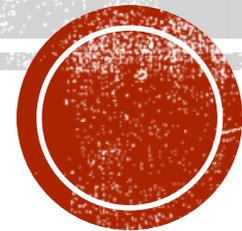




UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

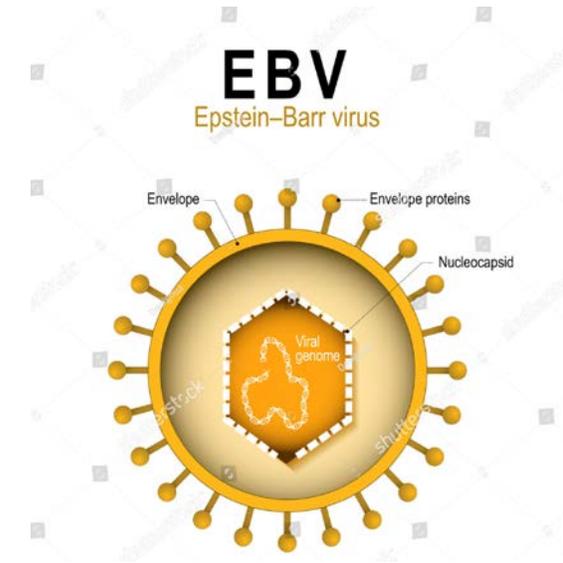
VIRUS EPSTEIN-BAAR

Dra. Jennifer Rodrigues Boock

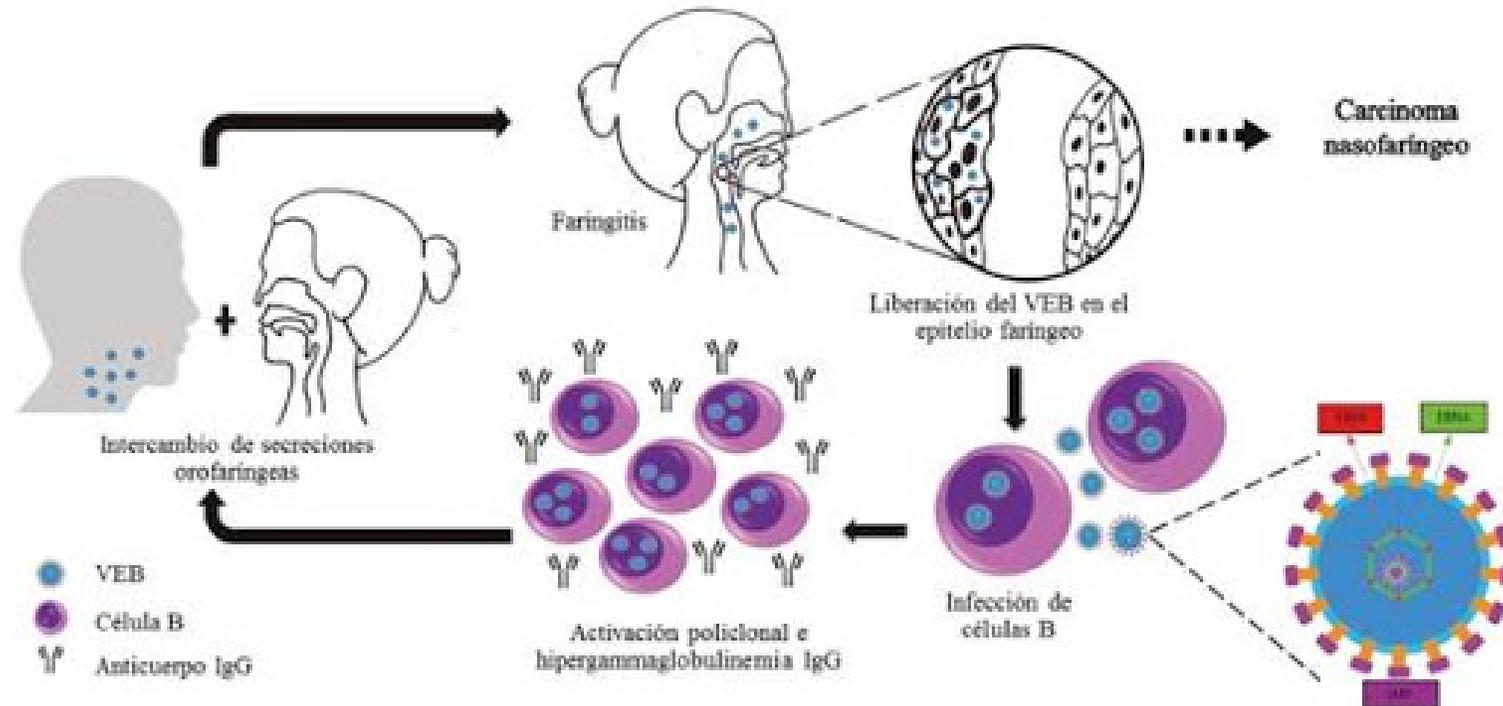


VIRUS EPSTEIN-BARR

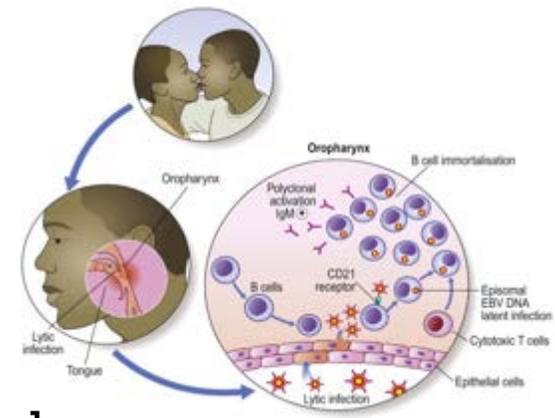
- Herpes virus tipo 4
- Alta prevalencia (95% población adulta con marcadores séricos +)
- Peak incidencia: 2-4 años y 14-18 años
- Infección por VEB
 - Fase activa: mononucleosis infecciosa
 - Fase latente: en células reservorio de por vida
 - Otras: patogénesis de diferentes neoplasias, síndrome linfoproliferativo postransplante, síndrome hemofagocítico, cuadros neurológicos (Guillain-Barre, mielitis transversa, etc).



- **Transmisión:**
 - Secreción oral (hasta 6m post infección aguda). “Enfermedad del beso”
 - Menos frecuente hematológica. Sin transmisión vertical ni por leche materna.
 - La excreción del VEB en saliva va disminuyendo gradualmente y reaparece de forma intermitente durante toda la vida. La inmunosupresión puede facilitar la reactivación de un VEB latente.
- **Incubación: 4-8 sem**



