



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**

**INFECCIÓN POR *VIRUS EPSTEIN BARR* Y  
*CITOMEGALOVIRUS* EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS.  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL  
UNIVERSITARIO “DR. LUÍS RAZETTI”. BARCELONA,  
ESTADO ANZOÁTEGUI, 2009.**

**ASESORA:**

**Profa. Tibusay Triana**

**AUTORES:**

**Campos, Yoalis. C.I. 16.817.924**

**Díaz, Indira. C.I. 17.446.013**

**Salazar, Rubén C.I. 17.655.310**

**Como requisito parcial para optar al título de  
MÉDICO CIRUJANO**

**BARCELONA, ENERO 2010**

## RESUMEN

INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR Y CITOMEGALOVIRUS EN NIÑOS ASINTOMÁTICOS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUÍS RAZETTI”. BARCELONA, ESTADO ANZOÁTEGUI, 2009.

Campos Yoalis, Díaz Indira, Salazar Rubén. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”, Barcelona. Estado Anzoátegui, Venezuela.

Los virus Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV) de la familia Herpesviridae producen infecciones latentes y aunque la respuesta inmune que inducen conduce a su aparente eliminación, el genoma viral persiste en varios tipos celulares. La reactivación puede no suceder u ocurrir irregularmente. Afectan al 90% de la población mundial, originando en la mayoría de los casos infecciones asintomáticas. Objetivo: Determinar el número de casos de infección por VEB y CMV en niños asintomáticos entre 2-12 años de edad. Consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona estado Anzoátegui, 2009. Materiales y métodos: Muestra de 91 niños, residenciados en el Estado, distribuidos por sexo y grupo de edad, sin signos ni síntomas ó antecedentes de infección pasada por ambos virus, que acudieron al laboratorio del Hospital para realizarse exámenes de rutina por su patología de base no infecciosa. Previo consentimiento informado se tomó muestra sanguínea, aplicándose test ELISA para determinación de IgG e IgM. Resultados: Se obtuvo 18,68% de infección aguda asintomática por VEB y 5,49% por CMV, las infecciones pasadas 87,91% y 86,81% respectivamente. La distribución por sexo varón-hembra fue 1:1. La frecuencia por grupo de edad para infecciones agudas asintomáticas por VEB en preescolares 7,69% y CMV 2,20%, en escolares VEB 10,99% y CMV 3,29% y las infecciones pasadas

VEB y CMV en preescolares 43,95% y 39,56%, escolares VEB 43,95% y 37,25% CMV. Predominó en ambos el Municipio Bolívar Conclusiones: En la población estudiada más del 80% de los niños han presentado infecciones asintomáticas por VEB y CMV. Las infecciones agudas asintomáticas en los niños evaluados fueron más frecuentes para VEB. No se evidenció preferencia por sexo en referencia a ambos tipos de infección. Las infecciones agudas asintomáticas por VEB predominan en escolares, el CMV afecta los dos grupos de edad; mientras que las infecciones pasadas muestran dos repuntes para ambas etiologías, en preescolares entre los 4 y 5 años y en escolares entre los 9 y 10 años. La mayor parte de nuestros pacientes provenían del Municipio Bolívar, territorio donde se encuentra ubicado el centro de salud.

Palabras claves: *Virus Epstein Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV), Infección aguda asintomática, Infección pasada.*

## DEDICATORIA

Al ser supremo que nos permite vivir la mayor y mejor de las experiencias, VIVIR. Gracias Dios por todo lo vivido, por haberme colocado en este camino, por hacerme parte de esta telenovela que es la vida, con el rol de Yoalis.

A lo más grande que dios me dio, al ser por quien aun no puedo definir mis sentimientos pues si a otros digo te amo, sería poco para ella. A mi madre, Dinora Sánchez. Gracias mami por todo lo que me has dado, gracias por ser la mejor mamá y el mejor papá del mundo. Siéntete orgullosa por haber desempeñado tan maravilloso papel, gracias por darme la oportunidad de estudio, por acompañarme siempre en este largo camino, sin ti no hubiese sido posible lograr mi meta más anhelada. Te adoro.

A los amores que me han acompañado toda la vida, mis hermanos. José Luis, gracias hermano por estar siempre preocupado por mí, por tu apoyo desde cualquier punto de vista; por Rosangel que más que una cuñada ha sido una amiga consecuente conmigo. Gracias a los dos por mis bellos sobrinos, José mi enanito hermoso y Marina esos angelitos que nos iluminan la vida, a ustedes se los dedico.

Marina Esther, gracias hermana por acompañarme siempre desde el cielo; sabes que vives día a día a mi lado, dándome ánimo para continuar la carrera con amor y dedicación. Cuando nos encontremos allá arriba, espero me digas que lo hice bien por las dos.

Edinor, gracias por eternamente sonreír por verle siempre el lado bueno y bonito a todo y por transmitirlo.

Rebeca, hermanita gracias por tu apoyo incondicional, por no abandonarme en ningún momento, por tu paciencia durante estos años de estudio. Aquí estaré siempre para ti. Te amo.

Ana, mi eterna compañerita, eres el vivo ejemplo de cómo se puede aprender de los demás, eres mi hijita que de pronto creció más que yo. Gracias por todos los momentos que hemos vivido en el largo camino que decidiste recorrer conmigo. Gracias por compartir tus conocimientos. En el camino que aún nos falta aquí estaré. Te amo.

A otra hermana no por sangre pero si por sentimientos, Alejandra, gracias mi niña por tu compañía y por tu cariño en estos años de estudio.

Al resto de mi familia, abuela, tíos, primos, padrinos, gracias por sus deseos que pronto se cumplirán. A mis amigos de siempre, Henry, Ricardo, Teolinda, Vanessa, Luis Carlos, Alejandra, Yuraima, gracias por su compañía y los bellos momentos durante la carrera.

Lili y Pat, ustedes y sus familias son un regalito que Dios me envió, los mejores amigos del mundo, han sido gente fiel en nuestros años de estudio; al igual que mis acompañantes de siempre, que hasta el día de hoy permanecemos juntos en esta travesía que ha sido la carrera, mis compañeros de tesis, Indi y Rubén. Gracias por toda su paciencia, por el conocimiento que me han brindado. Aquí estamos logrando nuestra primera meta juntos. A mi compañero de siempre Carlos, te voy a extrañar mucho. A todos los adoro.

A todos aquellos que con su docencia me ayudaron a recorrer con éxito este largo camino. Doctores: Sanquiz, Morocoima, José Gómez, Kiriakos, Luis Gonzales. También aquellos que aparte de su enseñanza confiaron y nos acompañaron en la

realización de este trabajo de grado, nuestra asesora. Dra. Tibisay Triana, Lic. Alegría, Dra Alicia Jorquera, a todos los que colaboraron por parte de la institución, un millón de gracias.

A mi Príncipe y a toda la familia Rojas Patrice. Héctor Daniel gracias por tu amistad, por regalarme una hermosa familia, por recorrer conmigo la recta final de mi carrera, por tu apoyo y por tus lindos deseos. A Cliseida, Luz, Germán, Mariham, Génesis, Ángel, Claudio; gracias por ayudarme hacer todo más fácil, por su preocupación día con día, por hacerme sentir una más de la familia. Esta meta también es parte de ustedes. Los quiero mucho.

Yoalis Milena Campos Sánchez

A mi madre, por ser mi modelo a seguir, por el día a día, mi apoyo, mi todo. A mi hermano, porque sin ti todo sería aburrido. A mi padre, quien está y estará presente en todos mis logros.

A mi abuela Yrma, quien siempre me ha encomendado a Dios y ha tenido fe en mí. A mi abuela Esther y mis abuelos Pastor y Erasmo quienes están cuidando mis pasos.

A toda mi familia, los quiero a todos, se que están muy orgullosos de mi, gracias por eso.

A mi parejita, por estar en las buenas y en las malas, gracias por ser mi apoyo.

A mis compañeros de tesis, porque fue un trabajo en equipo, a todos mis amigos de la carrera, sin ustedes no sería lo mismo y a mis amigos de la vida, quienes siempre han estado a mi lado brindándome alegrías y distracción.

A mí, porque cada día que está por venir siga alcanzando y superando las metas trazadas.

A todas las personas que se beneficiarán con este estudio.

Indira D. Díaz Marín

A mi madre.

A mi padre.

