



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

INFECCION ATIPICA POR VIRUS EPSTEIN BARR

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN ALERGIA E
INMUNOLOGIA CLINICA
P R E S E N T A
DRA. JULIA HERNANDEZ ALVAREZ

ASESOR DE TESIS: DRA. MARIA EUGENIA VARGAS CAMAÑO



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

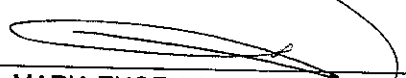
DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

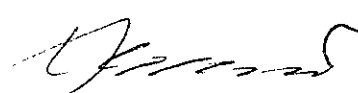
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR. ALFONSO JAVIER MIRANDA FERIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DRA. MARIA EUGENIA VARGAS CAMAÑO
ASESOR DE TESIS

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA


RECIBIDO
MAR. 5 1998
RECEIVED

DR. RAUL GUTIERREZ GUTIERREZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION

ESTADURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA


DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

ALTO FUNCIONARIO "20 DE AGOSTO"

ESTADURA
DE ENSEÑANZA

DEDICATORIAS

A MIS PADRES: Elena Alvarez de Hernández y
Juan Hernández López
por su apoyo incondicional y
el amor que siempre me han dado
gracias por ser como son

A JORGE ALBERTO: Por brindarme su amor y comprensión
en todo momento

A MIS HERMANOS : Por su ejemplo y cariño

A MIS MAESTROS : Por brindarme sus conocimientos

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: Por compartir todos los momentos buenos y malos, que nos han permitido crecer.

INDICE

Resumen en Español	Pág. 01
Resumen en Inglés	02
Introducción	03
Material y Métodos	03
Resultados	03
Discusión	10
Conclusiones	11
Bibliografía	12

INFECCION ATIPICA POR VIRUS EPSTEIN BARR.

Hernández Alvarez Julia , Vargas Camaño Ma. Eugenia, Guido Bayardo Ricardo Leopoldo.
Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

El virus Epstein Barr (VEB) es un herpes virus linfotrópico B humano con una diversidad de padecimientos en cuanto a expresión clínica. En la infección persistente se han reportado alteraciones clínicas agresivas y potencialmente mortales como síndrome hemofagocítico, crioglobulinemia mixta e hiperplasia linfoide generalizada. **Objetivo.** Identificar las manifestaciones clínicas atípicas que se asocian a la infección crónica por VEB. **Material y Métodos** Se realizó revisión de los pacientes del servicio de Inmunología con infección por VEB persistente y con manifestaciones clínicas poco frecuentes y se realizó su descripción. **Resultados** Se reportaron 4 casos *Caso 1.* Masculino de 3 años 3 meses con fiebre, absceso en mentón y equimosis con Gammaglobulinemia policlonal, disminución de linfocitos B absolutos en subpoblaciones, Neutropenia. Posterior al tratamiento negativización tanto de IgG e IgM para VEB (Inmunodeficiencia Citotóxica específica). *Caso 2* Femenina de 11 años 5 meses con antecedentes de púrpura trombocitopenica, con fiebre y neutropenia severa. *Caso 3.* Femenina de 67 años de edad portadora de Lupus con hepatomegalia de 3 cm y esplenomegalia 12cm con actividad lúpica persistente (consumo de complemento, anemia y elevación de complejos inmunes) *Caso 4.* Femenino de 28 años con deficit motor en miembro superior izquierdo, paresia facial y sentido de posición alterado . Potenciales evocados con proceso desmielinizante en via somato sensorial. Actualmente con función neurológica conservada. **Conclusiones.** Cuando existen alteraciones hematológicas de tipo autoinmune (trombocitopenia, linfopenia) en asociación o no a hiperplasia linfoide, debe descartarse etiología infecciosa, sobre todo VEB, eventualmente se puede asociar a alteraciones del Sistema Nervioso.

ATIPIC EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION.

Hernández Alvarez Julia, Camaño Vargas Ma. Eugenia, Guido Bayardo Ricardo Leopoldo.
Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

Epstein Barr Virus (EBV) is a human lymphotropic B herpesvirus with a diversity of clinic expressions. The persistent EVB infection had report aggressive and mortal clinic alterations: like hemophagocytic syndrome, mixed cryoglobulinemia and disseminated lymphoid hyperplasia. **Objective** To determine the uncommon clinic alterations in cronic EBV infection.

