



DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

Immunity and factors of risk to epstein barr virus in adults

Immunity and risk factors to epstein barr virus in adults

Imunidade e fatores de risco para o vírus epstein barr em adultos

Jocelyne Elizabeth Fuentes Parrales ^I
fuentes-jocelyne0298@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-1027-6062>

Nereida Valero Cedeño ^{II}
nereidavalero@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: fuentes-jocelyne0298@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/08/2022 * **Aceptación:** 12/09/2022 * **Publicación:** 24/10/2022

1. Instituto de Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí Jipijapa, Manabí, Ecuador.
2. Instituto de Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Resumen

El virus Epstein Barr (VEB) es un herpesvirus que se estima infecta al 90% de todos los seres humanos, se transmite por medio de líquidos corporales en particular la saliva, pero también se puede propagar mediante la sangre, durante el contacto sexual, por transfusiones de sangre y trasplantes de órganos. La infección es latente de por vida, afecta a los niños, adolescentes y adultos. Puede causar mononucleosis infecciosa. En una minoría de personas, la infección se asocia con el desarrollo de cáncer. El objetivo de esta investigación documental es analizar la inmunidad y factores de riesgo al virus Epstein Barr en adultos. La metodología incluyó la búsqueda bibliográfica de artículos publicados dentro de los últimos 5 años en idioma inglés y español, en bases de datos como como PubMed, Google Académico, Scielo, Redalyc, ELSEVIER; utilizando palabras clave y buscadores booleanos. Los resultados evidencian que el VEB tiene factores de riesgo que predisponen a la infección como la edad o antecedentes familiares. No existen tratamiento específico, ni vacuna contra el virus; sin embargo, se pueden aplicar algunas medidas para ayudar a aliviar los signos y síntomas, además, se clasifica como un carcinógeno del grupo 1. La infección por el VEB se encuentra en todo el mundo y a pesar de eso, las personas desconocen las vías de transmisión y su fácil propagación, así como las enfermedades que puede causar y sus implicaciones, de allí la importancia de investigar sobre la inmunidad y sus factores en la población adulta joven.

Palabras Claves: Virus Epstein Barr (VEB); mononucleosis infecciosa; herpesviridae; inmunidad; factores de riesgo.

Abstract

The Epstein Barr virus (EBV) is a herpesvirus that is estimated to infect 90% of all human beings, it is transmitted through bodily fluids, particularly saliva, but it can also be spread through blood, during sexual contact, by blood transfusions and organ transplants. The infection is latent for life, affecting children, adolescents and adults. It can cause infectious mononucleosis. In a minority of people, the infection is associated with the development of cancer. The objective of this documentary research is to analyze the immunity and risk factors to the Epstein Barr virus in adults. The methodology included a bibliographic search of articles published within the last 5 years in

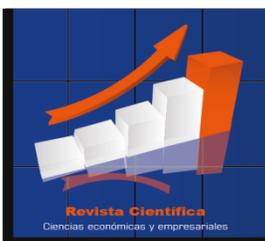
English and Spanish, in databases such as PubMed, Google Scholar, Scielo, Redalyc, ELSEVIER; using keywords and boolean search engines. The results show that EBV has risk factors that predispose to infection such as age or family history. There is no specific treatment or vaccine against the virus; however, some measures can be applied to help alleviate signs and symptoms, and it is classified as a group 1 carcinogen. EBV infection is found worldwide, yet people are unaware of the routes of transmission. transmission and its easy spread, as well as the diseases it can cause and its implications, hence the importance of investigating immunity and its factors in the young adult population.

Key Words: Epstein Barr virus (EBV); infectious mononucleosis; herpesviridae; immunity; risk factor's.