A mi hermano.

A mis familiares.

A ti, mi pareja, por ser mi apoyo.

A mis compañeras de trabajo.

A mis compañeros y amigos de estudio.

Rubén A. Salazar Valdiviezzo

# ÍNDICE

RESUMEN.....	ii
DEDICATORIA .....	iv
ÍNDICE .....	ix
ÍNDICE DE TABLAS .....	x
ÍNDICE DE GRÁFICAS .....	xii
AGRADECIMIENTOS .....	xiii
INTRODUCCIÓN .....	14
JUSTIFICACIÓN .....	21
OBJETIVOS .....	23
OBJETIVO GENERAL .....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
METODOLOGÍA .....	24
Diseño de investigación .....	24
Población y Muestra.....	24
Materiales.....	25
Técnica de Recolección de Datos .....	26
Técnica de análisis y procedimientos de los datos.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN .....	42
CONCLUSIONES .....	44
RECOMENDACIONES .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS .....	49
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO.....	1

## ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Pág.</i>
Tabla N° 1. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática mediante determinación de IgM anti VEB e IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	28
Tabla N° 2. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada mediante determinación de IgG anti VEB e IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	29
Tabla N° 3. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por sexo mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	30
Tabla N° 4. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por sexo mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	31
Tabla N° 5. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por sexo mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	32

Tabla N° 6. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por sexo mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	33
Tabla N° 7. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por edad mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	34
Tabla N° 8. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por edad mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	35
Tabla N° 9. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por edad mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	36
Tabla N° 10. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por edad mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	37

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

	<i>Pág.</i>
Gráfica N° 1. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por distribución geográfica mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	38
Gráfica N° 2. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección asintomática por distribución geográfica mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	39
Gráfica N° 3. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por distribución geográfica mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	40
Gráfica N° 4. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por distribución geográfica mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.....	41

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por sobre todas las cosas.

A la Universidad de Oriente, la casa más alta del Oriente Venezolano, donde recibimos toda nuestra formación como médicos y personas útiles a la sociedad.

Al Hospital Universitario Dr. “Luís Razetti” y al personal que labora en él.

A la Profa. Tibusay Triana, por su colaboración, dedicación y guía para ejecutar este estudio.

A la Profesora Alicia Jorquera, gracias por sus acertadas correcciones y ayuda desinteresada. A las Profas Filomena y Ketty, por acompañarnos en la recta final.

A la Lic. Alegría Guzmán y a los trabajadores del laboratorio quienes solidariamente colaboraron para conseguir los kids inmunológicos, obtención y procesamiento de las muestras. Este proyecto es de ustedes.

A la Lic. Dinora Reyes, por su atención y facilitarnos el acceso a las historias médicas. A la señora Milagros por ser pieza clave en todo el proceso. Al Lic. Julian y al Profesor Bracho por su ayuda en el procesamiento de los datos.

A nuestros padres Dinora Sánchez, EVELSIA Marín, Belkys Valdiviezzo y a Rubén D. Salazar, por su apoyo constante, sin ustedes todo sería más difícil.

A todos los pacientes y representantes que colaboraron con nosotros.

Gracias.

## INTRODUCCIÓN

Los virus son los agentes infecciosos más pequeños (20-300 nm de diámetro), que contienen como genoma una molécula única de ADN o de ARN. El ácido nucleico se encuentra recubierto por una envoltura proteica y toda la unidad infecciosa se denomina virión; el cual se replica solo en células vivientes. Este ácido nucleico contiene la información necesaria para lograr el propósito de infectar la célula huésped y luego el proceso de síntesis de macromoléculas específicas del virus requeridas para la producción de la progenie viral. Así durante el ciclo replicativo, numerosas copias de ácido nucleico y de las proteínas de la envoltura son producidas, de modo que se ensambla la cápside que envuelve y protege al ácido nucleico viral contra el medio extracelular (Brooks y col, 2005).

La familia Herpesviridae está formada por virus de tamaño medio que contienen ADN de doble hélice. La nucleocápside viral es de alrededor de 100nm de diámetro y posee simetría cúbica, con 162 capsómeros rodeados por una cubierta lipídica. El virión cubierto mide 150 a 200nm de diámetro (Brooks y col, 2005).

Los virus Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV) pertenecen a esta familia. Se caracterizan por su capacidad para producir infecciones latentes, pues aunque la respuesta inmune que inducen conduce a su aparente eliminación, el genoma viral persiste en varios tipos celulares; de modo que la reactivación de la infección puede no suceder nunca u ocurrir en intervalos irregulares (Chacón de Petrola y col, 2002).

El VEB se descubrió en el año 1964 a partir de cultivos de células de un linfoma de Burkitt. En 1968 se describió como el agente etiológico de la mononucleosis infecciosa. Para el año 1970 se detectó ADN de VEB en tejidos de pacientes con carcinoma nasofaríngeo. En los años 80 la presencia de este virus se relacionó con

el linfoma no Hodgkin y con la leucoplaquia oral en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Posteriormente, se encontró en tejidos de otros tumores como linfomas de células T y la enfermedad de Hodgkin. Debido a la semejanza en su secuencia genética con el genoma de virus de los primates, se ha planteado que probablemente derive de ellos (Cohen, 2000).

La información epidemiológica sobre la prevalencia de este virus indica que entre el 80 al 90% de la población ha sido en alguna oportunidad infectada por VEB en etapas tempranas de la vida, de modo que es posible la detección de anticuerpos anti VEB en la edad adulta (Chabay y col, 1999).

Los síntomas de la mononucleosis infecciosa son fiebre, odinofagia e inflamación de ganglios linfáticos. A veces puede desarrollarse esplenomegalia o hepatomegalia. Rara vez en la mononucleosis infecciosa se afecta el corazón o el sistema nervioso central y casi nunca es mortal. No se han descrito asociaciones entre la infección por VEB activa y complicaciones del embarazo como abortos o defectos del nacimiento. Aunque los síntomas de la mononucleosis infecciosa suelen resolverse en 1 o 2 meses, el VEB permanece de forma latente o inactiva en algunas células epiteliales de la faringe y en el tejido sanguíneo para el resto de la vida. Periódicamente, el virus puede detectarse en la secreción salival y entrar en proceso replicativo. Esta reactivación se produce generalmente sin sintomatología (Miura y col, 2006).

La infección causada por VEB alojado en algunas células del sistema inmunológico se ha asociado con la aparición del linfoma de Burkitt y el carcinoma nasofaríngeo; sin embargo, estos dos cánceres son de rara incidencia, no pareciendo constituir ésta la única causa de la enfermedad (Miura y col, 2006).

De modo similar al VEB, el CMV es un herpes virus de ADN de doble banda, con una cápside proteica y una cubierta lipoproteínica. Presenta simetría icosaédrica, se

replica dentro del núcleo celular y puede originar una infección lítica o una infección latente. La replicación del virus se acompaña de la producción de grandes inclusiones intranucleares y de inclusiones citoplasmáticas más pequeñas (Hirsch, 2006).

El CMV fue encontrado por primera vez por Ribbert en 1881. Talbert y Goodpasture en 1921 fueron los primeros en sugerir que la "citomegalia" observada podría deberse a un agente viral. En 1950, Smith y Vellios mostraron que la infección también puede ocurrir en el tejido uterino, demostrándose las características de estas células infectadas a través del método de citología exfoliativa. En 1960, Weller y col proponen el término de "Citomegalovirus" para nombrar a este agente infeccioso (Riley, 1997).

La infección por CMV es común en todo el mundo. Se cree que los seres humanos constituyen un reservorio natural para este virus. La infección en humanos presenta carácter endémico y se produce a lo largo del año sin patrones estacionales. Ocurre desde la infancia y en un 40-80% de las personas se detecta seropositividad en la pubertad (Almeida y col, 2001).

Las infecciones por CMV, como es usual en los virus de la familia Herpesviridae, evolucionan lentamente y persisten en forma crónica, sin producir manifestaciones clínicas apreciables. La transmisión a personas sanas ocurre por contacto directo con saliva, orina de individuos infectados con el virus, además de utensilios usados por los mismos (Motta do Canto y col, 2000). Igualmente por transfusión de sangre contaminada, en el embarazo, al momento del nacimiento, durante la lactancia o por trasplante de tejidos infectados. El hacinamiento y la escasa higiene personal favorecen una propagación rápida del virus (Godoy y col, 2007, Hirsch, 2006).