Material and method Clinic course and pronostic study. We review the clinic expedient and described the manifestations in patients with cronic uncommon EBV infection in Clinic Immunology service. **Results** We reported 4 cases. *Case 1.* 3 year 3 month old boy with fever, lymphadenopathy, hepatomegaly, policlonal hypergammaglogulinemia, specific EBV IgG and IgM was negative after treatment, and T cytotoxic cells count was lower in subpoblation (especific cytotoxic inmmunodeficiency). *Case2.* 11 years old girl with thrombocytopenia, anemia, severe neutropenia and gingivorrhagia.

Case 3. 67 years old woman with sistemic erythematosus lupus and hepatosplenomegaly without lymphadenopatya she had persistent low levels of complement and increase of immune complexes. *Case 4.* 28 years old woman she had weaknes of left extremities and sensitivity alterations, the resonance magnetic image was a demyelinating process in somatosensorial via.

Conclusions. When autoimmune hematologic manifestations exist with or without lymphoid hyperplasia association or neurologic isolates lesions it could be EBV infection.

INFECCION ATIPICA POR VIRUS EPSTEIN BARR

INTRODUCCION

El Virus Epstein Barr (VEB) pertenece a la familia herpes viridae, tiene un genoma DNA de doble cadena lineal, infecta linfocitos B por medio de su receptor C_3 que es el CR_2 ó CD_{21} permanece latente en el linfocito en forma de un episome (Plasmido nuclear estable) produce una virokinona: la BCRFI, Homólogo de la K_{10} inhibe la síntesis de citocinas, suprime las células TC y estimula las células B. Su período de incubación es de 4-7 semanas, en niños menores de 4 años se asocia más la presencia de infecciones del tracto respiratorio alto, rash y hepatoesplenomegalia ⁽¹⁾. La mononucleosis infecciosa por VEB clínicamente se caracteriza por fiebre, laringitis y linfadenopatías. Las complicaciones pueden ser a nivel de tracto respiratorio, neurológicas, hematológicas infecciones agregadas, hepáticas y ruptura de bazo en forma menos frecuente.

Los anticuerpos heterofílos son encontrados frecuentemente en la infección por VEB ^(1,2).

MATERIAL Y METODOS.

Diseño: Observacional, retrospectivo,
Propósito: Estudio de curso Clínico y Pronóstico.

Se incluyó a todos los pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de infección por Virus Epstein Barr, que cursaran con manifestaciones clínicas poco comunes graves y se realizó la descripción de cada caso.

Se excluyeron a todos los pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica que cursaran con diagnóstico de infección por virus Epstein Barr cuyas manifestaciones fueran la Mononucleosis infecciosa típica o que estuvieran asintomáticos.

RESULTADOS.

Caso clínico No. 1 masculino de 3 años. 3 meses de edad originario de Veracruz, ingreso al hospital 10- Nov-95 A. perinatales.- Gesta II embarazo a término sin complicaciones, desarrollo psicomotor adecuado, esquema de inmunizaciones completo. APP-Infecciones de vías aéreas superiores de repetición, linfadenopatías desde el año de edad, sarampión al año de edad. APNP. Grupo sanguíneo Sang B positivo. Contacto con familiar que padeció Sx Guillain Barre hace un año.

PA- Inicia hace tres meses previos a su Ingreso con fiebre de 40° C y Faringoamigdalitis purulenta con manejo de antimicrobiano diverso sin respuesta. Un mes posterior lesión vesículo-pustulosa en mentón (absceso) y equimosis en extremidades de aparición y desaparición espontánea. Se realiza BH en lugar de origen y reporta Pancitopenia, se realiza además médula ósea (MO) reportando: Leucemia Aguda promielocítica y se inicia manejo con

INFECCION ATIPICA POR VIRUS EPSTEIN BARR

INTRODUCCION

El Virus Epstein Barr (VEB) pertenece a la familia herpes viridae, tiene un genoma DNA de doble cadena lineal, infecta linfocitos B por medio de su receptor C_3 que es el CR_2 ó CD_{21} permanece latente en el linfocito en forma de un episome (Plasmido nuclear estable) produce una virokinona: la BCRFI, Homólogo de la K_{10} inhibe la síntesis de citocinas, suprime las células TC y estimula las células B. Su período de incubación es de 4-7 semanas, en niños menores de 4 años se asocia más la presencia de infecciones del tracto respiratorio alto, rash y hepatoesplenomegalia ⁽¹⁾. La mononucleosis infecciosa por VEB clínicamente se caracteriza por fiebre, laringitis y linfadenopatías. Las complicaciones pueden ser a nivel de tracto respiratorio, neurológicas, hematológicas infecciones agregadas, hepáticas y ruptura de bazo en forma menos frecuente.