Resumo

O vírus Epstein Barr (EBV) é um herpesvírus que estima-se infectar 90% de todos os seres humanos, é transmitido por fluidos corporais, principalmente saliva, mas também pode ser transmitido pelo sangue, durante o contato sexual, por transfusões de sangue e órgãos transplantados. A infecção é latente por toda a vida, afetando crianças, adolescentes e adultos. Pode causar mononucleose infecciosa. Em uma minoria de pessoas, a infecção está associada ao desenvolvimento de câncer. O objetivo desta pesquisa documental é analisar a imunidade e os fatores de risco ao vírus Epstein Barr em adultos. A metodologia incluiu uma pesquisa bibliográfica de artigos publicados nos últimos 5 anos em inglês e espanhol, em bases de dados como PubMed, Google Scholar, Scielo, Redalyc, ELSEVIER; usando palavras-chave e motores de busca booleanos. Os resultados mostram que o EBV possui fatores de risco que predisõem à infecção, como idade ou histórico familiar. Não existe tratamento específico ou vacina contra o vírus; no entanto, algumas medidas podem ser aplicadas para ajudar a aliviar os sinais e sintomas, sendo classificado como cancerígeno do grupo 1. A infecção por EBV é encontrada em todo o mundo, mas as pessoas desconhecem as vias de transmissão e sua fácil disseminação, bem como as doenças que pode causar e suas implicações, daí a importância de se investigar a imunidade e seus fatores na população adulta jovem.

Palavras-chave: vírus Epstein Barr (EBV); mononucleose infecciosa; herpesviridae; imunidade; Fatores de risco.



Introducción

El presente proyecto trata una temática importante que busca analizar la inmunidad y factores de riesgo al virus Epstein Barr en adultos. El virus de Epstein-Barr (VEB), conocido también como el virus del herpes humano 4, que causa mononucleosis infecciosa (MI). La infección primaria por VEB suele producirse de forma subclínica durante la infancia y, posteriormente, el virus establece una infección latente de los linfocitos B que persiste de por vida (1).

El VEB se trasmite por medio de líquidos corporales, la principal vía de contagio es la saliva, pero el virus también se ha informado en las secreciones genitales masculinas y femeninas, lo que sugiere que puede producirse una transmisión sexual en parejas, existen otras vías de contagios, generalmente no causan síntomas, o los síntomas no se distinguen de otras enfermedades de la niñez, por lo general las personas que presentan síntomas son los adolescentes o los adultos. (2).

El VEB infecta al 90% de los adultos con edades alrededor de 18 y 40 años, en edades más tempranas puede variar de 3 a 16 años, dentro de la patogénesis de este virus puede asociarse a diversas enfermedades, para este estudio se realizó una búsqueda bibliográfica publicadas en los últimos 5 años, los cuales se escogieron artículos con información relevante para culminar la investigación. (3)

Desarrollo

El trabajo de Epstein, Achong y Barr describe la presencia del virus de Epstein Barr (VEB) en partículas virales en células de las glándulas con un cáncer linfático, fue descrito en 1964, (4) en la década de 1980 se identificaron dos tipos distintos de VEB que muestran 70%-85% de homología de secuencia, pero no se han realizado estudios epidemiológicos que examinen si comparten factores de riesgo (5), según Gómez y Adela, ocurre en la infancia o la adultez temprana, posteriormente se detectó en tejidos de pacientes con VEB asociado a linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo, conocido por infectar dos tipos de células, células de las glándulas salivales y células de glóbulos blancos, el VEB es transmitido por líquidos corporales en particular la saliva (6).

La fase lítica se presenta durante la primoinfección o la reactivación de la infección, durante esta fase el material genético se transporta al núcleo y se replica por medio del ADN, existen algunos

tipos como inmediatos, tempranos y tardíos, los genes inmediatos son los responsables de los cambios de fase de latencia a fase lítica inclusive son los transactivadores de los genes tempranos y tardíos, la fase de latencia, las células B son el reservorio para ser, la replicación está dado por la ADN polimerasa del hospedero por lo cual desencadena un ciclo de latencias asociados a diversas patologías, la latencia I se observa en el linfoma Burkitt, carcinoma gástrico y en los linfocitos B, en la forma de la latencia tipo II se asocia principalmente a neoplasias como en las enfermedades de Hodgkin, Linfoma de células asesinas naturales T (T/NK), y carcinoma nasofaríngeo la forma de latencia tipo III se caracteriza por las líneas linfoblastoides como enfermedades linfoproliferativas postrasplante y linfomas asociados con el VIH/SIDA (7), actualmente se han descrito dos subtipos virales del VEB, la tipo 1 o A (VEB-1) y la tipo 2 o B (VEB-2) (8,9).