Tanto las infecciones perinatales como aquellas de comienzos de la infancia son frecuentes; sin embargo, en el paciente inmunocompetente es usualmente

asintomática o puede ocasionar una enfermedad poco grave; no obstante, es de gran importancia cuando se produce durante el embarazo debido a la patología severa que puede originar en el recién nacido, siendo ésta en la actualidad la causa más importante de infecciones congénitas. También resulta grave la infección por CMV en el paciente inmunodeprimido, en el que puede ser fatal (Manchón y col, 2001).

La infección primaria por CMV es seguida por una infección persistente, y en determinadas circunstancias pueden ocurrir recurrencias. Después de la infección primaria, los títulos de anticuerpos específicos persisten de por vida (Almeida y col 2001).

La infección congénita es una de las manifestaciones clínicas por CMV, es sintomática en el 10% de los neonatos infectados y se asocia con prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, petequias, púrpuras, hepatoesplenomegalia, compromiso neurológico, donde la secuela sensorial más común es la hipoacusia. También se asocia con defectos oculares, siendo la anormalidad más frecuente la coriorretinitis, seguida del estrabismo, la atrofia óptica, el microftalmos y las cataratas (Caballero, 2007).

Se ha descrito la presentación atípica del síndrome de mononucleosis causado por CMV, siendo sus manifestaciones clínicas más habituales fiebres elevadas y prolongadas, afectaciones importantes del estado general, mialgias, cefalea y esplenomegalia, habitualmente sin adenopatías cervicales ni faringitis exudativa. Pueden presentarse también complicaciones oculares (retinitis y conjuntivitis) y gastrointestinales (úlceras esofágicas o proctitis), aunque estas resultan raras en el síndrome de mononucleosis causado por CMV (Leiva y col, 2008).

En términos generales, se ha conocido que 90% de la población mundial es portadora de VEB y CMV, y aunque etiológicamente ambos se han asociado con un

alto número de enfermedades, en la gran mayoría de las personas se establece una infección latente durante toda la vida que no ocasiona ninguna sintomatología (Chacón de Petrola y col, 2002).

Aunque no existe una forma de eliminar totalmente el riesgo de adquirirlos, pueden adoptarse algunas medidas preventivas que ayudan a controlar la infección sobre todo en sitios de hacinamiento como las guarderías; tal es el caso de evitar besar a los niños, compartir utensilios para comer, cepillo dental, lavarse las manos con agua y jabón posterior al contacto con pañales, o utilizar guantes para evitar la exposición directa con orina. El personal de salud debe utilizar el vestuario adecuado en el momento de tratar con pacientes, además de realizar despistajes en las bolsas de transfusión antes de emplearlas (Motta do Canto y col, 2000).

En cuanto al tratamiento de la mononucleosis infecciosa no existe una terapéutica específica, en principios se usó el aciclovir como monoterapia inhibiendo la replicación viral pero no se observó un efecto significativo sobre los síntomas; ya que éstos se deberían a una respuesta inmune que se inicia al contacto con el virus (Cohen, 2000). El empleo más reciente de una terapéutica combinada mediante valaciclovir, un profármaco de aciclovir que al transformarse en su forma activa (aciclovir) permanece mayor tiempo en el organismo a menor dosis, más la prednisona, esteroide que bloquea la respuesta inmunológica mediada por citoquinas; disminuye de forma significativa la duración de los síntomas orofaríngeos y de la fiebre presentes en la mononucleosis infecciosa (Simon y col, 2003).

El primer tratamiento utilizado para infecciones por CMV fue ganciclovir por vía intravenosa. En los primeros estudios realizados con este fármaco se observó que el 84% de los pacientes con retinitis por CMV en los que se evaluó la eficacia presentó una respuesta favorable, pero tras la suspensión del tratamiento, los pacientes decayeron rápidamente para luego mejorar tras la reinstauración del mismo. De todo

ésto se dedujo que era necesaria la aplicación de un tratamiento continuo, lo que motivó el desarrollo del primer tratamiento sistémico por vía oral, valganciclovir HCl, un profármaco de ganciclovir con una biodisponibilidad del 60%, 10 veces mayor que ganciclovir, es el primer tratamiento sistémico vía oral disponible. Este profármaco, administrado está aprobado como tratamiento de inducción y de mantenimiento para este tipo de infecciones (Carretero, 2003).

En ambas infecciones, la existencia de anticuerpos específicos del isotipo IgG refleja la presencia viral en las células blanco del huésped, aunque no necesariamente diagnostican una enfermedad activa en el individuo; para esto último es necesario comprobar niveles de anticuerpos IgM específicos (primoinfección) o bien un aumento en los títulos previos de IgG. La detección directa del DNA viral por técnicas de PCR representa hoy en día el método más fidedigno para el diagnóstico de la infección para ambos virus (Chacón de Petrola y col, 2002). En el caso de VEB, al inicio de la infección aparecen también anticuerpos específicos del tipo IgM e IgG frente al Antígeno de la Cápside Viral (VCA); los anticuerpos VCA-IgM se mantienen unos dos o tres meses, mientras que los de tipo IgG frente al VCA pueden seguir detectándose de por vida. Los anticuerpos frente al Antígeno Nuclear del Epstein-Barr (EBNA) no aparecen al inicio de la infección, sino unos meses más tarde, por lo general coincidiendo con el declinar de los anticuerpos VCA-IgM, y se mantienen igualmente de por vida. Un patrón de infección pasada se define por anticuerpos VCA-IgG y anti-EBNA y ausencia de anticuerpos tipo VCA-IgM (Mendoza y col, 2000).

En un estudio titulado: Seroepidemiología frente a CMV en la comunidad de Madrid, se estudió una muestra representativa de la población de Madrid con un amplio rango de edades (2-60 años), hallándose una seroprevalencia de 58.4% en

hombres y 66.75% en mujeres, con una asociación directamente proporcional con la edad (Manchón y col, 2001).

Otra investigación realizada por la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Carabobo; titulado: “Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela” se estudiaron a individuos de 0 a 24 años de edad y se demostró una alta prevalencia de ambos virus en la población sana, alcanzando un porcentaje de seropositividad para IgG anti CMV de 93.33% y de 83.33% para VEB en mayores de 16 años. En relación con los anticuerpos IgM, se encontró 2 picos de positividad para ambos virus; en el caso de CMV, el primero antes del año y el segundo después de los 16 años, mientras que para VEB el primero ocurrió después del año de edad y el segundo a partir de los 11 años (Chacón de Petrola y col, 2002).

Estos virus se han involucrado como agentes etiológicos de síndrome adenomegálico, síndrome de mononucleosis infecciosa, síndrome febril prolongado y síndrome de hepatoesplenomegalia. Es frecuente observar en la consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona, pacientes con los diagnósticos antes mencionados con serología positiva para cualquiera de estos virus; sin embargo no se debe atribuir la etiología a los mismos sin antes descartar otros agentes causales. En el presente trabajo de investigación se propone determinar ¿Con qué frecuencia existe infección aguda por VEB y/o CMV en niños asintomáticos y con qué frecuencia un niño tiene infección pasada por VEB y/ o CMV sin diagnóstico previo?, ¿Qué relación presentan estas infecciones en cuanto al sexo?, ¿En qué grupo de edades predomina cada tipo de infección? y finalmente ¿Cuál es la distribución de la infección aguda asintomática e infección pasada por Municipios en el Estado Anzoátegui?.

## JUSTIFICACIÓN

Los reportes mundiales apuntan que la población en un 90% es portadora del VEB y CMV. En Venezuela el estudio denominado “Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo” demuestra una alta prevalencia de ambos virus en la población sana. Se ha considerado la importancia de un estudio similar en el Estado Anzoátegui ya que en previa revisión efectuada en relación a la morbilidad de ambas infecciones en la consulta externa de Infectología del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona, durante el periodo 2003-2008, se encontraron resultados que indican la importancia de estas infecciones entre los pacientes. Así, el estudio efectuado en 31 casos clínicos de niños de 2 -12 años de edad con diagnóstico de infección por VEB, CMV o ambas, arrojó un porcentaje de infección activa por VEB con IgM de 41,92% e infección pasada con IgG de 29,03%. En el caso de CMV los porcentajes para infección activa fueron 19,34% para la IgM e infección pasada con IgG en un 38,70%.