PATOGENIA

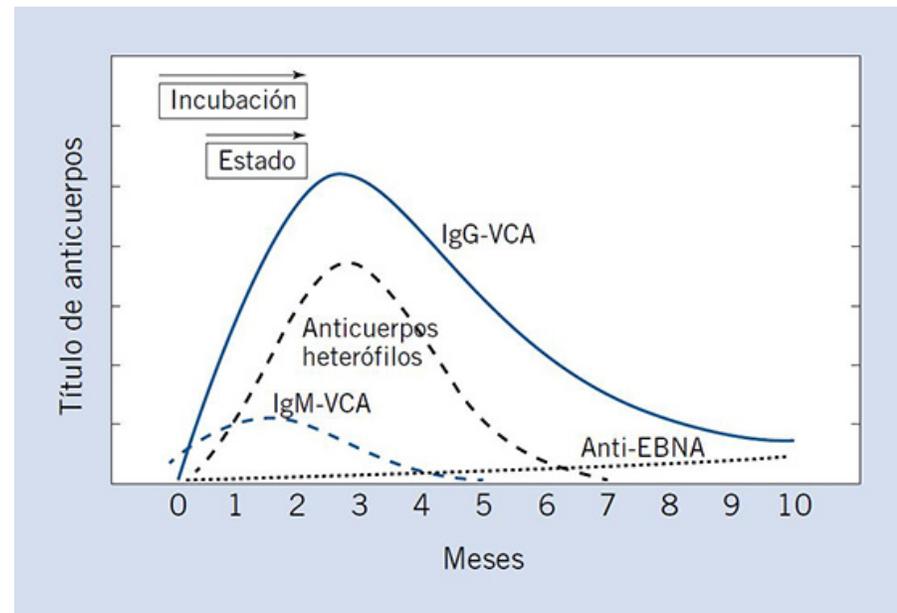


- El VEB es un herpes virus con tropismo por linfocitos B (linfotrópico), células del epitelio oral, células del epitelio parotídeo y células del epitelio cervical uterino.
- El virus infecta células epiteliales de la orofaringe y glándulas salivares donde tiene lugar el proceso de replicación, con producción de viriones.
- Posteriormente, penetra en el torrente circulatorio, donde ataca directamente a los linfocitos B. Los linfocitos B también pueden infectarse a través del contacto con células epiteliales infectadas o directamente, al pasar el virus por las criptas amigdalares con la consiguiente diseminación por el sistema linforreticular.
- En la fase aguda de la enfermedad, la proliferación de las células B infectadas y las células T reactivas inducen la tumefacción del tejido linfático (ganglios, bazo)
- En la fase inicial, el control corre a cargo de las células Natural Killer, células supresoras y algunos linfocitos T citotóxicos inespecíficos
- En la fase posterior, las células T CD8+ citotóxicas específicas frente a proteínas de membrana del VEB destruyen las células infectadas y originan la mayoría de los síntomas de la MI; dando lugar a una relación de linfocitos T4/T8 baja o invertida



RESPUESTA INMUNE

- IgM antígeno capsida viral (presente en 90% de los casos)
 - Desaparece a los 2-6m
- IgG-ACV (100%)
 - Aparece entre la 2^o semana y el 2^o mes, nivel máximo a los 4 meses y se mantiene + toda la vida.
- IgG contra antígeno nuclear
 - Entre 3^o y 6^o mes y se mantiene + por vida.
- Respuesta celular:
 - LT CD4 y **CD8**



DIAGNÓSTICO

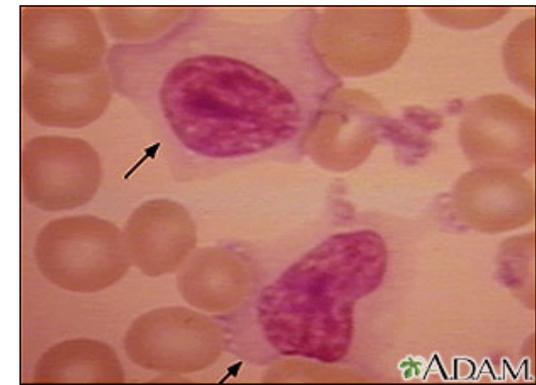


- En <10 años: asintomática o síntomas escasos en un 10%
- Adolescentes y adultos jóvenes: Mononucleosis Infecciosa (50%)
- Ac heterófilos tiene sensibilidad baja en menores de 4 años
- Serología difícil de interpretar y falsos negativos en niños



TEST DE LABORATORIO NO ESPECÍFICO

- Hematología
 - Leucocitosis con linfocitosis relativa (>50%) con >10% linfocitos atípicos (cels de Downey)
 - 25-50% plaquetopenia leve
- Bioquímica
 - 95% presenta elevación de la GOT, GGT, FAL y LDH. La GGT puede persistir elevada durante un año.
- Anticuerpos heterófilos (prueba de Paul-Bunnell)
 - IgM : sensibilidad 85-90%, especificidad 98-100% (peak 2-5 semanas)
- Cultivo VEB
 - Procedimiento largo y costoso



SEROLOGÍA ESPECÍFICA

- Técnicas
 - Análisis de inmunofluorescencia (IFAs)
 - Enzima-inmuno análisis (EIAs) y ELISA
 - Inmunoanálisis de quimioluminiscencia (CLIAs)
 - Inmunoanálisis múltiple de flujo (Novedoso)
- Ig M anti ACV- antígeno de cápside viral
 - Disminuye a 4-6 semanas y desaparece alrededor del 3er mes.
- Ig G anti ACV- antígeno de cápside viral
- Ig G anti EBNA- antígeno nuclear de Epstein Barr
 - Aparece a las 6-8 semanas (si esta presente al inicio de los síntomas descarta dx)





