

# Virus de Epstein-Barr

Porfirio Ruiz Gil  
QFB

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán  
Departamento de Ciencias Biológicas.  
Virología Médica  
Mtra: María Guadalupe Aviles Robles

Noviembre/2011

# Contenido

- Generalidades.
- Genética:
- Antigenicidad.
- Replicación
- Inmunología.
- Patogenia.
- Enfermedades y epidemiología.
- Diagnostico.
- Profilaxis y tratamiento
- Bibliografía.



# Historía.

- 1958, Linfoma de Burkitt.



...



...

Illustration by John Burdett, University of Liverpool, UK

# Historía.

- 1958, Linfoma de Burkitt.



- 1964, Virus de Epstein-Barr.



# Historía.

- 1958, Linfoma de Burkitt.

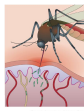


- 1964, Virus de Epstein-Barr.
- 1966,1970., Henle y Niederman. Mononucleosis infecciosa.



# Historía.

- 1958, Linfoma de Burkitt.



- 1964, Virus de Epstein-Barr.
- 1966,1970., Henle y Niederman. Mononucleosis infecciosa.
- 1973-1993, Carcinoma nasofaríngeo, Tumor linfoide epitelial, Linfoma de Hodgkin, Carcinoma gástrico.



# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.



# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.
- Subfamilia: Gammaherpesvirinae.





# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.
- Subfamilia: Gammaherpesvirinae.
- Genero: Lymphocryptovirus .



# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.
- Subfamilia: Gammaherpesvirinae.
- Genero: Lymphocryptovirus .
- Nombre oficial: Herpes virus humano 4.



# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.
- Subfamilia: Gammaherpesvirinae.
- Genero: Lymphocryptovirus .
- Nombre oficial: Herpes virus humano 4.
- Nombre común: Virus de Epstein-Barr.



# Taxonomía.

- Familia: Herpesviridae.
- Subfamilia: Gammaherpesvirinae.
- Genero: Lymphocryptovirus .
- Nombre oficial: Herpes virus humano 4.
- Nombre común: Virus de Epstein-Barr.

Subtipos (diferencias en los genes de proteínas de latencia):

EBV-1 (tipo A): Occidente

EBV-2 (tipo B): menos virulento.



# Características.

- Densidad boyante en cloruro de cesio: 1.2 - 1.3



# Características.

- Densidad boyante en cloruro de cesio: 1.2 - 1.3
- Inestable en: Ph menores a 5 y mayores a 8.



# Características.

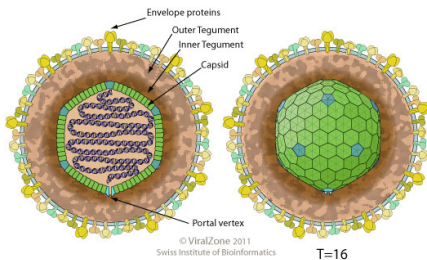
- Densidad boyante en cloruro de cesio: 1.2 - 1.3
- Inestable en: Ph menores a 5 y mayores a 8.
- A solventes orgánicos como el eter, detergentes.



# Características.

- Densidad boyante en cloruro de cesio: 1.2 - 1.3
- Inestable en: Ph menores a 5 y mayores a 8.
- A solventes orgánicos como el eter, detergentes.
- PM.  $100 \times 10^6$ Da.

Figura: Herpesviridae.





# Morfología

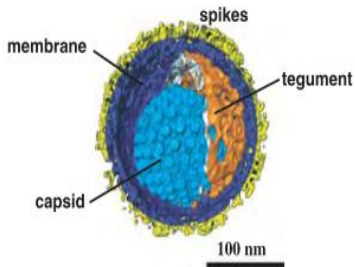
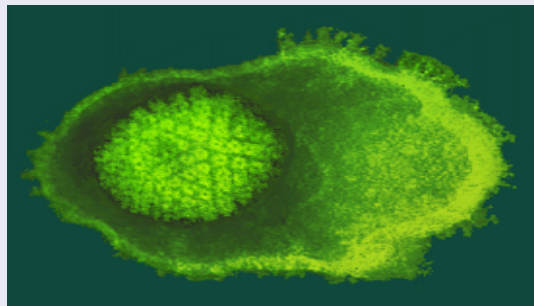
## Capside y envoltura.

Cápside icosaédrica 162 capsómeros triangulares.

Contenido lipídico en la envoltura.

