



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**  
**CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**



**PREVALENCIA DE VIRUS EPSTEIN-BARR EN ESTUDIANTES DE  
SEGUNDO AÑO DE LA CARRERA CIRUJANO DENTISTA EN LA  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA 2019-2020.**

Tesis para obtener el título de Cirujano Dentista

Presenta:

Pasalagua Noria Lucia

Director:

C.D. Esp. Alcauter Zavala Andrés

Asesores:

Dr. José Luis Alfredo Mora Guevara

Ciudad de México 2022.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

	Páginas
1. Introducción .....	3
2. Justificación .....	4
3. Planteamiento del problema .....	5
4. Marco Teórico .....	6
4.1 Reseña histórica .....	6
4.2 Definición .....	7
4.3 Etiología .....	11
4.4 Factores de riesgo .....	12
4.5 Características clínicas .....	12
4.6 Epidemiología .....	15
4.7 Prevención .....	16
5. Hipótesis .....	17
5.1 Objetivo general .....	17
5.2 Objetivo específico .....	18
6. Diseño de Investigación .....	18
6.1 Universo de estudio .....	18
6.2 Variables .....	19
7. Material y Métodos .....	19
7.1 Tipo de Estudio .....	19
7.2 Material utilizado .....	20
7.3 Técnica .....	21
8. Recursos .....	23
8.1 Humanos .....	23
8.2 Físicos .....	24
9. Resultados .....	26
10. Discusiones .....	34
11. Conclusiones .....	35
12. Referencias .....	36

# 1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la práctica odontológica el profesional se mantiene expuesto a múltiples procesos infecciosos provocados por la exposición a fluidos corporales como lo son la saliva, sangre, etc., a pesar del uso de las barreras de protección la contaminación cruzada es un objetivo que aún no se ha concretado en su totalidad con el debido éxito.

El Virus Epstein-Barr (EBV) es un virus perteneciente a la familia de los Herpes, que afecta a más del 90% de la población adulta en todo el mundo con tendencia a la cronicidad, frecuentemente con un curso asintomático.

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 leiomioma, el diagnóstico temprano del EBV puede mejorar el pronóstico de estas enfermedades, ya que, la presencia de este virus se encuentra entre los marcadores tumorales más eficaces que apoyan el manejo clínico de pacientes con cáncer.

Se propaga por medio de los líquidos corporales, en particular la saliva y menos frecuentemente por medio del contacto con sangre, trasplante de células hematopoyéticas u órganos sólidos.

La infección primaria por EBV se produce generalmente durante los primeros años de vida en guarderías de países en desarrollo, mediante el intercambio de saliva, sin embargo, con la mejora de las condiciones económicas y sanitarias de las últimas décadas ha disminuido la tasa de infección en la infancia, aumentando el número de adolescentes y adultos jóvenes susceptibles al virus, por conductas sociales como el noviazgo y el intercambio de fluidos mediante la acción de besarse.

Después de la infección primaria el virus permanece dentro del huésped en un estado latente (inactivo), sobre todo en las células B, el VEB puede propagarse durante toda la vida del individuo y se va eliminado en forma intermitente y asintomática.

Se realizó un estudio en el cual se tomaron 60 muestras de alumnos universitarios de la carrera Cirujano Dentista en la FES Zaragoza con información sobre factores de riesgo de cada participante recolectada previamente mediante un cuestionario.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Desde 1970 se han publicado investigaciones sobre la relación entre VEB y cáncer; La recopilación de estos resultados llevó a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por su sigla en inglés) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a clasificarlo como agente carcinógeno de tipo I.

La infección crónica con virus oncogénicos es responsable de aproximadamente el 20% de todos los cánceres reportados en humanos. Según la estadística mundial, en países en vías de desarrollo 90% de los niños se infectan con VEB desde edades tempranas; mientras que, en países desarrollados, la infección primaria se presenta en más del 50% de los casos a edades más tardías (adolescencia y adultez).

La enfermedad paradigmática asociada con el Virus Epstein-Barr (VEB) es la mononucleosis infecciosa, caracterizada clínicamente por faringitis, fiebre y linfadenopatía en 45% a 65% de los casos.

Durante la vida cotidiana se expiden pequeñas gotas llamadas "flush", que son conformadas por saliva y son expulsadas al toser, hablar, sin embargo durante la consulta odontológica estas se expiden en abundancia debido al uso de aerosoles.

El virus, al estar presente en la saliva como principal vía de contagio puede fácilmente ser transmitido de paciente a profesional, por lo que es de importancia conocer y utilizar adecuadamente las barreras de protección para el Cirujano Dentista como para paciente, ya que, como mencionamos anteriormente la principal vía de contagio de este virus es por saliva. De igual manera conocer y aplicar desinfección, descontaminación y esterilización de superficies e instrumental con el fin de evitar infecciones cruzadas.

Se realizó la investigación con ayuda de la UMIEZ de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza en el Laboratorio 1 de la Planta alta de Inmunología para poder determinar la prevalencia del Virus Epstein-Barr presente en 60 alumnos de segundo año en la Carrera Cirujano Dentista durante el periodo 2019-2020, aplicando una prueba de hemaglutinación y un cuestionario para conocer si presentan factores de riesgo que puedan repercutir en el resultado.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Virus Epstein-Barr, 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, además de que el EBV, permanece latente en los linfocitos B de transmisión sanguínea y se replica en el epitelio mucoso.

Debido a que los alumnos de la carrera constantemente están en contacto con la saliva, muestra biológica que representa la principal forma de contagio del virus aunado al uso inadecuado de las barreras de bioseguridad, gran parte de la población de estudiantes de esta facultad puede presentar el virus y desconocer ser portadores del mismo.

En México, y concretamente en el nivel superior, no existen cifras sobre la epidemiología del VEB, lo que refleja un vacío de conocimiento en este asunto de salud pública; en virtud de lo anteriormente expuesto y debido a la falta de estudios relacionados al tema existe la importancia y necesidad de abordar el problema, con el propósito de verificar la cantidad de estudiantes que son portadores de la infección por EBV, tomando en cuenta que el módulo de Clínica Estomatológica Integral I, se ubica en el segundo año de la carrera de Cirujano Dentista y su eje de referencia es el proceso salud-enfermedad del sistema estomatognático en población infantil y adolescente, en donde es más frecuente el contagio al principio de la infancia y presenta un segundo pico de frecuencia al final de la adolescencia, pudiendo así transmitirlo al estudiante.

Es por ello que nos planteamos la siguiente pregunta, ¿Cuál es la prevalencia del Virus Epstein-Barr en los estudiantes del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza en el ciclo escolar 2019-2020?



