



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA

CIRUJANO DENTISTA

*“PREVALENCIA DE VIRUS EPSTEIN BARR EN
ESTUDIANTES DE TERCERO Y CUARTO AÑO DE LA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA DE LA FACULTAD
DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA”*

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A

MARIANA JEZABEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

ESP. ANDRÉS ALCAUTER ZAVALA

ASESOR DE TESIS

DR. JOSÉ LUIS ALFREDO MORA GUEVARA

CD. MARIBEL AYALA ZARAZUA

CD. MX. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
4. MARCO TEÓRICO.....	8
4.1 Antecedentes.....	8
4.2 Definición.....	10
4.3 Etiología.....	11
4.3.1 Estructura y genoma.....	12
4.3.2 Tropismo.....	13
4.3.3 Patogenia.....	13
4.3.4 Replicación lítica del virus.....	14
4.3.5 Infección latente.....	15
4.3.6 Persistencia y reactivación.....	16
4.4 Respuesta inmune frente del virus.....	18
4.4.1 Respuesta inmune humoral.....	18
4.4.2 Respuesta inmune celular.....	18
4.5 Factores de Riesgo.....	19
4.6 Características Clínicas.....	21
4.6.1 Enfermedades no neoplásicas.....	23
4.6.2 Enfermedades neoplásicas.....	23
4.6.3 Enfermedades neoplásicas asociadas otros patrones celulares.....	25
4.6.4 Enfermedades autoinmunes.....	25
4.7 Epidemiología.....	26
4.8 Prevención.....	27
4.9 Pruebas diagnósticas.....	31
4.10 Diagnóstico diferencial.....	36
5. HIPÓTESIS.....	38
6. OBJETIVO GENERAL.....	38
6.1 Objetivos específicos.....	38
7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	39
7.1 Tipo de estudio.....	39

7.2 Universo de estudio	39
7.3 Tamaño de la muestra	39
7.4 Objeto de estudio.....	40
7.5 Criterios de inclusión.....	40
7.6 Criterios de exclusión.....	40
7.7 Variables	41
8. MATERIAL Y MÉTODOS	42
8.1 Material utilizado	42
8.2Técnica.....	43
9. CRONOGRAMA	45
10. RESULTADOS	46
10.1 Resultados de la prueba de hemaglutinación	79
11. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	81
12. CONCLUSIONES.....	83
13. PROPUESTAS	84
14. ANEXOS.....	85
15. REFERENCIAS	87

1. INTRODUCCIÓN

El virus Epstein Barr y las complicaciones que trae consigo han sido reconocidas desde XIX conocido como fiebre ganglionar, este síndrome clínico que marcaba ciertos síntomas como fiebre, afectación amigdalara, esplenomegalia y leucocitosis mononuclear, partiendo de ahí se han hecho diversas investigaciones, describiendo cada vez más síntomas, complicaciones y patologías con las que este está relacionado, a principios del siglo XX se empleó por primera vez el término mononucleosis infecciosa por Sprunt y Evans, notando el conjunto de síntomas asociados a esta e incluyeron los cambios hematológicos entre ellos la linfocitosis. Fue apenas una década más adelante cuando Paul y Bunnell describieron como los anticuerpos heterófilos se elevaban de manera espontánea en las muestras de pacientes que padecen esta patología. Posteriormente se obtuvo el primer test serológico desarrollado para la mononucleosis infecciosa, el cual es conocida como Test o prueba de Paul-Bunnell; que será el utilizado en esta investigación, ya que al tener esta patología infecciosa se producen anticuerpos de la clase IgM los cuales tienen la propiedad de aglutinarse cuando se mezclan con hematíes de carnero o caballo. Posteriormente este virus fue descrito por primera vez en África a mediados del siglo XX por el cirujano Dennis Burkitt, Durante el estudio de linfoma de Burkitt (LB), aunque no consiguió su aislamiento. Fue hasta una década después que Anthony Epstein, Irvon Barr, y Chong lo aislaron en un cultivo de células de dicho linfoma. Encontrando un nuevo, largo e icosaédrico virus de la familia de los herpes; lo que trajo como resultado el nombre de sus descubridores (Epstein-Barr) además, hoy en día sabemos que es uno de los siete virus oncogénicos actualmente conocidos que infectan humanos.

La principal vía de contagio es la saliva por eso es conocido como enfermedad del beso. El virus infecta células epiteliales de la orofaringe y glándulas salivares donde tiene lugar el proceso de replicación, con producción de viriones.