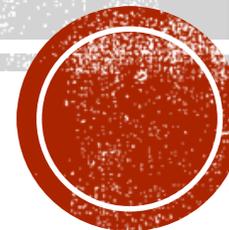
Interpretación de la serología en pacientes inmunocompetentes (9)

Ig M ACV	Ig G ACV	Ig G EBNA	INTERPRETACION
Negativo	Negativo	Negativo	No infección
Positivo	Positivo	Negativo	Infección aguda
Negativo	Positivo	Positivo	Infección pasada
Positivo	Negativo	Negativo	Infección aguda o no específico*(a)
Negativo	Positivo	Negativo	Infección aguda o pasada*(b)
Positivo	Positivo	Positivo	Infección reciente o reactivación*(c)
Negativo	Negativo	Positivo	No específico*(d)

*precisa más estudios.



SÍNDROME MONONUCLEÓSIDO

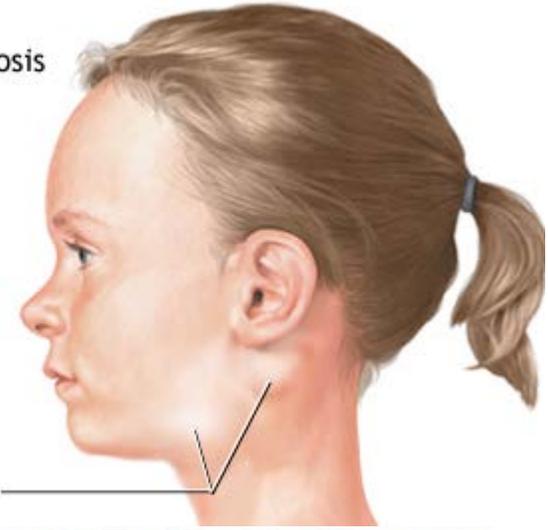


MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

- La primoinfección por el virus de Epstein-Barr (VEB) suele producir un síndrome mononucleósico completo
 - **Fiebre**
 - Astenia y adinamia
 - **Adenopatías** cervicales anteriores y posteriores
 - **Faringoamigdalitis exudativa**
 - Hepatoesplenomegalia
 - Exantema tras la administración de amoxicilina o ampicilina
 - OMA, mialgias, diarrea, dolor abdominal
- Etiología:
 - 90% VEB
 - Otras: CMV, HHV-6, VIH, Hepatitis virales, Rubéola, Toxoplasma, TBC, así como fármacos tales como fenitoína y carbamazepina

La mononucleosis causa:

- Fiebre
- Fatiga
- Dolor de garganta
- Glándulas linfáticas hinchadas



CLÍNICA

- Fiebre (85-98%): suele ser la primera manifestación de la enfermedad. Generalmente elevada (en torno a 39°C), con una duración media de 10-14 días, presenta carácter remitente o intermitente, puede prolongarse hasta 3-4 semanas o tener un curso bifásico. Sdme febril prolongado.
- Linfadenopatías (94-100%): casi siempre presente. Lo más habitual es la afectación de los ganglios linfáticos cervicales (tanto anteriores como posteriores, más frecuente occipitales), de forma simétrica, con una consistencia duro-elástica, móviles, moderadamente dolorosos a la palpación. Pueden afectar de forma difusa también a otras cadenas ganglionares.
- Faringitis/odinofagia (84%): desde amígdalas hiperémicas e hipertróficas, hasta amígdalas cubiertas por exudados blanquecinos o grisáceo-necróticos (niños mayores). La odinofagia (motivo principal de consulta) aumenta paulatinamente junto a la fiebre.
- Hepatitis anictérica (80-90%): la hepatomegalia sólo se presenta en un tercio de los pacientes (20-30%). Sin embargo, la casi totalidad de los pacientes presentan elevación transitoria y moderada de las enzimas hepáticas. La ictericia y la hepatomegalia son signos más comunes en adultos que en edades jóvenes.