## 4. MARCO TEÓRICO

### Reseña histórica

El virus de Epstein-Barr fue descubierto por microscopía electrónica en células de biopsias hace más de 50 años. El laboratorio Epstein analizó la biopsia de un linfoma de Burkitt en 1964 y descubrió un nuevo, largo e Icosaédrico virus de la familia de los herpes, este descubrimiento fue reportado en la revista Lancet y al virus se le atribuyó el nombre de sus descubridores: Epstein-Barr, por Anthony Epstein y su colaboradora Ivonne Barr.<sup>(5,6)</sup>

Este síndrome clínico fue llamado fiebre glandular en 1889 y fue descrito por primera vez por el bacteriólogo Emil Pfeiffer, él caracterizó la enfermedad como un proceso infeccioso con fiebre, una inflamación de los ganglios linfáticos incluyendo un agrandamiento del hígado y el bazo, con una faringitis.<sup>7</sup>

En 1920, se realizó un frotis de sangre periférica en 6 estudiantes que presentaban fiebre glandular, los primeros informes de recuentos leucocitarios en reacción a esta infección aguda fueron el siguiente paso para que Sprunt y Evans recomendaran por lo tanto el término "mononucleosis infecciosa".<sup>8</sup>

En 1932, Paul y Bunnell descubrieron que el suero de los pacientes con mononucleosis infecciosa causaba la aglutinación de los eritrocitos de cordero, siendo su anticuerpo "heterófilo" (AH) la base del diagnóstico serológico.<sup>9</sup>

En 1968, Henle y Henle descubrieron las relaciones del Virus Epstein-Barr (VEB) con la mononucleosis infecciosa. En este sentido se investigó la patogénesis de la fiebre glandular. También el diagnóstico de la enfermedad encontró una cierta base por los anticuerpos del VEB y fue posible dar una interpretación fiable del curso clínico, los síntomas y las complicaciones de la mononucleosis infecciosa.<sup>10</sup>

El VEB fue identificado en 1964 en el linfoma de Burkitt, en 1970 en el carcinoma nasofaríngeo y en 1980 se relacionó con el linfoma no Hodgkin y la leucoplasia oral del SIDA.<sup>9</sup>

## **DEFINICIÓN**

### **Virus**

Los virus son 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. Los virus son parásitos intracelulares que pueden afectar al ser humano, a los animales, a las plantas y a las bacterias.<sup>11</sup>

### **Virus Epstein- Barr**

El Virus Epstein-Barr (EBV) se clasifica como miembro en el orden herpes virales, familia herpesviridae, subfamilia gammaherpesvirinae y el género linfocriptovirus. El virus es un patógeno exclusivamente humano y, por lo tanto, también se denomina herpesvirus humano 4 (HHV4).

Las características comunes de estos virus son el linfotropismo, la habilidad para establecer una infección latente dentro de las células del huésped y la capacidad de inducir proliferación de estas<sup>12</sup> en el organismo y reactivarse, a pesar de la presencia de anticuerpos específicos, dando lugar a infecciones recurrentes.

El EBV es capaz de modificar su expresión genómica estableciendo diferentes fases de latencia, alterando así el metabolismo de sus células blancas, como son los linfocitos B y las células epiteliales, proceso que resulta determinante en la aparición y desarrollo de diferentes patologías que pueden producirse en personas previamente sanas, como consecuencia de diferentes estímulos, o en personas inmunodeprimidas,<sup>13</sup> que van desde la mononucleosis infecciosa hasta procesos oncológicos como el linfoma de Burkitt, el cáncer gástrico o el cáncer nasofaríngeo.

## **Virología**

Una partícula madura del virus de Epstein-Barr tiene un diámetro de entre 120 nm y 180 nm. Se compone de una doble hebra de ADN lineal, rodeado por un núcleo cápside icosaédrica con 162 capsómeros, la cápside está rodeada por un tegumento de proteínas, que a su vez está rodeado por una envoltura lipídica. La envoltura viral se integra con glicoproteínas esenciales para la entrada viral en la célula<sup>14</sup> formado por una serie de terminales directos repetitivos en cada extremo y secuencias repetitivas internas que sirven para dividir al genoma en dominios cortos y largos de secuencia única que poseen la mayoría de la capacidad codificante.<sup>15</sup>

Codifica aproximadamente 100 proteínas. Una vez que el virus infecta a una célula el genoma lineal se circulariza formando un episoma.

## **Tropismo**

El término tropismo viral se refiere a los tipos de células que infecta el virus. El virus de Epstein-Barr es un herpes virus con tropismo por linfocitos B (linfotrópico), puede infectar a diferentes tipos de células, células epiteliales, células del epitelio oral, células del epitelio parotídeo y células del epitelio cervical uterino.<sup>17</sup> En ciertos casos, puede infectar a las células T, las células asesinas naturales (NK), y las células musculares lisas.

## **Replicación Viral**

La principal ruta de transmisión del EBV es vía oral, a través de la saliva y menos frecuentemente por medio del contacto con sangre, trasplante de células hematopoyéticas u órganos sólidos, no se ha comprobado la transmisión por vía genital ni por transmisión intrauterina.<sup>18</sup> Aunque se han aislado virus de Epstein Barr en la leche materna no es una vía de transmisión significativa.<sup>19</sup> No se han recuperado VEB de los fómites. Una vez que el virus entra a la cavidad oral, este infecta y se replica en las células epiteliales adyacentes al anillo de Waldeyer; en

donde, seguidamente, infecta los linfocitos B donde puede entrar en latencia o diseminarse por todo el cuerpo por el torrente sanguíneo.<sup>20</sup>

Después de la infección primaria, el VEB puede replicarse extensamente en las células epiteliales de la nasofaringe y, en consecuencia, la lisis celular libera el virión y el virus se propaga a las glándulas salivales y los tejidos linfoides y epiteliales orofaríngeos. Luego, los linfocitos B se infectan a medida que circulan cerca de las células epiteliales orofaríngeas. Luego, el virus circula por todo el cuerpo a través de las células B infectadas.

Dentro de las células B, el VEB puede conducir a una serie de ciclos de replicación lítica o puede mostrar una expresión diferencial de los genes latentes que permitirán que el virus se vuelva latente en las células.<sup>21</sup> Como resultado de esta replicación continua del virus, se producirá viremia y, en consecuencia, se infectará el sistema linfático, como los linfocitos B periféricos, el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, de modo que el VEB también puede permanecer latente en estos sitios.

La presencia del virus latente en células B de sangre periférica en individuos sanos, arroja otra potencial ruta de transmisión. Así, se han documentado infecciones post-trasfusionales y post-trasplante.<sup>22</sup>

### **Fase de Latencia**

Se caracteriza por tres eventos: el genoma viral persiste de forma episomal principalmente dentro del núcleo de linfocitos B, la replicación está dada por la DNA polimerasa del hospedero, y ocurre una regulación negativa de la expresión génica viral, desencadenando un ciclo de latencias (I-III) asociadas a diversas patologías:

- Latencia tipo I, se observa en el linfoma Burkitt (LB) y en los linfocitos B infectados que circulan en la sangre periférica.

- Latencia tipo II, se asocia fundamentalmente a neoplasias.
- Latencia tipo III, es la que caracteriza a las líneas linfoblastoides y se observa también en la mononucleosis infecciosa y en la gran mayoría de los trastornos linfoproliferativos B asociados a inmunodeficiencia.<sup>23</sup>

Una vez infectado el linfocito B virgen, el virus ingresa en el programa de crecimiento o latencia tipo III, donde expresa la totalidad de sus antígenos induciendo la transformación, multiplicación celular, y activación de linfocitos T citotóxicos.

Dependiendo del ambiente externo, características del hospedero y eventos virales, se silencia la expresión de determinados genes, condicionando el paso de un tipo de latencia a otro.

