

INFECTOLOGIA

VIRUS EPSTEIN-BARR Y MONONUCLEOSIS INFECCIOSA: UN VIEJO CONOCIDO

Eduardo Chacón Barrantes*

SUMMARY

Infectious mononucleosis (also known as “Mono” or “The Kiss Disease”) is caused by the Epstein-Barr virus, which is a member of the gamma herpes virus family, these are capable to produce latent infections in the host and remain in this state for a long period of time. This virus was discovered in 1964 by an English investigator by the name of Anthony Epstein when he was conducting a research on the Burritt’s Lymphoma. Most of the times the mononucleosis has a benign and self-limited course, but in rare cases severe complications may happen, that is the reason why we should be able to deal with these unpleasant surprises.

INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa, también conocida como la “enfermedad del beso”, es producida por el herpes virus de Epstein-Barr (VEB); el cual es transmitido entre seres humanos por medio de las secreciones bucales, afecta aproximadamente al 95% de los adultos de la población mundial, entre 35 y 40 años de edad (1,7). Existen otras causas de mononucleosis, pero el 80-90% de los casos pueden ser atribuidos a la infección aguda por VEB (7). La edad determina en gran medida la severidad del cuadro; en edades tempranas la infección primaria resulta en síntomas leves o ningún

síntoma, mientras que en la mitad de los individuos infectados por primera vez en la adolescencia o en la adultez desarrollan mononucleosis infecciosa (8). En los países subdesarrollados, como es el caso de Costa Rica, las personas se ven expuestas al virus en los primeros años de su infancia, cuando es poco probable que desarrollen síntomas evidentes.

HISTORIA DEL VIRUS

Cien años antes del descubrimiento del virus de Epstein-Barr (VEB), los científicos ya especulaban una causa infecciosa para un síndrome clínico inicialmente llamado fiebre glandular (fiebre, afectación

amigdalár, esplenomegalia y leucocitosis mononuclear). Los científicos Paul y Bunell se encargaron de describir como los anticuerpos heterófilos se elevaban de manera espontánea en las muestras de pacientes que padecen esta patología infecciosa. En 1964, el laboratorio Epstein analizó la biopsia de un linfoma y descubrió un nuevo, largo e icosaédrico virus de la familia de los herpes, este descubrimiento fue reportado en la revista Lancet y al virus se le atribuyó el nombre de sus descubridores: Epstein-Barr (por Anthony Epstein y su colaboradora Ivonne Barr).

VIROLOGÍA

El VEB es miembro de la familia de los gammaherpesvirus; estos se replican en las células linfoides y algunos son capaces de replicarse en epitelios o en fibroblastos. El virus Epstein-Barr ha sido uno de los más estudiados por el hombre, de hecho se conoce de un 50% a un 85% de la secuencia de aminoácidos de los productos genómicos que lo conforman. En los humanos se han identificado dos tipos de VEB: el EBV-1 y el EBV-2: En Europa y los Estados Unidos es 10 veces más frecuente el tipo 1 que el tipo 2, a diferencia de África, donde el más frecuente es el tipo 1. En cuanto a los huéspedes, estos virus se limitan a afectar humanos y cierto tipo de

primates, y el receptor del VEB en el organismo es la molécula CD21 (molécula de superficie de los linfocitos B) (7, 11). En cuanto a la epidemiología del patógeno, es bien sabido que el VEB es ampliamente distribuido en el mundo y su capacidad de ser transmito por la saliva le favorece enormemente su diseminización en todas las poblaciones (5,7).

FISIOPATOLOGÍA

La infección del VEB se inicia cuando, después de tener contacto con las secreciones de una persona portadora del virus, se infecta el epitelio de la orofaringe o los linfocitos B que se encuentran localizados en el epitelio de las criptas amigdalinas de la persona receptora. En las etapas tempranas de la infección, el virus Epstein-Barr infecta linfocitos pequeños que pasan por las cercanías de las criptas amigdalinas, es dichas células que el virus se mantiene de manera latente (11). Como consecuencia de la infección latente se desencadenará una respuesta celular muy activa, produciéndose de esta manera un signo característico de la infección primaria: linfocitosis atípica en sangre periférica; la cual tiene como consecuencia una disminución en la cantidad de células infectadas por el virus durante los meses siguientes y permanecerá así de por vida (7, 10, 11). En cuanto a la

respuesta humoral: se promueve la formación de anticuerpos dirigidos contra las células infectadas por el VEB, estos se conocen como anticuerpos heterófilos, y son un grupo heterogéneo que se compone predominantemente de Ig M. El diagnóstico de la infección por VEB se realiza por la medición de los niveles de Ig M contra los antígenos de la cápside viral (VCA) en la sangre, Ig G contra antígenos de cápside viral, antígenos tempranos y proteínas EBNA. Los niveles de Ig M contra VCA se aumentan en etapas tempranas y disminuyen en semanas; estos anticuerpos no son demostrables en la población general, por lo que su presencia prácticamente confirma el diagnóstico de la enfermedad. La respuesta inmunológica vigorosa mediada por células es vital para poder controlar la infección aguda y crónica y mantener un balance entre el virus y el huésped (3).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación usual de la mononucleosis es una triada de fiebre, faringitis y adenopatías (4), este cuadro es precedido de un período prodrómico de síntomas inespecíficos, pero lo más frecuente es que sea precedido por un cuadro gripal. En la mayoría de los casos el cuadro es banal y se controla la en atención primaria;