Silva y colaboradores, en la investigación titulada “Infección crónica activa por virus Epstein Barr”, da a conocer que el 90% de la población puede ser portadora del virus y el 70% de la población se infecta antes de los 30 años (10), Chabay y Previado informan en su investigación “Epidemiología de los linfomas pediátricos asociados al virus de Epstein-Barr en Argentina” que en la actualidad ha evolucionado durante la vida de cada persona que adquiere el virus debido a que permite crear una infección asintomática de por vida, el VEB puede alterarse y permitir una infección latente relacionada con muchas neoplasias malignas humanas incluso los síntomas pueden reaparecer a meses o incluso años después, el virus se puede reactivar (11).

Según la agencia internacional para la investigación sobre cáncer (IARC) clasifico el VEB hace 20 años como carcinógeno de tipo I debido a su relación oncogénica por lo que las células infectadas pueden desarrollar cáncer, en todo el mundo aproximadamente ocurren más de 200.000 casos de canceres asociados con el VEB, lo que puede resultar muertes (12).

Según Sánchez y col, el VEB ha sido relacionado a una amplia gama de enfermedades como Mononucleosis infecciosa (MI), Linfoma de Burkitt, Linfoma Hodgki, Linfoma de no Hodgkin (13), carcinoma gástrico (14), la clasificación molecular identifico tipos moleculares en donde presenta VEB positivo en el 2014 (15), carcinoma nasofaríngeo tumor maligno más frecuente del cavum, carcinoma pulmonar, síndrome hemofagocítico (SHF), Síndrome de Todd (16), acrodermatitis papulosa o conocida como síndrome de Gianotti Crosti (14), anemia hemolítica,

hepatitis aguda (17), cáncer de mama, pulmón, leucoplasia vellosa oral en pacientes con sida, fatiga crónica (12), síndromes linfoproliferativas, enfermedades autoinmunes (18).

Marsh, en su estudio titulado “Virus de Epstein-Barr y linfocitosis hemofagocítica” publicado en 2017, da a conocer que, actualmente no existe tratamiento para las infecciones causadas por el virus de Epstein Barr sin embargo se puede tomar algunas medidas para ayudar a aliviar los síntomas, además de causar mononucleosis es uno de los virus que comparten la característica de inducir el cáncer el humanos (19), pero se puede contrarrestar los síntomas debido a que los síntomas no se diferencian de otras enfermedades, se caracteriza por fiebre, dolor de garganta e inflamación de los nódulos linfáticos, adenomegalia, y en algunas ocasiones hasta esplenomegalia y exantema, la infección es más tardía en adolescentes y adultos, habiendo una mejora de dos a cuatro semanas, pero algunas personas pueden sentirse fatigadas durante varias semanas o incluso meses (3), tampoco existen vacunas antivirales que protejan contra la infección, desde 1970 se describen publicaciones sobre la asociación del VEB y el cáncer, el VEB continua cautivando a médicos, virólogos, oncólogos, genetistas y demás personal del área de salud (2).

El VEB se transmite por medio de líquidos corporales como la saliva, siendo una de las primeras vía de contagio, durante el beso, sangre o por transfusiones sanguíneas, contacto sexual, incluso cuando compartimos bebidas o alimentos del mismo utensilio de cocina, trasplante de órganos (20), el periodo de incubación puede durar entre 4 a 7 semanas activando a los linfocitos T citotóxicos (CTL) y células asesinas naturales (NK), activación de CTL en la infección primaria puede conducir a una respuesta inmunitaria mediante las células al igual que diversos herpesvirus conduciendo a otros grados de activación y establecimiento una infección latente es decir inactivo dentro de la célula (4).

El VEB permanece en el huésped infectado en una etapa de portador no letal latente a largo plazo. Dicha etapa de portador se perpetúa mediante una reactivación periódica de la fase latente a la lítica que conduce a una diseminación de bajo nivel a través de la propagación de viriones, desde las superficies mucosas a lo largo de la vida del huésped (21).

Factores de riesgo

El VEB afecta alrededor del 90% de los adultos con edades entre 18 a 40 años con síntomas mucho más frecuentes y con mayor riesgo de adquirir otras enfermedades asociándose a un Linfoma de Hodgkin ocasionando una prevalencia en edades de un rango de 20 a 29 años, después de los 55 años puede ocurrir con frecuencia solo en sexo masculino sin embargo puede afectar a edades tempranas en un rango de 3 a 16 años (12).