Es frecuente involucrar a estos virus como agentes etiológicos de síndrome febril prolongado, síndrome adenomegálico, síndrome de hepatoesplenomegalia y síndrome de mononucleosis infecciosa, sin embargo se ha determinado que estos virus pueden causar infección asintomática, por lo que se pueden detectar niveles de anticuerpos isotipos IgM y/o IgG positivos, lo cual pudiera en algún momento relacionarse con la etiología de los síndromes previamente mencionados y no ser los causantes del mismo. Se ha planteado realizar un trabajo de investigación para determinar el número de casos con infección aguda y pasada de los niños asintomáticos de la consulta externa que acuden al laboratorio para la realización de pruebas previamente solicitadas por su patología de base no infecciosa; incluyéndose solamente los niños

asintomáticos por ser el objetivo del estudio evaluar la presencia de infección en los mismos.

En caso de hallarse infecciones asintomáticas por VEB y/o CMV se debe ser más exhaustivos, ampliar la investigación y tal vez realizar exámenes más precisos mediante pruebas tales como la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) en pacientes con estos síndromes con la finalidad de confirmar su etiología y descartar otros diagnósticos diferenciales.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el número de casos de infección por *virus Epstein Barr* y *Citomegalovirus* en niños asintomáticos entre 2-12 años de edad. Consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona estado Anzoátegui, 2009.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Detectar los casos de infección aguda asintomática e infección pasada por virus Epstein Barr y Citomegalovirus mediante un ensayo inmunoenzimático para la determinación de anticuerpos específicos de tipo IgM e IgG.

Relacionar la frecuencia de infección aguda asintomática e infección pasada por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en las variables sexo y grupo de edad.

Realizar la distribución geográfica de los casos de infección aguda asintomática e infección pasada por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en la región anzoatiguense.

# **METODOLOGÍA**

## **Diseño de investigación**

La presente es una investigación descriptiva, dentro de la modalidad de trabajo prospectivo-exploratorio de corte transversal.

## **Población y Muestra**

De acuerdo a la epidemiología de los pacientes que acudieron al laboratorio en el primer trimestre del año 2009, en promedio son atendidos mensualmente 466 pacientes de la consulta externa del Departamento de Pediatría. Se tomó como universo a todos los niños asintomáticos que acudieron al laboratorio durante el mes de Octubre para pruebas control de su patología de base no infecciosa, referidos desde cualquier consulta externa del Departamento de Pediatría, siendo excluidos aquellos a los cuales se les haya solicitado serología para VEB y CMV.

La muestra constó de 91 niños, residenciados en el Estado Anzoátegui, distribuidos por sexo y grupo de edad, que no poseían signos ni síntomas relacionados con ambos virus ni antecedentes de infección pasada. El consentimiento informado por escrito del representante legal del participante fue requisito previo para su inclusión en el proyecto (Ver Anexo 1).

### **Criterios de inclusión:**

- Niños con edades comprendidas entre 2 y 12 años de edad.
- Ambos sexos.
- Residenciados en el Estado Anzoátegui.

- Niños asintomáticos que acudieron al laboratorio con diagnóstico de síndrome nefrótico, hipercalciuria, litiasis renal y preoperatorios.

Criterios de exclusión:

- Pacientes fuera del rango de edad.
- Pacientes con sintomatología o antecedentes de infección pasada por ambos virus.
- Niños provenientes de otros estados.

## **Materiales**

Para el desarrollo de esta investigación se utilizaron los siguientes materiales:

- Materiales de oficina:
- Lápices de grafito y/o bolígrafos.
- Hojas tipo carta impresas con el consentimiento informado, boletas para solicitud de exámenes de laboratorio, anteproyecto y trabajo de grado.
- Carpetas.
- Calculadora.
- Engrapadora y grapas.
- Computadora y Pent drive.
- Impresora y tinta para impresora Hp.
- Libros de texto.
- Revistas Científicas.
- Páginas Web.
- Materiales de laboratorio:
- Tubo de ensayo.
- Inyectadora de 10 cc.
- Torniquete.

- Guantes de látex.
- Algodón.
- Alcohol.
- 2- 3 ml de sangre venosa.
- Nevera.
- ELISA capture para IgM VEB (RightChoice Diagnostics).
- ELISA quantitative IgG VEB (RightChoice Diagnostics).
- ELISA capture para IgM CMV ((RightChoice Diagnostics).
- ELISA quantitative IgG CMV (RightChoice Diagnostics).

### **Técnica de Recolección de Datos**

Se seleccionaron pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, para la recolección de sus datos, así como la realización de un examen físico, información que se refleja en una hoja de registro (Ver Anexo 2).

Se le entregó a cada representante una boleta de solicitud del examen serológico el cual fue procesado por el laboratorio del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” con sede en el Departamento de Pediatría, mediante las pruebas de ELISA para cada anticuerpo viral. Las lecturas de IgG VEB, IgG CMV e IgM VEB se realizaron mediante la técnica de ELISA Indirecta Cuantitativo; para ello se construyó una curva de calibración y se cuantificó la positividad o no de la muestra problema. Para el caso de IgM CMV se utilizó un kit ELISA Indirecto Semicuantitativo en el cual se toma el valor de un calibrador como punto de corte, resultados por encima del mismo más un 10% se consideraron positivos y valores por debajo de este punto menos un 10% se consideraron negativos, aquel valor encontrado en este rango o zona gris fue clasificado como indeterminado, lo cual indica que existe una etapa de seroconversión o una interferencia en el procesamiento de la muestra. El

procedimiento metodológico para la realización de estas pruebas se hizo de acuerdo a los kits utilizados. (Ver Anexo 3). Los resultados fueron reflejados en una corrida de laboratorio (Ver Anexo 4).

### **Técnica de análisis y procedimientos de los datos**

Los resultados obtenidos fueron ordenados y analizados estadísticamente con el programa STATGRAPHIC Centurión mediante pruebas de análisis de frecuencia y porcentajes. Para las variables categóricas o cualitativas se utilizaron pruebas de Chi cuadrado de Pearson, determinando su significancia a través de valores representativos de  $P < 0.05$ . El valor de "P" indica si la asociación es o no estadísticamente significativa, se considera que una seguridad del 95% lleva implícito una  $P < 0.05$  y una seguridad del 99% lleva implícita una  $P < 0.01$ . Los datos obtenidos fueron resumidos y presentados mediante tablas y/o gráficos para la cual se utilizaron el software Microsoft Excel y Word en frecuencias absolutas y porcentajes. Las conclusiones correspondientes permitieron lograr los propósitos de la investigación.

## RESULTADOS

Tabla N° 1. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática mediante determinación de IgM anti VEB e IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

IgM anti VEB	Frecuencia	IgM anti CMV	Frecuencia
Indeterminado	0 (0%)	Indeterminado	3 (3,30%)
Negativo	74 (81, 32%)	Negativo	83 (91,21%)
Positivo	17 (18, 68%)	Positivo	5 (5,49%)
Total	91 (100%)	Total	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

Tabla N° 2. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada mediante determinación de IgG anti VEB e IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

IgG anti VEB	Frecuencia	IgG anti CMV	Frecuencia
Negativo	11 (12,09%)	Negativo	12 (13,19%)
Positivo	80 (87,91%)	Positivo	79 (86,81%)
Total	91 (100%)	Total	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

Tabla N° 3. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por sexo mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Sexo	IgM anti VEB		Total
	Negativo	Positivo	
F	37 (40,66%)	8 (8,79%)	45 (49,45%)
M	37 (40,66%)	9 (9,89%)	46 (50,55%)
Total	74 (81,32%)	17 (18,68%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,8269

Tabla N° 4. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por sexo mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Sexo	IgM anti CMV			Total
	Indeterminado	Negativo	Positivo	
F	1 (1,10%)	40 (43,96%)	4 (4,40%)	45 (49,45%)
M	2 (2,20%)	43 (47,25%)	1 (1,10%)	46 (50,55%)
Total	3 (3,30%)	83 (91,21%)	5 (5,49%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,1794

Tabla N° 5. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por sexo mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Sexo	IgG anti VEB		Total
	Negativo	Positivo	
F	7 (7,69%)	38 (41,76%)	45 (49,45%)
M	4 (4,40%)	42 (46,15%)	46 (50,55%)
Total	11 (12,09%)	80 (87,91%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,3155