sin embargo, en algunas ocasiones se presentan complicaciones y requiere estudios en niveles especializados, o incluso ingreso hospitalario (1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza usualmente con la clínica en conjunto con un Monospot positivo (4). La prueba del monomanchado es un poco más específica para la realización del diagnóstico de mononucleosis que la prueba de los anticuerpos heterófilos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se plantean otras causas de MI (CMV, otros tipos de herpes virus), hepatitis, rubéola, toxoplasmosis y faringitis de origen bacteriano.

COMPLICACIONES:

Las de tipos infeccioso son las más frecuentes, entre ellas se encuentran los abscesos peri amigdalinos (1-23% de los casos). Se propone que la supresión de la respuesta del huésped a la infección bacteriana por el VEB y la obstrucción linfática de la amígdala palatina hace que sea más propensa la formación del absceso (9). Existen también raras complicaciones hematológicas como anemia hemolítica auto inmune (3% de los casos) (10). La

rotura del bazo es una complicación bien conocida aunque rara de la mononucleosis: Se presenta alrededor de la segunda o tercera semana, en menos del 5% de los casos. Otras complicaciones raras de esta patologías son las del tipo hepático (hepatitis granulomatosa, ictericia) y obstrucción de las vías aéreas a consecuencia de la hipertrofia de amígdalas y adenoides.

TRATAMIENTO

Esta patología en la mayoría de las veces tiene un curso benigno y autolimitado, razón por la cual el tratamiento se enfoca en mantener el bienestar sintomático de la persona que sufre la enfermedad, mientras el cuadro desaparece. Sin embargo, debemos ser cuidadosos y medir el costo beneficio de varios regímenes terapéuticos (2). Los antivirales y esteroides no se recomiendan para el tratamiento de esta enfermedad (2,6).

RESUMEN

La mononucleosis infecciosa, también conocida como “Mono” o “La Enfermedad del Beso” es causada por el virus de Epstein-Barr, el cual es miembro de la familia de los gamma herpes virus; estos son capaces de producir infecciones latentes en el huésped y permanecer en este estado por un periodo largo de tiempo. El

virus fue descubierto en 1964 por el investigador inglés Anthony Epstein mientras este realizaba un trabajo sobre el linfoma de Burkitt. La mayoría de las ocasiones el curso de la enfermedad es benigno y autolimitado, pero en ocasiones raras ciertas complicaciones severas se pueden presentar; esta es la razón por la cual debemos de estar atentos a enfrentarnos con estas sorpresas no gratas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angulo A., Arizcuren M., Tiberio López, Oteiza Olaso. Clinical and Analytic Characteristics and Complications in Patients with Infectious Mononucleosis Referred from Primary Care to Specialists. Atención Primaria. 2003. p. 311.
2. Borer A., Gilad J., Schläffer F. Primary Epstein-Barr Virus Infection in Immunocompetent Patients. Current Treatment Options in Infectious Disease. 2001. p. 67-77
3. Callan M. The Immune Response to Epstein-Barr Virus. Microbes and Infection. 2004. p. 937-945.
4. Chen R., Cheng J., Wang P., Ping Lee C., Hsiang Hsu Y. Human Herpesvirus 8-Related Childhood Mononucleosis. The Pediatric Infectious Disease Journal. Vol. 23. July, 2004. p. 671-674.
5. Cohen J. Epstein-Barr Virus Infection. New England Journal of Medicine. Vol. 343. August, 2000. p. 481-492.
6. Cox A., Gleeson M., Pyne D., Saunders P., Clancy R., Fricker P. Valtrex Therapy for Epstein-Barr Virus Reactivation and Upper Respiratory Symptoms in Elite Runners. Medicine Science Sports Exercise. 2004. p. 1104-10.
7. Fica A. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. Revista Chilena de Infectología. 2003. p. 235-242.
8. Littman A., Rossing M., Madeline M., Chen M., Yasui Y. Association Between Late Age at Infectious Mononucleosis,

- Epstei-Barr Virus Antibodies, and Ovarian Cancer Risk. *Scandinavian Journal of Infectious Disease*. Vol. 35. 2003. p. 728-735.
9. Ryan C., Dutta C., Simo R. Role of Screening for Infectious Mononucleosis in Patients Admitted, with Isolated, Unilateral Peritonsillar Abscess. *The Journal of Laryngology & Otology*. Vol. 118. May 2004. p. 362-365.
10. Sevilla J., Escudero M., Jiménez R., González M., Manzanares J., García-Novo D. Severe Systemic Autoimmune Disease Associated with Epstein-Barr Virus Infection. *Pediatric Hematology Oncology*. Vol. 26. December, 2004. p. 831-833.
11. Sitki-Green D., Edwards R., Covington M., Rabb-Traub N. Biology of Epstein-Barr Virus During Infectious Mononucleosis. *The Journal of Infectious Disease*, February 1, 2004. p. 483-92.