudio realizado en México por Martines (2001), en el que se estudio la prevalencia de anticuerpos anti-VCA en 125 varones y 143 mujeres, todos aparentemente sanos, se encontró que el sexo femenino presentó un 74,8% de positividad y un 72% para los varones, lo que no fue estadísticamente significativo.

En la tabla 12, se muestra la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA según procedencia. Se encontró que el 65,71% de los casos con anticuerpos IgG anti VCA procedían del municipio Sucre, un 20% del municipio Cruz Salmerón Acosta, un 11,4% del municipio Bolívar y 2,9% del municipio Andrés Eloy Blanco, siendo estadísticamente significativo, resultando ser para los controles. Esto se explica porque la gran mayoría de los pacientes VIH/SIDA positivos provenían de otros municipios a diferencia de los controles que tan solo el 4,34% pertenecían a otros municipios. Es importante señalar que la gran mayoría de los pacientes estudiados pertenecían a nivel socioeconómico bajo o medio bajo. El VEB afecta tanto a países desarrollados como a los subdesarrollados pero estos últimos son más afectados y tienden a presentarse un mayor número de casos afectados por este virus porque se infectan a temprana edad sin embargo en los países desarrollados la primoinfección ocurre en la adolescencia (Gonzalez, 2002).

TABLA 12. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según procedencia que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Municipios	Casos		Controles		χ^2	P	OR
	(n)	%	(n)	%			
Sucre	23	65,71	44	95,65	12,46	0,00042	0,09
Otros	12	34,29	2	4,34			
Total	35	100	46	100			

χ^2 = chi cuadrado; P= probabilidad; OR= odds ratio; n= número de pacientes

En un estudio realizado en México (2001) en el que se determinó la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA en pacientes aparentemente sanos según el medio en el que vivían, se encontró que 84 personas positivas (65,6%) habitaban en el medio urbano y 113 (80,7%) en el rural, lo que fue estadísticamente significativo.

La epidemia del VIH/SIDA también se asocia con desigualdades de clase social debido a que la prevalencia del VIH y la incidencia del SIDA son mayores en áreas donde la población pertenece a estratos socioeconómicos inferiores (Gonzalez *et al.*, 1999).

En la tabla 13, se muestra la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA según ocupación. Los anticuerpos IgG anti-VCA en los casos fue mayor en obreros (42,86%), seguido por amas de casas y profesionales con un 25,71% y 17,14% respectivamente, los estudiantes fueron los que presentaron el más bajo porcentaje con un 14,29%, sin embargo en los controles lo estudiantes presentaron un 67,39%, al aplicar la prueba χ^2 se obtuvo que fue estadísticamente significativo. El alto porcentaje de anticuerpos IgG anti-VCA en obreros VIH/SIDA positivos se puede explicar porque se estudiaron un mayor número de obreros lo que indica que los pacientes afectados por el VIH tienden a tener un bajo nivel educativo y socioeconómico, al comparar esto con los controles se puede notar que los estudiantes son los más afectados. No se encontraron estudios con los cuales se puedan comparar estos resultados.

TABLA 13. Prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes con VIH/SIDA según ocupación que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Cumaná, estado Sucre. 2007.

Ocupación	Casos		Controles		χ^2	P
	(n)	%	(n)	%		
Estudiantes	5	14,29	31	67,39	23,96	0,000025
Profesionales	6	17,14	5	10,86		
Amas de casa	9	25,71	5	10,86		
Obreros	15	42,86	5	10,86		
Total	35	100	46	100		

χ^2 = chi cuadrado; P= probabilidad; n= número de pacientes;

CONCLUSIONES

La prevalencia de anticuerpos IgM anti-VCA contra el VEB en pacientes VIH/SIDA positivos fue de 20% y en los no infectados de un 14%.

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB en pacientes VIH/SIDA positivos fue del 100% y de un 92% en los controles.

Los títulos de anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB fueron $\geq 1,397$ en el 28,6% de los pacientes con VIH/SIDA mientras que en los pacientes sin VIH/SIDA fue de un 14%.

Los síntomas más comunes manifestados por los pacientes VIH/SIDA con presunta clínica sugestiva de M.I fueron fiebre, dolor de garganta, malestar general y dolor abdominal.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios aumentando el número de pacientes VIH/SIDA positivos, para determinar si se mantiene la misma tendencia encontrada en el presente estudio.

Determinar la presencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes infectados con VIH/SIDA que presenten linfomas.

Realizar estudios más extensos como cultivos celulares y pruebas moleculares como la de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con la finalidad de obtener un diagnóstico más preciso del virus Epstein Barr.