Ocasionalmente, las células B de memoria regresan a las amígdalas donde pueden experimentar la diferenciación a células plasmáticas, desencadenando la replicación viral y liberando nuevas partículas a la saliva, para la difusión a otros hospedadores u otras células B.<sup>24</sup>

### **Fase Lítica**

La fase lítica se presenta durante la primoinfección o la reactivación de la infección y se caracteriza por la expresión de todos los marcos de lectura abiertos del genoma viral. Durante esta fase, el material genético es transportado al núcleo y se replica gracias al ADN polimerasa viral. Existen tres tipos de productos génicos líticos:

- Los genes inmediatos: responsables del cambio de fase de latencia a fase lítica, son los primeros en transcribirse.
- Los genes tempranos: su transcripción es inducida por los transactivadores inmediatos, generándose la producción de diversas enzimas, que en su mayoría participan en el proceso de replicación viral.

- Los productos génicos tardíos: codifican mayoritariamente proteínas requeridas para el ensamblaje, maduración y liberación del virus.<sup>25</sup>

## **PATOLOGÍAS ASOCIADAS**

### **Mononucleosis infecciosa**

#### **Etiología**

El EBV es el principal causante de la mononucleosis infecciosa, aunque también puede ser originada por el citomegalovirus y, en el 1% de los casos, por toxoplasma gondii.<sup>26</sup> Síndrome común caracterizado por fiebre, garganta irritada, fatiga extrema y glándulas linfáticas inflamadas.

Aproximadamente el 80% de los casos de mononucleosis que ocurren durante la adolescencia es causada por este agente.<sup>27</sup>

#### **Factores de riesgo**

En el hombre, la infección por el virus de Epstein-Barr tiene lugar de forma mayoritaria por contacto con secreciones orales, principalmente la saliva; es por ello que la infección requiere un contacto directo e íntimo persona-persona, la puerta de entrada es la orofaringe, en ella el virus se multiplica y llega a los linfocitos B donde persiste, suele ser un proceso benigno y autorresolutivo, en el que la respuesta inmunitaria del huésped desempeña un papel fundamental.<sup>28</sup>

La respuesta del huésped ante el virus de Epstein-Barr está íntimamente ligada con la integridad de su estado inmunológico, habiéndose comprobado que la infección tiene lugar preferentemente en individuos inmunológicamente deprimidos, en los cuales es posible una proliferación a gran escala de linfocitos B infectados.<sup>29</sup>

## **Periodo de Incubación**

La eliminación de virus en la saliva se prolonga durante varios meses, incluso hasta 6 meses, tras la infección aguda. Asimismo, las células del epitelio oral y los linfocitos B son el reservorio en la fase de latencia y tras su reactivación pueden producir contagio.<sup>30</sup>

El periodo de incubación en el caso de niños y jóvenes suele estar entre una y tres semanas (10 días por término medio), pero en jóvenes y adultos puede prolongarse de 30 a 50 días.<sup>31</sup>

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

El período prodrómico que dura de 7 a 14 días está caracterizado por astenia, mialgia y cefalea. Posteriormente se asiste al período de estado, aparecen los síntomas clínicos como la amigdalitis, las adenomegalias y esplenomegalias; la esplenomegalia, petequias en paladar y hepatomegalia se presentan cada una en más del 10% de los pacientes.

Las amígdalas pueden presentar gran aumento de tamaño y dar un grado variable de obstrucción presentando en ocasiones úlceras necróticas y membranas suele ser de comienzo insidioso, edema periorbitario, anorexia, malestar abdominal y odinofagia, siendo este último el motivo de consulta más frecuente.<sup>32</sup> El paciente también puede presentar exantemas e ictericia. Se asocia a esto fiebre y una importante astenia (cansancio). La enfermedad evoluciona sin mayores complicaciones.<sup>11</sup>

## **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.<sup>33</sup>

### **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.<sup>33</sup>

El compromiso de las condiciones inmunes, sumado a un microambiente inflamatorio crónico, podría contribuir a la patogenia de EBV en el desarrollo de tumores malignos. Histológicamente se puede presentar como carcinoma escamoso queratinizante, tipo I; carcinoma escamoso no queratinizante, tipo II; y carcinoma indiferenciado, tipo III, que corresponde al patrón histológico asociado a EBV. La epistaxis, otitis, secreción y obstrucción nasal pueden ser algunas de las primeras manifestaciones clínicas, otros síntomas incluyen dificultad para respirar, linfadenopatía cervical y el compromiso de nervios craneales.<sup>24</sup>

### **Linfoma de Hodgkin**

El linfoma de Hodgkin (LH) se asocia a la infección con VEB en aproximadamente 40% de los casos en Europa occidental y Estados Unidos y hasta en un 80% en los países en vías de desarrollo. Existen varias evidencias que vinculan al VEB con el Linfoma de Hodgkin (LH):

- Cuatro veces más riesgo de padecer LH en individuos con historia de mononucleosis infecciosa.



- Títulos de anticuerpos anti-cápside viral de VEB aumentados en pacientes con LH.<sup>34</sup>

La asociación con el VEB en pacientes mayores, podría ser atribuida a un aumento de la actividad viral como consecuencia de una inmunidad T deteriorada, en adultos jóvenes la presencia de VEB tiene poco impacto sobre el pronóstico cuando el estadio y la histología son favorables. Es frecuentemente positivo en hispanos, y la probabilidad es aún mayor en países en vías de desarrollo.<sup>35</sup>

### **Linfomas asociados a Inmunodeficiencia**

Los procesos linfoproliferativos asociados al trasplante de órganos como los linfomas que aparecen en la infección por el VIH están estrechamente relacionados con el VEB, existen numerosas evidencias epidemiológicas que asocian la infección por el VEB con tumores malignos, particularmente linfomas, algunos de los cuales ocurren en pacientes inmunodeprimidos.

Los pacientes con SIDA son susceptibles a desarrollar varias enfermedades asociadas al EBV tales como linfoma policlonal difuso, neumonitis intersticial linfocítica y leucoplasia pilosa bucal.<sup>33</sup>

La Leucoplasia Pilosa Bucal, representa una infección oportunista en estados de inmunosupresión, relacionada con el Virus Epstein-Barr asociado a pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un 76%,<sup>36</sup> se presenta por depleción de las células de Langerhans de la mucosa bucal, estos efectos citopáticos causan disminución de la protección inmunológica de la mucosa bucal y colonización de microorganismos micóticos y virales.

### **Síndromes Linfoproliferativos Postrasplante**

Se conoce como síndrome linfoproliferativo postrasplante (SLPT) a un espectro de lesiones que abarca desde la proliferación linfoide atípica a un verdadero linfoma, que se produce como consecuencia de la inmunodepresión en receptores de

órgano sólido o de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La mayoría de SLPT están asociados al VEB y corresponden a proliferaciones clonales de células B o, con menor frecuencia, policlonales.

Las características clínicas de los SLPT son variables y dependen del tipo de inmunodepresión, del órgano trasplantado y del tipo morfológico.