Los anticuerpos heterofilos son encontrados frecuentemente en la infección por VEB ^(1,2).

MATERIAL Y METODOS.

Diseño: Observacional, retrospectivo,
Propósito: Estudio de curso Clínico y Pronóstico.

Se incluyó a todos los pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de infección por Virus Epstein Barr, que cursaran con manifestaciones clínicas poco comunes graves y se realizó la descripción de cada caso.

Se excluyeron a todos los pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica que cursaran con diagnóstico de infección por virus Epstein Barr cuyas manifestaciones fueran la Mononucleosis infecciosa típica o que estuvieran asintomáticos.

RESULTADOS.

Caso clínico No. 1 masculino de 3 años. 3 meses de edad originario de Veracruz, ingreso al hospital 10- Nov-95 A. perinatales.- Gesta II embarazo a término sin complicaciones, desarrollo psicomotor adecuado, esquema de inmunizaciones completo. APP-Infecciones de vías aéreas superiores de repetición, linfadenopatías desde el año de edad, sarampión al año de edad. APNP. Grupo sanguíneo Sang B positivo. Contacto con familiar que padeció Sx Guillain Barre hace un año.

PA- Inicia hace tres meses previos a su Ingreso con fiebre de 40° C y Faringoamigdalitis purulenta con manejo de antimicrobiano diverso sin respuesta. Un mes posterior lesión vesículo-pustulosa en mentón (absceso) y equimosis en extremidades de aparición y desaparición espontánea. Se realiza BH en lugar de origen y reporta Pancitopenia, se realiza además médula ósea (MO) reportando: Leucemia Aguda promielocítica y se inicia manejo con

INFECCION ATIPICA POR VIRUS EPSTEIN BARR

INTRODUCCION

El Virus Epstein Barr (VEB) pertenece a la familia herpes viridae, tiene un genoma DNA de doble cadena lineal, infecta linfocitos B por medio de su receptor C_3 que es el CR_2 ó CD_{21} permanece latente en el linfocito en forma de un episome (Plasmido nuclear estable) produce una virokinona: la BCRFI, Homólogo de la K_{10} inhibe la síntesis de citocinas, suprime las células TC y estimula las células B. Su período de incubación es de 4-7 semanas, en niños menores de 4 años se asocia más la presencia de infecciones del tracto respiratorio alto, rash y hepatoesplenomegalia ⁽¹⁾. La mononucleosis infecciosa por VEB clínicamente se caracteriza por fiebre, laringitis y linfadenopatías. Las complicaciones pueden ser a nivel de tracto respiratorio, neurológicas, hematológicas infecciones agregadas, hepáticas y ruptura de bazo en forma menos frecuente.

Los anticuerpos heterofilos son encontrados frecuentemente en la infección por VEB ^(1,2).

MATERIAL Y METODOS.

Diseño: Observacional, retrospectivo,

Propósito: Estudio de curso Clínico y Pronóstico.

Se incluyó a todos los pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de infección por Virus Epstein Barr, que cursaran con manifestaciones clínicas poco comunes graves y se realizó 1 descripción de cada caso.

Se excluyeron a todos los pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica que cursaran con diagnóstico de infección por virus Epstein Barr cuyas manifestaciones fueran la Mononucleosis infecciosa típica o que estuvieran asintomáticos.

RESULTADOS.

Caso clínico No. 1 masculino de 3 años. 3 meses de edad originario de Veracruz, ingreso al hospital 10- Nov-95 A. perinatales.- Gesta II embarazo a término sin complicaciones, desarrollo psicomotor adecuado, esquema de inmunizaciones completo. APP-Infecciones de vías aéreas superiores de repetición, linfadenopatías desde el año de edad, sarampión al año de edad. APNP. Grupo sanguíneo Sang B positivo. Contacto con familiar que padeció Sx Guillan Barre hace un año.