- **Esplenomegalia (50%):** la mitad de los pacientes presentan un grado leve de esplenomegalia, cuya máxima intensidad se alcanza a la 2^a-3^a semana. A veces, se necesita estudio ecográfico.
- **Exantema (5%):** suele ser maculopapuloso, pero también puede presentarse como morbiliforme, petequial, escarlatiniforme o urticarial. Ocurre en el 90% de los casos con la toma de ampicilina.
- **Astenia:** síntoma observado frecuentemente por los padres, con disminución importante de la actividad física normal del niño que puede durar varios meses.
- **Otras:** enantema en paladar (30%-50%) en forma de petequias en la unión del paladar duro y blando. Edema palpebral bilateral (30%)⁽¹⁵⁾ y conjuntivitis.



COMPLICACIONES

- Sobreinfección estreptocócica (10%)
- Angina oclusiva (hipertrofia amigdalар junto con el edema de la mucosa faríngea)
- Rotura esplénica (entre el día 4 y 20 de la infección)
- Encefalitis
- Trombocitopenia, hemólisis y neutropenia transitoria.
- Estado proinflamatorio y formación de autoanticuerpos
 - Neoplasias y enfermedades autoinmunes

Tabla II. Infección por VEB y neoplasias

- Linfoma Burkitt
- Carcinoma nasofaríngeo anaplásico
- Linfoma de Hodgkin
- Enfermedad linfoproliferativa (en pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida)
- Linfoma no Hodgkin



Tabla I.

Complicaciones de la mononucleosis infecciosa

Hematológicas: anemia hemolítica

Trombopenia

Granulocitopenia

Esplénicas: rotura esplénica

Hepáticas: hepatitis aguda

Biliares: colestasis

Neurológicas: encefalitis

Meningitis

Parálisis pares craneales

Neuritis

Mielitis

Psicosis

Cardíacas: pericarditis

Miocarditis

ORL: obstrucción de vías altas

Pulmonares: neumonitis intersticial

Neumonía

Derrame pleural

Otras: Rash inducido por amino-penicilinas, eritema nodoso, eritema multiforme, vasculitis, nefritis intersticial, síndrome de astenia crónica



TRATAMIENTO



- Sintomático
- Fiebre y dolor:
 - Paracetamol 10-15mg/kg/dosis cada 8h
 - Ibuprofeno 5-10 mg/kg/dosis cada 8h
- Medidas Generales
 - Reposo en cama durante primera semana, luego reposo relativo (no educación física por 1 mes – riesgo rotura esplénica en actividades traumáticas)
 - Hidratación y alimentación blanda
- Aciclovir + Corticoides disminuyen excreción de virus, pero no modifican curso de la enfermedad. Reservar para complicaciones graves.