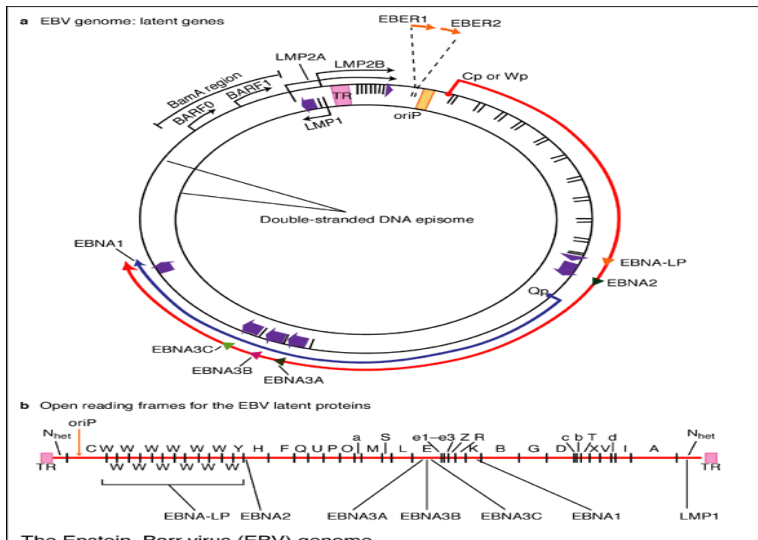
Diámetro: 150-200nm.

Figura: Cápside y envoltura.



# Material genético.

ADN bicatenario 184 kb que codifica unas 100-200 proteínas.





# Antígenos.

LPMPs: Proteínas de latentes de membrana.

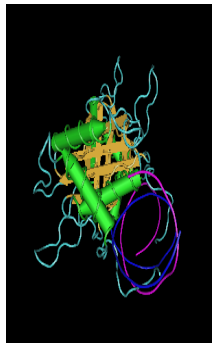
LP: Proteína guía. (Leader protein).

EBERs: Pequeño RNA nuclear.

Nombre	Abreviatura	Características	Asociación biológica	Asociación clínica
Antígenos nucleares VEB	EBNA	Nuclear	Los EBNA son antígenos no estructurales, y son los primeros en aparecer; los EBNA se observan en todas las células infectadas y transformadas, y se unen al ADN celular	Los anti-EBNA se desarrollan en una fase avanzada de la infección
Antígeno precoz	AE-R	Sólo citoplásmico	El AE-R aparece antes que el AE-D; su aparición es el primer signo de que la célula infectada ha iniciado el ciclo lítico	En el linfoma de Burkitt se observan anti-AE-R
	AE-D	Difuso en citoplasma y núcleo		En la mononucleosis infecciosa se observan anti-AE-D
Antígeno de cápside vírica	VCA	Citoplásmico	El VCA es un antígeno tardío; se encuentra en células productoras de virus	La IgM anti-VCA es transitoria; la IgG anti-VCA es persistente
Antígeno de membrana definido por linfocitos (LYDMA)	LYDMA		El LYDMA no se encuentra en las células del linfoma de Burkitt; se encuentra en células infectadas <i>in vitro</i> y en células no productoras	El LYDMA no se puede detectar con anticuerpos
Antígeno de membrana	AM	Superficie celular	Los AM son glucoproteínas de envoltura	Igual que VCA

# Moléculas antigénicas.

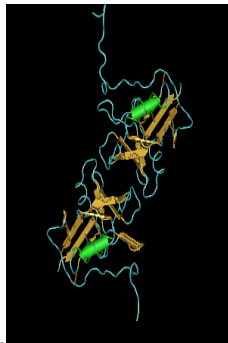
La molécula gp42 es fundamental para la adsorción y penetración del virus.  
La interlucina 10 viral es importante para evadir al sistema inmune.



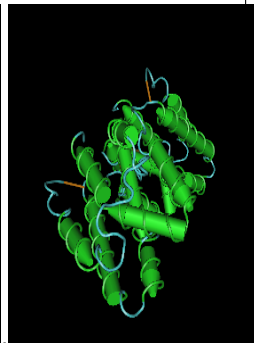
EBNA 1



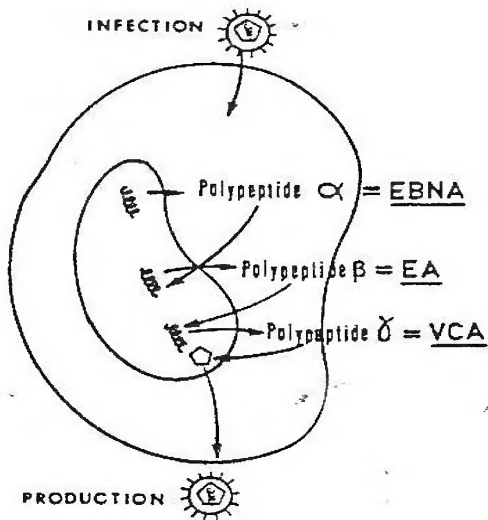
Mhcll unido a gp42

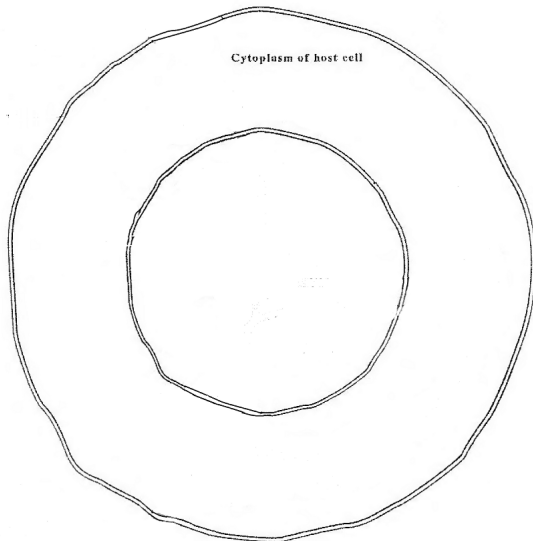
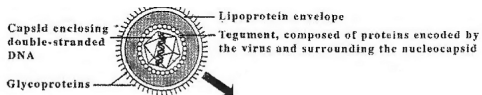