PA- Inicia hace tres meses previos a su Ingreso con fiebre de 40° C y Faringoamigdalitis purulenta con manejo de antimicrobiano diverso sin respuesta. Un mes posterior lesión vesículo-pustulosa en mentón (abseso) y equimosis en extremidades de aparición y desaparición espontánea. Se realiza BH en lugar de origen y reporta Pancitopenia, se realiza además médula ósea (MO) reportando Leucemia Aguda promielocítica y se inicia manejo con

cefotaxime y Amikacina siendo trasladado a este medio hospitalario presentando Epistaxis en su ingreso.

EF. Palidez de Tegumentos ++, presenta petéquias en cabeza tronco y extremidades, equimosis en sitio de venopunción, Amigdalitis GII lisas con puntilleo rojo, lesiones petequiales en carrillos con halo enfematoso doloroso, cuello cilíndrico adenopatías palpables no dolorosas de 2 cm. de diámetro así como a nivel submaxilar, adenopatía axilar de 5 cm. adenopatía supraclavicular de 3 cm., área cardiopulmonar normal, abdomen sin hepatoesplenomegalia, adenopatías inguinales no dolorosas de 2 cm.

Laboratorio Anticuerpos heterofilos: Positivos.

Biometría Hemática. Leucositos-4900, Linfocitos 3724, Neutrófilos 9%, Monocitos 15%.

IgE-156 mg/dl, IgG 2022 mg/dl, IgA-349.6 mg/dl IgM 393.7 mg/dl

C₃ = 95.2 mg/dl, C₄ = 15.2 mg/dl

CD₃ = 1558, CD₄ = 1246, CD₈ = 32

Rel 4/8 = 4, TP y TPT-Normales.

MO= Reaconv granuloctica y monocitica, se descarta proceso mieloproliferativo

Electroforesis de proteínas: hipergammaglobulinemia policlonal.

24/ II /95

Paul Bonell = Positiva

Ac IgG vo capsida = 2.88 (VN < 0.9) VN = valor normal

Ac IgM vo capsida = Neg (VN = 0.9)

Ac Vs Ag Nuclear 143 UE (VN = < 56.0)

Ac Vs Ag Temprano 148 UE (VN = < 110.0)

Tratamiento. Prednisona 60 mg/ m²/sc/día)

Cefatamet pivoxil (10 mg/ K / día)

concentrados plaquetarios

Sulfato de cobre y Factor de Transferencia

Aciclovir 10 mg/K/día

Evolución con mejoría franca en relación a trombocitopenia posterior al uso de prednisona, desaparición de absceso, hemorragia y linfadenopatía con normalización de niveles de Inmunoglobulinas y parámetros normales BH.

Caso clínico No. 2 Femenina de 11 años 5 meses

Fecha de ingreso 20 / I / 97

AHF.- Rama paterna : Diabetes Mellitus, Rama materna: Hipertensión Arterial

A. Perinatales.- Positivo/A.P.P.- Sarampión 4a. , Rubéola a los 7 años, Parotiditis a los 9 años.

En Octubre de 1996 fue hospitalizada durante 27 días con Dx de púrpura trombocitopenica manejada con concentrados plaquetarios y prednisona a la dosis inicial 60 mg c/4 Hrs durante dos meses posteriormente 25 mg.

PA Inicia 4 días previos a su ingreso (20/01/97) con fiebre gingivorragia y detectando trombocitopenia.

EE Fascies Cushinoide, hipertrofia gingival, no hay sangrado activo, no hay hepatoesplenomegalia.

Ingresa con Dx de Fiebre y Neuropenia (FYN) Cushing, Anemia Carencial Vs. Sx Mielodisplasico

Laboratorio Vitamina B12 810 pg / nl (VN = 200-900)
 Acido Fólico 6.7 ng/nl (VN = 3.0 - 17)

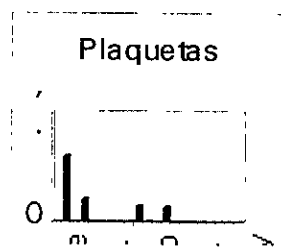
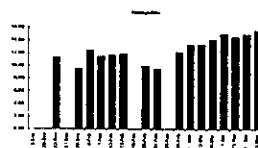
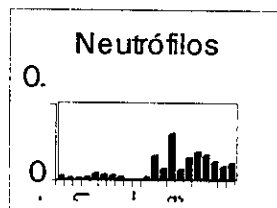
TP y TPT = Dentro de rango Normal

Fibrinogeno 500 ng / dl VN = (400 mg)