El cirujano dentista es un profesional que por su labor esta la mayor parte del tiempo en contacto con fluidos como sangre y saliva, la cual puede suponer una fuerte vía de contagio de esta y otras patologías para ellos. Los estudiantes de esta profesión comienzan con práctica clínica, lo que trae consigo el riesgo de contraer el virus, como lo menciona la bibliografía, puede pasar desapercibido, ya que a la edad de 18 a 25 puede no presentar síntomas, o ser mínimos, por esto se ha encontrado que es un grupo vulnerable para sufrir un contagio por virus Epstein Barr.

En el presente trabajo se tomó una muestra de estudiantes de la facultad de estudios superiores Zaragoza, que cursaban el tercer y cuarto año de la licenciatura en cirujano dentista, los cuales han realizado sus prácticas clínicas, atendiendo diferentes grupos poblacionales en las clínicas universitarias de atención a la salud (CUAS) periféricas lo que nos demuestra una zona de alto riesgo de contagio en personas de este grupo poblacional, de ahí que este estudio pretende indagar la condición de estos estudiantes.

Se realizó un formulario con factores de riesgo marcados en la bibliografía, además de uno añadido, el trabajar en consultorio médico, odontológico o alguno cercano a estos, para evaluar el tiempo clínico de exposición y si este tiene relevancia con el contacto con el virus. Además de un consentimiento informado donde los estudiantes a examinar aceptaban ser parte del estudio. Con esto se recopilaba 2 mm de saliva en tubos de ensayo estériles para posteriormente procesarlos en la Unidad Multidisciplinaria de investigación Experimental (UMIEZ) de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, con el Test de Paul Bunnell y manejando eritrocitos de caballo para la prueba.

2. JUSTIFICACIÓN

La justificación de esta tesis incide en la mejora de la calidad de la Licenciatura en Cirujano Dentista en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza a través de un conocimiento científico e investigativo sobre una gran problemática como lo es el contagio inminente del VEB en la relación médico-paciente. Por ello se considera importante realizar un diagnóstico oportuno y con base en eso mantener un control sobre el número de casos reportados por contagio del VEB en los alumnos de 3° y 4° año de la carrera.

En la actualidad no existe un precedente sobre el VEB en alumnos de 3° y 4° año de la carrera Cirujano Dentista lo que conlleva a confrontar un gran reto para el proyecto, incrementar la prevención, la educación para la salud y sobre todo el empoderamiento del conocimiento acerca de este virus. Los alumnos se encuentran a un paso de ser profesionistas, los cuales deben estar conscientes y capacitados para llevar a cabo todas las medidas de prevención, seguridad e higiene que logren que la atmósfera de trabajo durante la consulta odontológica sea segura tanto para el personal de salud como para los pacientes.

Los resultados obtenidos se darán a conocer a las autoridades correspondientes de la carrera de cirujano dentista con la finalidad de reforzar los cuidados que deben tener los alumnos desde su formación para que se lo lleven a lo largo de su vida profesional.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Facultad de Estudios Superiores Zaragoza se localiza en Iztapalapa, limítrofe al municipio de Nezahualcóyotl donde se encuentran distribuidas 8 clínicas universitarias para la atención a la salud (CUAS), en las cuales se le da atención a la población de este municipio. Según la Secretaría de desarrollo social destaca que en dicha localidad se observa la reducción consistente del rezago educativo, la carencia por acceso a los servicios de salud y las carencias asociadas a la calidad, espacios y servicios básicos en la vivienda, marcando un gran hacinamiento en este municipio siendo este un factor de riesgo para tener contacto con el virus Epstein Barr, ya que diversos estudios reportan que la primera infección en países en desarrollo como lo es México sucede en los primeros años de vida y en los países desarrollados, el contagio tiene lugar en la adolescencia entre los 13 y 17 años.

Tomando en cuenta que la incidencia de personas portadoras del VEB se encuentra entre 60 y 90% de la población siendo más marcada 100 países en desarrollo podemos pensar que la mayoría de pacientes que acuden a las clínicas de la Fes Zaragoza son portadores del virus, y aunque el virus no resiste mucho tiempo en el medio ambiente, al estar en contacto con secreciones a la hora del trabajo clínico, o con los objetos punzocortantes los alumnos están en constante riesgo de exposición al virus, por lo que el uso de las barreras de protección en la práctica clínica y el manejo adecuado de residuos biológicos infecciosos así como material punzocortante es de suma importancia en el control de esta y otras infecciones virales.