En los pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido la incidencia de SLPT es del 1 al 30%, dependiendo del tipo de trasplante y de la edad del paciente.<sup>37</sup>

### **Epidemiología del EBV**

El virus de Epstein-Barr (EBV) afecta a más del 90% de la población adulta en todo el mundo y el 70% de la misma lo es antes de los 30 años, varía ampliamente según la ubicación geográfica. Los datos indican que la infección primaria por EBV ocurre a una edad más temprana entre personas de entornos socioeconómicos más bajos versus más altos.

En los países desarrollados la infección primaria ocurre frecuentemente en dos periodos de la vida: durante la infancia y en la adolescencia o principios de la edad adulta. Y se ha observado una mayor prevalencia en mujeres que en hombres.<sup>38</sup> Su distribución es universal, aunque hay una mayor seroprevalencia en los trópicos, siendo más frecuente en África central, Norteamérica, Papúa-nueva Guinea y Asia.<sup>39</sup> La Seroprevalencia para EBV en estudiantes nacidos en África se reportó en 94%, América del Sur en 85% y otros países en desarrollo en 83% y en el sureste de Asia en un 79%.<sup>40</sup>

## PREVENCIÓN

### **Diagnóstico por laboratorio del EBV**

#### ***Paul-Bunnell / Anticuerpos Heterófilos (Ah).***

Uno de los exámenes de laboratorio para corroborar enfermedad por el virus de Epstein-Barr es la prueba de Paul-Bunnell, que consiste en la detección de anticuerpos heterófilos y constituye el test serológico más específico y sensible para diagnosticar la presencia del virus, 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.

Test de Paul-Bunnell para la identificación de anticuerpos heterófilos (AH). Estos son anticuerpos de IgM dirigidos contra antígenos presentes en la superficie de eritrocitos de diferentes especies, y que aparecen en más del 80% de casos de adultos y de forma menos frecuente (menos del 50%) en niños. Sin embargo, y a pesar de no corresponder a una respuesta específica contra el virus, sí son bastante específicos de la enfermedad producida por el virus.

En la actualidad se emplean diversas aproximaciones para detectar AH, desde la más clásica de aglutinación de eritrocitos bovinos, ovinos o equinos, después de la absorción diferencial con extracto de riñón de cobayo, hasta técnicas de ELISA o de aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con antígenos de membrana de eritrocitos bovinos, que ofrecen mayor facilidad para la interpretación de resultados.<sup>38</sup> 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.

En cuanto a 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.

## **5. HIPÓTESIS**

La prevalencia del VEB en alumnos de segundo año de la carrera Cirujano Dentista es de alto riesgo dentro de la práctica odontológica.

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

- Determinar la prevalencia de Virus Epstein-Barr en estudiantes de segundo año de la carrera Cirujano Dentista en la FES- Zaragoza ciclo escolar 2019-2020.

#### **Objetivos específicos**

- Tomar muestras de saliva de los alumnos de 2° año de la carrera Cirujano dentista en el ciclo escolar 2019-2020, para determinar la presencia o ausencia del VEB.
- Realizar pruebas de micro hemaglutinación de las muestras recolectadas para determinar la prevalencia de VEB.
- Realizar un cuestionario a los estudiantes sobre factores de riesgo asociados a VEB.
- Analizar los resultados obtenidos de la prevalencia de VEB y su relación con las variables de estudio.

## 6. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

### Universo de estudio

Se realizó un estudio con 60 alumnos de ambos turnos, 30 matutinos y 30 vespertinos, del segundo año de la carrera Cirujano Dentista en el ciclo escolar 2019-2020.

### VARIABLES

<b>VARIABLES</b>	<b>Definición</b>	<b>Operacionalización</b>	<b>Nivel de medición</b>
Edad (Independiente)	Número de años cumplidos desde el nacimiento	Años cumplidos al momento de la revisión	Cuantitativa Ordinal
Año (independiente)	Etapa educativa que está relacionada con el desarrollo físico y mental de los alumnos	1°, 2° y 3°	Cualitativa Ordinal
Sexo (independiente)	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
Virus Epstein Barr	Virus perteneciente a la familia de los y herpesvirus infecta a los linfocitos, pero puede causar mononucleosis una enfermedad marcada por fatiga extrema que se trasmite por fluidos y sangre	Positivo Negativo	Cualitativa Ordinal

## 7. MATERIAL Y MÉTODO

### Tipo de estudio

Descriptivo de corte transversal en donde se analizaron muestras previamente recolectadas, caracterizadas y almacenadas; cada una con información sobre factores de riesgo de los participantes, que fueron recolectadas mediante cuestionarios.

### Materiales utilizados

- 60 Hojas de instrumentos de recolección de datos
- Guantes
- Cubrebocas
- Tubos estériles desechables
- Etiquetas foliadas (naranjas)
- Plumón indeleble negro
- Pluma
- Hielera
- Hielo
- Gradilla de unicel
- ParaFilm
- Tijeras
- Placas microtituladoras
- Pipeta de 50  $\mu$ L
- Pipeta múltiple
- Eritrocitos de caballo
- PBS
- Mechero
- Matraz Erlenmeyer
- Gradillas de metal

- Rotavapor
- Congelador
- Punta desechable para pipeta
- Rocker
- Incubator 417
- Refrigerador
- Masking-tape

## **Técnica**

1. Se acudió a los grupos de segundo año de la carrera cirujano dentista en ambos turnos matutino y vespertino, se realizó una breve explicación de la investigación a realizar a los doctores titulares y alumnos, posteriormente se pidió autorización, se procedió a entregar a cada alumno una hoja con el consentimiento informado y su respectivo cuestionario de factores de riesgo. Se utilizaron medidas de bioseguridad, paquetes básicos de protección, guantes, bata, cubrebocas.

2. Se procedió a tomar la muestra en un tubo de ensaye ya previamente rotulado, el alumno debió depositar aproximadamente 1 ml de saliva, se le colocó el Parafilm y se recolectó en la hielera.

3. En el laboratorio se colocó en una gradilla de metal todos los tubos recolectados.

4. Se colocó en el Rocker agua y se dejó hasta que llegó a los 63º por tres minutos.

5. Se prendió el mechero y junto a él se colocó con la pipeta Pasteur los eritrocitos de caballo en un tubo de ensaye hasta el tope y se tapó con parafilm, en otro tubo se colocó la misma cantidad de agua.

6. En la centrifugadora se colocó cada tubo de frente y se dejó por 10 minutos.

7. Ya que terminó la centrifugadora se sacó el tubo con eritrocitos de caballo y se le retiró con la pipeta Pasteur todo el plasma.

8. Se tomó con una pipeta 100  $\mu$ l de eritrocitos de caballo y se depositó en un Matraz Erlenmeyer, después se colocó con la pipeta graduada 19.8 ml de PBS

9. En la placa de micro titulación se comenzó a procesar del tubo 1 al tubo 8 (ya que estas placas están divididas en 8 filas con la numeración del 1 al 12 de cada pozo).

10. En cada fila se depositó con la Pipeta automática, 50  $\mu$ l de PBS del pozo 1 al 12.

11. Se tomó con una pipeta automática 50  $\mu$ l de saliva del primer alumno, después se revolvió 10 veces se dejó todo el contenido en el pocito y se volvió a tomar 50  $\mu$ l y se pasó al pozo 2 y se repitió el procedimiento hasta llegar al pozo 11 donde al final de tomar los 50  $\mu$ l estos se desecharon dejando el pozo 12 como pozo de ejemplo, para servir como guía a la hora de la lectura, se colocó con la pipeta múltiple 50  $\mu$ l de los eritrocitos ya procesados propiamente.