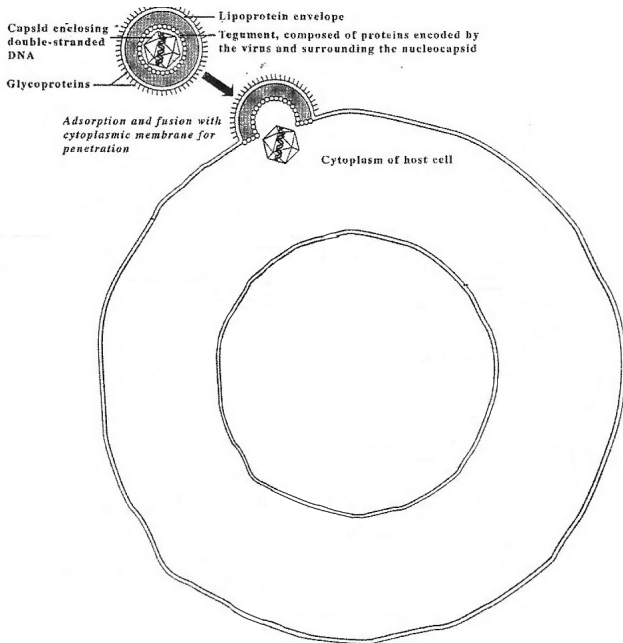
gp42



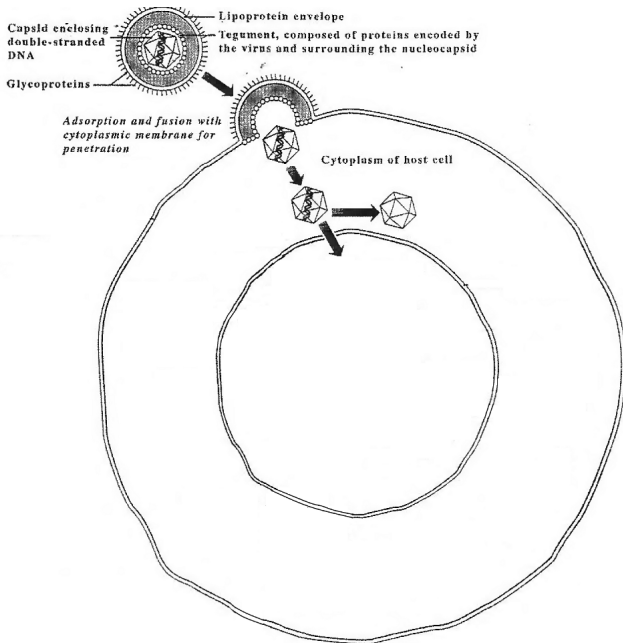
Interlucina 10 viral

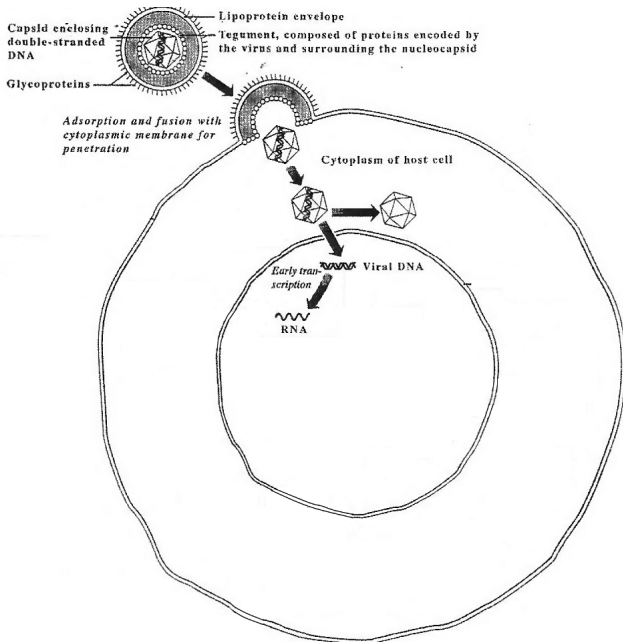


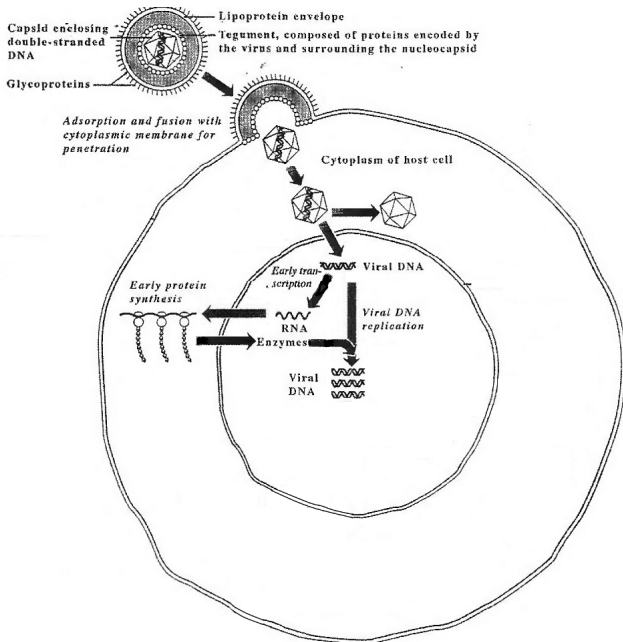


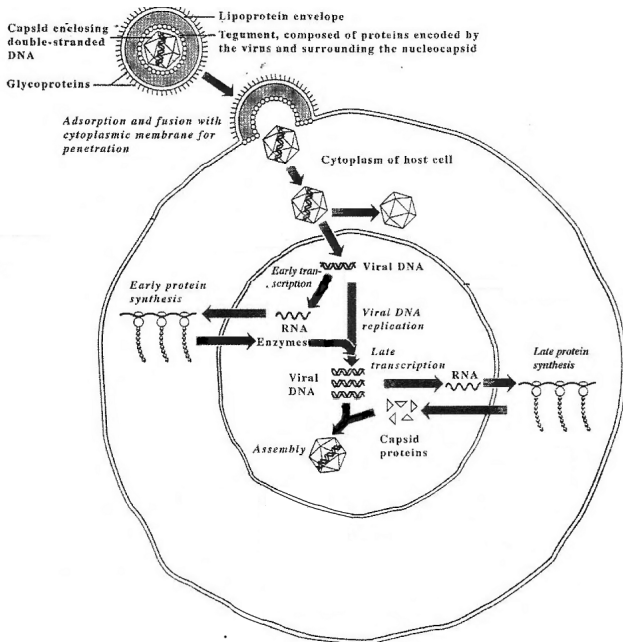


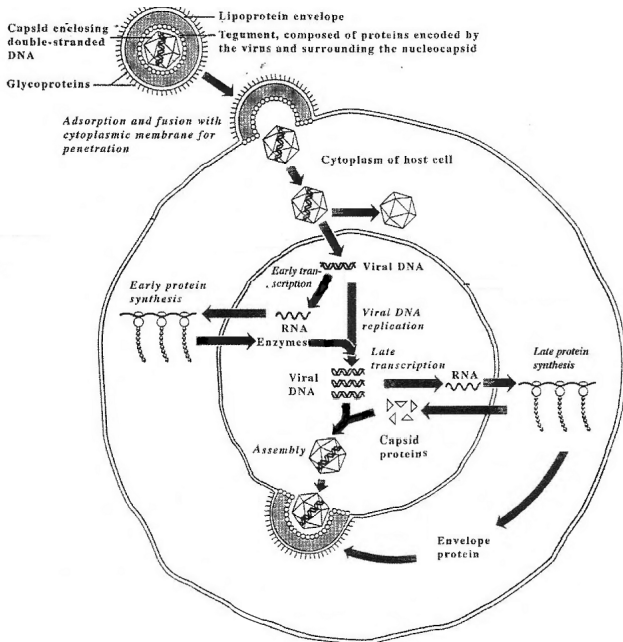


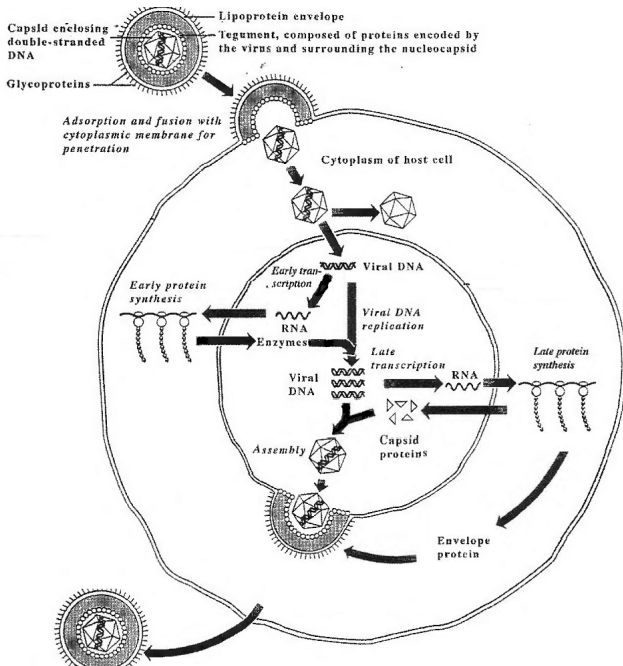








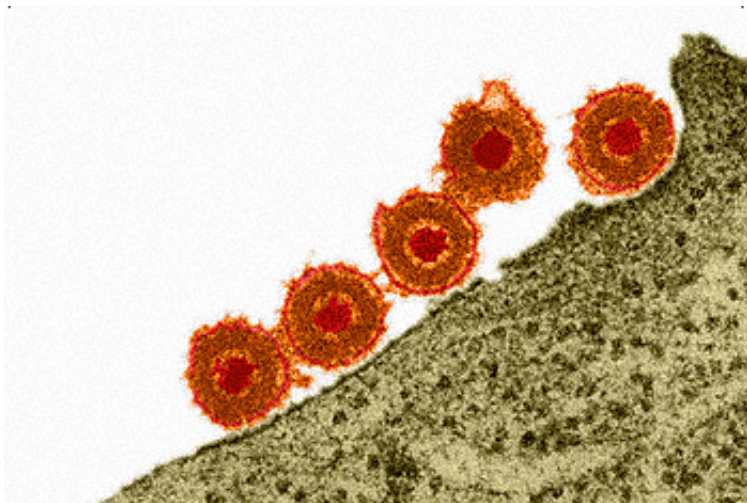




