

T-Méd: Nunca pares de aprender...

Llevamos a todas partes la pasión por compartir conocimiento, crear comunidad y construir el futuro de la Medicina.

VIRUS DE EPSTEIN-BARR

TIPS:

- **Estudiar estratégicamente**
- **Esforzarte por recordar el 90% de lo que estudias.**

Lo que aprenderás

Aprenderás como se replica la Familia Herpesviridae

Requisitos

Tener conocimientos básicos de medicina, o simplemente el deseo incesante de aprender

Descripción

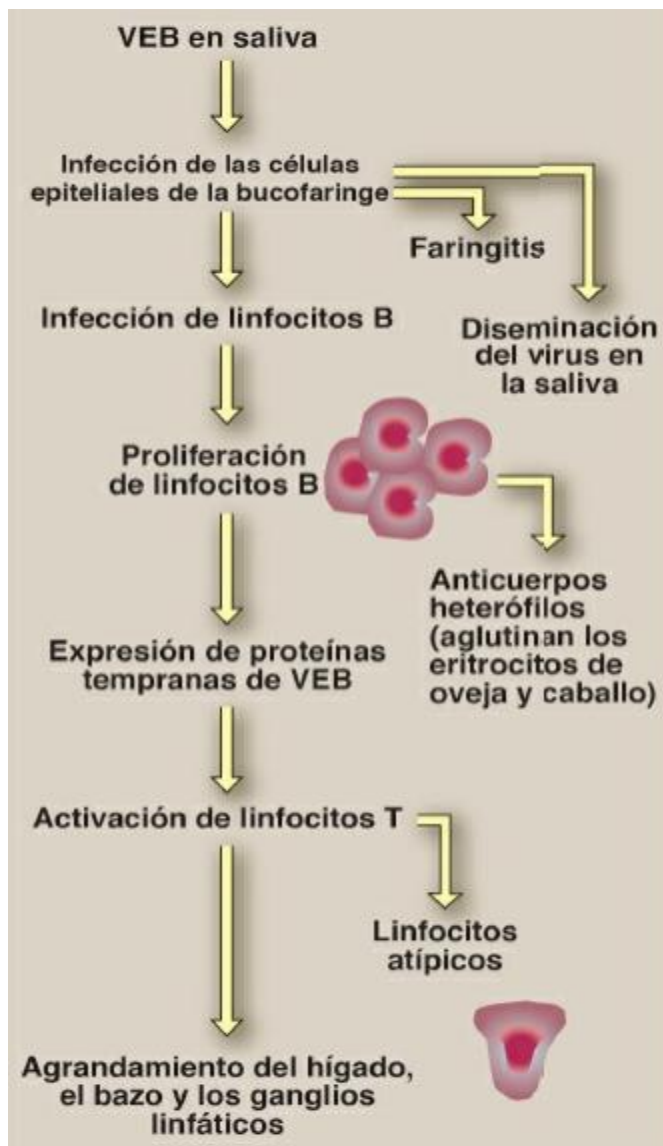
Los herpesvirus son los virus tipo ADN más importantes en la patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o a sujetos con cuadros de inmunodepresión. Los herpesvirus están constituidos por una estructura bien definida, con una cadena de ADN rodeada por una cápside icosaédrica.

¿Para quién es esta guía?

Estudiantes de medicina y enfermería, médicos, enfermeros, paramédicos, bomberos o cualquier persona avocada al área de la salud.

VIRUS DE EPSTEIN-BARR

El VEB es mejor conocido como el agente causal de la MI en adultos jóvenes. Su descubrimiento inicial en asociación con la enfermedad infantil linfoma de Burkitt (LB) llevó a su reconocimiento como el primer virus humano claramente relacionado con una enfermedad maligna. Recientemente, el VEB se ha asociado con otras neoplasias humanas.



Patogenia de la mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein-Barr (VEB)

A. Epidemiología y patogenia

La mayoría de los contagios por VEB se producen por contacto íntimo con la saliva que contiene virus durante la infección primaria o episodios repetidos de diseminación asintomática. El sitio inicial de la replicación del virus parece ser el epitelio bucofaríngeo, después del cual algunos de los virus de la progenie infectan los linfocitos B. El receptor de los linfocitos B utilizado por el VEB es el receptor del componente del complemento C3b. Durante la infección de los linfocitos B, solo se sintetiza un número limitado de proteínas víricas tempranas. La expresión de estos productos genéticos ocasiona la latencia vírica y la inmortalización del linfocito B. El genoma del VEB se mantiene con una forma circular de tipo plásmido llamada episoma durante la latencia. Una proteína que se expresa durante la latencia se llama EBNA1, y una de sus funciones clave es segregar los episomas en las células hijas después de la división celular. La infección por VEB de los linfocitos B también causa la inducción de varias linfocinas celulares, incluidos los factores de crecimiento de los linfocitos B. A diferencia de otros herpesvirus, los genes tempranos del VEB inducen la multiplicación celular y la inmortalización en lugar de la muerte celular. Así, la infección induce una proliferación de linfocitos B policlonales y un aumento inespecífico de IgM, IgG e IgA. La clase IgM contiene anticuerpos heterófilos (inespecíficos) que aglutinan a los eritrocitos de las ovejas y los caballos. Estos anticuerpos son la base de la prueba de diagnóstico clásica para la MI asociada con el VEB.