BIBLIOGRAFÍA

Bazzichi, A.; Guidi, F.; Rindi, L.; Incaprera, M. y Garzelli, C. 1998. PCR ELISA for the quantitative detection of Epstein-Barr virus genoma. *Viol Methods.*, 74: 15-20.

Bazemore, A. 2002. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician.*, 66: 2103-2110.

Becker, N. y Britton, T. 1999. Statistical Studies of Infectious Disease Incidence. *J. R. Statist. Soc.* 287-307.

Bruu, A.; Hjetland, R.; Holter, E.; Mortensen, L.; Natas, O.; Peterson, W.; Skar, A.; Skarpaas, T. y Asjo, B. 2000. Evaluation of 12 comercial test for detection of Epstein-Barr virus specific and heterophile antibodies. *Clin. Diag.Lab. Inmunol.*, 7 (3): 451-456.

Castillo, C.; Nayghit, Y. y Callejas, D. 2005. Determinación de anticuerpos IgG/IgM contra el virus Epstein Barr (VEB) en pacientes infectados con el viris de inmunodeficiencia humana (VIH). Maracaibo-Zulia. 2005. *Libro de resúmenes del XXIX jornadas venezolanas de microbiología.*

Cohen, J. 2000. Infección por el virus Epstein Barr. *N. Engl. J. Med.*, 343: 481-492.

Costa, L; Araujo, M. y Mavárez, A. 2004. Prevalencia Epstein Barr (EBV) Citomegalovirus (CMV) en Pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) Atendidos en el Laboratorio Regional de Referencia Viroológica. Valencia-Estado Carabobo – Venezuela. 1998-2004. *Libro de resúmenes del XXIX jornadas venezolanas de microbiología.*

Crawford, D.; Swerdlow, A., Higgins, C., McAulay, K., Harrison, N. y Williams, H. 2002. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J infect Dis.*, 186: 731-6.

Diasorin, 2005. *Manual de técnicas de laboratorio*. Editorial Mediterráneo, Santiago.

Eichner, R. 1996. Infectious mononucleosis: Recognizing the condition, reactivating the patient. *Phys. Sportsmed.*, 24 (4): 10-18.

Fica, A. 2003. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. *Rev. Chile. Infectol.*, 20 (4): 235-242.

Flint, J.; Enquist, W.; Racaniello, R.; Skalka, M. & Krug, M. 1999. *Principles of virology: molecular biology, pathogenesis and control*. 1° edición. Hardcover.

Gimeno, C.; Navarro, D.; De Oña, M. y Pérez, J. 2005. Diagnostico microbiológico de las infecciones por Herpesvirus. *Proced. Microbiol. Clin.*, 24 (8): 8-21.

Goldshall, S. y Kirchner, J. 2000. Infectious mononucleosis. Complexities and common syndrome. *Postgrad Med.*, 107: 175-9.

Gonzalez, F. 2002. Viral patogénesis and immunity. *Lipp. Will. and Will.*, 14 (2): 114-129.

Gross, T. 2001. Treatment of Epstein-Barr virus associated posttransplant lymphoproliferative disorders. *J Pediatr Hematol Oncol.*, 23: 7-9.

Hadad, E.; Paczensny, S. y Leblond, V. 2001. Treatment of B-lymphoproliferative disorder with a monoclonal anti-interleukin-6 antibody in 12 patients: a multicenter phase 1-2 clinical trial. *Blood*, 97: 1590-1597.

Ikediohi, N. 2002. Cutaneous manifestations of Epstein-Barr virus infection. *Dermatol Clin.*, 20: 283-289.

Izaguirre, D.; Tapia, N.; Cervera, J. y Sánchez, N. 2003. Mononucleosis infecciosa. *Med. Sur.*, 10 (2): 76-89.

Jaffe E, Harris NL, Stein H y Vardiman JW. 2001. *World Health Organization clasification of tumors*. Pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press.

Kasahara, Y.; Yachie, A.; Takie, K.; Kanegane, C.; Okada, K.; Ohta, K.; Seki. H.;

Igarashi, N.; Maruhashi, K.; Katayama, K.; Katoh, E.; Terau, G.; Sakiyama, Y. y Koizumi, S. 2001. Differential cellular target of Epstein Barr virus (EBV) infection between acute EBV-associated hemophagocytic Lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection. *Blood*, 98 (6): 1882-1888.

Kawa, K. 2000. Epstein Barr virus associated diseases in humans. *Int. J. Hematol.*, 71: (2) 108-117.

Kimura, H., Hoscino, Y. y Kanegana H. 2001. Clinical and virologic characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection. *Blood*, 98: 280-286.

Knowles, D. 2001. Neoplastic hematopathology. Phiñadelphia: *Lippincott Williams and Wilkins*.