# Adsorción.

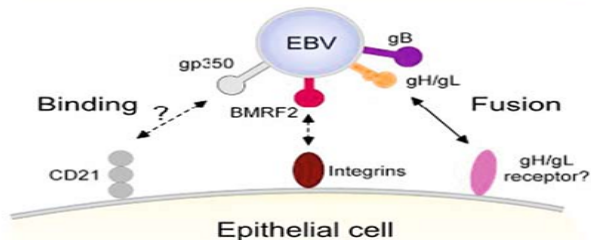
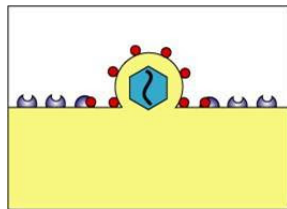
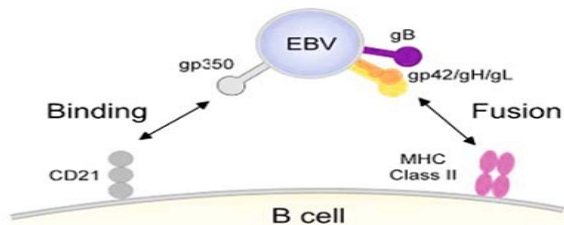
Glucoproteína gp350 viral

Receptor de complemento CR2 Linfocito B.



# Penetración.

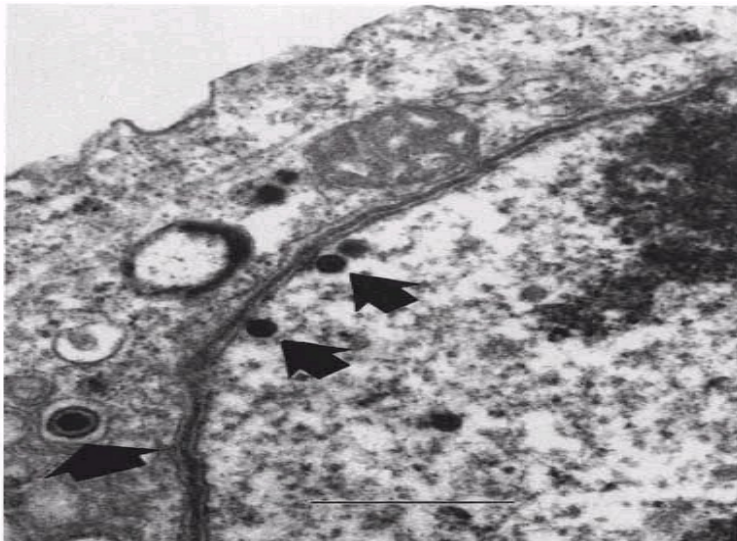
Fusión de membrana mediado por MHC-II unido a gp42 viral.





# Liberación.

## Exocitosis.



# Inmunología innata.

Producción de citocinas por neutrofilos y monocitos.



# Inmunología innata.

Producción de citocinas por neutrofilos y monocitos.

IL-1, IL-2, IL-6 and IFN-gamma, IFN-alfa, IL-18, IL8., entre otras.



# Inmunología innata.

Producción de citocinas por neutrofilos y monocitos.

IL-1, IL-2, IL-6 and IFN-gamma, IFN-alfa, IL-18, IL8., entre otras.