B. Importancia clínica

La infección primaria en la infancia suele ser asintomática; sin embargo, hasta el 50% de las personas infectadas más adelante en la vida desarrollan una MI. Aunque los linfocitos B son las dianas principales de la infección como resultado de la presencia de la molécula receptora para VEB, recientemente se ha visto que el VEB se asocia con una pequeña cantidad de tumores malignos de linfocitos T.

En algunos pacientes inmunodeficientes o inmunodeprimidos, la falta de control inmunitario mediado por células aumenta la probabilidad de alteraciones linfoproliferativas de diversos tipos. A lo largo de la vida, los portadores de VEB sanos siguen teniendo episodios de diseminación vírica asintomática. La fuente de este virus parece ser las células bucofaríngeas infectadas que adquiere el virus de linfocitos B infectados de forma latente en los que se ha activado el ciclo lítico.

1. Mononucleosis infecciosa. Las manifestaciones y la gravedad de la infección primaria por VEB varían mucho, pero el síndrome típico de la MI aparece después de un período de incubación de 4-7 semanas e incluye faringitis, linfadenopatías, fiebre, esplenomegalia y concentraciones elevadas de enzimas hepáticas en la sangre. Las cefaleas y el malestar general a menudo preceden y acompañan a la enfermedad, que puede durar varias semanas. La recuperación completa puede requerir bastante tiempo.

2. VEB y neoplasias. Después del descubrimiento inicial del VEB y su asociación con el LB, se ha demostrado que también se relaciona con un conjunto de otras neoplasias humanas.

a. Linfoma de Burkitt. El LB se describió por primera vez en 1958 como una neoplasia maligna rara en la mandíbula, encontrada con una frecuencia particularmente alta en niños de las regiones de África ecuatorial. Todas las células del LB contienen una de las tres translocaciones cromosómicas características. Los puntos de interrupción de estas translocaciones son tantos que el protooncogén c-Myc en el cromosoma 8 se activa de forma constitutiva. Además de la infección por VEB, el paludismo y la infección por VIH son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de LB.

b. Carcinoma nasofaríngeo asociado con el virus de Epstein-Barr. El carcinoma nasofaríngeo (CNF) es uno de los cánceres más frecuentes en el sudeste asiático, el norte de África y en la población inuit; no obstante, es menos frecuente en otros lugares. El CNF difiere del LB en que no hay una alteración cromosómica característica, y las células

involucradas son de origen epitelial. Se ha sugerido un papel para el VEB porque todas las células del tumor contienen moléculas citoplasmáticas de ADN vírico (episomas).

c. Infecciones por el virus de Epstein-Barr en pacientes inmunodeprimidos e inmunosuprimidos. En el LB y el CNF, la infección por VEB parece ser solo un paso en un proceso de múltiples etapas. El proceso patológico y el papel específico del virus aún no está bien definido.

En contraste, el VEB solo parece ser suficiente para la inducción de linfomas de linfocitos B en pacientes inmunocomprometidos, como los receptores de trasplantes y los individuos con sida, que no pueden controlar la multiplicación celular inducida por las proteínas tempranas. Por ejemplo, muchos pacientes con sida desarrollan una enfermedad maligna de linfocitos B de algún tipo: el LB del tipo esporádico aparece con mucha frecuencia en las etapas tempranas de la progresión del sida, mientras que los linfomas linfoblásticos de tipo no LB son más característicos en los pacientes con sida en etapa tardía. No todos los casos de LB asociados con el VIH contienen el genoma del VEB. Los pacientes con sida infectados con VEB pueden presentar lesiones no malignas de color blanco grisáceo en la lengua (“leucoplasia vellosa”).

C. Identificación en el laboratorio

En el frotis de sangre de un paciente con MI, se pueden observar linfocitos atípicos (linfocitos T citotóxicos). La prueba clásica para MI (prueba de Paul-Bunnell) se basa en la elevación inespecífica de todas las inmunoglobulinas (Ig), incluidos los anticuerpos heterófilos que aglutinan específicamente los eritrocitos del caballo y la oveja, durante la estimulación policlonal de los linfocitos B por la infección por VEB. Estos anticuerpos heterófilos son diagnósticos para la MI relacionada con el VEB, aunque no están presentes en todos los casos de MI por VEB. Durante la infección también se producen anticuerpos específicos para EBV. Los anticuerpos IgM e IgG específicos para EBNA1 y las proteínas de la cápside pueden detectarse mediante técnicas serológicas.