12. Se procedió a realizar este procedimiento con todas las muestras cambiando las puntas de la pipeta automática en cada muestra.

13. Con clean pack se cubrieron las placas ya rotuladas y se fueron depositando en la balanza mezcladora de sangre por 5 minutos.

14. Al término de la balanza en el Incubator 417 se colocaron las placas por media hora, posteriormente se pasaron a colocar en el refrigerador por 1 hora y finalmente quedaron listas las muestras para proceder a la lectura.

Posteriormente fueron procesadas bajo el método de hemaglutinación indirecta con eritrocitos de caballo, para obtener una titulación por muestra.

### **Criterios de inclusión**

- Alumnos que pertenezcan a la FES Zaragoza
- Alumnos que pertenezcan al segundo año de la carrera
- Alumnos que hayan asistido el día de la toma de muestra



- Alumnos que hayan decidido participar en la investigación.

### **Criterios de exclusión**

- Alumnos que no pertenezcan a la FES Zaragoza
- Alumnos que no pertenezcan a la carrera de cirujano dentista.
- Alumnos que no hayan asistido el día de toma de muestra
- Alumnos que hayan decidido no participar en la investigación.
- Muestras demasiado densas y contaminadas.

### **Diseño estadístico**

Los datos se analizaron de acuerdo con las siguientes etapas:

- Recuento de los datos formando grupos.
- Base de datos, se empleó SPSS Versión 22 para realizar análisis de frecuencia y porcentaje.
- Elaboración de tablas y gráficas.

## **RECURSOS**

### **Humanos**

- Alumnos de segundo año de FES Zaragoza en la carrera de Cirujano Dentista turno matutino y vespertino.
- Pasantes del servicio social en investigación teórica-práctica y administrativa.

- Tesista
- Asesor de Tesis
- Director de Tesis

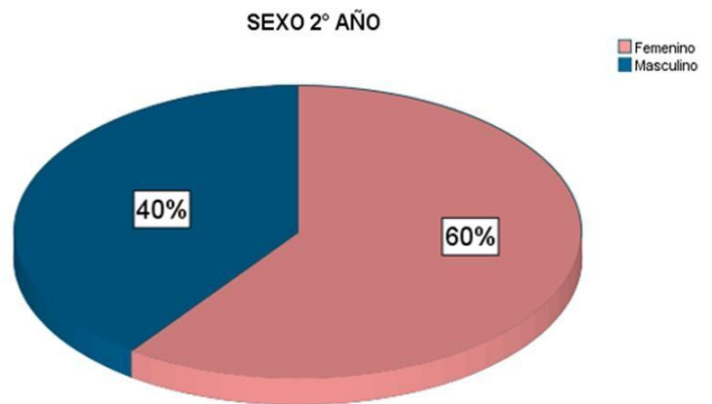
### **Físicos**

- Aulas de FES - Zaragoza.
- PC con SPSS versión 21
- Unidad Multidisciplinaria de Investigación Experimental Zaragoza (UMIEZ)  
Campus II o Laboratorio 1 de Inmunología y Microbiología.

## 8. RESULTADOS

**Cuadro y gráfica 1. Prevalencia del sexo de los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

SEXO		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	36	60%
Masculino	24	40%
Total	60	100%

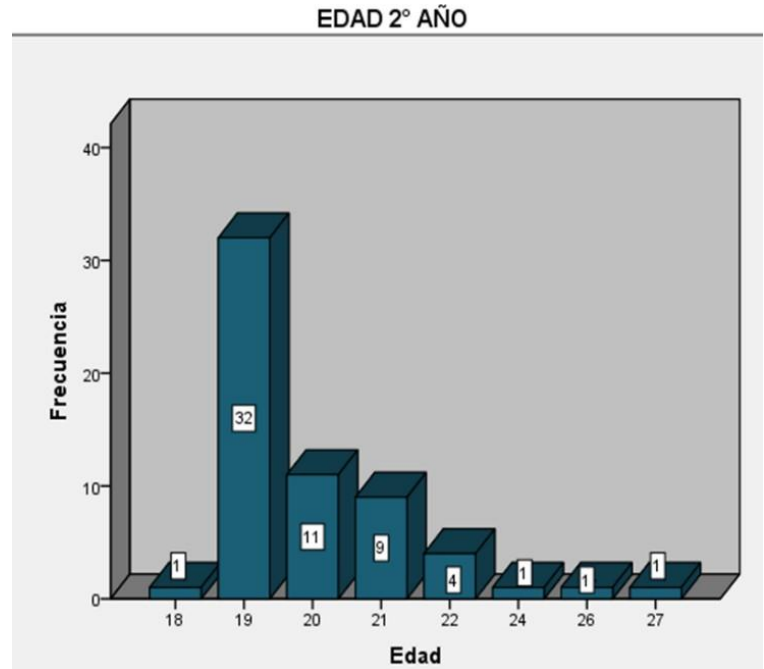


Fuente directa:

La muestra en el estudio fue de 60 alumnos de la carrera cirujano dentista de la FES Zaragoza en el ciclo escolar 2019-2020, de los cuales 36 alumnas son del sexo femenino, lo que corresponde al 60% y 24 alumnos son del sexo masculino que corresponde al 40%.

**Cuadro y gráfica 2. Prevalencia de edad de los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

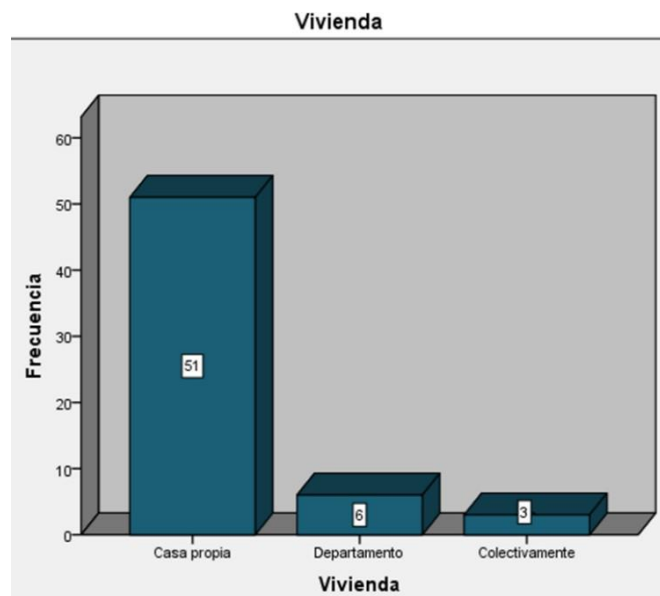
EDAD		
	Frecuencia	Porcentaje
18	1	1.70%
19	32	53.30%
20	11	18.30%
21	9	15%
22	4	6.70%
24	1	1.70%
26	1	1.70%
27	1	1.70%
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



De los alumnos en estudio 1 de ellos tiene una edad de 18 años que corresponde al 1.7%, 32 alumnos tienen la edad de 19 años que representa el 53.3%, 11 alumnos tienen la edad de 20 años que corresponde al 18.3%, 9 alumnos tienen la edad de 21 años correspondiente al 15%, 4 alumnos tienen la edad de 22 años que representa el 6.7%, 1 alumno tiene una edad de 24 años que corresponde al 1.7%, 1 alumno tiene una edad de 26 años que corresponde al 1.7%, 1 alumno tiene una edad de 27 años que corresponde al 1.7%.