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

Virus Research 119 (2006) 134–145

Review

## Epstein-Barr virus immunosuppression of innate immunity mediated by phagocytes

Martin Savard, Jean Gosselin\*

*Viral Immunology Laboratory, CHUL Research Center (CHUQ), Université Laval, Québec, Canada*

Received 28 November 2005; received in revised form 10 February 2006; accepted 10 February 2006

Available online 20 March 2006

Virus  
Research

[www.elsevier.com/locate/virusres](http://www.elsevier.com/locate/virusres)



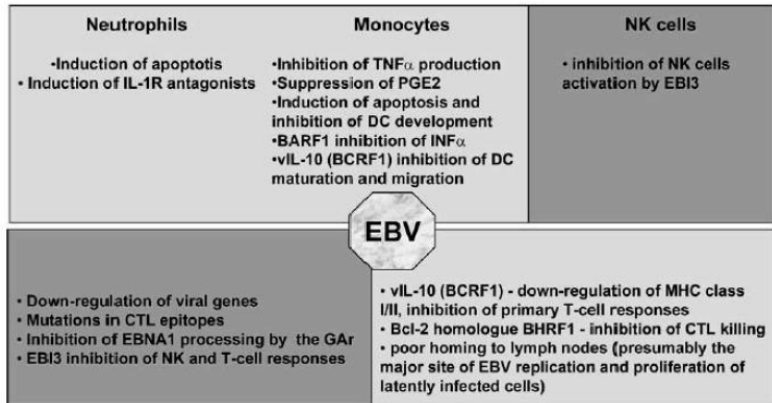
# Mecanismos específicos

Una parte crucial de esta respuesta anti-EBV es mediada por los linfocitos CD8 + citotóxicos T, que mantienen un control de toda la vida sobre la proliferación de células B infectadas latentemente con el fin de evitar que estos de dar origen a enfermedades linfomatosas.



## Evasión del sistema inmune.

## Innate immunity



## Adoptive T-cell immunity



latency



replication

# Patogenía.

- El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos T.



# Patogenía.

- El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos T.
- Hay una infección productiva de las células epiteliales y linfocitos B.



# Patogenía.

- El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos T.
- Hay una infección productiva de las células epiteliales y linfocitos B.
- El virus estimula el crecimiento de los linfocitos B inmortalizándolos.



# Patogenía.

- El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos T.
- Hay una infección productiva de las células epiteliales y linfocitos B.
- El virus estimula el crecimiento de los linfocitos B inmortalizándolos.
- Los linfocitos T eliminan y limitan el crecimiento excesivo de linfocitos B y estimulan la latencia.

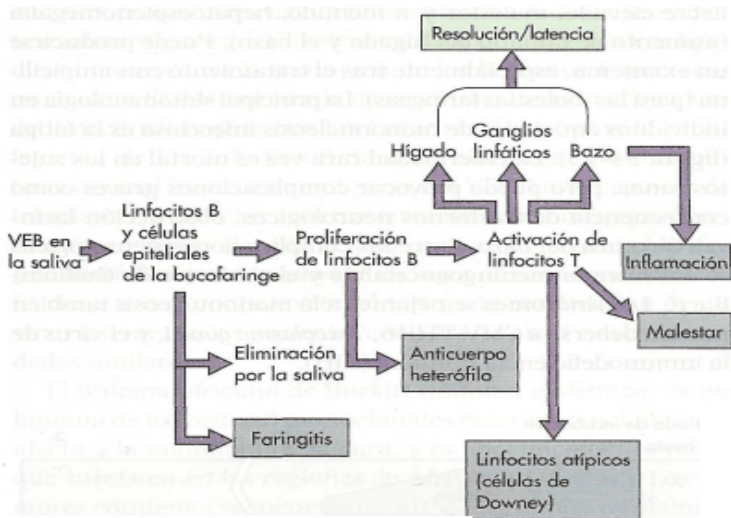


# Patogenía.

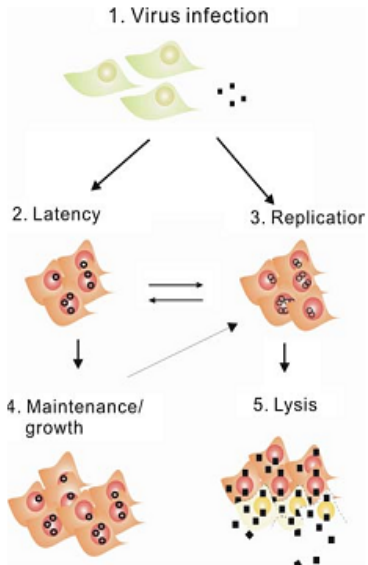
- El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos T.
- Hay una infección productiva de las células epiteliales y linfocitos B.
- El virus estimula el crecimiento de los linfocitos B inmortalizándolos.
- Los linfocitos T eliminan y limitan el crecimiento excesivo de linfocitos B y estimulan la latencia.
- El EBV en latencia se reactiva como consecuencia de la actividad de las células B.