Existen factores de riesgo que logran influir dentro del VEB como fumar, sobrepeso, la edad, antecedentes familiares, la infección por el VEB es la causa más frecuente de la mononucleosis infecciosa conocida como la enfermedad del beso, tomando una ventaja en los adolescentes y se asocia incluso a diversas enfermedades incluso el cáncer, hasta transformaciones malignas (12).

Se detectó ADN del VEB en individuos inmunocompetentes en patologías tales como el Carcinoma Nasofaríngeo (CNF) se diferencia en tres variantes histológicas o tipos, a saber: I, carcinoma queratinizante de células escamosas; II carcinoma no queratinizado mal diferenciado; III, carcinoma nasofaríngeo indiferenciado (60 % de los casos). De estos, los de tipos II y III muestran una fuerte asociación con VEB, mientras que el tipo I se relaciona con el tabaquismo y el alcohol (12).

Diagnóstico

Para la detección del VEB, se puede medir anticuerpos frente a varios complejos de antígenos. Estos son: antígeno de la cápside (VCA), antígeno temprano (EA) y antígeno del núcleo (EBNA). El diagnóstico normalmente se realiza por ELISA, IFA o PCR. Los distintos títulos de anticuerpos para diferentes complejos de antígenos (VCA, EA o EBNA) pueden ayudar a diferenciar la infección aguda de una infección pasada por VEB. La presencia de anticuerpos IgM frente a VCA y la ausencia de anticuerpos a EBNA son indicativo de una infección primaria por VEB (22).

Existen diversas técnicas para la detección de VEB como pruebas rápidas "Monospot" en el cual se pueden buscar anticuerpos específicos en la sangre, obteniendo como resultado que los anticuerpos puedan aparecer durante o después de ciertas infecciones como la mononucleosis infecciosa, si existen anticuerpos halterófilos la sangre se aglutina, por lo general estas pruebas pueden detectar anticuerpos de 2 a 9 semanas después que una persona haya contraído la infección por lo general

esta prueba se utiliza para diagnosticar una mononucleosis que haya comenzado hace más de 6 meses (13).

Las pruebas inmunoenzimáticas indirectas para determinar anticuerpos específicos frente a los principales complejos antigénicos del VEB en suero/plasma humano basándose en la técnica Elisa (22), está basado en el principio del sándwich, cada pocillos están recubiertos con un antígeno que es detectado por un conjugado enzimático por la reacción de substrato es proporcional a la cantidad de anticuerpos IgG detectados. Los resultados de las muestras se pueden determinar mediante la curva estándar o los resultados que proporciona la técnica Elisa (23).

Conclusiones

El VEB infecta alrededor del 90% al 95% en todos los seres humano, la infección dura toda la vida, se transmite principalmente por medio de la saliva. La infección por VEB afecta a niños y adolescentes predominando al sexo masculino, las afectaciones por el VEB tienen capacidad oncogénica, el virus es un agente viral de extensión cosmopolita, el cual todavía no existe un tratamiento específico, ni vacuna el desarrollo de la vacuna contra el VEB ha sido un objetivo difícil de alcanzar durante muchos años. Debido a que la infección por VEB no causa una enfermedad grave en la mayoría de los casos, una vacuna debe ser particularmente segura. En una minoría de personas, la infección se asocia con el desarrollo de cáncer.

Referencias

1. Johannsen E, Kenneth M. Virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa, enfermedades malignas asociadas al virus de Epstein-Barr y otras enfermedades). Principios y práctica de las enfermedades infecciosas de Mandell. 2019;; p. <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/epstein-barr-virus-vaccine>.
2. Henry H, Balfour J. Vacunas contra el virus de Epstein-Barr. Plotkin's Vaccines. 2018 ;: p. 18 - 66.