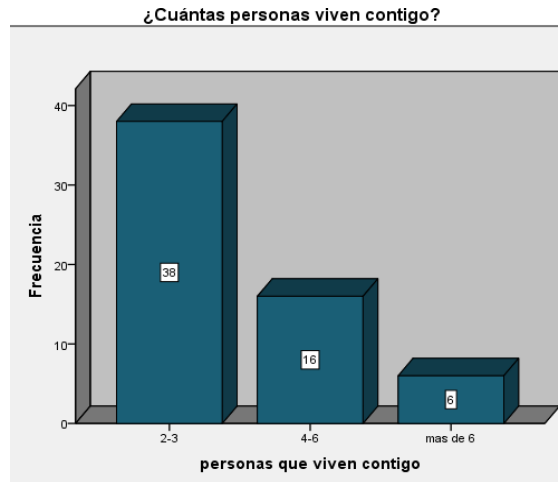
**Cuadro y gráfica 3. Frecuencia de tipo de vivienda de los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

Vivienda		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Casa propia</b>	51	85%
<b>Departamento</b>	6	10%
<b>Colectivamente</b>	3	5%
<b>Total</b>	60	100%



En cuanto al tipo de vivienda de los alumnos de segundo año 51 alumnos que corresponde al 85%, vive en casa propia, 6 alumnos (10%) viven en departamento y 3 alumnos solo el 5% viven colectivamente.

**Cuadro y gráfica 4. Frecuencia del número de personas que viven con los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**



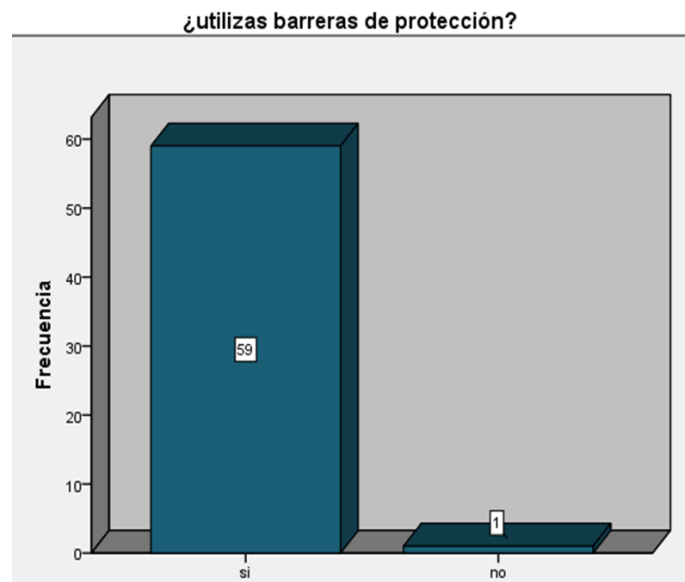
¿cuántas personas viven contigo?		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>2-3</b>	38	63.3%
<b>4-6</b>	16	26.7%
<b>mas de 6</b>	6	10%
<b>Total</b>	60	100%

Solo 6 alumnos viven con más de 6 personas en su casa, esto es equivalente al 10%, 16 alumnos (26.7%) viven con 4 a 6 personas y 38 alumnos (63.3%) viven con 2 a 3 personas.

Los datos proporcionados por los cuadros y gráficos 3 y 4 nos determinan que la población estudiada no vive en condiciones de hacinamiento, ya que la mayoría cuenta con casa propia o departamento y viven con 2 a 3 personas, solo el 10% vive con más de 6 personas y el 5% vive colectivamente.

**Cuadro y gráfica 5. Frecuencia del uso de barreras de protección en los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

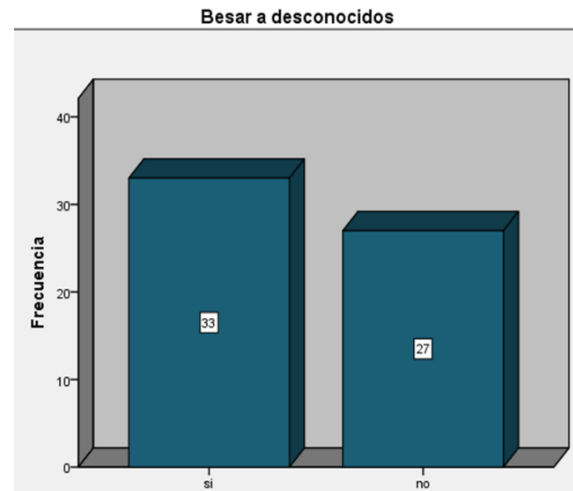
<b>utilizas barreras de protección</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>si</b>	59	98.3%
<b>no</b>	1	1.7%
<b>Total</b>	60	100%



EL 98.3%, es decir 59 alumnos de segundo año aseguran utilizar sus barreras de protección de manera correcta y solo el 1.7% no.

**Cuadro y gráfica 6. Frecuencia besar a desconocidos en los alumnos de segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

Besar a desconocidos		
	Frecuencia	Porcentaje
si	33	55%
no	27	45%
Total	60	100%

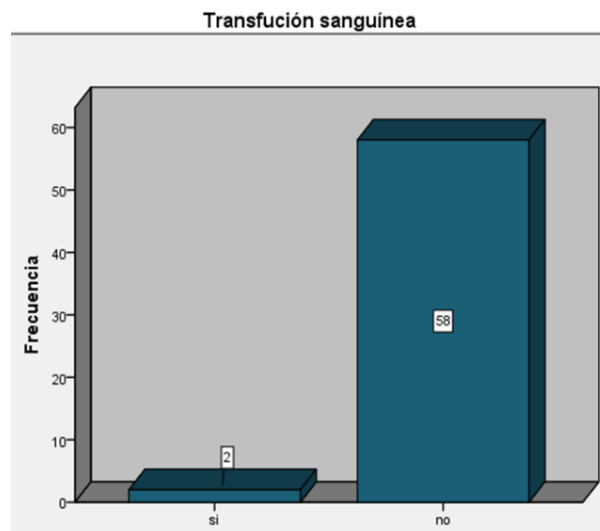


El 55% de los alumnos acepta besar a desconocidos mientras que el 45% acepta no realizar esta práctica. Segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.