Tabla N° 6. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por sexo mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Sexo	IgG anti CMV		Total
	Negativo	Positivo	
F	6 (6,59%)	39 (42,86%)	45 (49,45%)
M	6 (6,59%)	40 (43,96%)	46 (50,55%)
Total	12 (13,19%)	79 (86,81%)	91 (100 %)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,9674

Tabla N° 7. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por edad mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Grupo	IgM anti VEB		Total
	Negativo	Positivo	
Preescolares	37 (40,66%)	7 (7,69%)	44 (48,35%)
Escolares	37 (40,66%)	10 (10,99%)	47 (51,65%)
Total	74 (81,32%)	17 (18,68%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,0556

Tabla N° 8. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por edad mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Grupo	IgM anti CMV			Total
	Indeterminado	Negativo	Positivo	
Preescolares	2 (2,20%)	40 (43,96%)	2 (2,20%)	44 (48,36%)
Escolares	1 (1,10%)	43 (47,25%)	3 (3,29%)	47 (51,64%)
Total	3 (3,30%)	83 (91,21%)	5 (5,49%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,7608

Tabla N° 9. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por edad mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

Grupo	IgG anti VEB		Total
	Negativo	Positivo	
Preescolares	4 (4,40%)	40 (43,95%)	44 (48,35%)
Escolares	7 (7,69%)	40 (43,95%)	47 (51,64%)
Total	11 (12,09%)	80 (87,91%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,1434

Análisis: El mayor número de casos positivos con respecto a la frecuencia de infecciones pasadas causadas por VEB se presentó en preescolares a los 5 años con un total de 12 casos que representan un 13,18 % y en escolares a la edad de 10 años con 11 casos es decir 12,08 %.

Tabla N° 10. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por edad mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

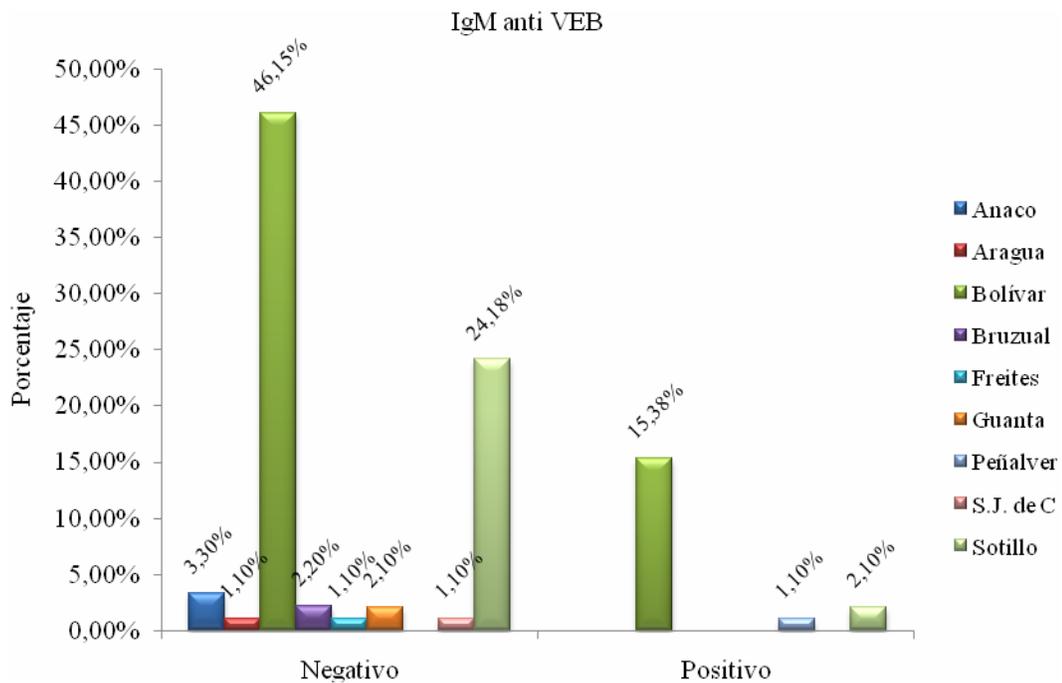
Grupo	IgG anti CMV		Total
	Negativo	Positivo	
Preescolares	8 (8,79%)	36 (39,56%)	44 (48,35%)
Escolares	4 (4,40%)	43 (47,25%)	47 (51,65%)
Total	12 (13,19%)	79 (86,81%)	91 (100%)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,2822

Análisis: El mayor número de casos positivos con respecto a la frecuencia de infecciones pasadas causadas por CMV se presentó en preescolares entre los 4 y 5 años con 16 casos representando un 17,6 % y en escolares a la edad de 9 y 10 años con 19 casos, es decir 20,88 %.

Gráfica N°1. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por distribución geográfica mediante determinación de IgM anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

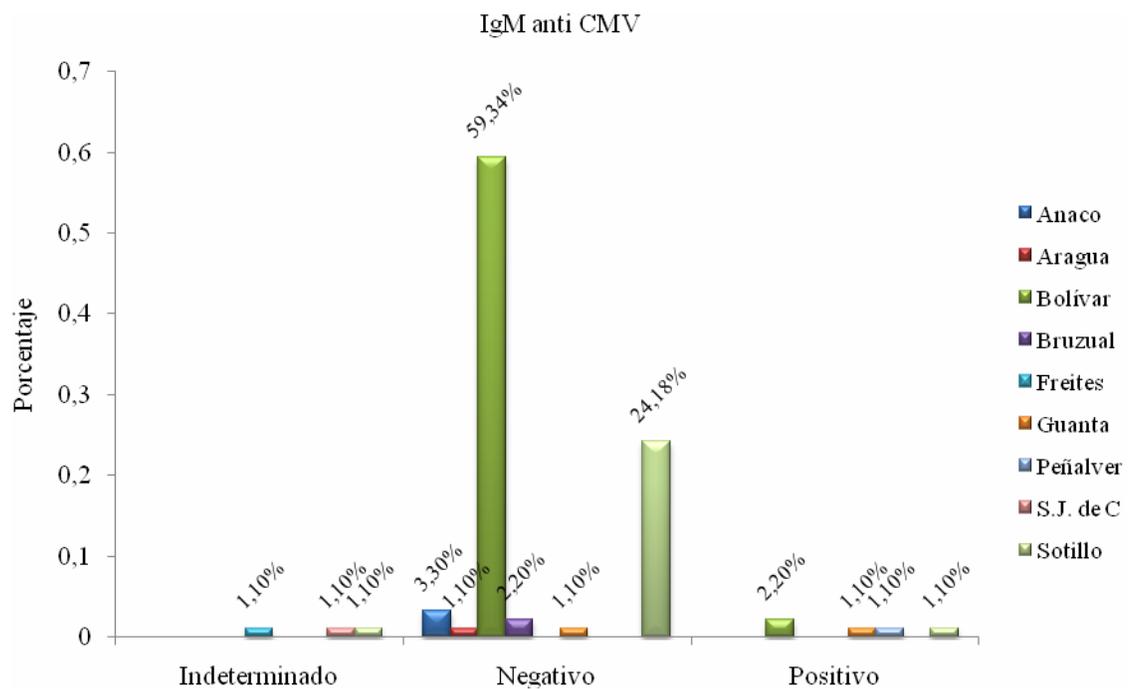


FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,2783

Análisis: Se evidencia 15,38% de los casos IgM anti VEB positivos en el Municipio Bolívar, se debe considerar para estos resultados que el Centro de Salud se encuentra ubicado en esta entidad.