	Hemoglobina	Plaquetas	Neutrófilos
4-Ene		42.00	10.00
20-Ene		120,000.00	5.00
23-Ene	11.40	2.00	4.40
27-Ene		42,000.00	8.00
30-Ene	9.60	10.00	16.05
6-Feb	12.40	2.00	13.40
11-Feb	11.50	2.00	11.00
12-Feb	11.70	5.00	8.00
13-Feb	11.90	1,000.00	0.70
18-Feb		30,000.00	
20-Feb	10.00	2,000.00	6.90
24-Feb	9.50	3.00	63.80
25-Feb		28,000.00	30.00
28-Feb	12.20	3.00	122.00
11-Mar	13.30	6.00	28.00
12-Mar	13.40	31.00	59.00
24-Mar	14.20	180.00	74.70
7-Abr	15.10	180.00	65.70
15-Abr	14.60	139.00	47.50
21-Abr	15.00	181.00	35.70
19-May	15.60	197.00	44.10

Espacios en blanco = Sin muestra

VIH Negativo
 VHC Negativo
 Ag HBS Negativo



Anticuerpos Antivirales

<i>21/Ene/97</i>	IgG	IgM
Toxoplasma	Negativo	Negativo
Rubeola	17 UI/ml	Negativo
Citomegalovirus	1 : 3, 000	Negativo
Herpes virus	1 : 72, 000	Negativo
Epstein Barr	54 UI nl	Positivo

20/Ene/97

Epstein Barr	Negativo	Negativo
--------------	----------	----------

20/Abr/97

Epstein Barr	Negativo	Valor Límite
--------------	----------	--------------

20/May/97

Epstein Barr	46 UIml	S / R.
--------------	---------	--------

Transaminasas

21/Ene/97

ALT	160 VI / L	(VN = 10 - 60)
AST	78 VI / L	(VN = 10 - 42)
LD	293 VI / L	(VN = 91 - 180)

25/Ene/97

ALT	135 VI / L
AST	40 VI / L
LD	262 VI / L

13/Feb/97

ALT	61 VI / L
AST	29 VI / L
LD	183 VI / L

Tratamiento

Prednisona en reducción

Amikracina

Vancomicina

Ceftriaxona

Anfotericina B

Ceammaglobulina IV; Ganciclovir, Factor de Transferencia.

Gammaglobulina IV

Evolución Clínica .- Inicialmente con persistencia de fiebre, esplenomegalia es egresada 26/Feb/97 Asintomática con Prednisona 20 Mg/ 48 Hrs, aciclovir 400 mg c/ 8 Hrs y factor de Transferencia.

Caso clínico No. 3 Femenina de 67 años de edad originaria de Zoachila, Oaxaca, residente del D.F., ama de casa. AGO menarca a los 12 años ritmo 28 x 30 x 3 eumenorreica, IVSA a los 30 años GIII, P0, CIII, menopausia a los 50 años. APP. Colectomía, diabetes esteroidea, Sx de Fisher Evans. Fue hospitalizada en 1994 por anemia hemolítica y se realizó diagnóstico de Lupus senil, de difícil control y persistencia de actividad lúpica.

PA. Lo inicia en octubre de 1996 manifestando pérdida de peso. EF sólo se encontró hepatomegalia de 3 cm. y esplenomegalia de 6 cm., la esplenomegalia evolucionando en dos meses hasta 13 cm., con persistencia de actividad lúpica subclínica (consumo de complemento, incremento en cifras de complejos inmunes circulantes y anemia.)

Laboratorio

Biometría hemática. Hb 10.2 gr/dl, Hto 29%, leucocitos 2700, Linfocitos 21% (600), Neutrófilos 72% (2,000), Plaquetas 160,000.

Anticuerpos antivirales

	IgG	IgM
Epstein Barr	640 UI/ml	Positivo
CMV	1:25,000	Negativo
Herpes Virus	1:11,000	Negativo

Tratamiento:

Acciclovir 600 mg/día

Factor de transferencia.

Evolución.- Inicialmente sólo persistía fatiga sin remisión de hepatoespleno megalia y la negativización de anticuerpos antivirales, así como normalización de cifras de complemento y negativización de actividad lúpica, ya que se logró mejor control.