**Cuadro y gráfica 7. Frecuencia de transfusión sanguínea en los alumnos de segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

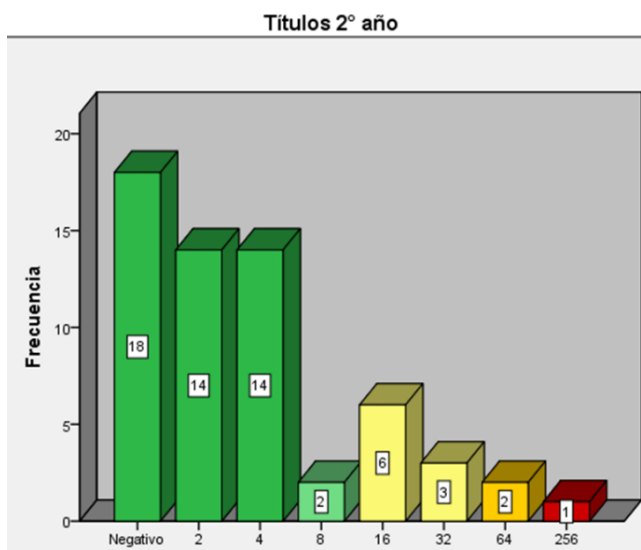
Transfusión sanguínea		
	Frecuencia	Porcentaje
si	2	3.3%
no	58	96.7%
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>



De los 60 alumnos de la muestra solo 2, el equivalente al 3.3% han sido transfundidos con sangre, los otros 58 (96.7%) no han recibido una transfusión.

**Cuadro y gráfica 8. Prevalencia del Virus Epstein Barr en los alumnos de segundo año de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza.**

Títulos 2° año		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Negativo</b>	18	30%
<b>2</b>	14	23.3%
<b>4</b>	14	23.3%
<b>8</b>	2	3.3%
<b>16</b>	6	10%
<b>32</b>	3	5%
<b>64</b>	2	3.3%
<b>256</b>	1	1.7%
<b>Total</b>	60	100%



Se encontró que de los 60 alumnos como muestra, el 70% es decir 42 alumnos dieron positivo a Virus Epstein Barr; 1 alumno (1.7%) con un título importante de 1:256, 2 alumnos (3.3%) con título de 1:64, 3 alumnos (5%) con un título de 1:32, 6 alumnos (10%) con un título de 1:16, 2 alumnos (3.3%) con un título de 1:8, 14 alumnos (23.3%) con un título de 1:4, 14 alumnos (23.3%) con un título de 1:2; y solo 18 alumnos dieron negativo representando el 30 %.

## 9. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, prolectivo, tomando en cuenta una muestra de 60 alumnos de ambos turnos, 30 matutinos y 30 vespertinos, con el fin de determinar la Prevalencia del Virus Epstein-Barr en los alumnos del segundo año de la carrera Cirujano Dentista en el ciclo escolar 2019-2020.

Se realizó una prueba de determinación de anticuerpos heterófilos así como un cuestionario de factores de riesgo, se tomaron muestras de saliva a los alumnos del segundo año de la carrera cirujano dentista y se trasladaron al laboratorio para trabajar con ellas, previamente recolectadas, caracterizadas y almacenadas; cada una con información sobre factores de riesgo de los participantes, que fue recolectada mediante cuestionarios, una vez realizado se elaboraron gráficas y se realizó su análisis.

Se puede verificar que de los 60 alumnos que se revisaron de 18 a 27 años de edad. En un estudio realizado por Grimm y colaboradores 11 personas presentaron VEB con riesgo a padecer mononucleosis, presentándose el factor significativo para contagio de besos profundos, contrastando con nuestra población ya que únicamente una persona pueden llegar a presentar dicho padecimiento, sin embargo, el 55% de nuestra población ha besado a desconocidos siendo un factor de riesgo para contraer el VEB.

## 10. CONCLUSIÓN

En el presente estudio se evidenció la presencia del VEB en la cavidad oral de estudiantes universitarios de la carrera cirujano dentista en la FES Zaragoza en el ciclo escolar 2019-2020, lo cual hace necesario que se tomen acciones de vigilancia que permitan monitorear las implicaciones de estos hallazgos en la salud de los estudiantes, para así poder promocionar, enfocar e incentivar la prevención y evitar la propagación de este agente patogénico y complicaciones futuras.

Con respecto al primer objetivo específico “Tomar muestras de saliva de alumnos de 2° año de la carrera Cirujano dentista en el ciclo escolar 2019-2020, para determinar la presencia o ausencia del VEB”, se lograron tomar las muestras en tiempo y forma de los alumnos que dieron el consentimiento en el periodo comprendido en los criterios de inclusión.

En el segundo objetivo “Realizar pruebas de micro hemaglutinación de las muestras recolectadas para determinar la prevalencia de VEB.”, se realizaron 60 pruebas de hemaglutinación determinando el 70% de los alumnos positivos y solo el 30% negativos a VEB.

Para el tercer objetivo “Realizar un cuestionario a los estudiantes sobre factores de riesgo asociados a VEB.”, se realizó el cuestionario con factores de riesgo que nos brindará mayor información con respecto al número de seroprevalencia arrojado en los títulos de las pruebas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Zur Hausen H, Schulte-Holthausen H, Klein G, Henle G, Henle W, Clifford P, et al. Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma.[ii] EBV DNA in biopsies of Burkitt tumours and anaplastic carcinomas of the nasopharynx. Nature. 1970;228:1056-8. DOI 10.1038/2281056a0.
- 2.- World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. The monographs, Epstein-Barr virus. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus 8. Vol. 70. Lyon: WHO; 1997. p. 47-373.
- 3.- Plata S, Laura M; Oviedo L, Julián F y Rincon-Orozco, Bladimiro.Revisión sistemática: estrategias virales para la inducción de cáncer "virus de Epstein-Barr: latencia y mecanismos asociados a la oncogénesis viral".Rev. Univ. Ind. Santander. Salud [en línea]. 2018, vol.50, n.3, pp.257-268. ISSN 0121-0807. <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018010>.
- 4.- Levine H, Balicer RD, Rozhavski V, Halperin T, Shreberk M, Davidovitch N, et al. Seroepidemiology of EpsteinBarr virus and cytomegalovirus among Israeli male young adults. Ann Epidemiol. 2012 Nov;22(11):783-8. DOI [10.1016/j.annepidem.2012.06.099](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.06.099)
- 5.- Epstein, M., Achong, B. Y Barr, Y. (1964). Partículas De Virus En Linfoblastos Cultivados Del Linfoma De Burkitt. The Lancet, 283 (7335), 702-703. doi: 10.1016 / s0140-6736 (64) 91524-7
- 6.- <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2010/rmc10591d.pdf>
- 7.-<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-1025428>
8. <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1875234&blobtype=pdf>

