

EDITORIAL

Virus Epstein-Barr, más allá de la mononucleosis infecciosa

Epstein-Barr virus: beyond infectious mononucleosis

Fortino Solórzano Santos

Director Médico UMAE, Hospital de Pediatría
CMN SXXI IMSS, México D.F., México

Fecha de recepción: 12-08-10
Fecha de aceptación: 12-08-10

El virus Epstein-Barr (VEB) es un herpes-virus humano ubicuo que ha sido identificado como el agente etiológico de la mononucleosis infecciosa, una enfermedad linfoproliferativa autolimitada y, en general, en el hospedero inmunocompetente, con un curso benigno. El VEB también ha sido identificado o asociado a enfermedades malignas epiteliales y linfoides, tanto en pacientes inmunocompetentes como en los inmunocomprometidos, como en los casos de carcinoma nasofaríngeo, linfoma asociado a SIDA y enfermedad de Hodgkin, entre otras.

En épocas recientes, y muy ligado a los avances tecnológicos, es más frecuente la descripción de casos de enfermedad linfoproliferativa asociada con el VEB (ELP-VEB) en pacientes post-transplantados.¹⁻⁴ La incidencia global de ELP-VEB varía de 1 a 20%, dependiendo del tipo de órgano transplantado, la edad del paciente, el estado serológico contra VEB en el receptor y donador, así como al tipo y agresividad de la inmunosupresión proporcionada. En pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea es una complicación rara (1-3%), pero habitualmente letal. La ELP-VEB puede desarrollarse en un tiempo post-trasplante muy variable (desde un mes hasta varios años), aunque la mayoría de los casos se observan en el primer año postrasplante. El factor de mayor riesgo es la depleción de células T por el uso de gamma globulina antitímocito en la profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped, ya que se origina un sobrecrecimiento de las células B, latentemente infectadas, ante la ausencia de un sistema inmune competente; a pesar de lo anterior, existe un gran número de complicaciones asociadas a enfermedades malignas de células T.³⁻⁶

La medición de la carga del ADN del VEB se ha utilizado para tratar de caracterizar la historia natural de la enfermedad del VEB; sin embargo, se requiere la estandarización de

las diferentes mediciones para establecer el valor predictivo de la carga viral con relación a situaciones clínicas específicas. El empleo de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección y cuantificación del virus ofrece la ventaja de una alta sensibilidad y reproducibilidad, ya que se tiene la posibilidad de determinar la dinámica de proliferación del virus, monitorear la respuesta al tratamiento y buscar diferenciar entre una infección latente y una infección activa. Recientemente, se ha propuesto que el monitoreo frecuente de la carga de ADN del VEB por PCR en tiempo real (PCR-TR) puede utilizarse como un marcador temprano para poder decidir el tratamiento en casos de infección activa, especialmente cuando se sospecha el curso rápido de una ELP-VEB. Algunos reportes de casos han mostrado que, en ocasiones, los niveles de ADN-VEB no alcanzan valores significativos a pesar de la existencia de enfermedad activa, por lo que siempre debe hacerse una estrecha evaluación en función de la condición clínica.⁷⁻⁹

Además de los problemas de interpretación de los resultados de estudios de PCR-TR relacionado al momento clínico de la infección del paciente, se agregan diferentes contratiempos que deben enfrentarse en los laboratorios, con respecto a los procedimientos de realización del estudio. Existe

variabilidad en los resultados cuando se han evaluado pruebas de laboratorio ya comercializadas, comparadas con aquéllas realizadas localmente en cada laboratorio (caseras), en ocasiones por algunas diferencias en reactivos utilizados, temperatura de desnaturalización, etc. Lo anterior obliga a los laboratorios a verificar la reproducibilidad de los ensayos, con evaluaciones interensayo e intraensayos, con controles estrictos de las diferentes variables y siguiendo los protocolos establecidos por los laboratorio productores de los equipos.

En este número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, Parra-Ortega y cols. plantean la detección de cambios en la temperatura de desnaturalización (específicamente la disminución de ésta) en algunas muestras de pacientes con infección por VEB.¹⁰ Este hallazgo abre una serie de interrogantes sobre el significado clínico que pueda representar una posible mutación. Evidentemente, deberá reproducirse este fenómeno y ampliar los estudios complementarios que se sumarán a la resolución de problemas en la infección por VEB. Para los pediatras, es un hecho que el virus Epstein-Barr va más allá de sólo la mononucleosis infecciosa.

Autor de correspondencia: Dr. Fortino Solórzano Santos
Correo electrónico: fortino.solorzano@imss.gob.mx

Referencias

1. Curtis RE, Travis LB, Rowlings PA, Socié G, Kingma DW, Banks PM, et al. Risk of lymphoproliferative disorders after bone marrow transplantation: a multi-institutional study. *Blood* 1999;94:2208-2216.
2. Nalesnik MA. Clinicopathologic characteristics of post-transplant lymphoproliferative disorders. *Recent Results Cancer Res* 2002;159:9-18.
3. Shroff R, Rees L. The post-transplant lymphoproliferative disorder: a literature review. *Pediatr Nephrol* 2004;19:365-368.
4. Kalinova L, Indrakova J, Bachleda P. Post-transplant lymphoproliferative disorder. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009;153:251-257.
5. Hanson MN, Morrison VA, Peterson BA, Stieglbauer KT, Kubic VL, McCormick SR, et al. Post-transplant T-cell lymphoproliferative disorders--an aggressive, late complication of solid-organ transplantation. *Blood* 1996;88:3626-3633.
6. Draoua HY, Tsao L, Mancini DM, Addonizio LJ, Bhagat G, Alobeid B. T-cell post-transplantation lymphoproliferative disorders after cardiac transplantation: a single institutional experience. *Br J Haematol* 2004;127:429-432.
7. Watzinger F, Suda M, Preuner S, Baumgartinger R, Ebner K, Baskova L, et al. Real-time quantitative PCR assays for detection and monitoring of pathogenic human viruses in immunosuppressed pediatric patients. *J Clin Microbiol* 2004;42:5189-5198.
8. Wakabayashi S, Ohashi K, Hanajiri R, Kobayashi T, Yamashita T, Akiyama H, et al. Rapidly progressive Epstein-Barr Virus-associated lymphoproliferative disorder unpredictable by weekly viral load monitoring. *Intern Med* 2010;49:931-935.

9. Tindall EA, Petersen DC, Woodbridge P, Schipany K, Hayes VM. Assessing high-resolution melt curve analysis for accurate detection of gene variants in complex DNA fragments. *Hum Mutat* 2009;30:876-883.
10. Parra-Ortega I, López-Martínez B, Sánchez-Huerta JL, Vilchis-Ordoñez A, Barrera L. Expresión atípica en la detección y cuantificación del virus de Epstein-Barr utilizando PCR en tiempo real. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2010;67:416-421.