Larrondo, M. 2002. *Diagnostico sexológico de la infección por VIH*. Editorial Mediterráneo, Santiago.

Luque, J. 2000. Epidemiología del Sida en Venezuela: analisis por via de transmisión. VIH, SIDA. *Órg. Divulg. de la Ofic.. de preven. y lucha contra el SIDA.* 6 :8-9.

Liebwitz, D. 1999. *Epstein-Barr virus patogénesis.* En: McCance D. (ed). Human tumor virus. Washington DC.

Marrero, M., Álvarez, M., Suarez, L., Díaz, M. y Kourí, V. 2000. Estudio de la respuesta sexológica a algunos herpesvirus en un grupo de pacientes infectados por el VIH. *Rev. Cubana Med Trop.,* 44 (3): 208-11.

Martinez, J; Gimeno, C; González, A; Gascueño, M; Calvo, M. y Caballero, L. 2001. Seroprevalencia de tres tipos de virus hepatotropos en población adolescente de la provincia de Guadalajara. *Rev Eso Salud Púb.,* 75: 151-8.

Maia, D. y Peace, A. 2000. Chronic, active Epstein Barr virus infection. *Crr. Opin. Hematol.,* 7: (1) 59-63.

Mendoza, J. y Rojas, A. 2000. Diagnóstico serológico de la infección por el virus Epstein Barr. *Bol. de control de Cali.,* 11 (1): 43-51.

Milton, J. 2001. *Estadística para biología y ciencias de la salud.* Tercera edición. Mc Graw Hil.

Moffat, L. 2001. Infectious mononucleosis. *Prim. Care Update Ob. Gyns.,* 8 (2): 73-77.

Moyle, G. 1998. Ocurrente of lymphomas during ddc or ddC/zidovudine combination therapy in persons infected with VIH type 1. *Journal of Acquired immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology.,* 13: 464-465.

Okano, M. 2000. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases. *Acta Paediatr.*, 87: 11-18.

ONUSIDA/OMS. 2005. Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA. *ONUSIDA/OMS*. 5:1-104.

ONUSIDA/OMS. 2002. Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA. *ONUSIDA/OMS*. 3:1-100.

Pass, R. 2002. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev.*, 23: 163-170.

Pérez, J.; Oña, M.; Gimeno, C. y Mendoza, J. 1995. Diagnostico de laboratorio de las infecciones por herpesvirus. <<http://www.Seimc.org/protocolosmicrobiología/cap8.htm>> (22/06/2005).

Peter, J. y Ray CG. 1999. Infectious mononucleosis. *Pediatr Rev.*, 19: 276-279

Rea, T.; Russo, J.; Katon, W.; Ashley, R. y Buchwald D. 2002. Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *J Am. Board. Fam. Pract.*, 14 (4): 234-242.

Rickison, A. y Kieff, E. 1996. *Epstein Barr virus*. In B.N. Fields, D. m. Knipe, y P.H Howle (eds), *Fields Virology*, 3ra ed. Lippincott – Raven Publisher, Philadelphia.

Rickison, A. y Moss, J. 1997. Human Cytotoxic T Lymphocyte responses to Epstein Barr virus infection. *Annu. Rev. Immunol.*, 15: 405-431.

Roth J. 2006. Molecular aspects of fever and hyperthermia. *Neurol Clin.*, 24(3): 421-

Schooley RT. 2002. *Infectious mononucleosis*. En: Principles and practice of infectious diseases. Edición. Livingstone. New York.

Sheila, M. 1997. GAT every pediatrician should know about infectious mononucleosis in adolescents. *Ped clin north am.*, 44: 1541-1556

Stuart, T. 2003. *Microbiología*. Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores. México, D.F. 383-386.

Vetsik, E y Callan, M. 2004. Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus. *Rev. Mol. Med.*, 6 (23): 1-16.

Wagner, HJ., Hornef, M., Teichert, HM. y Kirchner, H. 1998. Sex difference in the serostatus to the Epstein-Barr virus. *Immunobiology*, 190 (4-5): 429-430.

Wilson SE, Robinson G, Williams RA, Stabile BE, Cone L, Sarfeh J. Miller DR, y Passaro E. 1996. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Indication for abdominal surgery, pathology, and outcome. *Ann Surg.*, 210:428-434.

Young, L. y Rowe, M. 1999. Epstein-Barr virus, lymphoma and Hodgkin disease. *Semin. Cancer. Biol.*, 3: 273-84.