9. [https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/01/141-152\\_mononucleosis\\_infecciosa.pdf](https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/01/141-152_mononucleosis_infecciosa.pdf)
10. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-1025428>
11. Liébana U. Microbiología Oral. 1ª. ed. México. MacGraw Hill Interamericana. 1997.
12. Negroni M. Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. 2ª. ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2009. Disponible:
- Abdelwahid A, Mubarak A, Ahmed M, et al. Epstein- Barr Virus: Clinical and Epidemiological Revisits and Genetic Basis of Oncogenesis. Open Viral J, 2015;9:7-28. Disponible en:
- [https://openvirologyjournal.com/VOLUME/9/PAGE/7/?fbclid=IwAR11PcmiP-ApO90ARcc7MXs1JWnPHSIbs\\_KIPyjfktXXm3qjb8SonTaFosQ](https://openvirologyjournal.com/VOLUME/9/PAGE/7/?fbclid=IwAR11PcmiP-ApO90ARcc7MXs1JWnPHSIbs_KIPyjfktXXm3qjb8SonTaFosQ)
13. Mandell Douglas y Benett. “Enfermedades infecciosas Principiosy práctica” 5a Edición, Editorial Panamericana, Buenos Aires Ar-gentina, Mayo 2002.Vol1 Parte III Sección A,1954-1966
14. Virus de Epstein-Barr. Síntomas y signos.Cómo se produce. Diagnóstico. Tratamiento. Disponible en: [http://www.enfermedaddelbeso.com/virus\\_de\\_epstein-barr](http://www.enfermedaddelbeso.com/virus_de_epstein-barr). Acceso 14 de Junio de 2020.
15. Santiago O. Presencia del Virus Epstei n Barr en la Esclerosis Múltiple. [Tesis Doctora]. España .Universidad de Granada 2010.Disponible: chrome-extension://oemmnadbldboiebfnladdacbdm/adm/https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/6641/18971647.pdf;jsessionid=2C3B3536A7558C6077A2E25B2301D03A?sequence=1
16. Baumforth KRN, et al. The Epstein-Barr virus end its associationwith human cancers. Mol Pathol 1999; 52: 307-322.

17. Gómez AE. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. Farmacia Pediátrica 2009; 23(1).
18. <https://cmr.asm.org/content/24/1/193>
19. Cocho Gomez P. Grupo de patología infecciosa AEPap. Diagnostico de la infección por Virus de Epstein-Barr. Junio 2014. Disponible: chrome-extension://oemmndcbldboiebfnladdacbfmadadm/https://www.aepap.org/sites/default/files/diagnostico\_de\_mni\_en\_la\_edad\_pediitrica\_final.pdf
20. Hess RD. Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: Still challenging after 35 years. J Clin Microbiol. 2004;42(8):3381-7. DOI: 10.1128/JCM.42.8.3381-3387.2004.
21. Borza CM, Hutt-Fletcher LM. La replicación alterna en células B y células epiteliales cambia el tropismo del virus de Epstein-Barr Nat Med 2002; 8 (6): 594-9.
22. Rickinson AB, Kieff E. Fields Virology en: 4ª ed. Knipe DM y Howley PM (eds) Lippincott Williams & Wilkins Editores: Filadelfia pp. 2001; págs. 2575-627.
23. <http://www.conganat.org/linfo.tortosa/conf/cap2/default.htm> 22
24. Plata S Laura M, Oviedo L Julián F, Rincón-Orozco Bladimiro. Revisión sistemática: estrategias virales para la inducción de cáncer “virus de Epstein-Barr: latencia y mecanismos asociados a la oncogénesis viral”. Rev. Univ. Ind. Santander. Salud [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 June 16]; 50( 3 ): 257-268. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-08072018000300257&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072018000300257&lng=en). <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018010>.
25. Niller HH., Bauer G. (2017) Virus de Epstein-Barr: Diagnóstico clínico. En: Minarovits J., Niller H. (eds) Epstein Barr Virus. Methods in Molecular Biology, vol. 1532. Humana Press, Nueva York, NY. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6655-4>

26. Gómez A. Mononucleosis infecciosa. Farmacia Ped. 2009; 23(1):48-51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-mononucleosis-infecciosa-revision-actualizacion-13132075>
27. Grimm-Geris JM, Dunmire SK, Duval LM, Filtz EA, Leuschen HJ, Schmeling DO, et. al. Screening for Epstein-Barr virus (EBV) infection status in university freshmen: acceptability of a gingival swab method. Epidemiology and infection. 2019. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/A937BD6A2C47B3AEF8EE383D282A9F56/S0950268819000335a.pdf/div-class-title-screening-for-epstein-barr-virus-ebv-infection-status-in-university-freshmen-acceptability-of-a-gingival-swab-method-div.pdf>
28. Abbott RJ, Pachnio A, Pedroza PI, Leese AM, Begum J, Long HM, et. al. Asymptomatic primary infection with Epstein Barr virus: observations on young adult cases. J Virol 2017; 91 (21). Disponible en: <https://jvi.asm.org/content/jvi/91/21/e00382-17.full.pdf>
29. Torres EL, Arellano GJ, Velázquez CR, Castillejos LM. Factores que participan en la interacción huésped-agente patógeno en el riesgo de Linfoma de Hodgkin inducido por el virus Epstein Barr. Invest Clin 2013; 54 (3): 311 - 324. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937693008.pdf>
30. Cocho GP. Grupo de patología infecciosa AEPap. Diagnóstico de la infección por Virus de Epstein-Barr. Junio 2014. Disponible <http://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>
31. Ciria Calavia L. Infección por virus Epstein-Barr. En: Moreno D, Mellado MJ, Ramos JT, eds. Infectología pediátrica. Guía de actuación diagnóstico-terapéutica. Madrid: EDIKAMED; 2007. p. 189-91
32. Lara VP. Mononucleosis infecciosa, Revista medica de Costa Rica y Centroamerica, LXVI (587) 73-77; 2009. Disponible en:



[www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/lectura\\_seminario\\_virus\\_ebstein\\_barr\\_3.pdf](http://www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/lectura_seminario_virus_ebstein_barr_3.pdf)

33. Jawetz E., Melnick J., Adelberg E. Microbiología Médica. 22ª. ed. México D.F. Manual Moderno. 2001

34. Middleton T and Sdgen B. Retention of plasmid DNA in mammalian cells is enhanced by binding of the Epstein-Barr virus replication protein EBNA 1. J Virol 1994; 68: 4067-4071.12

35. Ambinder R. Epstein- Barr virus associated lymphoproliferative disorders. Rev Clin Exp Hematol (December 20053); 74:362-374.

36. Xiomara González, Maria Correnti, Helen rivera, Marianella Perrone: Epstein Barr Virus detection and latent membrane protein 1 in bucal hairy leukoplakia in HIV + Venezuelan patients. Med Bucal Patol Bucal Cir Bucal, 2010 Mar 1;15(2)e297-302.

37. Preiksaitis Jk, Keay S. Diagnosis and management of posttransplant lymphoproliferative disorder in solid-organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33:S38-S46

38. Sanderson S, Iain D, Higgins CD, Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. International Journal of Epidemiology. 2007. Volume 36, (3), 666-676

39. Higgins CD, Swerdlow AJ, Macsween KF, Harrison N, McAulay K. A Study of Risk Factors for Acquisition of Epstein-Barr Virus and Its Subtypes. The Journal of Infectious Diseases 2007. Volume 195(15).474-482

40. [chromeextension://oemmndcbldboiebfnladdacbfdmadadm/http://dcs.uqroo.mx/paginas/guiasclinicas/gpc/docs/IMSS-485-11-ER.pdf](http://chromeextension://oemmndcbldboiebfnladdacbfdmadadm/http://dcs.uqroo.mx/paginas/guiasclinicas/gpc/docs/IMSS-485-11-ER.pdf)

41. Aguilar GV. Reacciones de aglutinación; Gac Méd Méx. 2004; 140 (3).  
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043p.pdf>

42. [https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/01/141-152\\_mononucleosis\\_infecciosa.pdf](https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/01/141-152_mononucleosis_infecciosa.pdf)