Caso clínico No. 4 Femenina de 28 años residente del D.F., Licenciada en Informática AHF. hipertensión arterial y diabetes mellitus. APP sarampión a los 8 meses, infección de vías urinarias de difícil control desde los 14 años e infección de vías aéreas superiores de difícil control desde los 23 años, varicela a los 27 años, alérgica al trimetopín con sulfametoxazol. AGO. menarca a los 12 años con ciclos irregulares presentando amenorrea hasta 8 meses.

PA. inicia con sensación de mareo acompañado de visión borrosa, sensación de hormigueo en miembro tóxico izquierdo y ambas extremidades inferiores. 8 días posteriores presenta vértigo y cefalea intermitente a nivel occipital y frontal, estreñimiento, incoordinación a movimientos finos cinco meses después se agrega estrabismo divergente y disminución de la fuerza muscular.

EF. Pares craneales normales, tono muscular normal, fuerza muscular con déficit motor en miembro superior izquierdo 4/5, reflejos osteotendinosos normales, sensación y sentido de posición alterado en extremidades izquierdas, marcha ampliando la base de sustentación, no puede realizar tandem, no hay anomalías en pruebas cerebelosas. Hay paresia facial central derecha.

Laboratorio

	IgG	IgM
Herpes Simple	1:4,000	Negativo
CMV	1:13,000	Negativo
Epstein Barr	200 UI	Positivo

Líquido Cefalorraquídeo: Sin alteraciones

Subpoblaciones Linfocitarias

CD3 36%	=1,063.5
CD4 38%	=404.18
CD8 68%	=659.40
Relación CD4/CD8	=0.6
Leucocitos totales	=7,900
Linfocitos totales	=2,954.6

Gabinete

Potenciales evocados: Proceso desmielinizante a nivel de vía somatosensorial central.

Resonancia Magnética: Focos Hipertensos en ambos polos de secuencia T2 incidental.

Tratamiento

Aciclovir 400 mg/6 hrs.

Prednisona 40 mg/día

Factor de transferencia

Evolución con mejoría y actualmente con función neurológica conservada.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION

Los anticuerpos especificos de VEB son los EBNA que aparecen posterior a la infección inicial y se presentan despues del primer mes. Los Antigenos tempranos que se presentan en la infección aguda y los anticuerpos contra la capsida tanto IgG e IgM. La IgM anticapsida es positiva para la infección temprana pero tiende a desaparecer en los primeros 3 meses y más prematuramente en los lactantes .

El paciente del *caso 1* tiene EBNA positivos EAEB positivo IgG para capsida positiva, IgM negativa, lo que nos traduce fase tardía o convalecencia.

Se reportan además disminución de linfocitos B absolutos en la subpoblación, no así del tipo T. Los anticuerpos antivirales evolucionaron hasta negativarse la Inmunoglobulina G contra los mismos lo que traduce que no se generó memoria contra virus.

El caso presenciado describe inmunodeficiencia celular caracterizada con deficiencia celular específica contra virus demostrada por ausencia de anticuerpos específicos de tipo IgG con linfocitosis B no T y deficiencia de citotoxicidad.

El tratamiento es de sosten ya que no se ha demostrado un antiviral específico.

Cuando hay complicaciones esta indicado terapeutica con aciclovir que es un análogo de los nucleotidos que inhibe la fase de replicación pero no actua sobre la fase de latencia. En casos de complicaciones hematológicas en las que se presenta plaquetopenia intensa y/o anemia aplasica como en el caso 2 y hay resistencia del VEB aciclovir se recomienda el uso de prednisona y de no haber, factor de transferencia y se puede asociar con gamaglobulina.

Ya que la plaquetopenia es medida por anticuerpos contra VEB ya que el receptor es parecido al de la plaqueta (mimetismo molecular)

El estado de latencia de un portador puede cambiar sobre todo por cambios sustanciales de su respuesta inmune y condicionar neoplasias malignas: Carcinoma nasofaríngeo (6), Timoma (7), CA Gastrico (9,10), CA Pulmonar y parotideo (11), Linfomas Hodking y no Hodking (10, 13), y de Burkitt (14-15), de variedades histológicas diversas (desde linfoepiteliomas hasta indiferenciados) como por VEB.

Eventualmente la infección persistente se asocia a alteraciones que a pesar de no ser malignas, son agresivas, como hiperplasia linfoide generalizada (16,17), o síndrome hemofagocítico (Fiebre, pancitopenia, proliferación histocítica benigna con hemofagocitos en médula ósea, ganglios linfáticos hígado y bazo) (17), o crioglobulinemia mixta esencial.