## Diagrama de patogenía.



# Infección lítica y latencia.



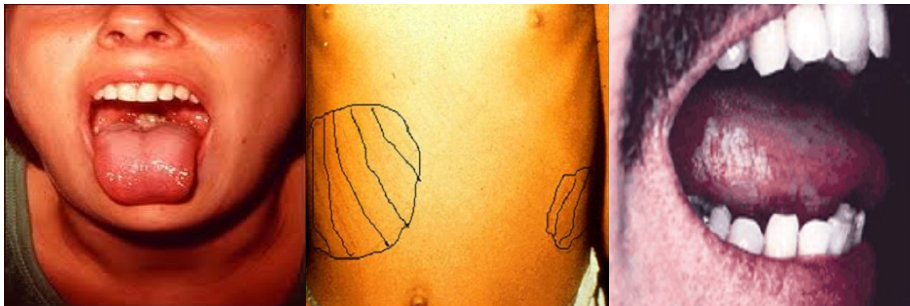
# Mononucleosis infecciosa.

Cuando el virus se desimina induce la proliferacion de una infeccion latente en celulas B del cuerpo, a este padecimiento se le llama mononucleosis infecciosa.



# Mononucleosis infecciosa.

Cuando el virus se desimina induce la proliferacion de una infeccion latente en celulas B del cuerpo, a este padecimiento se le llama mononucleosis infecciosa.



# Linfomas y carcinomas.

- Linfomas de células B en niños con inmunodeficiencia congénita de células T (linfoproliferación descontrolada de células B).



# Linfomas y carcinomas.

- Linfomas de células B en niños con inmunodeficiencia congénita de células T (linfoproliferación descontrolada de células B).
- Enfermedad linfoproliferativa post-transplante: Linfomas de células B.



# Linfomas y carcinomas.

- Linfomas de células B en niños con inmunodeficiencia congénita de células T (linfoproliferación descontrolada de células B).
- Enfermedad linfoproliferativa post-transplante: Linfomas de células B.
- Linfomas de células B en pacientes con SIDA: 50 %, como Linfoma de Burkitt y linfoma de Hodgkin.

# Linfomas y carcinomas.

- Linfomas de células B en niños con inmunodeficiencia congénita de células T (linfoproliferación descontrolada de células B).
- Enfermedad linfoproliferativa post-transplante: Linfomas de células B.
- Linfomas de células B en pacientes con SIDA: 50 %, como Linfoma de Burkitt y linfoma de Hodgkin.
- Tumores de células de músculo liso: Estos tumores aparecen en pulmón, tracto gastrointestinal, hígado.



# Autoinmunes.

- Enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), habiendo títulos considerables de EBV en muchos de los casos.



# Autoinmunes.

- Enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), habiendo títulos considerables de EBV en muchos de los casos.
- Todavía esta en estudio esta posible causa de enfermedad autoinmune.



# Autoinmunes.

- Enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), habiendo títulos considerables de EBV en muchos de los casos.
- Todavía esta en estudio esta posible causa de enfermedad autoinmune.



ELSEVIER

**7**

## Epstein–Barr virus in autoimmune diseases

Éric Toussirot\* MD, PhD

*Department of Rheumatology, University Hospital Jean Minjot, Besançon; and EA 3186 Agents Pathogènes et Inflammation, University of Franche Comté, Besançon, France*

Jean Roudier MD, PhD

*INSERM U639, Université de la Méditerranée, Marseille; and Rheumatology Department, La Conception Teaching Hospital, APHM Marseille, France*

Best Practice & Research Clinical Rheumatology  
Vol. 22, No. 5, pp. 883–896, 2008  
doi:10.1016/j.berh.2008.09.007  
available online at <http://www.sciencedirect.com>



# Epidemiología

- Único hospedador ser humano.



# Epidemiología

- Único hospedador ser humano.
- La transmisión persona a persona por saliva.





# Epidemiología

- Único hospedador ser humano.
- La transmisión persona a persona por saliva.
- 90 % de la población mundial ha tenido contacto con el EBV.



# Epidemiología

- Único hospedador ser humano.
- La transmisión persona a persona por saliva.
- 90 % de la población mundial ha tenido contacto con el EBV.
- Países desarrollados adolescencia (“enfermedad del beso”).



# Serologicos

Monotest Ag heterofilos. Mononucleosis infecciosa.



# Serologicos

Monotest Ag heterofilos. Mononucleosis infecciosa.  
Inmunofluorescencia de ag VCA, EA Y EBNA.



# Serologicos

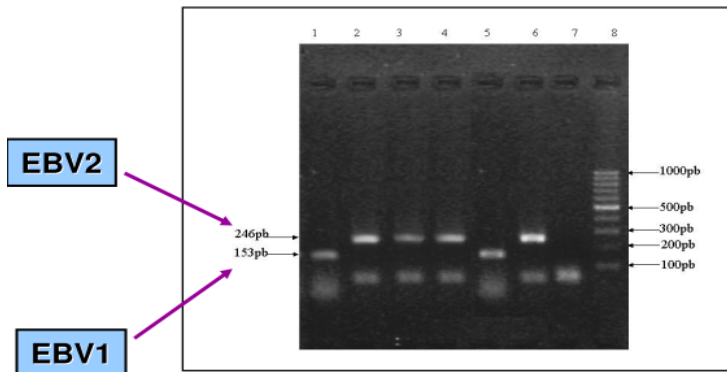
Monotest Ag heterofilos. Mononucleosis infecciosa.  
Inmunofluorescencia de ag VCA, EA Y EBNA.