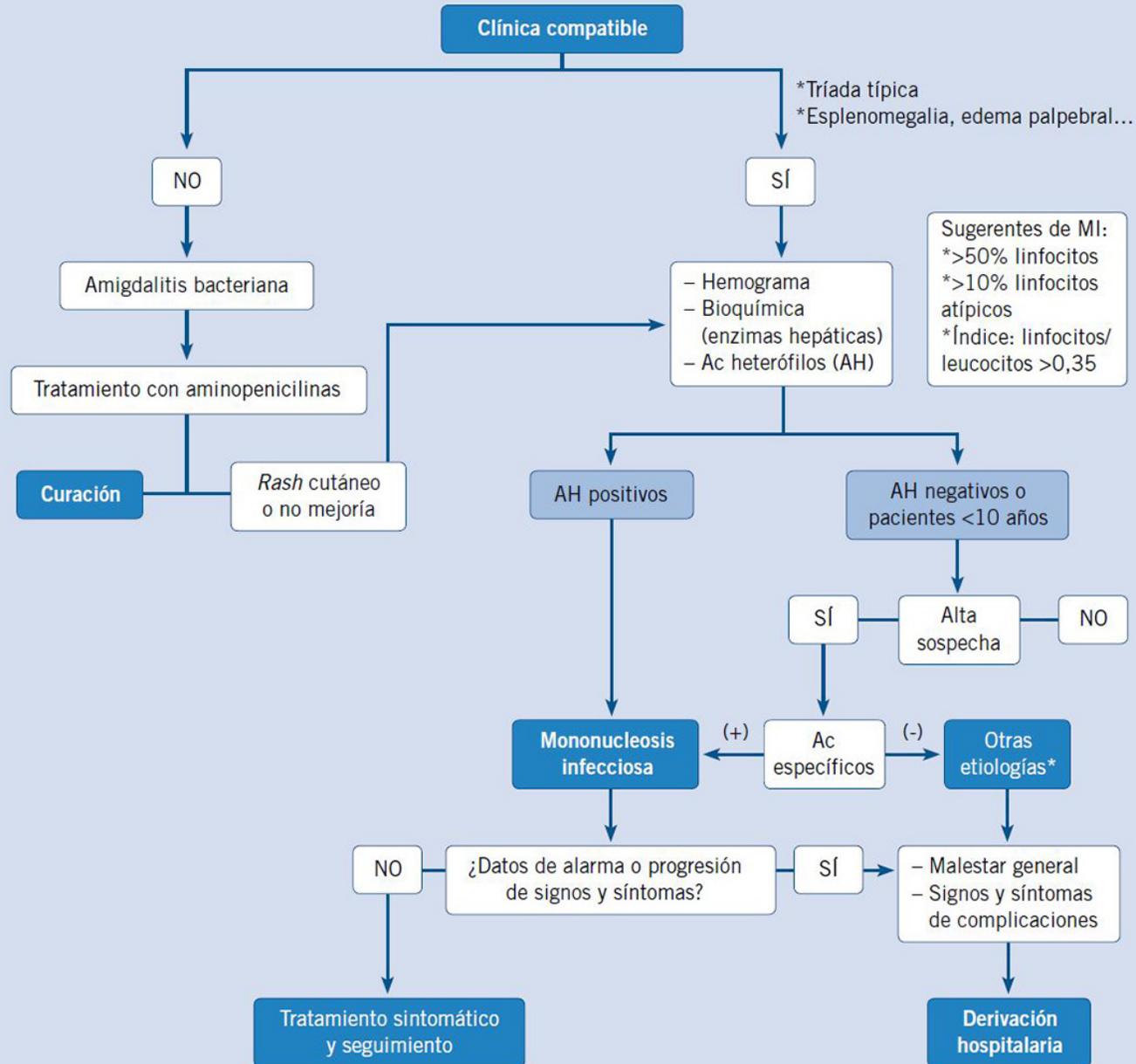


EDUCACIÓN PADRES

- Pautas de control
 - Dolor o masa en hipocondrio izquierdo
 - Omalgia izquierda
 - Dificultad importante para tragar o respirar
- Enfermedad de curso prolongado
 - Síntomas más intensos permanecen por alrededor de 10 días
 - Adenopatías pueden desaparecer a las 4 semanas
 - Astenia/adinamia puede persistir hasta por 3 meses
- Seguimiento por 1 mes para evaluar posibles complicaciones.



Algoritmo de diagnóstico-terapéutico



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Mononucleosis Infecciosa. Revisión y actualización. Adela-Emilia Gómez Ayala. *Farmacia pediátrica Vol. 23, Núm. 1, páginas 48-51 (Enero 2009).*
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-mononucleosis-infecciosa-revision-actualizacion-13132075>
- Primoinfección por el virus de Epstein-Barr en niños sanos. Mónica García-Peris. *Anales de pediatría Vol. 90, Núm. 6, páginas 376-385 (Junio 2019).*
<https://www.analesdepediatria.org/es-primoinfeccion-por-el-virus-epstein-barr-articulo-S169540331830345X>
- Mononucleosis infecciosa en la infancia. J. Martín Ruano, J. Lázaro Ramos. *Pediatr Integral 2014; XVIII(3): 141-152.* <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-04/mononucleosis-infecciosa-en-la-infancia/>
- Diagnostico de la infección por Virus de Epstein-Barr. Cocho Gomez P. *Grupo de patología infecciosa AEPap. Junio 2014.*
[https://www.aepap.org/sites/default/files/diagnostico de mni en la edad pediitrica final.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/diagnostico%20de%20mni%20en%20la%20edad%20pediitrica%20final.pdf)
- Mononucleosis Infecciosa. Matilde Pedrero. *Síntesis Universidad de Chile 2016.*
<https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/pediatria/60-2-01-1-016>



GRACIAS!