CONCLUSIONES

Cuando existen alteraciones hematológicas de tipo autoinmune (trombocitopenia o linfopenia) en asociación o no hieperplasia linfoide debe demostrarse teología infecciosa, sobre todo VEB.

Se han asociado alteraciones a nivel de sistema nervioso central como mielitis transversa, radículo patías y tumores (15,16)

REFERENCIAS

- 1.- Gan - YJ; Sullivan-JL; Sixbey-JW Detection of cell-free Epstein-Barr virus DNA in serum during acute infectious mononucleosis *J-Infect-Dis* 1994 Aug; 170 (2) 436-9.
- 2.- Martínez Nora E, Guido Ricardo, Vargas Eugenia- Polimorfismo Clínico en infección por virus de Epstein Barr- *Revista Alergia México*, Vol- XLIV Num 2 Marzo- Abril 1997, 45- 50
- 3.- Leogrande G, Jirillo E. Studies on the epidemiology of child infections in the Bari area (South Italy), VII. Epidemiology of Epstein Barr virus infections. *Eur J. Epidemiol* 1993; 9: 368-272
- 4.- Longnecker R. Biochemical and genetic studies of Epstein Barrvirus latent membrane protein 2. *Leikemia* 1994; 8: SI: 46-50.
- 5.- Kawanishi M. Epstein Barr virus induces fragmentation of chromosomal DNA during lytic infection. *J Virol* 1993; 67: 7654-7658.
- 6.- Choi PH, Suen MW, Huang DP, Lo K W, Lee JC. Nasopharyngeal carcinoma: genetic changes, Epstein Barr virus infection, or both. A clinical and molecular study of 36 patients. *Cancer* 1993; 72: 2873-2878.
- 7.- Patton A F, Ribero RC, Jenkins JS, Sixbey JW, Thymic carcinoma with a defective VEB encoding the BZLF1 transactivator. *J Infect Dis* 1994; 170: 7-12.
- 8.- Dimery IW, Lee JS, Blick M, Pearson G, Spitzer G, Hong WK. Association of the Epstein Barr virus with lymphoepithelioma of the thymus. *Cancer* 1988; 61: 2475-80.
- 9.- Shibata D, Tokunaga M, Uemura Y, Sato E, Tanaka S, Weiss LM, Association of Epstein Barr virus with undifferentiated gastric Ca with intense lymphoid infiltration. *Am J. Pathol* 1991; 139: 469-474.
- 10.- Niedobitek G, Herbst H, Young LS, Rowe K, Dienemann D, Germer C, Stein H, Epstein Barr virus and carcinoma expression of the viral genome in an undifferentiated gastric carcinoma. *Diag Mol Pathol* 1992; 1: 103-108
- 11.- Butler A, Colby TV, Weiss L, Lombard C, Lymphoepithelioma like carcinoma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 632-639
- 12.- Sacmundsen AK, Albeck H, Jansen JPH et al. Epstein Barr virus in nasopharyngeal and salivary gland Ca in Greenland Eskimos. *Br J Cancer* 1982; 46: 721-8

- 13.- Katz BZ Raab-Traub N, Miller G, Latent and replicating forms of VEB DNA in lymphomas and lymphoproliferative disease. *J Infect Dis* 1989; 160: 589- 598.
- 14.- Donhuijsen-Ant R; Abken H; Borkamm G, Fatal Hodgking and no Hodgking lymphoma associated whit persisten Epstein Barr virus in four brothers, *Ann Int Med* 1988; 109: (102) 946-52
- 15.- Caldas; Bernicker E; Nogare AD; Luby JP: Case report : Transverse myelitis associated with Epstein Barr Virus infection . *Am J Med* 1994; 307: 45-8
- 16.- Laytragoon- Lewin N. Chen F. Avila Carino J. Klein G. Mellstedt H: Epstein Barr virus (VEB) gene expression in Lymphoid cells during acute infectious mononucleosis (IM)and Clonaty of the directly growing cell illnes. *International journal of Cancer*. 71(3): 345'9, 1997 May 2.
- 17.- Hana I. Vrubel J. Pekarek J. Cech K. *The influence of age on transfer factor treatment of cellular immunodeficiency, chronic fatigue syndrome and/or chronic viral infections.* *Biotherapy*. 9(1-3): 91-5 1996.