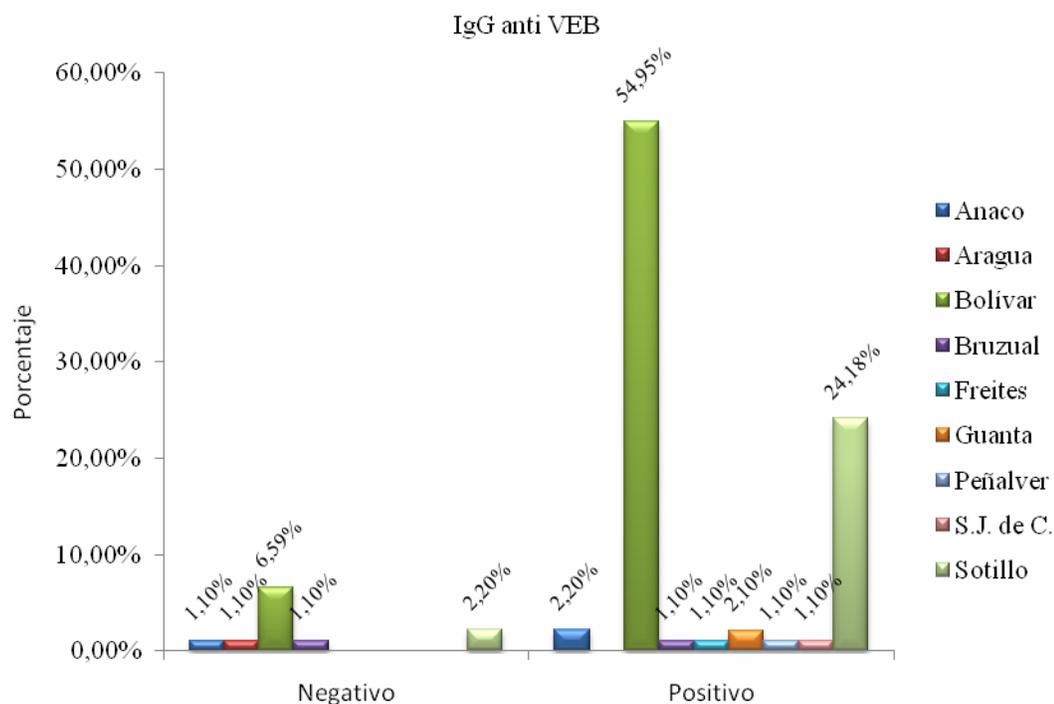
Gráfica N°2. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección aguda asintomática por distribución geográfica mediante determinación de IgM anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.



FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,0065

Gráfica N°3. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por distribución geográfica mediante determinación de IgG anti VEB. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.

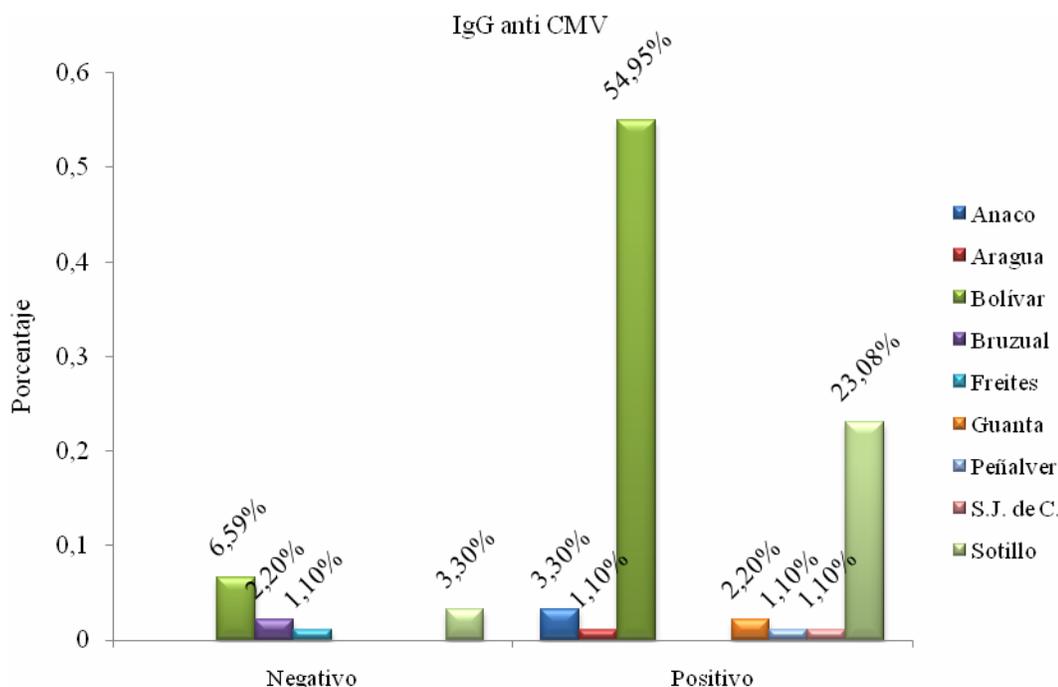


FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,1360

Análisis: Se evidencia 54,95% de casos IgG anti VEB positivos en el Municipio Bolívar, seguido de 24,18% en el Municipio Sotillo, se debe tomar en cuenta para el análisis de estos resultados que el Centro de Salud se encuentra ubicado en el primer Municipio mencionado y cercano al segundo.

Gráfica N° 4. Infección por virus Epstein Barr y Citomegalovirus en niños asintomáticos. Frecuencia de infección pasada por distribución geográfica mediante determinación de IgG anti CMV. Consulta externa del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Anzoátegui, 2009.



FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

	P
Chi- de Pearson	0,0065

Análisis: Se evidencia un 54,95% de los casos CMV IgG IU/ml positivos en el Municipio Bolívar, seguido de 23,08% en el Municipio Sotillo, esto se explica porque el Centro de Salud se ubica en el primer Municipio mencionado y próximo al segundo.

## DISCUSIÓN

Los Herpesvirus VEB y CMV son altamente prevalentes en la población infantil, presentándose en la mayoría de los casos como infecciones asintomáticas, diagnosticadas tiempo después a través de valores elevados en suero de inmunoglobulinas IgG anti VEB y/ o CMV; en nuestro caso, los valores de seroprevalencia resultaron en 87,91% y 86,81% respectivamente, en promedio la infección se encontraría en 87% de la población estudiada. Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio realizado en Valencia Estado Carabobo (Chacon de Petrola y col, 2002), donde se ha establecido que más del 80% de la población carabobeña es portadora de estos virus, presentándose como infección latente durante toda la vida, así como en otra investigación realizada en este mismo Estado (Sun Tan, Elly y col, 2004), donde la prevalencia de infecciones fue superior al 60%. En la presente investigación, las infecciones agudas asintomáticas por VEB se presentaron en niveles superiores (18,68%) en comparación a CMV (5,49%), datos que no pueden ser discutidos con otros estudios realizados ya que no mencionan a la primoinfección de forma aislada sino en relación con otras variables como edad, sexo, estado socioeconómico, entre otras.

En nuestro estudio, el análisis de la frecuencia de infección aguda asintomática y pasada en asociación con el sexo demostró que no existen diferencias significativas, en correspondencia con la investigación realizada en Buenos Aires Argentina, donde tampoco hubo diferencia entre ambos sexos (Chabay y col, 1999).

Con respecto a las infecciones agudas asintomáticas para VEB encontramos que en preescolares 7,69% y escolares 10,99%, mientras que para el CMV un 2,20% y 3,29% respectivamente. Otros investigadores venezolanos (Chacón de Petrola y col, 2002), han referido que el primer pico de IgM por VEB ocurre después del primer

año de vida, más tardío al de CMV que se inicia antes del año y alcanza un máximo entre los 12 y 23 meses, también señalan que el segundo pico de IgM por VEB se presenta a partir de los 10 años de edad, antes del segundo de CMV a los 16 años, hallazgos que se encuentran en las edades limítrofes de nuestro estudio y no nos permiten comparar, ya que solo abarcamos niños de 2 a 12 años.

En cuanto a las infecciones pasadas causadas por estos virus, se presentaron dos repuntes de serología positiva, distribuidos en preescolares entre los 4 y 5 años de edad y en escolares de 9 y 10 años. Estos hallazgos se corresponden con otra investigación (Chacón de Petrola y col, 2002) en donde más del 80% de la población con infección pasada por VEB se encontró entre los 5 y 10 años de edad y por CMV a los 4 años. Su presentación en ambos grupos, el infantil y de pre-pubertad, podría asociarse con un aumento de las posibilidades de exposición de los individuos en estas etapas de la vida.

La mayor cantidad de personas infectadas por VEB y CMV provienen del Municipio Bolívar, seguido por el Municipio Sotillo, pudiendo esto atribuirse a que el Centro de Salud se encuentra ubicado en el primer Municipio mencionado y cercano al segundo, por lo tanto la mayor afluencia de pacientes es procedente de los mismos; ya que para el resto de las entidades del Estado representa un centro de referencia.