ANEXO 1

Consentimiento Válido

Bajo la coordinación de la Lic. Daxi Caraballo asesora académica del Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, se realizará el proyecto de investigación titulado: “Determinación Del Virus Epstein Barr (VEB) En Pacientes Con HIV/SIDA positivos Que Asisten Al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá” (SAHUAPA). Cumaná- Estado Sucre”.

Yo: _____

C.I.: _____

Nacionalidad:

Estado Civil: _____

Domiciliado en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: Prevalencia Del Virus Epstein Barr (VEB) En Pacientes Con HIV/SIDA Que Asisten Al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá” (SAHUAPA). Cumaná- Estado Sucre”.
2. Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesta por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: Donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 5cc, la cual se me extraerá mediante punción venosa, previa asepsia y antisepsia de la

región anterior del antebrazo por una persona capacitada y autorizada por la coordinadora del proyecto.

4. Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar las proteínas totales y lactato deshidrogenasa.
5. Que el equipo de personas que realiza esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tengo acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que mi participación de dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondido oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionadas.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendido recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN VOLUNTARIA

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras de sangre que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona:

Firma de voluntario:

Nombre y Apellido:

C.I.:

Lugar:

Fecha:

Firma del testigo:

Nombre y Apellido:

C.I.:

Lugar:

Fecha:

Firma del testigo:

Nombre y Apellido:

C.I.:

Lugar:

Fecha:

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo antes mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de compromiso con este estudio.

Por el proyecto,

Nombre: _____

Lugar y Fecha: _____

ANEXO 2
Encuesta Clínica y Epidemiológica

Identificación:

Nombre y Apellido:

Sexo: F:____ M:____ Edad: ____ Estado Civil:

Ocupación: _____

Procedencia: _____

Datos clínicos:

Fiebre: _____ Días de Fiebre: _____

Ganglios Inflamados: _____ Dolor de Garganta:

Malestar General: _____

Dolor Abdominal: _____

Sufre de Alergias: _____

¿Ha sido transfundido?

¿Ha sufrido de mononucleosis infecciosa anteriormente?

¿Hace cuanto tiempo?

¿Cuánto tiempo tiene con HIV/SIDA positivo?

Sufre otras Enfermedades: _____

Hoja de Metadatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	Determinación de anticuerpos contra el virus epstein barr (veb) en pacientes con vih/sida positivos que asisten al servicio autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (sahuapa). Cumaná – estado Sucre (modalidad: investigación)
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Maribel Gabriela Baute Monzón	CVLAC	15933593
	e-mail	gabrielamari@yahoo.es
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Virus Epstein Barr
Mononucleosis infecciosa
VIH

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencia	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se evaluó la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anti-VCA contra el VEB, en un grupo de 35 pacientes con VIH/SIDA y 50 individuos sin VIH/SIDA de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 40 años, con diagnóstico clínico sugestivo de MI, que acudieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) Cumaná, estado Sucre, desde enero hasta abril del año 2007. Se tomaron los datos clínicos y epidemiológicos utilizando una encuesta y se utilizó el método de ELISA (DIASORIN) para realizar la determinación cuantitativa de anticuerpos IgM e IgG anti-VCA contra el VEB. Se obtuvo que el 20%(n=35) y el 100%(n=35) de los casos presentaron anticuerpos IgM anti-VCA y anticuerpos IgG anti-VCA contra el VEB respectivamente; y 14%(n=50) de los controles presentaron anticuerpos IgM anti-VCA y el 92%(n=50) de anticuerpos IgG anti-VCA encontrándose que no hubo diferencia estadísticamente significativa. La mayor prevalencia de anticuerpos contra el VEB en pacientes infectados con VIH/SIDA puede estar relacionado con el debilitamiento progresivo del sistema inmunológico de estos pacientes.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Caraballo C. Daxi J.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5859659
	e-mail	daxicaraballo@hotmail.com
	e-mail	
Rodríguez L. Yoleida J.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5699860
	e-mail	
	e-mail	
Guillen Genny	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	6259224
	e-mail	
	e-mail	
	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	02	22

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis.doc	Application/word

Alcance:

(Opcional) **Espacial :** Universal

(Opcional) **Temporal:** Intemporal

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado (a) en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio:

Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

Se garantiza a la Universidad de Oriente en forma permanente a
archivar Y difundir el resumen de esta tesis, esta difusión será con fines
Estrictamente científicos y educativos.



Maribel Baute
(Autor 1)

AUTOR 2

AUTOR 3

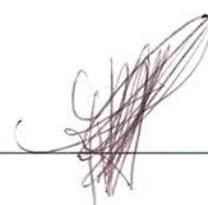


Daxi J. Caraballo C.
(Asesora)

AUTOR 4



Yoleida J. Rodríguez L.
(Jurado)



Genny Guillen
(Jurado)

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:

