



República Bolivariana de Venezuela
Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología
Dpto. Formación Integral del Hombre
Proyecto de Investigación

Prevalencia del Virus Epstein Barr en Cavidad Bucal.

Autor:

Br. Diana C. Marcano Deza

C.I. 20.315243

Tutor Metodológico: Prof. Marlon Pérez

Tutor de Contenido: Prof. Junedy Marcano

Noviembre, 2013



**República Bolivariana de Venezuela
Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología
Dpto. Formación Integral del Hombre
Proyecto de Investigación**

Área de investigación: Salud Pública y Bioética

Línea: Biología Humana

Temática: Patología General y Bucal

Subtemática: Inmunopatología de la Cavidad Bucal

Adscrito: Unidad de Investigación de Ciencias Morfopatológicas

Autor:

Br. Diana C. Marcano Deza

C.I. 20.315243

Tutor Metodológico: Prof. Marlon Pérez

Tutor de Contenido: Prof. Junedy Marcano

Noviembre, 2013



República Bolivariana de Venezuela
Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología
Dpto. Formación Integral del Hombre
Proyecto de Investigación

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por medio de la presente hago constar que he leído el Proyecto de Trabajo Final de Investigación presentando por la bachiller Diana Carolina Marcano Deza, C.I. 20.315.243, cuyo título es **“Prevalencia del Virus Epstein Barr en Cavidad Bucal”**. Aceptando asesorar a dicha estudiante en calidad de tutor de contenido, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

En Valencia, a los 16 días del mes de abril de 2012

Prof. Junedy Marcano

C.I. 8.503.107



República Bolivariana de Venezuela
Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología
Dpto. Formación Integral del Hombre
Proyecto de Investigación

Prevalencia del Virus Epstein Barr en Cavidad Bucal

Autor: Diana C. Marcano D.

Año: 2013

RESUMEN

En la actualidad más del 90% de los adultos en todo el mundo están infectados por el virus Epstein Barr (EBV) y son portadores durante toda la vida. El propósito de la presente investigación fue “Determinar la prevalencia del EBV en cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013”. El estudio fue de tipo descriptivo, con un diseño transversal, la población fue de 379 estudiantes de 2^{do} año. La muestra estuvo constituida por 79 estudiantes, se utilizó como técnica la observación y como instrumento una ficha de registro en la cual se colocaron los datos del paciente (nombre y género) así como los datos cuantitativos obtenidos en la determinación del anticuerpo IgG y anticuerpo de IgM para el EBV. Como resultados se obtuvo que 11 (14%) de los estudiantes de la muestra presentaron IgG positivo para el EBV en saliva y 68 (86%) presentaron resultados negativos, mientras que el anticuerpo IgM se encontró negativo en la totalidad de estudiantes (100%). De esta manera se puede concluir que la prevalencia del EBV en los estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo es del 14%, en los cuales se encontró latencia del virus debido a la presencia del anticuerpo IgG para EBV.

Palabras Claves: Virus Epstein Barr, IgG, IgM



**Bolivarian Republic of Venezuela
University of Carabobo
Faculty of Odontology
Integral Training Department of Man
Project of Investigation**

Epstein Barr Virus Prevalence in oral cavity

Author: Diana C. Marcano D.

Year: 2013

ABSTRACT

Currently, more than 90% of adults around the world are infected by Epstein Barr virus (EBV) and are carriers for a lifetime. The purpose of the present investigation was to "Determine the prevalence of the EBV in oral cavity of the students of the second year of the Faculty of Dentistry at the University of Carabobo during the period 2012 - 2013". The study was descriptive, with a crossover design, the population was 379 second year students. The sample consisted of 79 students, observation was used as a technique and a registration form was used as an instrument on which were placed the patient data (name and gender), were placed as well quantitative data obtained in the determination of IgG antibody and IgM to EBV antibody. As a result were obtained that 11 (14%) of the students of the sample showed positive for EBV IgG in saliva and 68 (86%) showed negative results, while the IgM antibody was found negative in all the students (100%). In this way it can be concluded that the prevalence of EBV in the students of the second year of the Faculty of Dentistry, University of Carabobo is 14%, latency of the virus due to the presence of the antibody to EBV igG was found in them.

Keywords: Epstein Barr Virus, IgG, IgM

DEDICATORIA

En primer lugar a mi Padre Celestial, quien día tras día me acompaña, me protege y guía, se que sin él en mi vida nada sería posible, fue quien me regaló esta bella carrera y me dotó de las habilidades necesarias para servir a los demás regalando sonrisas.

Seguidamente, a mis padres, Luis Marcano y Diana Deza, quienes son mis ángeles aquí en la tierra, Dios no se equivocó al elegirlos, siempre con su apoyo incondicional y los mejores consejos, todo esto es para ustedes.

A los estudiantes de 2^{do} año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo quienes colaboraron con la realización de este proyecto de investigación.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente al Señor Jesús, quien me dio la fuerza, paciencia, madurez e inteligencia para realizar esta investigación, con la que culminaré una etapa de mi vida, para así poder emprender nuevos caminos y metas, teniendo presente que la paciencia todo lo alcanza y quien Dios tiene nada le falta.

Así mismo agradezco a la Universidad de Carabobo, por ser una casa de estudios comprometida en la formación de profesionales exitosos, a la Facultad de Odontología y cada uno de mis profesores quienes contribuyeron con mi formación profesional durante estos 5 años gracias por el tiempo y empeño, gracias por compartir sus conocimientos y valores como seres humanos y aunque sé que es mucho lo que me falta por crecer, fueron, son y serán una base importante en la vida de cada uno de sus estudiante. También mis agradecimientos a UNIMPA por contribuir con el desarrollo de la presente investigación.

De la misma manera quiero agradecer a la Prof. Junedy Marcano y al Prof. Marlon Pérez quienes contribuyeron en la realización de este trabajo de investigación, encaminándolo para que todo se diera de la mejor manera, gracias por compartir sus conocimientos, así como también agradezco a los estudiantes 2^{do} año quienes colaboraron a través de la donación de sus muestras.

Por último quisiera agradecer a mi amiga Antonieta Tarazón, quién estuvo allí durante estos años, para escucharme, motivarme, aconsejarme, siempre dispuesta a apoyarme.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Portada	i
Contra Portada	ii
Carta de aceptación del tutor	iii
Resumen	iv
Abstract	v
Dedicatoria	vi
Agradecimientos	vii
Tabla de Contenido	viii
Lista de Cuadros	x
Lista de Tablas	xi
Lista de Gráficos	xii
Introducción	1
CAPITULO I : EL PROBLEMA	
1.1 Planteamiento del Problema	3
1.1.1 Formulación del Problema	5
1.2 Objetivos de la Investigación	5
1.2.1 Objetivo General	5
1.2.2 Objetivo Específico	5
1.3 Justificación	6
CAPITULO II : MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases Teóricas	14
2.2.1 Definición de Virus	14
2.2.2 Definición de Herpesviridae	15
2.2.3 Definición de Virus Epstein Barr	16

2.2.4 Propiedades del EBV	17
2.2.5 Patogénia y patología de EBV	18
2.2.6 Diagnóstico por Laboratorio del EBV	20
2.2.7 Epidemiología del EBV	21
2.2.8 Inmunoglobulinas	22
2.2.9 Inmunoglobulina G (IgG)	23
2.2.10 Inmunoglobulina M (IgM)	23
2.2.11 Ensayo de Inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA).	23
2.2.12 Cavidad Bucal	24
2.3. Sistema de Variables	24
2.3.1 Definición Conceptual	25
2.3.2 Definición Operacional	25
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO	
3.1 Tipo de Investigación	27
3.2 Diseño de Investigación	28
3.3 Población	28
3.4 Muestra	29
3.5 Técnica de recolección de datos	30
3.6 Instrumento de recolección de datos	31
3.7 Validez del Instrumento	31
3.8 Procedimiento metodológico	32
3.9 Análisis de resultados	33
CAPITULO IV: RESULTADOS	34
Conclusiones	39
Recomendaciones	40
Referencias Bibliográficas	41
Anexos	43

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro de operacionalización de variables	26
Cuadro 1: Prevalencia del virus Epstein Barr en cavidad bucal.	

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1: Distribución de frecuencia del anticuerpo IgG para el Virus Epstein Barr.	35
Tabla 2: Distribución de frecuencia del anticuerpo IgM para Virus Epstein Barr.	36

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1: Distribución de los individuos estudiados según el género.	34
Gráfico 2: Distribución de frecuencia del anticuerpo IgG para el Virus Epstein Barr.	35
Gráfico 3: Distribución de frecuencia del anticuerpo IgM para Virus Epstein Barr.	36

INTRODUCCIÓN

La presente investigación tiene como finalidad ampliar los conocimientos referentes al Virus Epstein Barr, virus perteneciente a la familia de los herpesvirus cuya característica principal es tener la propiedad de permanecer latente en las células b del individuo, causando reactivaciones en ciertos períodos de la vida, los cuales pueden presentarse con sintomatología o en algunos casos pasa desapercibido. La alta prevalencia del mismo en la población mundial, en Venezuela e incluso en la ciudad de Valencia incentiva a determinar la prevalencia del EBV en cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013”, con el propósito de verificar si estos estudiantes son portadores de este virus.

De esta manera la investigación se realizó en base al siguiente esquema:

El primer capítulo, que relata la problemática actual del virus Epstein Barr a nivel mundial, nacional y regional, observándose con preocupación la asociación que tiene este virus con enfermedades malignas, y el aumento del número de individuos infectados en los últimos años. Así mismo se establecieron los objetivos generales y específicos como la justificación de la investigación.

Seguidamente el segundo capítulo, donde se dio a conocer los principales trabajos de investigación relacionados con este estudio, así como la descripción de las bases teóricas, lo que permite integrar la teoría con la investigación y establecer sus interrelaciones, así mismo contiene el sistema de variables, con su cuadro de operacionalización.

Posteriormente se encuentra el tercer capítulo, que describe como se realizará el estudio para dar respuesta al problema planteado, en él se

plasmó toda la información metodológica utilizada en la investigación, como lo es el tipo de estudio, el diseño de investigación, la población objeto de estudio, el tipo de muestra utilizada, la técnica e instrumento de recolección de datos, el procedimiento metodológico utilizado y finalmente la descripción del análisis de resultados.

Finalmente se encuentra el cuarto capítulo, donde se presentan los resultados de la investigación, los cuales se encuentran distribuidos de forma aritmética a través de tablas y en forma geométrica por medio de gráficos, cada una con su respectiva interpretación. Este capítulo también incluye la discusión donde se comparan e interrelacionan los resultados encontrados en el estudio con los antecedentes descritos en la investigación.

Así mismo se encuentran las conclusiones de la investigación, donde se dan respuesta a los objetivos planteados, también el investigador señala ciertas recomendaciones para obtener resultados más acertados en las futuras investigaciones.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

En la actualidad más del 90% de los adultos en todo el mundo están infectados por el virus Epstein Barr y son portadores durante toda la vida¹. El virus Epstein Barr (EBV) perteneciente a la familia de los herpes virus, se caracteriza por presentar una doble cadena helicoidal de ADN encapsulada rodeada de una cápside icosaédrica de 162 cápsomeros, posee una envoltura lipoproteica con glucoproteínas en su interior que se proyectan hacia el exterior.²

Así mismo el EBV, se transmite mediante saliva infectada, con frecuencia a partir de adultos asintomáticos, tras la infección primaria, sintomática o no, persiste a lo largo de la vida del sujeto llegando a formar parte de la microbiota de este, con reactivaciones más o menos frecuentes.² El EBV, permanece latente en los linfocitos B de transmisión sanguínea y se replica en el epitelio mucoso.¹

Por otra parte el EBV está asociado a enfermedades benignas tales como la mononucleosis infecciosa, leucoplasia vellosa y neoplasias epiteliales así como también a una amplia gama de enfermedades malignas como el trastorno linfoproliferativo postransplante (PTLD), linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, el carcinoma nasofaríngeo, carcinoma gástrico, y el leiomiomasarcoma, por lo que el diagnóstico temprano del EBV puede mejorar el pronóstico de estas enfermedad ya que la presencia de este virus se

encuentra entre los marcadores tumorales más eficaces que apoyan el manejo clínico de pacientes con cáncer.³

Es de saber que Venezuela no escapa de esta realidad pues un estudio realizado específicamente en la ciudad de Valencia, Edo. Carabobo se encontró una seroprevalencia global del 60% del EBV y el Citomegalovirus(CMV), correspondiendo 42,3% al EBV en donde la mayor seroprevalencia se halló entre los 0-20 años, afectando en su mayoría al sexo femenino, lo que demuestra que el EBV suele afectar a la población más joven.⁴

De igual manera, debido a la alta prevalencia del EBV en la región de Valencia, se puede deducir, que es de suma importancia que en la Universidad de Carabobo se tenga conocimiento acerca del diagnóstico, manejo clínico y control de infección del EBV en los estudiantes de la Facultad de Odontología, con la finalidad de contribuir con el diagnóstico temprano de este virus, y principalmente evitar la propagación del mismo, pues es probable que gran parte de la población de estudiantes de esta facultad, presente el virus y desconozca que son portadores del mismo.

Es por ello, que en estos momentos es fundamental conocer la prevalencia del EBV en los estudiantes de la Facultad de Odontología pues, presentan un riesgo mayor de contraer la infección por EBV que la población en general, de tal manera, que todo paciente debe considerarse potencialmente infeccioso, ya que no existen formas infalibles de identificarlos por medio de la historia clínica.

Desde esta perspectiva existe la posibilidad que durante los últimos años haya aumentado la prevalencia del EBV en la población de estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo, debido a que constantemente están en contacto con muestras biológicas de pacientes como la saliva, que representa la principal forma de contagio del virus, además del uso inadecuado de las barreras de bioseguridad presentando así mayor riesgo de adquirir la infección.

En virtud de lo anteriormente expuesto y debido a la falta de estudios relacionados al tema, existe la necesidad de determinar la prevalencia del EBV en la cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013, con el propósito de verificar la cantidad de estudiantes que son portadores de la infección por EBV, tomando en cuenta que en este año académico no realizan prácticas clínicas con pacientes y que la infección por el virus se presenta con mayor frecuencia en la población joven del género femenino.

1.1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la prevalencia del Virus Epstein Barr en los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el año 2012 – 2013?.

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia del virus Epstein Barr en la cavidad bucal de los estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Cuantificar en saliva el anticuerpo IgG para el virus Epstein Barr por inmunoensayos en estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 - 2013.
- Cuantificar en saliva el anticuerpo IgM para el virus Epstein Barr por inmunoensayos en estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013.

1.3 Justificación

En la actualidad la alta prevalencia del Virus Epstein Barr (EBV) a nivel mundial y en Venezuela específicamente en la ciudad de Valencia aunado a la escasa información a cerca de estudios referentes al tema en la población de estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo(FOUC), motiva a la realización de la presente investigación con el propósito de verificar la prevalencia del EBV en la cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012-2013, considerando que el EBV afecta en su mayoría a adolescentes y adultos jóvenes.

Por esta razón, es de suma importancia dar a conocer a la población estudiantil de la Facultad de Odontología y a los pacientes que son atendidos en el área clínica de dicha facultad sobre que es el EBV, sus principales manifestaciones clínicas así como también su mecanismo de transmisión con el propósito de que tomen las medidas preventivas pertinentes para evitar contraer la infección y que de esta manera disminuya el índice de personas infectadas por el virus.

Así mismo en la medida de que exista un conocimiento adecuado referente al EBV, existirá un diagnostico oportuno y manejo adecuado de las infecciones causadas por este virus, por lo que mejorará en gran manera el pronóstico de vida de los pacientes portadores de esta enfermedad infecciosa, beneficiando así la salud de la sociedad.

De la misma forma es oportuno que en la escuela de odontología se lleve a cabo el registro de las condiciones de salud en la que se encuentran los estudiantes de dicha escuela, en garantía de evitar que se produzca ya sea de forma accidental o provocada la infección cruzada del virus; es decir la transmisión de odontólogo a paciente o viceversa.

Conforme a lo anteriormente expuesto la investigación traerá grandes beneficios a los estudiantes de la Facultad de Odontología, pues a través de

él se dará a conocer el EBV y su prevalencia en la población estudiantil quienes constantemente se encuentran en contacto con muestras biológicas, como la saliva de pacientes que pueden presentar una infección latente del EBV, por lo que muestran mayor riesgo de contagiarse, para que de esta manera disminuya el índice de personas infectadas por el EBV.

Igualmente por ser un estudio novedoso servirá como base para la realización de investigaciones académicas y científicas a futuro referentes al tema.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

El marco teórico es el soporte principal del estudio, en él se amplía la descripción del problema, pues permite integrar la teoría con la investigación y establecer sus interrelaciones.

2.1 Antecedentes

Los antecedentes hacen referencia a los trabajos de investigación o tesis que preceden al estudio realizado, dentro de los cuales destacan:

Chacón de Petrola M. y cols.⁵ (2002), realizaron un estudio titulado “Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela”, cuyo propósito fue determinar si los virus Epstein-Barr y Citomegalovirus pueden infectar a los humanos precozmente. La investigación fue realizada bajo las Normas de Buenas Prácticas Médicas en Investigación, y el consentimiento informado fue obtenido en cada caso. La muestra incluyó 210 individuos con buenas condiciones de salud, de ambos sexos, distribuidos en 7 grupos etarios: I: <28 días. II: 1-11 meses. III: 12-23 meses. IV: 24-48 meses. V: 5-10 años. VI: 11-16 años. VII: 16-24 años.

La determinación de IgG e IgM se realizó por técnicas de Microelisa. Obteniendo como resultado que la IgM anti CMV y anti EBV mostró dos picos: el primero en niños menores de 1 año (Grupo II) con porcentajes máximos de 23,3 y 6,6%, respectivamente, y el segundo comenzó después de los 11 años para CMV y a los 16 años para EBV. Todos los recién

nacidos fueron positivos para ambas IgG (CMV y EBV), y este porcentaje fue disminuyendo lentamente hasta un 33% a los 12 meses para CMV y 20% para EBV. Después de ésta edad se observó un incremento progresivo para la IgG, con un 80% de positivos cercano a los 4 años para CMV (Grupo IV) y un poco después (Grupo V) para EBV. El aumento de los títulos de IgG anti CMV en la población se observó más precozmente en el sexo femenino (Grupo IV) que en el masculino (Grupo V). Los autores concluyeron que la infección por CMV y VEB es altamente prevalente en la población estudiada; la Infección por CMV ocurre antes del primer año de vida y por VEB un poco después. Un 80% de prevalencia para ambos virus se encuentra después de los 4 años de edad.

De la misma manera Tan Sun y cols.⁴ (2004), llevaron a cabo un estudio titulado “Seroprevalencia del Virus Epstein Barr y Citomegalovirus en la ciudad de Valencia”, el estudio persiguió como objetivo determinar la prevalencia de la infección por los virus EBV y CMV por medio de anticuerpos específicos en pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia de la Clínica Guerra Méndez en Valencia, Estado Carabobo desde Diciembre 2003 hasta Septiembre 2004.

La muestra estuvo conformada por 622 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 0 y 84 años que fueron atendidos en la emergencia de la Clínica Guerra Méndez en la ciudad de Valencia desde diciembre 2003 a septiembre 2004, a los cuales se les indicaron determinación de anti IgM e IgG para EBV y anti IgM e IgG para CMV por presentar sintomatología presuntiva de infección viral. Así mismo observaron la presencia de anticuerpos de clase IgM e IgG anti -CMV y anti -EBV, a través de pruebas inmunoenzimáticas (EBV IgM, EBV IgG, CMV IgM y CMV IgG) de la División de Diagnóstico, BIOLINE, Caracas.

Como resultado encontraron una Seroprevalencia Global de EBV y/o CMV en esta investigación resultó ser el 60 % de la población estudiada. La

población con mayor seroprevalencia para infección de CMV y EBV se situó entre los 0 – 20 años, con porcentajes de 44,3% y 42,3% respectivamente. La frecuencia mensual fue mayor en los meses de mayo, junio y julio para EBV y en mayo, junio, julio y agosto para CMV. La distribución de pacientes infectados por CMV y EBV fue mayor en mujeres (56,3%) que en hombres (43,6%).

En las investigaciones citadas anteriormente se puede notar que la ciudad de Valencia no escapa de la problemática referente a la infección por el virus Epstein Barr (EBV), pues la presencia del mismo se encontró en el 42,3% de los pacientes estudiados en donde la mayor seroprevalencia se halló entre los 0-20 años, afectando en su mayoría al sexo femenino, lo que demuestra que el EBV suele afectar a la población más joven, apoyando este estudio ya que el mismo será realizado en los estudiantes de 2^{do} año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo (FOUC), cuya población está integrada en su mayoría por jóvenes del género femenino. Así mismo apoya a la presente investigación debido a la falta de estudios actualizados referentes al tema en la región de Valencia e incluso en el país.

De igual manera, Arreaza A. y cols.⁶ (2009), realizaron un estudio en la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, ciudad de Caracas llamado “Detección del Virus Epstein Barr en lesiones de Liquefactive Oral Leukoplakia”, el objetivo del estudio fue detectar la presencia de Virus Epstein-Barr (EBV) en pacientes con lesiones de Liquefactive Oral Leukoplakia (LOL) usando la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), y relacionarlo con el consumo de cigarrillo en un grupo de pacientes Venezolanos, la muestra del estudio incluyó 20 pacientes con LOL y un grupo control de 10 individuos con mucosa bucal sana sin antecedentes de LOL.

Las muestras fueron divididas en tres fragmentos; uno se incluyó en parafina para el diagnóstico histopatológico, otra porción de tejido no

ulcerado para inmunofluorescencia directa, usando anticuerpos policlonales anti-fibrinógeno y otra fue congelada a -70°C para el análisis molecular. El análisis molecular demostró la presencia del genoma de EBV en el 50% (10/20) de los pacientes con LPB mientras que en el grupo control, solo un caso fue positivo (10%), siendo la diferencia entre los dos grupos estadísticamente significativa.

De los 10 pacientes con LPB positivos para la infección por EBV, el 40% (4/10) eran fumadores y el único paciente positivo para EBV en el grupo control resultó no fumador. Como resultados el estudio reveló una mayor frecuencia de infección por EBV en los pacientes con LPB en relación al grupo control, sin mostrar diferencia significativa entre los LPB/EBV+ y LPB/EBV-, así mismo no se encontró relación entre el hábito tabáquico y la presencia de EBV debido a que el 60% de los pacientes EBV positivos no eran fumadores.

El trabajo de investigación antes citado muestra que el EBV puede presentarse en lesiones benignas de la cavidad bucal como lo es el liquen plano, aun cuando la etiología del mismo se desconoce, las infecciones virales han sido asociadas con su aparición. Así mismo señalan que el EBV puede estar asociado con lesiones como úlceras bucales, leucoplasia vellosa e incluso LPB. Igualmente es importante acotar que este estudio coincide con la presente investigación ya que la misma está enfocada en determinar la incidencia del EBV en cavidad bucal pero con la diferencia de que el mismo será identificado en muestras de saliva a través de técnicas de inmunoensayos.

Por su parte Castro L. y cols.⁷ (2009), realizaron un trabajo de investigación en el Servicio de Audiología del Instituto Nacional de Rehabilitación de México, titulado: "Determinación de anticuerpos antivirales de citomegalovirus y Epstein-Barr inmunoglobulina G y M en niños con

hipoacusia neurosensorial”, basados en que la infección congénita por citomegalovirus y virus Epstein-Barr puede ser una de las causas de hipoacusia neurosensorial, su objetivo estuvo enfocado en determinar la presencia de citomegalovirus y Epstein-Barr como factor etiológico en niños con hipoacusia neurosensorial, para esto realizaron estudios audiológicos (audiometría, timpanometría y reflejos estapediales) para evaluar el grado de hipoacusia, así mismo con tinción diferencial, citometría de flujo y ELISA se determinaron la frecuencia de linfocitos T (CD3, CD4, CD8), anticuerpos antivirales de citomegalovirus y Epstein-Barr para IgG e IgM en 12 pacientes.

Como resultados el examen audiológico de todos los niños mostró hipoacusia neurosensorial de severa a profunda, en el 83% de los pacientes la timpanometría reportó curvas normales, en el 100% de los casos no presentaron reflejos estapediales. La tomografía computada mostró atrofia cortical en 16% de los pacientes. La frecuencia de linfocitos T y linfocitos CD8+ mostró incremento, los linfocitos CD4+ y la relación CD4/CD8 tuvieron disminución significativa. Se identificó en el 100% de los pacientes los virus citomegalovirus y Epstein-Barr para IgG y para IgM el 16% en los pacientes.

En el estudio llegaron a la conclusión de que la presencia de citomegalovirus y virus Epstein-Barr en la inmunoglobulina G indican que la información viral se encuentra en células de memoria (IgG) y posiblemente sea la causa de la alteración neurosensorial, aunque en alguno de los pacientes se identificaron los virus en la inmunoglobulina M, se hace necesario un mayor número de casos para determinar el posible mecanismo de lesión en el nervio auditivo para definir si es por el virus activo (lisis directa) o por mimetización celular.

La presente investigación muestra que el EBV puede estar relacionado con diversas enfermedades como es el caso de la Hipoacusia neurosensorial, que es aquella enfermedad caracterizada por niveles de audición por debajo 20db, así como otras enfermedades cuyo diagnostico temprano puede mejorar el pronóstico de los pacientes infectados,

coincidiendo con nuestro estudio pues el mismo propone determinar los anticuerpos antivirales del EBV IgG y IgM, con la diferencia de que será realizado en muestras de saliva de los estudiantes del 2do. año de FOUC.

Posteriormente González X. y cols. ⁸ (2010), realizaron un estudio titulado: “Detección de Virus Epstein Barr y expresión de proteína latente de membrana 1 en lesiones de Leucoplasia Velloso Oral de un grupo de pacientes venezolanos VIH+”, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de la infección de virus Epstein Barr (EBV) en lesiones de leucoplasia vellosa oral (LVO) en un grupo de pacientes VIH+ en una muestra de la población venezolana. En el estudio se evaluaron 21 pacientes adultos VIH+, con lesiones clínicas de leucoplasia vellosa oral, 11 con terapia antiretroviral y 10 sin terapia, y 10 pacientes adultos VIH- con lesiones hiperqueratósicas de la mucosa oral provenientes del Centro para la Atención de Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

Los pacientes fueron examinados clínicamente para la detección de lesiones presentes en la mucosa oral, confirmándose el diagnóstico con el estudio histopatológico. La infección por EBV se determinó mediante la detección del ADN viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada y la expresión de la proteína latente de membrana 1, por Inmunohistoquímica. Los resultados arrojaron que el 76% (16/21) de los pacientes VIH/SIDA con lesiones de leucoplasia vellosa oral resultaron positivos para el virus Epstein Barr. En el caso de los pacientes VIH-, 5/10 (50%) fueron positivos para EBV, llegando a la conclusión de que existe una mayor prevalencia de la infección por EBV en pacientes VIH+ en relación a los pacientes VIH- sin LVO, confirmando su rol en la etiología de esta entidad.

La expresión de la proteína latente de membrana 1 en pacientes con LVO VIH+ y EBV+ fue alta (60%) en células de la capa basal del epitelio. No

se observó relación entre los hábitos de tabaquismo y alcohol con la infección por EBV.

En el estudio anteriormente mencionado se observa que la población venezolana no escapa de la infección por EBV, y que el mismo se encuentra asociado con manifestaciones bucales como lo es la leucoplasia vellosa oral, pues se encontró una alta prevalencia EBV, afectando al 50% de los individuos sanos siendo significativamente mayor en individuos inmunosuprimidos donde se encontró en un 76%, lo que demuestra su importancia en el desarrollo de esta enfermedad.

2.2 Bases Teóricas

Las bases teóricas representan el sustento de la investigación desde el punto de vista conceptual, con el propósito de dar a la investigación un sistema coordinado y coherente de conceptos y proposiciones que permitan abordar el problema.

2.2.1 Definición de Virus

Liebana U.⁹ (1997), asegura que la definición más aceptada de virus es la propuesta por Luria, en 1978 que describe a los virus como entidades, cuyos genomas son elementos de ácido nucleico que se replican en el interior de las células vivas, utilizando la maquinaria enzimática celular, y dando lugar a la síntesis de elementos especializados que pueden transferir el genoma viral a otras células. En otras palabras los virus son parásitos intracelulares obligados que pueden afectar al ser humano, a los animales, a las plantas y a las bacterias.

2.2.2 Definición de Herpesviridae

Negrón M.¹⁰ (2009), señala que la familia herpesviridae está constituida por un grupo de virus morfológicamente similares, cuyo genoma consiste en ADN bicatenario, recubierto de una cápside proteica de morfología icosaédrica formada por 162 capsómeros. La nucleocápside está rodeada de una envoltura lipoproteica de la que parten proyecciones glucoproteicas. Lo particular de estos virus es que entre la envoltura y la cápside presentan una zona fibrilar, amorfa, denominada tegumento que no se observa en otras familias virales.

Dentro de esta familia se distinguen tres subfamilias a las que pertenecen los diferentes virus que producen patologías en el hombre:

- ✓ Subfamilia Alphaherpesvirinae: incluye el virus herpes simple 1 (HSV-1), herpes simple 2 (HSV-2) y virus varicela-zoster (VZV). Estos virus lisan las células infectadas y establecen infecciones latentes en ganglios neurales sensoriales o sensitivos.
- ✓ Subfamilia Betaherpesvirinae: que encierra el citomegalovirus (CMV), el herpes humano (HHV-6) y el virus herpes humano 7 (HHV-7). El crecimiento de estos virus es lento en cultivos celulares, infectan tejidos linfoides, las glándulas salivales y los riñones.
- ✓ Subfamilia Gammaherpesvirinae: que comprende virus Epstein Barr (EBV), el cual se replica en células linfoides y puede producir infecciones líticas en células epiteliales, la latencia se establece en células linfoides. Dentro de esta subfamilia también se encuentra el virus humano 8 (HHV-8).

Es importante resaltar que la principal característica de los herpesvirus es que presentan capacidad de permanecer latentes en el organismo y reactivarse, a pesar de la presencia de anticuerpos específicos, dando lugar a infecciones recurrentes. Estas recurrencias pueden producirse en personas

previamente sanas, como consecuencia de diferentes estímulos, o en personas inmunodeprimidas.¹⁰

2.2.3 Definición de Virus Epstein Barr (EBV)

Santiago O.² (2010), afirman que el EBV fue descrito por primera vez en 1958, en África por Dennis Burkitt, durante el estudio del Linfoma de Burkitt, aunque no consiguió su aislamiento, fue en 1964 cuando Antony Epstein, Yvonne Barr y Bert Achong lo aislaron en un cultivo de células de dicho linfoma. Mediante estudios epidemiológicos posteriores se demostró que el linfoma de Burkitt era una extraña neoplasia de células B relacionada con la infección del EBV. Quedando claro que era un virus con capacidad oncogénica, aunque todavía no se conocía su transmisión ni su patogenia.

El EBV, pertenece a la familia de los herpesviridae, un grupo de virus ADN que presentan características compartidas. Como todos los herpes virus, es un virus encapsulado de gran tamaño. Posee una envoltura lipoproteica, con glucoproteínas en su interior, que se proyectan al exterior. La glucoproteína más abundante es la gp350, no es homóloga a la envoltura de otros herpes virus, sino específica de este, dentro del resto de glucoproteínas podemos nombrar la gp85, gp25, gp110, gp84 y gp15 que son homologas al resto de los herpes virus, seguido a esto encontramos una zona de proteínas con apariencia fibrosa denominada tegumento, envolviendo el ADN se encuentra una capsida icosaédrica de 162 capsómeros².

En cuanto al genoma del EBV, es de 184 kpb y codifica aproximadamente 100 proteínas, se encuentra compuesto en un 60% por guanina y citosina. Así mismo se encuentra organizado por dos secuencias únicas e irrepetibles, una secuencia larga y una secuencia corta. Una vez que el virus infecta a una célula el genoma lineal se circulariza formando un episoma.²

2.2.4 Propiedades del EBV

2.2.4.1 Biología del EBV

Una célula blanco para el EBV, es el linfocito; cuando los linfocito B humanos son infectados con el virus se puede establecer líneas celulares continuas, lo que indica que las células han sido inmortalizadas por el virus, muy pocas de estas células inmortalizadas producen virus infectante.¹¹

La infección por el EBV se inicia en el linfocito B al unirse al receptor viral el cual también es receptor del componente C3d del complemento, en el linfocito, el EBV entra directamente en un estado latente sin pasar por un período de replicación viral completa.¹¹

La eficiencia en la inmortalización de las células B por el EBV, es muy grande, una vez que el virus se une a la superficie de la célula esta se activa para entrar en su ciclo celular. Luego se expresan algunos genes del EBV y las células pueden proliferar de manera indefinida. El genoma lineal de EBV forma un círculo y se amplifica, en la mayor parte de las células inmortalizadas el ADN persiste en forma de episomas circulares¹¹.

Es de saber que los linfocitos B inmortalizados expresan funciones diferenciadas, como la secreción de inmunoglobulina, también se expresa más de 10 productos del gen viral, incluso seis diferentes antígenos nucleares del virus(EBNA1) y dos proteínas latentes de la membrana(LMP1, LMP2).¹¹

2.2.4.2 Sistema de antígenos virales

Los antígenos del EBV se dividen en tres con base en la fase del ciclo biológico del virus en la cual se expresan:

1. Antígenos de fase latente sintetizados por células con infección latente. Incluyen EBNA y LMP. Su expresión revela que existe un genoma del virus epstein barr.
2. Los antígenos iniciales son proteínas no estructurales y su síntesis no depende de la replicación del ADN viral. La expresión de estos antígenos indica el comienzo de la replicación viral productiva.
3. Los antígenos tardíos son componentes estructurales de la cápside viral y de la envoltura del virus. Se producen en abundancia en células que sufren infección viral productiva .¹¹

2.2.5 Patogenia y patología del EBV

✓ Mononucleosis Infecciosa

Liébana U. ⁹ (1997) señala que la puerta de entrada es la orofaringe, en ella el virus se multiplica y llega a los linfocitos B, donde persiste. La principal causante de la sintomatología es la respuesta inmunitaria celular. Por lo general la infección en niños suele ser asintomática sin embargo los adolescentes y adultos jóvenes presentan una enfermedad característica que ha sido denominada: Síndrome Mononucleosídico.

Por su parte Jawetz, Melnick y Aldelberg ¹¹ (2001), describen que el EBV, se transmite comúnmente a través de la saliva infectada, iniciándose la infección a nivel de la bucofaringe, en donde la replicación ocurre en las células de la faringe y de las glándulas salivales .Así mismo señalan que muchas personas son capaces de excretar escasas cantidades del virus durante semanas e incluso meses después de la infección.

Luego de infectar las células epiteliales el virus infecta a las células linfoides B donde persiste en estado latente. En los individuos sanos se eliminan la mayor parte de las células infectadas, pero un pequeño grupo de linfocitos infectados persisten durante toda la vida del huésped. Es así como las células B infectadas por el EBV, sintetizan inmunoglobulinas, la

mononucleosis es una transformación policlonal de las células B, los anticuerpos son característicos de la enfermedad, estos anticuerpos reaccionan con los antígenos. Es importante resaltar que la infección con el EBV activa a muchas células B no infectadas y estas pueden ser fuente de autoanticuerpos que reaccionan con componentes del citoesqueleto.¹¹

Así mismo los pacientes con frecuencia presentan síntomas leves los primeros 3 a 5 días, entre los que se encuentran edema de los párpados, más adelante aproximadamente entre los 7-20 días, aparecen los síntomas clínicos como la amigdalitis, las adenomegalias y esplenomegalias. Las amígdalas pueden presentar gran aumento de tamaño y dar un grado variable de obstrucción presentando en ocasiones úlceras necróticas y membranas. El paciente también puede presentar exantemas e ictericia. Se asocia a esto fiebre y a una importante astenia (cansancio). La enfermedad evoluciona sin mayores complicaciones.⁹

✓ **Linfoma de Burkitt**

El EBV se relaciona con el desarrollo del linfoma de Burkitt un tumor de la mandíbula de niños y adultos jóvenes africanos, más del 90% de estos tumores contiene ADN del EBV y el antígeno EBNA, en otras partes del mundo solo el 20% de los casos de linfoma de Burkitt contienen dicho virus.¹¹

✓ **Carcinoma nasofaríngeo**

Regularmente se encuentra el ADN del EBV en las células del carcinoma nasofaríngeo, estos pacientes suelen presentar altas concentraciones de anticuerpos para el virus, estos tumores son poco diferenciados, agresivos e infiltrados con linfocitos. Este tumor suele presentarse con mayor prevalencia en individuos asiáticos del género masculino. Así mismo se cree que juegan un papel importante en el desarrollo de estos tumores los factores genéticos y ambientales.¹¹

✓ **Enfermedades linfoproliferativas en el huésped inmunodeficiente**

Los pacientes inmunodeficientes son susceptibles a la enfermedad linfoproliferativa inducida por el EBV, que puede ser mortal, los linfomas con

frecuencias son multiclonales y no muestran anormalidades cromosómicas como en el linfoma de Burkitt. Los pacientes con SIDA son susceptibles a desarrollar varias enfermedades asociadas al EBV tales como linfoma policlonal difuso, neumonitis intersticial linfofocítica y leucoplasia pilosa bucal.¹¹

2.2.6 Diagnóstico por laboratorio del EBV

La hibridación de ácido nucleico es el método más sensible para detectar el VEB en materiales tomados del paciente, por lo que el EBV se puede aislar de saliva, sangre periférica o tejido linfoide mediante inmortalización de linfocitos normales humanos generalmente obtenidos de la sangre del cordón umbilical. Este tipo de análisis es laborioso pues requiere de aproximadamente 6 a 8 semanas, además requiere de la instalación especializada y pocas veces se realiza.¹¹

La prueba serológica más utilizada para el diagnóstico del EBV es la detección de anticuerpos heterófilos esta se introdujo por primera vez en 1932, mucho antes que el EBV fuese identificado como el agente causante de la mononucleosis infecciosa. Esta prueba estaba basada en el descubrimiento de que el suero o plasma de pacientes con mononucleosis infecciosa podría aglutinar eritrocitos de caballo o de oveja. Las diferencias modernas de la prueba de detección de suero medida por aglutinación de partículas de látex recubiertas de antígenos heterófilos de la especie bovina.³

Así mismo la prueba de heterófilos se utiliza para facilitar la rápida toma de decisiones clínicas en pacientes con mononucleosis infecciosa (síntomas similares a la fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, malestar general, dolor de cabeza). Los resultados complementarios incluyen un elevado recuento de glóbulos blancos y linfocitosis reactiva que representa las células T citotóxicas que responden a la infección por EBV.³

De igual forma existen otras pruebas o técnicas para el diagnóstico del EBV entre las más actualizadas se encuentra la técnica reacción en cadena de la polimerasa(PCR), que se utiliza para medir la carga viral en los pacientes con infección activa o cáncer tienden a tener altos niveles de ADN del EBV en la fracción libre de células de la sangre (plasma o suero), mientras que en los portadores sanos del virus se limita al compartimiento intracelular de la sangre, así como también los inmunoensayos (ELISA), ambas técnicas serán explicadas detalladamente más adelante. ³

En cuanto la interpretación de los resultados con respecto al EBV, las pruebas serológicas requieren de una interpretación, por lo que la infección actual se detecta comúnmente mediante el aumento en el título de anticuerpos a uno de los sistemas de antígeno del EBV. La presencia de IgM al antígeno de la cápside vira también revela infección evolutiva, el IgG es un marcador de infección pasada e indica inmunidad para la mononucleosis. Así mismo la detección en suero de IgA parece ser una prueba útil detección para identificación temprana del carcinoma nasofaríngeo. ¹¹

2.2.7 Epidemiología del EBV

- ✓ **Infecciones primarias:** El EBV es común en todo el mundo, en los países en desarrollo las infecciones aparecen al principio de la vida; en donde más del 90% de los niños ya están infectados a la edad de seis años, estas infecciones en la infancia por lo general ocurren sin enfermedad alguna justificable, las infecciones inaparentes producen inmunidad permanente a la mononucleosis, sin embargo en los países industrializados, más del 50% las infecciones por EBV aparecen en la adolescencia y adultos jóvenes. ¹¹
- ✓ **Linfoma de Burkitt:** se presenta en todo el mundo pero tiene una mayor prevalencia en ciertos lugares de África ecuatorial, en estas regiones endémicas es el cáncer más común en la infancia, con una

edad promedio a nivel mundial entre los 7 a 10 años. El ADN del virus se encuentra en el 90% de las biopsias del linfoma de Burkitt africano, mientras que en el resto del mundo a parece en el 20% de los casos.¹¹

- ✓ **Carcinoma nasofaríngeo:** Este es un tumor poco frecuente que suele presentarse entre los 20 a 50 años presentando una mayor prevalencia en individuos chinos, del género masculino. El ADN viral se encuentra en las células epiteliales de las muestras de carcinoma nasofaríngeo, estos pacientes presentan altas concentraciones de IgG al antígeno de la cápside del EBV y al antígeno inicial.¹¹

2.2.8 Inmunoglobulinas (Ig)

En referencia a las inmunoglobulinas Liébana U.⁹ (1997), señala que son un grupo heterogéneo de glucoproteínas que representan aproximadamente el 20% de las proteínas plasmáticas totales, siendo en su mayor parte gamma globulinas y en menor proporción beta globulinas. De esta manera las Ig se encuentran distribuidas en el plasma, en los líquidos extravasculares y en las secreciones mucosas, detectándose también ligadas a membranas de algunas células.

En cuanto a la estructura de las inmunoglobulinas (Ig) es importante resaltar que cada una de sus moléculas se encuentra formada por al menos cuatro cadenas polipeptídicas (dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras) unidas entre sí por puentes disulfuro (S-S). Algunas clases de Ig se presentan en forma de dímeros, trímeros o pentámeros, incorporando a su molécula otras cadenas polipeptídicas, tal es el caso de la cadena J que se une mediante puentes S-S a las regiones constantes de dos o tres monómeros, como en el caso de la IgA, originando las formas dimérica y trimérica.⁹

2.2.9 Inmunoglobulina G (IgG)

Representan las Ig más abundante constituyendo el 70% de las Ig séricas. Se sintetizan tardíamente tras el estímulo antigénico, siendo además las principales responsables de la respuesta secundaria. Actúan como opsoninas facilitando la fagocitosis, constituyendo de esta manera un verdadero mecanismo de defensa frente a los microorganismos. Igualmente se unen a las toxinas neutralizándolas.⁹

2.2.10 Inmunoglobulina M (IgM)

La IgM es la principal inmunoglobulina producida al inicio de la respuesta inmunitaria primaria, se encuentra presente en la superficie de casi todas las células B no asignada. Por otra parte representa la inmunoglobulina más eficiente en la aglutinación, fijación del complemento y otras reacciones antígeno-anticuerpo; es importante también contra la defensa de bacterias y virus. Debido a que tiene 10 sitios de unión presenta mayor avidéz que el resto de las inmunoglobulinas.¹¹

2.2.11 Ensayo de Inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA)

El ensayo de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) es la prueba más utilizada de un grupo de pruebas conocidas como técnicas inmunoenzimáticas. La inmuovaloración por enzima, que tiene muchas variaciones, depende de la conjugación de una enzima ya sea con un antígeno o un anticuerpo. La enzima se detecta por análisis de su actividad con el sustrato.¹¹

Para medir anticuerpos, los antígenos conocidos se fijan a una base sólida, por lo general las placas de plástico de microtitulación, se incuban con diluciones del suero en estudio, se lava y se incuban con anti-

inmunoglobulina marcada con una enzima. La actividad de la enzima, medida con la adición del sustrato específico y el desarrollo de una reacción de color, es una función directa de la cantidad de anticuerpo enlazado. ¹¹

2.2.12 Cavity bucal

La cavidad bucal se sitúa en la parte inferior de la cara entre el macizo óseo facial y la mandíbula, se extiende desde los labios hasta los pilares posteriores del istmo de las fauces. Así mismo participa en varias funciones fisiológicas de gran importancia como la fonación, deglución, masticación, respiración y también en funciones estéticas y comunicación transmitiendo emociones. ¹²

En la cavidad bucal se distinguen dos zonas:

- ✓ El vestíbulo bucal; que es una hendidura vertical limitada por fuera por las mejillas y los labios y por dentro por los procesos alveolares y los dientes.
- ✓ Cavidad bucal propiamente dicha: se sitúa por dentro de las arcadas dentarias y está ocupada casi en su totalidad por la lengua.

En lo referente al soporte óseo está constituido por el maxilar superior, la mandíbula y las láminas horizontales del hueso palatino, y en cuanto a las estructuras mucosas en ella encontramos los labios, mucosa yugar, la lengua, piso de boca y encías. ¹³

De esta manera la presente investigación tiene como propósito determinar la prevalencia del virus Epstein Barr en cavidad bucal a través de la técnica ELISA descrita anteriormente.

2.3.1 Sistema de Variables

Variable: Virus Epstein Barr

2.3.2 Definición Conceptual

El virus Epstein Barr (EBV) perteneciente a la familia de los herpes virus se caracteriza por presentar una doble cadena helicoidal de ADN encapsulada rodeada de una cápside icosaédrica de 162 cápsomeros, posee una envoltura lipoproteica con glucoproteínas en su interior que se proyectan hacia el exterior. Se transmite principalmente a partir de saliva infectada, con frecuencia a partir de adultos asintomáticos, tras la infección primaria, sintomática o no, persiste a lo largo de la vida del sujeto llegando a formar parte de la microbiota de este, con reactivaciones más o menos frecuentes.

2.3.4 Definición Operacional

La determinación del EBV, se realizará a través de la técnica de los inmunoensayos(ELISA) para la identificación de los anticuerpos IgG y IgM para el EBV en saliva, los anticuerpos conocidos se fijan a una base sólida, por lo general las placas de plástico de microtitulación, las cuales serán incubadas con diluciones del suero en estudio, luego se lava y se encuba con anti-inmunoglobulina marcada con una enzima. La actividad de la enzima, medida con la adición del sustrato específico y el desarrollo de una reacción de color, es una función directa de la cantidad de anticuerpo enlazado, el cual revelará si es reactivo o no; es decir si está presente o ausente.

Cuadro de operacionalización de variables

Cuadro 2: Prevalencia del virus Epstein Barr en cavidad bucal.

Objetivo General	Variable	Dimensiones	Indicador
Determinar la prevalencia del Virus Epstein Barr en la cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012-2013.	Virus Epstein Barr en cavidad bucal	Anticuerpo IgG para el Virus Epstein Barr en saliva.	Inmunoensayos (ELISA) <ul style="list-style-type: none"> • Negativo ≤ 0.9 Uar/ml. • Sospechoso 0,91 – 1 Uar/ml. • Positivo >1 Uar/ml.
		Anticuerpo IgM para el Virus Epstein Barr en saliva.	Inmunoensayos (ELISA) <ul style="list-style-type: none"> • Negativo ≤ 0.9 Uar/ml. • Sospechoso 0,91 – 1 Uar/ml. • Positivo >1 Uar/ml.

Fuente: Marcano, Diana (2012).

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

El marco metodológico incluye el tipo o tipos de investigación, las técnicas e instrumentos que serán utilizados para llevar a cabo la búsqueda, en otras palabras describe como se realizará el estudio para dar respuesta al problema planteado.

3.1 Tipo de investigación

De acuerdo a la profundidad o nivel de conocimiento la investigación descriptiva es aquella que consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno, individuo o grupo, con el fin de establecer su estructura o comportamiento. Su misión está enfocada en observar y cuantificar la modificación de una o más características en un grupo, sin establecer relaciones entre estas; es decir cada característica o variable es analizada de forma independiente, por lo que en este tipo de estudio no se formulan hipótesis, sin embargo tales variables aparecen en los objetivos de la investigación.¹³

De igual manera Palella S. y Martins F. ¹⁴ (2006), señalan que el propósito de las investigaciones descriptivas es el de interpretar realidades de hechos, incluyendo la descripción, registro, análisis e interpretación de la naturaleza actual, composición o procesos de los fenómenos, haciendo énfasis en como una persona, grupo o cosa se conduce o funciona en el presente.

Basados en el concepto expuesto anteriormente la presente investigación es de tipo descriptiva ya que el objetivo general es determinar la prevalencia del virus del Epstein Barr en la cavidad bucal de los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013.

3.2 Diseño de la investigación

Palella S. y Martins F. ¹⁴ (2006), señalan que diseño de investigación se refiere a la estrategia que adopta el investigador para responder al problema, dificultad o inconveniente planteado en el estudio.

Las ideas contenidas en este trabajo de investigación presentan un diseño no experimental, ya que no se realizó manipulaciones deliberadas sobre las variables, sino que estuvo basada en la observación de los hechos tal y como se presentan en su contexto real y en un tiempo determinado. ¹⁴

Igualmente es importante acotar que el tipo de diseño no experimental que se utilizó fue transversal o transeccional ya que la variable (Virus Epstein Barr) se midió una sola vez; es decir los datos se recolectaron en un solo momento y en un tiempo único. Así pues se describieron las variables y se analizó su prevalencia e interacción en un momento dado, sin manipularlas. ¹⁴

3.3 Población

La población de la investigación puede definirse como el conjunto finito o infinito de elementos, personas o cosas de las que se desea obtener información y de las que se van a generar conclusiones. ¹⁴

De acuerdo a lo citado anteriormente la población de estudio está definida como una población finita integrada por 379 estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el

período 2012 – 2013. Durante el proceso de selección fueron considerados los siguientes criterios de inclusión:

- Ser estudiante del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.
- No presentar hábito de tabaquismo.
- No padecer ninguna enfermedad sistémica (lupus, mononucleosis, diabetes entre otras).
- No presentar ganglios inflamados.
- No haber presentado fiebre en los últimos 15 días.

3.4 Muestra

La muestra es un subconjunto representativo finito que se extrae de la población accesible, para seleccionar la muestra se utiliza una técnica o procedimiento denominado muestreo el cual puede ser probabilístico o no probabilístico de acuerdo a si es posible conocer la probabilidad de que cada elemento de la población integre la muestra.¹³

De esta manera en el presente estudio se utilizó un muestreo no probabilístico de tipo intencional, debido a que los elementos serán escogidos en base a criterios o juicios establecidos en la investigación.¹³

Así mismo a los estudiantes que voluntariamente formaron parte de la muestra se les explicó el propósito de la investigación, el procedimiento, los riesgos y beneficios de acuerdo a la declaración del consentimiento informado apegado a las Normas de la Comisión de Bioética y Bioseguridad del Facultad de Odontología, Ministerio de Ciencias y Tecnología (MTC) y Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT) que protegen a los seres humanos que participan en investigaciones.

Para la determinación del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula a la cual Palella S. y Martins F.¹⁴ (2006), hacen referencia:

$$n = \frac{N}{e^2 \cdot (N-1) + 1} = \frac{379}{(0,1)^2 \cdot (379-1) + 1} = \frac{379}{4,78} = 79 \text{ estudiantes}$$

Nomenclatura

- ✓ n= tamaño de la muestra
- ✓ N= total de elementos que integran la población (379 estudiantes)
- ✓ e= error muestral, falla que se produce al extraer la muestra de la población. (10%).

3.5 Técnica de recolección de datos

Las técnicas de recolección de datos representan las distintas formas o manera de obtener la información, de esta forma pueden utilizarse técnicas como la observación o la encuestas en sus dos modalidades ya sea oral o escrita.¹³

De esta manera la técnica que fue aplicada en la presente investigación fue la observación, definida según Arias F.¹³ (2006), como una técnica que consiste en visualizar o captar a través de la vista, en forma sistemática, cualquier hecho, fenómeno o situación que se produzca en la naturaleza o sociedad, basados en los objetivos de la investigación.

Por su parte Palella S. y Martins F.¹³ (2006), señalan que la observación es fundamental en todos los campos de la ciencia y la definen como el uso sistemático de los sentidos orientados a la captación de la realidad que se estudia, en donde el hombre capta la realidad que le rodea y luego la organiza intelectualmente.

Así mismo la modalidad de esta técnica que se usó es la observación directa donde el investigador estuvo en contacto personalmente con el hecho o fenómeno que fue objeto de estudio.

3.6 Instrumento de recolección de datos

En lo referente al instrumento de recolección de datos Arias F.¹³ (2006), los define, como medios materiales que se emplean para recoger y almacenar información. En el presente estudio los datos fueron almacenados en una ficha de registro descriptiva (Anexo A), en la cual se colocaron los datos del paciente (nombre y género) así como los datos cuantitativos obtenidos de la determinación del anticuerpo IgG y anticuerpo de IgM para el EBV.

3.7 Validez del instrumento

En lo referente a la validez del instrumento Palella S. y Martins F.¹⁴ (2006), la describen como la relación entre lo que se mide y aquello que realmente se quiere medir. El tipo de validez utilizada es la validez mediante la técnica del juicio de experto, que consistió en entregar a tres expertos: uno de la asignatura de metodología el Profe. Gustavo Pinto, otro de la asignatura bioquímica la Profe. Ángela Villalobos y por último un experto de la asignatura microbiología la Profe. María Cristina Aguilera, a quienes se les entregó un ejemplar del instrumento (Anexo B) con su respectiva matriz de respuesta acompañada de los objetivos de la investigación, el sistema de variables y una serie de criterios para validar el instrumento. Los expertos revisaron el contenido, la redacción y la pertinencia e hicieron las recomendaciones pertinentes para que el investigador efectuara las debidas correcciones.

3.8 Procedimiento metodológico

Luego de haber planteado el problema, establecido los objetivos de la investigación y realizado las consultas pertinentes para el conocimiento de la variable para llevar a cabo la investigación primeramente se solicitó el permiso a la profesora Ángela Villalobos coordinadora de la Unidad de Investigaciones Morfopatológicas (UNIMPA), para que permitiera el ingreso, almacenamiento y procesamiento de las muestras en el laboratorio bajo su coordinación.

Posteriormente se les informó a los pacientes en qué consistiría la realización del estudio y se les pidió su consentimiento (Anexo C) para su intervención por escrito, cumpliendo con las normas internas de la comisión de Bioética y Bioseguridad de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.

Una vez que se obtuvieron todos los permisos y consentimientos necesarios, el investigador llenó la ficha del paciente con sus datos respectivos para posteriormente recoger la muestra de saliva, que se realizó mediante estimulación, el paciente se encontraba sentado con la espalda en posición recta se le indicó que debía masticar un trozo de 2 centímetros (cm²) de papel Parafilm "M" (Pechiney Plastic Packaging) durante 5 minutos (min), indicándosele que toda la saliva que se fuera produciendo la depositará en un recipiente estéril de plástico, el cual fue previamente rotulado con su nombre, cédula de identidad y codificado para garantizar la identidad del paciente. El papel Parafilm fue escogido por ser un material biocompatible, que no altera la composición de la saliva y que no presenta ningún tipo de olor, ni sabor desagradable para el paciente.

Luego de la recolección de saliva en el recipiente estéril se dividió en dos(02) porciones, donde se realizó la cuantificación en saliva del anticuerpo IgG y anticuerpo IgM para el EBV respectivamente, utilizando un kit HUMAN ELISA EBV, basados en la clásica técnica ELISA sándwich. La absorbancia

de los controles y muestras se determinó haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizados. Los resultados de los estudiantes fueron obtenidos por comparación con un valor de punto de corte.

3.9 Análisis de los Resultados

En cuanto al análisis de los resultados fueron presentados en tablas y gráficos a través del sistema Excel; para el análisis se utilizaron tablas de distribución de frecuencia para presentar los datos de interés, los cuales fueron elaborados con las variables

CAPITULO IV

RESULTADOS

El objetivo de la presente investigación fue “Determinar la prevalencia del virus Epstein Barr en estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013”, para esto se realizó la cuantificación de los anticuerpos IgG e IgM para el virus Epstein Barr por inmunoensayos en las muestras de saliva.

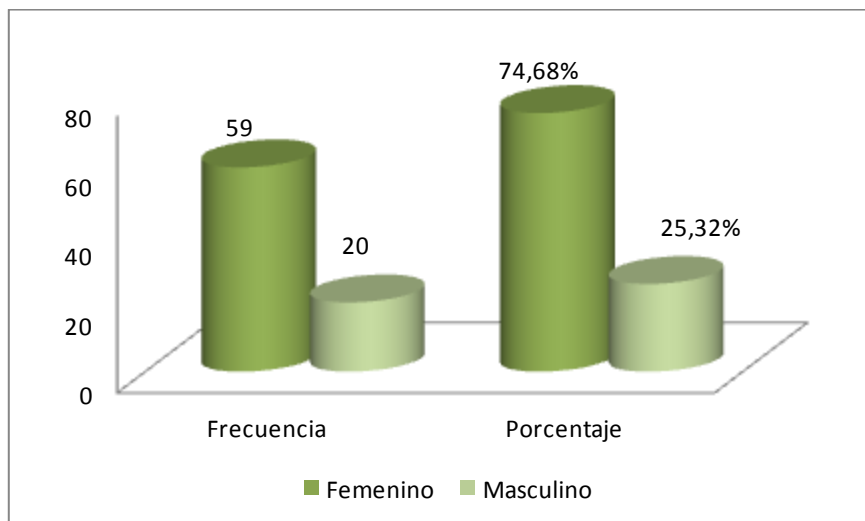


Gráfico 1

Distribución de los individuos estudiados según el género.

Fuente: Marcano, 2013.

Interpretación: Como se puede observar de los 79 estudiantes, 59(74.68%) fueron del género femenino y 20(25,32%) del género masculino, entre 18 y 26 años.

Tabla 1

Distribución de frecuencia del anticuerpo IgG para el Virus Epstein Barr.

EBV Ig G	F	%
Negativo ≤ 0,9 Uar/ml.	68	86%
Sospechoso 0,91 - 1,1 Uar/ml.	0	0%
Positivo > 1,1 Uar/ml.	11	14%
Total	79	100%

Fuente: Marcano, 2013

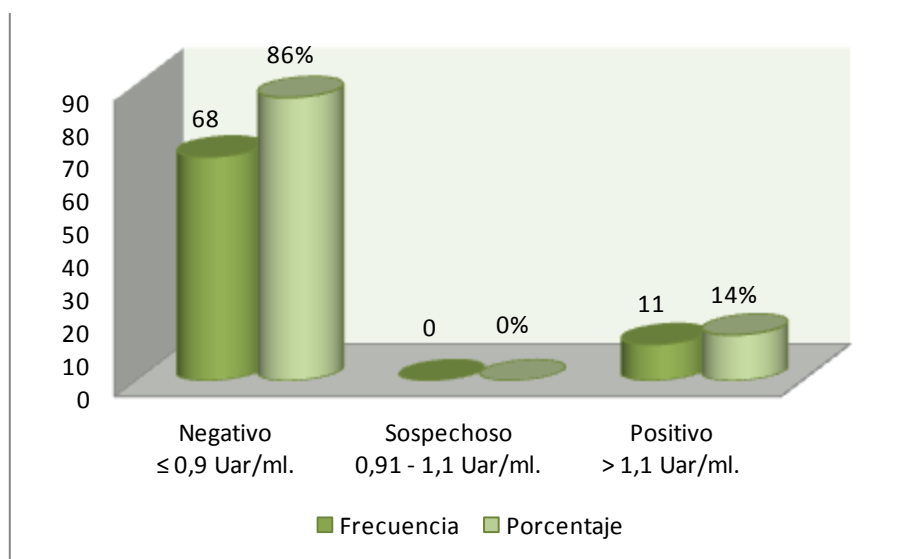


Gráfico 2

Distribución de frecuencia del anticuerpo IgG para el Virus Epstein Barr.

Fuente: Marcano, 2013

Interpretación: La tabla 1 y gráfico 2, muestran que 86% de las muestras de saliva estudiadas no presentan el anticuerpo IgG para el EBV, lo que demuestra que la prevalencia del EBV en los estudiantes de 2^{do} año de la

Facultad de Odontología de la universidad de Carabobo es muy baja pues solo corresponde al 14% de la muestra evaluada, quienes manifestaron no tener conocimiento de presentar el virus y aún así al analizar sus muestras presentaron latencia del EBV.

Tabla 2

Distribución de frecuencia del anticuerpo IgM para Virus Epstein Barr.

EBV Ig M	F	%
Negativo ≤ 0,9 Uar/ml.	79	100%
Sospechoso 0,91 - 1,1 Uar/ml.	0	0%
Positivo > 1,1 Uar/ml.	0	0%
Total	79	100%

Fuente: Marcano, 2013

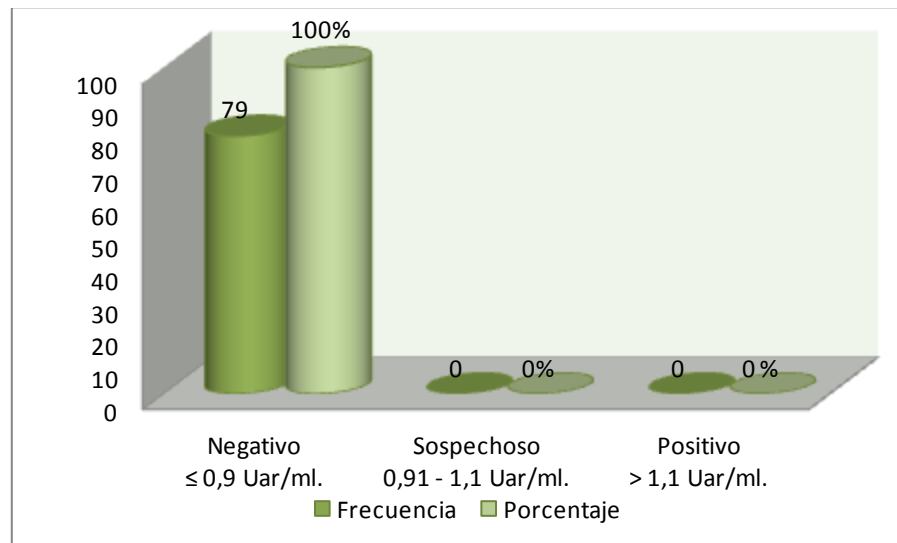


Gráfico 3

Distribución de frecuencia del anticuerpo IgM para el Virus Epstein Barr.

Fuente: Marcano, 2013

Interpretación: La tabla 2 y gráfico 3, expresan que el 100% de las muestras de saliva estudiadas dieron negativas al anticuerpo IgM para el VEB, lo que demuestra que ninguno de los estudiantes de 2do año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo estudiados presenta el VEB activo.

Discusión

El EBV pertenece a la familia de herpes virus caracterizados por su capacidad para producir infecciones latentes, aun cuando la respuesta inmune induce a la clarificación del virus y a su aparente eliminación, el genoma viral persiste en varios tipos celulares; la reactivación de la infección puede ocurrir a intervalos irregulares o nunca activarse de nuevo.

Así mismo, el EBV infecta alrededor del 90% de la población mundial y persiste durante toda la vida en el huésped, en los linfocitos B, células de larga vida, responsables de la persistencia de la infección y en las células epiteliales de la cavidad oral, probablemente responsables de su propagación.

De esta manera, en la presente investigación el 14% de la población estudiada tiene niveles de IgG positivos lo cual refleja una latencia en saliva para EBV, por lo que no coincide con la estadística a nivel mundial, pero se debe acotar que estos estudios son realizados en muestras séricas. Entonces la existencia de anticuerpos puede sugerir 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 o bien un aumento en los títulos previos de IgG.

Igualmente, se realizó la cuantificación de las IgM para EBV en saliva para evidenciar una enfermedad activa pero todos los individuos estudiados

reportaron resultados negativos para este anticuerpo específico, indicando así que no hay una infección actualmente presente en el individuo.

A pesar de la baja prevalencia encontrada del EBV no deja de ser importante instruir a los estudiantes de la Facultad de Odontología en cuanto a la relevancia del manejo adecuado de las barreras de bioseguridad a fin de evitar contraer la infección del virus. Al mismo tiempo es necesario que nuevos estudios sean realizados en la misma población en años sucesivos para determinar algún índice en la manifestación del virus.

CONCLUSIÓN

Una vez que fueron analizadas las muestras se obtuvo que la prevalencia del EBV en los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo es del 14%, en los cuales se encontró latencia del virus debido a la presencia del anticuerpo IgG para el EBV, aun cuando los estudiantes manifestaron no haber tenido conocimiento de dicha infección.

De esta manera, en la cuantificación del anticuerpo IgG en las muestras de saliva de los 79 individuos estudiados, se consiguió que 68 (86%) presentaron resultados negativo, mientras que 11(14%) mostraron IgG positivo para EBV en saliva, representando un valor bastante bajo en comparación con las estadísticas a nivel mundial.

Así mismo el total de individuos estudiados (79) presentaron IgM para EBV negativo lo que indica que en las muestras de saliva estudiadas no hay presencia de una enfermedad activa.

RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda realizar nuevamente el estudio en donde se cuantifique los anticuerpos de IgG e IgM para el EBV en los individuos estudiados durante tres años sucesivos; es decir en 3er año, 4^{to} año y 5^{to} año, con la finalidad de diagnosticar nuevos casos del EBV, para de esta forma llevar un adecuado manejo clínico y control de infección del EBV en los estudiantes de la Facultad de Odontología.
- ✓ Se aconseja determinar los anticuerpos IgG e IgM para EBV tanto en suero como en saliva, para así comparar la sensibilidad de la técnica ELISA en ambas muestras.
- ✓ Determinar la latencia del virus en cavidad bucal usando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ya que esta técnica permite realizar la amplificación in vitro de muestras de ADN del virus.
- ✓ Llevar un registro epidemiológico de cada uno de los estudiantes de la Facultad de Odontología, el cual debe realizarse anualmente, con el propósito de tener un control de las enfermedades que presentan los mismos para de esta manera evitar la propagación de las enfermedades que estos presenten en especial el EBV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiang R., Scott R.S., Hutt-Fletcher L.M. Epstein-Barr Virus Shed in Saliva Is High in B-Cell-Tropic Glycoprotein gp42. *Journal of Virology*. Jul.2006;80(14)7281-7283.
Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1489022/#r16>
2. Santiago O. Presencia del Virus Epstein Barr en la Esclerosis Múltiple. [Tesis Doctora]. España .Universidad de Granada 2010.
Disponible: <http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/6641/1/18971647.pdf>
3. Gulley M., Tang W. Using Epstein-Barr Viral Load Assays To Diagnose, Monitor, and Prevent Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. *Clinical Microbiology Reviews*. Apr. 2010;23(2)350-366.
Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2863367/>
4. Tan S., Camacho E., Martínez M., Acosta P., Araujo D. Seroprevalencia del Virus Epstein Barr y Citomegalovirus en la ciudad de Valencia 2003-2004. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. May. 2005. Caracas, Venezuela.
Disponible: caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeVeintidos/Congreso/-ArchivosPDF/codigo183.pdf
5. Chacón M., Naveda O., Castillo O., Flores M., Cassanova L., Castro L. et. al. Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* Jul 2002;22(2).
Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s1315-25562002000200007&script=sci_arttext
6. Arreaza A., Correnti M., Avila M., Detección del Virus Epstein Barr en lesiones de linquen plano bucal. *Acta Odontológica Venezolana*. 2010; Vol.48(3).
Disponible: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/3/pdf/art2.pdf>

7. Castro L., Gutierrez I., Alonso L., Chamlati L., Panigua R., Sanchez L., et. al. Determinación de anticuerpos de citomegalovirus y Epstein Barr inmunoglobulina G Y M en niños con hipoacusia neurosensorial. *Asoc. Medic. Centro Medico ABC*. Jul-Sep. 2009; 54(3)140-147.
Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2009/bc093c.pdf>
8. González X., Correnti M., Rivera H., Perrone M. Epstein Barr Virus detection and latent membrane protein 1 in oral hairy leukoplakia in HIV + Venezuelan patients. *Med.Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal*. Mar 2010; 15(2)297-302.
Disponible:http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v15i2/medoral_v15i2p297.pdf (Consulta marzo, 2013).
9. Liébana U. *Microbiología Oral*. 1ª. ed. México. MacGraw Hill Interamericana. 1997.3
10. Negroni M. *Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica*. 2ª. ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2009.
Disponible:<http://books.google.es/books?id=GxmuivjZBgC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
11. Jawetz E., Melnick J., Adelberg E. *Microbiología Médica*. 22ª. ed. México D.F. Manual Moderno. 2001.
12. López A., González E. *Conceptos básicos de estomatología para el médico de atención primaria*. Barcelona: Masson. 2001.
Disponible:<http://books.google.co.ve/books?id=jlBIGMz9qEYC&pg=PR3&dq=conceptos+basicos+de+estomatologia&hl=es-419&sa=X&ei=H-BLUfbaJlu89QTM54DIDg&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=conceptos%20basicos%20de%20estomatologia&f=false>
13. Arias F. *El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica*. 5ª. ed. Caracas: Episteme .2006.
14. Palella S., Martins F. *Metodología de la investigación cuantitativa*. 2ª. ed. Caracas: FEDUPEL.2006.

ANEXOS

Anexo A



Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología
Ficha de Registro de Datos

Fecha: _____ N° _____

Nombre y Apellido: _____

C.I. _____ Sexo _____

Antecedentes personales:

Cuantificación	Negativo $\leq 0,9$ Uar/ml.	Sospechoso 0,91 – 1 Ua/ml.	Positivo > 1.1 Uar/ml
Anticuerpo Ig G			
Anticuerpo Ig M			

Observaciones:

Anexo B

Formato para la Validez del Instrumento

El instrumento que se presenta es para validar la ficha de registro que se aplicará durante el desarrollo de la investigación **“Prevalencia del virus Epstein Barr en cavidad bucal”**.

Instrucciones: Lea el instrumento y marque con una (x) la alternativa que considere correcta de acuerdo a su criterio en cuanto a los aspectos generales. Finalmente califique de manera cualitativa en: Bueno (B), Regular (R) y Deficiente (D).

Aspectos Generales	Si	No
Mide lo que pretende		
Los ítems permiten el logro de los objetivos.		
El número de ítems es suficiente para recoger la información.		

Apreciación
Cualitativa

Bueno	
Regular	
Deficiente	

Observaciones:

Nombres y apellidos: _____

C.I. _____ Nivel académico: _____

Cargo: _____ Firma: _____ Fecha: _____ Hora: _____

Anexo C



Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología

Hoja de información para la donación de muestra de saliva

Título: Prevalencia del Virus Epstein Barr en Cavidad Bucal

Investigador: Diana Carolina Marcano Deza

Tutor de contenido: Junedy Marcano

Numero de contacto: 0416-8402732/0241-8243311

Lugar de Investigación: Unidad de Investigaciones Morfopatológicas.
Facultad de Odontología.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación. Antes que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento detenidamente. Haga las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entiende los procedimientos del estudio, incluyendo riesgos y beneficios.

Esta investigación tiene como objetivo: “Determinar la prevalencia del virus del Epstein Barr en estudiantes de segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013”, para esto se recogerá una muestra de saliva en la cual se hará las determinaciones del Virus Epstein Barr (VEB), los anticuerpo IgG y anticuerpo IgM para el VEB. Estos resultados se usaran para la realización del trabajo de académico.

La donación de muestras para la investigación es voluntaria, usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado, sin necesidad de dar ninguna explicación, ni perder los beneficios es decir sin que se vean afectados los servicios que usted, o cualquier miembro de su familia, pueda necesitar de alguno de los investigadores o de algún

prestador de servicios médico u odontológico ya sea público o privado. Su único beneficio es el que corresponde al avance de la ciencia en beneficio de la sociedad y saber que ha colaborado en este proceso. La donación de su muestra no supone ningún gasto extra para usted así como tampoco remuneración alguna.

Para este proyecto se tendrá en cuenta a los estudiantes del segundo año de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo durante el período 2012 – 2013. El procedimiento para la obtención de la muestra de saliva total se hará mediante la estimulación por medio de la masticación de un trozo de papel Parafilm “M” de (Pechiney Plastic Packaging) durante 5 minutos, indicando que toda la saliva que se fuera produciendo se depositaría en un recipiente estéril de plástico, el cual fue previamente rotulado con su nombre, cédula de identidad y codificación para identificar la muestra y así garantizar la protección de su identidad. Se escogió el papel Parafilm por ser un material biocompatible, que no altera la composición de la saliva y que no presenta olor, ni sabor desagradable para el paciente. Igualmente se le hará diferentes preguntas sobre su salud y la investigadora asume preservar la confiabilidad de sus datos, por completo.

Se le garantiza que este proyecto de investigación está aprobado por un Comité Investigación y de Bioética y Bioseguridad de la Facultad de Odontología, cumpliendo las exigencias éticas y legales.

La investigadora garantiza que en ningún caso saldrá del centro dato alguno que le identifique personalmente y los resultados obtenidos serán presentados en el trabajo de grado académico.

Usted tiene derecho a conocer los resultados que se obtengan a partir del análisis de la muestra donada, siempre que así usted lo desee.

Es posible que el futuro los resultados de su evaluación sean utilizados para otras investigaciones cuyos objetivos y propósitos no aparecen especificados en el formato que usted firmará. Si esto llegara a suceder toda su información será tratada de manera codificada para garantizar que no se

revele su nombre. Igualmente los resultados de futuros estudios podrán ser comunicados en reuniones científicas, congresos médicos o publicaciones científicas. Siempre se mantendrá una estricta confidencialidad sobre su identidad.

Debe saber que en cualquier momento podrá Usted, revocar el consentimiento para utilizar sus muestras, pudiendo solicitar la destrucción de las mismas. No obstante de la revocación no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que se hayan llevado a cabo previamente a la misma.

Observaciones: _____



Universidad de Carabobo
Facultad de Odontología

Consentimiento para la donación de muestras de saliva para la investigación

He sido invitado (a) a participar en el estudio acerca de la Incidencia del Virus Epstein Barr en Cavidad Bucal. Entiendo que mi participación consiste en donar saliva.

He leído la información del documento de consentimiento. He tenido tiempo para hacer preguntas y se me ha contestado claramente. No tengo ninguna duda sobre mi participación.

Acepto voluntariamente participar ya que tengo derecho a terminar mi participación en cualquier momento. También estoy de acuerdo en autorizar que la información sobre mis datos, resultados y muestra almacenada y/o conservada sea utilizada en otras investigaciones en el futuro.

Fecha:_____

Nombre del paciente_____

Firma del Paciente_____

Nombre del Investigador_____

Firma del Investigador_____

Nombre del Testigo_____

Firma del Testigo_____