**TABLA 54-4** Perfil serológico de las infecciones por virus Epstein-Barr

Situación clínica del paciente	Anticuerpos heterófilos	Anticuerpos específicos del VEB				Comentario
		IgM anti-VCA	IgG anti-VCA	(EA)	EBNA	
Vulnerable	-	-	-	-	-	-
Infección primaria aguda	+	+	+	+	-	-
Infección primaria crónica	-	-	+	+	-	-
Infección antigua	-	-	+	-	+	-
Infección reactivada	-	-	+	+	+	EA restringido o difuso
Linfoma de Burkitt	-	-	+	+	+	Solamente EA restringido
Carcinoma nasofaríngeo	-	-	+	+	+	Solamente EA difuso



# PCR de tipificación gen EBNA-3C



# Profilaxis y posible vacuna.

No es necesario.



ELSEVIER

Vaccine 17 (1999) 660–668

Vaccine

## Expression of Epstein–Barr virus gp350 as a single chain glycoprotein for an EBV subunit vaccine

Winthrop T. Jackman\*, Kimberly A. Mann, Heidi J. Hoffmann, Richard R. Spaete

*Aviron, 297 North Bernardo Ave., Mountain View, CA 94043, USA*

Received 13 March 1998; received in revised form 4 June 1998; accepted 24 June 1998



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



ScienceDirect

Vaccine 25 (2007) 4697–4705

Vaccine

[www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

## Phase I/II studies to evaluate safety and immunogenicity of a recombinant gp350 Epstein–Barr virus vaccine in healthy adults

Michel Moutschen<sup>a,\*</sup>, Philippe Léonard<sup>a</sup>, Etienne M. Sokal<sup>b</sup>, Françoise Smets<sup>b</sup>,  
 Michèle Haumont<sup>c</sup>, Pasqualina Mazzu<sup>c</sup>, Alex Bollen<sup>c</sup>, Françoise Denamur<sup>d</sup>,  
 Pascal Pastors<sup>d</sup>, Gary Dubin<sup>d</sup>, Martina Denis<sup>d</sup>



UNAM  
CUAUTITLÁN

# Tratamientos.

- Manejo sintomático, reposo, evitar deporte de contacto. Aciclovir da malos resultados.
- Tratamiento de PTLD (Enfermedad linfoproliferativa post-transplante): Reducir la inmunosupresión. Anticuerpos monoclonales–rituximab anti-CD20 (CR2).
- Administración de interferón cuando no responden a la quimioterapia y/o a la disminución de la inmunosupresión.





# Referencias

Artículos formato ISO 690-2 (Artículos de revistas electrónicas) ●Eltran Garate, BradyMorales Luna, Domingo, Quiñones Ávila, Pilar, Hurtado de Mendoza Acurio, Fernando, Cotrina Montenegro, Esther, Riva Gonzáles, Luis. Desorden linfoproliferativo de células B asociado al virus Epstein Barr y relacionado a la edad: reporte de 9 casos y revisión de la literaturaActa Médica Peruana [en línea] 2008, 25 (enero-marzo) : [fecha de consulta: 11 de mayo de 2011] Disponible en:

<<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=96625108>

ISSN 1018-8800 ●Quijano, SandraSaavedra, Carlos, Fiorentino, Susana, Bravo, María Mercedes. Presencia del virus de Epstein- Barr en casos colombianos de linfoma de Hodgkin y su relación con la respuesta al tratamientoBiomédica [en lí-

nea] 2004, 24 (junio) : [fecha de consulta: 11 de mayo de 2011] Disponible en

<<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=84324207>



## Referencias

- ISSN 0120-4157 • Carrascal, Edwin Tokunaga, Masayoshi, Akiba, Suminori, Eizuru, Yoshito, Fujiyama, Chihaya, Shinkura, Reiko, Harada, Yuko. Adenocarcinoma gástrico asociado con el virus Epstein-Barr en CaliColombia Médica [en línea] 1999, 30 [fecha de consulta: 11 de mayo de 2011] Disponible en: <<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=28330304>>
- ISSN 0120-8322 Libros • Arie J. Zuckerman "Principles and Practice of Clinical Virology" Fifth Edition, John Wiley & Sons Ltd, 2000, England, pp. 474-480 • John B. Carter. "VIROLOGY PRINCIPLES AND APPLICATIONS" John Wiley & Sons Ltd, 2007, England, pp. 275, 281-282, 306. • A Practical Guide to Clinical Virology. Edited by L. R. Haaheim, J. R. Pattison and R. J. Whitley, 2002 John Wiley & Sons, Ltd. England, pp. 94-101