## **CONCLUSIONES**

En nuestra investigación se evidencia que más del 80% de los niños han presentado infección asintomática por VEB y CMV. Las infecciones agudas asintomáticas en los niños evaluados fueron más frecuentes para VEB.

No se presentó preferencia por sexo en relación a ambos tipos de infección. Las infecciones agudas asintomáticas para VEB predominan en escolares, el CMV afecta los dos grupos de edad; mientras que las infecciones pasadas muestran dos repuntes para ambas etiologías, en preescolares entre los 4 y 5 años y en escolares entre los 9 y 10 años.

La mayor parte de nuestros pacientes con infecciones asintomáticas (agudas y pasadas) provenían del Municipio Bolívar, lugar donde se encuentra ubicado el Hospital Dr. "Luis Razetti".

## **RECOMENDACIONES**

Fomentar programas de educación dirigida a la comunidad, con la finalidad de que conozcan la naturaleza de la infección y las medidas preventivas pertinentes como conocimiento de las normas básicas de higiene y evitar el hacinamiento.

Se sugiere divulgar estos resultados entre los profesionales de la salud, sobre todo aquellos que manejan pacientes con diagnósticos de síndrome adenomegálico, síndrome de mononucleosis infecciosa, síndrome febril prolongado y síndrome de hepatoesplenomegalia, con la finalidad de descartar otros agentes causales antes de atribuir a estos virus la etiología de cualquiera de estos síndromes por serología positiva, ya que puede tratarse de una infección aguda o pasada asintomática.

Abrir una línea de investigación no solo en el Estado Anzoátegui, sino en el resto del territorio nacional, ampliando el grupo de edades para observar el comportamiento de estos virus y poder hacer referencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, L.N., R.S AZEVEDO, M.AMAKU y E. MASSAD. (2001). Soroepidemiología da citomegalovirose em comunidade urbana de Sao Paulo, Brasil. Rev.Saúde Pública. Rev.; 35(2): 124-29.
2. BROOKS G.E., J.S. BUTEL, S.A. MORSE. (2005). Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Abelberg. 18va ed. México D.F., Editorial El Manual Moderno, 363.
3. CABALLERO, A. (2007). Citomegalovirus congénito. Documento en línea. Disponible en: [http://www.elportaldelasalud.com/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=129](http://www.elportaldelasalud.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=129). Revisado el: 15/01/10
4. CARRETERO, M. (2003). Tratamiento del citomegalovirus. OFFARM. 2(10): 166-167.
5. CHABAY P., V. BUMA, A. MOAR, S. GRINSTEIN y M.V. PRESIADO. (1999). Prevalencia de la infección por el Virus Epstein-Barr en pacientes pediátricos. Rev. Hosp. Niños B.Aires; 41(182):88-91.
6. CHACON DE PETROLA, M.R., O. NAVEDA, O. CASTILLO DE FEBRES y col. (2002). Prevalencia de anticuerpos anticitomegalovirus y anti-virus Epstein –Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Rev. Soc. Ven. Microbiol. ; 22(2): 131-35.

7. COHEN, J.I., (2000). Epstein-Barr Virus Infection. N Engl J Med; 343: 481-92.
8. COHEN J. Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida la Mononucleosis infecciosa. En: Harrison.Principios de Medicina Interna, 16<sup>a</sup> ed. Mexico, DF. McGraw-Hill-Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2006; Vol I: 1162.
9. GODOY, G., J. ESPINOZA, I. HERNÁNDEZ DE CUESTA Y R. DEVERA. (2007). Anticuerpos anticitomegalovirus en sangre de cordón umbilical de recién nacidos. Rev. Soc. Ven. Microbiol.; 27(2): 85-89.
10. HIRSCH M. Citomegalovirus y Herpes Virus Humanos tipo 6,7 y 8. En: Harrison. Principios de Medicina Interna, 16<sup>a</sup> ed. México, DF. McGraw-Hill-Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2006; Vol I: 1166.
11. LEIVA S., LE. Y HA. DEL POZO. (2008). Presentación Atípica del Síndrome Mononucleósico en paciente inmunocompetente. Medicrit 2008; 5(3): 108-11.
12. MANCHÓN, F.O., J.C. SANZ, R. CASTAÑEDA, R. RAMÍREZ, P. LEÓN e I. PACHÓN. (2001). Seroepidemiología frente a Citomegalovirus en la comunidad de Madrid. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 55-62.
13. MENDOZA, J. y A. ROJAS. (2000). Diagnóstico serológico de la infección por el virus de Epstein-Barr. Documento en línea. Disponible en: [http://www.seimc.org/control/revi\\_Sero/ebvrev.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Sero/ebvrev.htm). Revisado el: 20/01/10.

14. MIURA, C.S., E. MIURA, A.B. MOMBACH Y M.CHESKY. (2006). National Center for Infectious and Diseases. Epstein-Barr virus and infectious mononucleosis. Documento en línea. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>. Revisado el: 10/03/09.
15. MOTTA DO CANTO, C.L., C.F. GRANATO, E. GARCEZ y Col. (2000): Cytomegalovirus infection in children with down síndrome in a day-care center in Brazil. *Inst. Med. Trop. S. Paulo. Rev.*; 42 (4): 179-83.
16. RILEY, H.D. (1997): History of the cytomegalovirus. *South Med J. Rev.*; 90(2): 184-90.
17. SIMON, M.W., R.G. DETEER Y B. SHAHAN. (2003). The efect of Valacyclovir and Prednisolone in reducing symptoms of EBV illness in children: A double blind, placebo-controlled study. *Int pediatri.*; 18 (3): 164-169.
18. SRIVASTAVA, G., K.Y. WONG, A.K. CHIANG, K.Y. LAM y Q. TAO. (2000). Coinfection of multiple strain of Epstein Barr virus in inmunocompetent normal individuals: reassessment of the viral carrier state. *Blood*; 95(7): 2443-45.
19. SUM TAN, E., M. CAMACHO, A. MARTÍNEZ y Col. (2004): Seroprevalencia del Virus de Epstein-Barr y Citomegalovirus en la ciudad de Valencia 2003-2004. Documento en línea disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeVeintidos/Congreso/ArchivosHTML/Codigo183.htm>. Revisado el: 10/03/09.

## ANEXOS



UNIVERSIDAD DE ORIENTE - NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oriente Núcleo Anzoátegui, se está realizando el trabajo de grado titulado: Infección por *virus Epstein Barr* y *Citomegalovirus* en niños asintomáticos. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Estado Anzoátegui, 2009.

Yo, \_\_\_\_\_

CI: \_\_\_\_\_

En representación de \_\_\_\_\_ de  
\_\_\_\_\_ años de edad.

Domicilio \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito e inconvenientes relacionados con el estudio que se me indicó, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla, por parte de los encargados (Investigadores) de este trabajo de grado, de todos los aspectos relacionados a ella:

a. Estar informado (a) en forma detallada de los signos y síntomas de las enfermedades producidas por ambos virus.

b. Conocer el protocolo que será utilizado para obtener los resultados.

2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: Determinar el número de casos de infección por *virus Epstein Barr* y *Citomegalovirus* en niños asintomáticos entre 2-12 años de edad. Consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona estado Anzoátegui, 2009. En el cual se establece que mi intervención en el trabajo consiste: Cuando esté con mi representado (a) en el laboratorio del Hospital Univeritario “Dr. Luis Razetti” con sede en el Departamento de Pediatría para la realización de exámenes indicados por cualquier consulta externa, permitir de forma voluntaria, una muestra de sangre de 3 ml, dejando por sentado previamente que mi representado (a) no cursa con los signos y síntomas previamente explicados.

3.- Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por este trabajo de grado.

4.- Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por la Prof. Tibusay Triana me ha garantizado confidencialidad.

Anexo 1

5.- Que cualquier pregunta o duda que tenga de este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionado.

6.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir, ningún beneficio de tipo económico mediante la participación de mi persona o por los hallazgos que resulten del estudio.

7. - Que me será entregada una copia de los resultados obtenidos y de resultar los mismo positivos se canalizarán a la consulta de infectología del Departamento de Pediatría para seguimiento y control del caso.

---

Nombre y Apellido

## DECLARACIÓN DE LOS INVETIGADORES

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimiento, riesgos y beneficios de esta investigación, sin que ningún problema de índole médico, de idioma, o de instrucción hayan impedido tenerle una clara comprensión del mismo.