D. Tratamiento y prevención

Aunque el aciclovir inhibe la replicación del VEB, ninguno de los fármacos antiherpéticos ha sido eficaz para modificar el curso o la gravedad de la MI por VEB o para prevenir el desarrollo de tumores malignos de linfocitos B relacionados con el VEB. El aciclovir ha tenido éxito en el tratamiento de la leucoplasia vellosa bucal, en la que el virus se está replicando activamente en las células epiteliales de la lengua. En la actualidad, no se dispone de ninguna vacuna para la prevención de infecciones por VEB.

A Análisis clínico clásico de la mononucleosis infecciosa

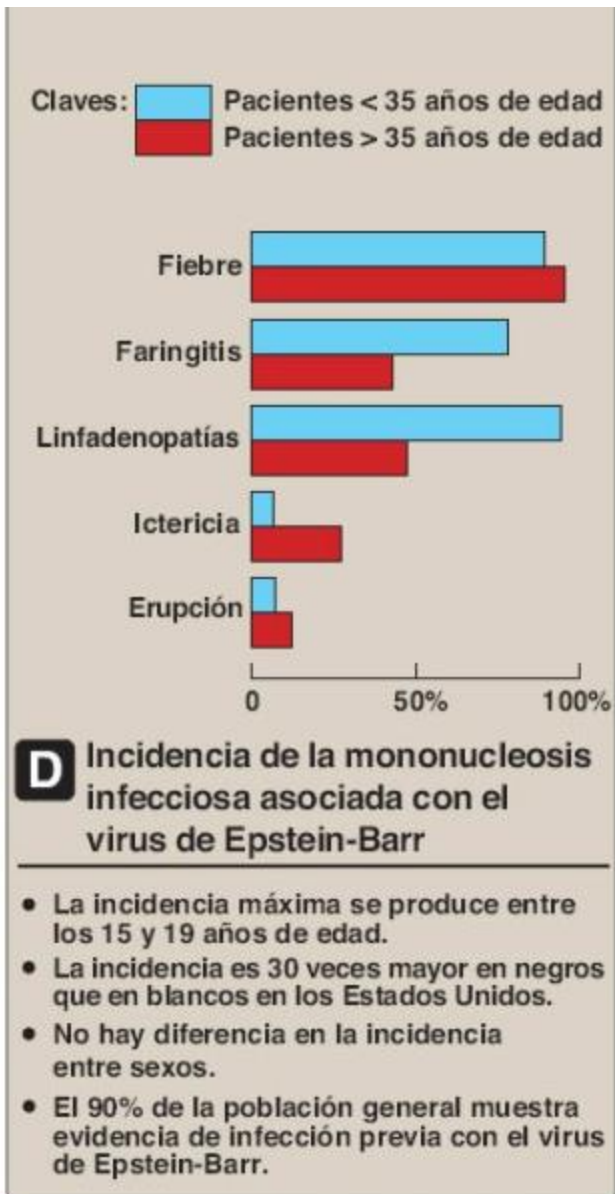
- Fiebre
- Faringitis
- Linfadenopatías
(en general, agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales anteriores y posteriores)

Nota: la infección aguda a menudo es asintomática en los niños, mientras que los adolescentes y adultos jóvenes muestran los síntomas típicos de la mononucleosis infecciosa.

B Transmisión

- Exposición a secreciones bucofaríngeas.

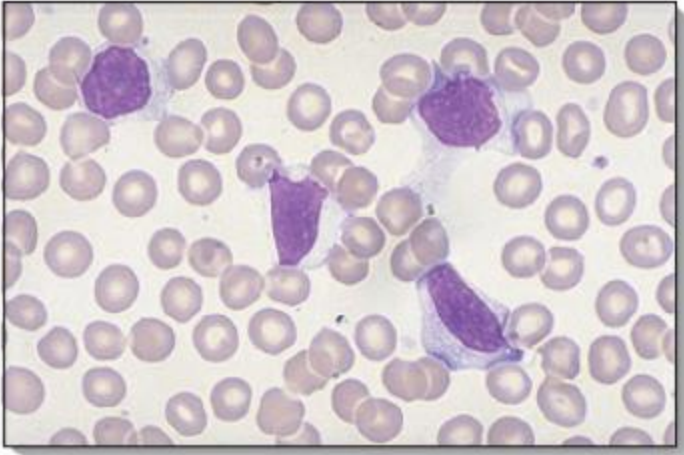
C Manifestaciones clínicas de la mononucleosis infecciosa asociada con el virus de Epstein-Barr por grupo etario:



Características de la mononucleosis infecciosa. A. Síntomas. B. Transmisión. C. Diferencias asociadas con la edad en los síntomas. D. Epidemiología de la mononucleosis asociada con el VEB.



Leucoplasia vellosa causada por la infección por el virus de Epstein-Barr.



Células mononucleares anómalas que se presentan de forma frecuente en la mononucleosis infecciosa.