3. Fugl A, Lykkegaard C. Epstein-Barr virus and its association with disease - a review of relevance to general practice. *BMC Family Practice*. 2019 Mayo;: p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0954-3>.
4. Valero N, Fuentes J, Zambrano S. Repositorio Unesum. [Online].; 2020 [cited 2020 Octubre 21. Available from: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2521>.
5. Dreyfus D. Terapia anti-viral, virus de Epstein-Barr, autoinmunidad y caos (el efecto mariposa). *Infección y autoinmunidad (segunda edición)*. 2017 ;: p. 10 - 13.
6. Gomez A. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. Elsevier. ; 23(1): p. 48-51.
7. Plata L, Oviedo J, Rincon B. Revisión sistemática: estrategias virales para la inducción de cáncer “virus de EpsteinBarr: latencia y mecanismos asociados a la oncogénesis viral”. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*. 2018; 50(3): p. 257-268.DOI: <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018010>.
8. Ontanilla G, Segovia J, Giráldez Á, Cordero E, Sousa J. Severe acute hepatitis and cold agglutinin-related hemolytic anemia secondary to prime infection with Epstein-Barr virus. *Rev. esp. enferm. dig.* 2017 Mayo; 109(5): p. 388-390. DOI: <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.4072/2015>.
9. Gonzalo J, Aristizábal B. Seguimiento con carga viral para virus Epstein- Barr en pacientes pediátricos con trasplante. *Medicas UIS*. 2015 Diciembre; 28(3): p. 393-401. DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v28n3-2015015>.
10. Silva R, Garcia E, Gonzales E. Infeccion cronica activa por virus epstein barr. *Revista medico cientifica.* ; 22(1): p. 1608-3849.
11. Chabay P, Preciado M. Epidemiology of Epstein-Barr virus-associated pediatric lymphomas from Argentina. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2016 Enero; 1(73): p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2015.12.002>.
12. Medina A, Lopez D, Mosquera S, Mora D, Dueñas R. Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. *Iatreia*. 2017 Abril; 30(2): p. 131-145.
13. Sánchez S, Herrera A, Castillo C, Solórzano L, Zambrano D, Kuon C, et al. Detección del Virus de Epstein-Barr en linfoma mediante qPCR. 2018 Enero; 11(26): p. 126-133 DOI: <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol11iss26.2018pp126-133p>.

14. Plata L, Oviedo J, Rincón B. Revisión sistemática: estrategias virales para la inducción de cáncer “virus de Epstein-Barr: latencia y mecanismos asociados a la oncogénesis viral”. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2018 Julio; 50(3): p. DOI: <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018010>.
15. Beltrán B, Camara A, Kapsoli MC, Yábar A. Impacto del virus Epstein Barr en el cáncer gástrico en el Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2021 Junio 10; 39(4): p. 319-322.
16. Vara F, Soriano M, Garriguet F, Valle M. Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas e infección por virus de Epstein-Barr. *Pediatría Atención Primaria*. 2019 Octubre 14; 21(82): p. 67-70.
17. Ontanilla G, Praena J, Giráldez Á, Cordero E, Sousa J. Hepatitis aguda grave y anemia hemolítica relacionada con crioaglutininas secundarias a una infección primaria por el virus de Epstein-Barr. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2017 Mayo; 109(5): p. 388-390 DOI: <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.4072/2015>.
18. Racero I, Gomez C, Rodriguez C, Lopez E. Infecciones por el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. *Medicine Elsevier*. ; 11(50): p. 2954-2964 DOI: 10.1016/S0304-5412(14)70722-X.
19. Marsh R. Epstein-Barr Virus and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Front Immunol*. 2017; 8(1902): p. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01902.
20. Sousa H, Shikanai M, Fonseca L, Caiaffa H, Camera L, De aquino M, et al. Management of post-transplant Epstein-Barr virus-related lymphoproliferative disease in solid organ and hematopoietic stem cell recipients. *Rev. Soc. Bras. Med*. 2014; 47(5): p. 543-546. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0036-2014>.
21. Raab-Traub H. La proteína 1 de membrana latente codificada por EBV coopera con BAFF / BLyS y APRIL para inducir el cambio de clase de cadena pesada de Ig independiente de células. *T. J Immunol*. 2016; 171(10).
22. Urganleider N, Concha M, Lin Z, Roberts C, Wang X, Cao S, et al. El circRNAoma del virus de Epstein Barr. *PLOS PATHOGENS*. 2018 Agosto .

23. Evans A. Virus de Epstein-Barr. No hay correlación en la reactivación del virus de Epstein-Barr entre los parámetros serológicos y la carga viral. 2018; 9(10).

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).