Por el Trabajo de grado: Infección por *virus Epstein Barr* y *Citomegalovirus* en niños asintomáticos. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Estado Anzoátegui, 2009.

---

Nombre y Apellido

---

Nombre y Apellido

---

Nombre y Apellido

**Anexo 1**

**Infección por *virus Epstein Barr* y *Citomegalovirus* en niños asintomáticos.**

**Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Estado Anzoátegui, 2009.**

Número	Nombres y Apellidos del niño (a)	Edad	Nombres y Apellidos del Representante	Procedencia por Municipio	Teléfono (s)	Patología de base no infecciosa

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

## **Procedimiento metodológico para la realización de las pruebas inmunoenzimáticas.**

### 1) Preparación:

- La sangre (2-3cc) se extrajo asépticamente por venopunción de plasma o suero con ayuda de los auxiliares de laboratorio. Se preparó con técnicas estándar de muestra para análisis de laboratorio químico, siendo claramente identificadas con códigos o nombres, para evitar errores de resultado.
- Se desecharon las muestras hemolizadas, sueros lipémicos, que contenían coágulos de fibrina, partículas pesadas o filamentos microbianos ya que podían arrojar resultados falsos.
- Las muestras se analizaron mediante la técnica de Inmunoabsorbancia ligada a Enzimas (ELISA), que se basa en el uso de anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoabsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un substrato específico que desarrollará un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro. En este estudio se utilizó solo kits indirectos de ELISA, cuya utilización consta de las siguientes etapas:
  - Fijación al soporte insoluble de antígenos específicos para los anticuerpos objeto de estudio. Lavado para eliminar los antígenos fijados deficientemente o no fijados.
  - Adición del suero problema, de tal forma que sus anticuerpos reaccionarán específicamente con los antígenos fijados al soporte. Lavado para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.

- Adición de anti-anticuerpos conjugados con una enzima, los cuales reaccionan con los anticuerpos específicos añadidos en el paso anterior y que se encuentran fijados a los antígenos. Lavado para eliminar los anti-anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
- Adición de un sustrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
- Lectura espectrofotométrica del producto final.

2) Interpretación de los resultados: (Ver Anexo 5).

3) Limitaciones

- Muestras congeladas que contiene partículas de fibrina o agregados pueden generar falsos positivos.
- Para el IgM anti-VAC falsos positivos han sido determinados en menos del 2% de la población normal sobre todo debido a títulos altos del factor reumatoide (FR).
- En el caso de IgG anti-VAC y dependiendo del kit de referencia usado han sido evaluados menos de 2-5% de falsos positivos en la población normal.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor del espécimen puede afectar los valores de absorbancia de la muestra con la consiguiente alteración de los niveles de análisis.
- Este test es solo adecuado para pruebas individuales y no para las agrupadas.
- Para IgM anti-CMV y anti-VEB el diagnóstico de la infección no debe ser establecido sobre la base de un solo resultado de la prueba. Debe tomarse en cuenta su historia clínica, sintomatología, así como otros criterios diagnósticos.

Esta información puede ser ampliada en el Inserto de los kits:

- ELISA capture para IgM VEB (Right Choice Diagnostics).

- ELISA quantitative IgG VEB (Right Choice Diagnostics).
- ELISA capture para IgM CMV ((Right Choice Diagnostics).
- ELISA quantitative IgG CMV (Right Choice Diagnostics).

### **Anexo 3**



**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y  
ASCENSO**

<b>TÍTULO</b>	<b>Infección por <i>virus Epstein Barr</i> y <i>Citomegalovirus</i> en niños asintomáticos. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”. Barcelona, Estado Anzoátegui, 2009.</b>
<b>SUBTÍTULO</b>	

**AUTOR (ES):**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CULAC / E MAIL</b>
<b>Campos S., Yoalis C.</b>	<b>CVLAC: 16.817.924 E MAIL: yoalex60@hotmail.com</b>
<b>Díaz M., Indira D.</b>	<b>CVLAC: 17.446.013 E MAIL: indi1986@gmail.com</b>
<b>Salazar V., Rubén A.</b>	<b>CVLAC: 17.655.310 E MAIL: salazar_valdiviezzo@hotmail.com</b>

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

**Virus Epstein Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV), Infección aguda asintomática, Infección pasada**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

ÀREA	SUBÀREA
Ciencias de la Salud	Medicina

**RESUMEN (ABSTRACT):**

Los virus Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV) de la familia Herpesviridae producen infecciones latentes y aunque la respuesta inmune que inducen conduce a su aparente eliminación, el genoma viral persiste en varios tipos celulares. La reactivación puede no suceder u ocurrir irregularmente. Afectan al 90% de la población mundial, originando en la mayoría de los casos infecciones asintomáticas.

**Objetivo:** Determinar el número de casos de infección por VEB y CMV en niños asintomáticos entre 2-12 años de edad. Consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona estado Anzoátegui, 2009. **Materiales y métodos:** Muestra de 91 niños, residenciados en el Estado, distribuidos por sexo y grupo de edad, sin signos ni síntomas ó antecedentes de infección pasada por ambos virus, que acudieron al laboratorio del Hospital para realizarse exámenes de rutina por su patología de base no infecciosa. Previo consentimiento informado se tomó muestra sanguínea, aplicándose test ELISA para determinación de IgG e IgM. **Resultados:** Se obtuvo 18,68% de infección aguda asintomática por VEB y 5,49% por CMV, las infecciones pasadas 87,91% y 86,81% respectivamente. La distribución por sexo varón-hembra fue 1:1. La frecuencia por grupo de edad para infecciones agudas asintomáticas por VEB en preescolares 7,69% y CMV 2,20%, en escolares VEB 10,99% y CMV 3,29% y las infecciones pasadas VEB y CMV en preescolares 43,95% y 39,56%, escolares VEB 43,95% y 37,25% CMV. Predominó en ambos el Municipio Bolívar **Conclusiones:** En la población estudiada más del 80% de los niños han presentado infecciones asintomáticas por VEB y CMV. Las infecciones agudas asintomáticas en los niños evaluados fueron más frecuentes para VEB. No se evidencio preferencia por sexo en referencia a ambos tipos de infección. Las infecciones agudas asintomáticas por VEB predominan en escolares, el CMV afecta los dos grupos de edad; mientras que las infecciones pasadas muestran dos repuntes para ambas etiologías, en preescolares entre los 4 y 5 años y en escolares entre los 9 y 10 años. La mayor parte de nuestros pacientes provenían del Municipio Bolívar, territorio donde se encuentra ubicado el centro de salud.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:****CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
<b>Dra. Moschella Filomena</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU X</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>5.072.688</b>			
	<b>E_MAIL</b>	<b>filomosita@hotmail.com</b>			
	<b>E_MAIL</b>				
<b>Dra Bermúdez Ketty</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU X</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>5.171.792</b>			
	<b>E_MAIL</b>	<b>kettybermudez@hotmail.com</b>			
	<b>E_MAIL</b>				
<b>Dra. Triana Tibisay</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS X</b>	<b>TU</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>8.204.468</b>			
	<b>E_MAIL</b>	<b>trianatibi@hotmail.com</b>			
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>E_MAIL</b>				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

10	01	29
AÑO	MES	DÍA

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:****ARCHIVO (S):**

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis.Trabajo de grado EBV y CMV.doc	Application/msword

**CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS:** A B C D E F G H I  
 J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y  
 z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

**ALCANCE****ESPACIAL:**

**TEMPORAL:** PERÍODO: AÑO 2009.

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

CIRUJANO GENERAL

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

PREGRADO

**ÁREA DE ESTUDIO:**

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

**INSTITUCIÓN:**

UNIVERSIDAD DE ORIENTE. NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:****DERECHOS**

De acuerdo al artículo 44 del Reglamento de Trabajos de Grado:

“Los trabajos de Ascenso son de exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento Del Consejo de Núcleo respectivo, quién lo participará al Consejo Universitario”

**Campos S., Yoalis C.**

**AUTOR**

**Díaz M., Indira D.**

**AUTOR**

**Salazar V., Rubén A.**

**AUTOR**

**Dra. Moschella Filomena**

**JURADO**

**Dra Bermúdez Ketty**

**JURADO**

**Dra. Triana Tibusay**

**ASESOR**

**Dra. Villegas, Rosibel**

**POR LA SUBCOMISION DE TRABAJOS DE GRADO,  
TESIS Y ASCENSO**