¿Cuál es la prevalencia de alumnos de tercero y cuarto año de la carrera de cirujano dentista portadores de VEB?

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Antecedentes

Aproximadamente cien años antes del descubrimiento del virus Epstein-Barr como lo conocemos ahora, especulaban una causa infecciosa para un síndrome clínico que anteriormente fue llamado con el nombre de fiebre ganglionar (fiebre, afectación amigdalara, esplenomegalia y leucocitosis mononuclear).¹

Más adelante en 1889 el pediatra e internista Emil Pfeiffer fue el primero en describir la enfermedad, la cual nombró según sus dos síntomas característicos, la inflamación de ganglios linfáticos y la fiebre la que denominó fiebre ganglionar; siendo conocida como fiebre ganglionar de Pfeiffer.²

En 1920, Sprunts y Evans emplearon por primera vez el término “Mononucleosis infecciosa”, describiendo algunos de los cambios hematológicos asociados, incluyendo la presencia de linfocitosis.³

En 1932 J.R. Paul y W.W. Bunell describieron como los anticuerpos heterófilos se elevaban de manera espontánea en las muestras de pacientes que padecen esta patología.¹ Posteriormente se obtuvo el primer test serológico desarrollado para la mononucleosis infecciosa, el cual es conocida como Test o prueba de Paul-Bunnell; ya que al tener esta patología infecciosa se producen anticuerpos de la clase IgM los cuales tienen la propiedad de aglutinarse cuando se mezclan con hematíes de carnero o de caballo.⁴ Después de la infección, el 85-90% producen anticuerpos heterófilos que son detectados en el test.⁵ Los anticuerpos heterófilos son bastante sensibles y específicos de los anticuerpos para el virus Epstein-Barr. La positividad (titulación) aumenta progresivamente durante las primeras 6 semanas después de contagio.⁶

Posteriormente este virus fue descrito por primera vez en África en el 1958 por el cirujano Dennis Burkitt, Durante el estudio de linfoma de Burkitt (LB), aunque no consiguió su aislamiento.⁷ Fue hasta 1964 que Anthony Epstein, Ivonne Barr, y B.G Achong lo aislaron en un cultivo de células de dicho linfoma.⁸ Encontrando un nuevo, largo e icosaédrico virus de la familia de los herpes; por eso al virus se le atribuyó el nombre de sus descubridores (Epstein-Barr)

Hoy en día sabemos que es uno de los siete virus oncogénicos actualmente conocidos que infectan humanos.⁹ Ya que el virus de Epstein-Barr (VEB) se descubrió al examinar micrografías electrónicas de células cultivadas del linfoma de Burkitt, un tumor infantil que es común en el África subsahariana, donde su distribución geográfica inusual, que coincide con la de la malaria holoendémica, indica una etiología viral. Sin embargo, lejos de mostrar una distribución restringida, se descubrió que el EBV, un virus del herpes y está muy extendido en todas las poblaciones humanas y persiste en la gran mayoría de los individuos como una infección asintomática de por vida del grupo de linfocitos B. A pesar de tal ubicuidad, el vínculo entre el VEB y el linfoma de Burkitt "endémico" demostró ser consistente y se convirtió en el primero de una gama inesperadamente amplia de asociaciones descubiertas entre este virus y los tumores.¹⁰

Mediante estudios epidemiológicos posteriores se aclaró que el linfoma de Burkitt, era una rara neoplasia de células B, relacionada con infección por el virus Epstein Barr. Quedaba claro que era un virus con capacidad oncogénica, aunque todavía no se conocía su transmisión ni su patogenicidad.¹¹

Por aquel entonces, este virus también se relacionó con otras enfermedades como la mononucleosis infecciosa, y más tarde se encontró ADN en otros procesos como el carcinoma nasofaríngeo (CNF)¹⁰, el linfoma de Hodgking y el linfoma no Hodgking(LH). El virus también es asociado a linfomas de células B en pacientes con inmunodeficiencia adquiridas o congénitas.¹²

En épocas recientes y muy ligado a los avances tecnológicos, es más frecuente la descripción de casos de enfermedad linfoproliferativa asociada con el VEB (ELP-VEB) en pacientes post-transplantados.¹³

4.2 Definición

El virus Epstein-Barr pertenece a la familia Herpesviridae, subfamilia gammaherpesvirinae; presenta ADN de doble cadena de aproximadamente 180 kilobases; una estructura formada por proteínas, entre la nucleocapside y la envoltura, llamada tegumento; además, posee tropismo hacia células B, aunque también puede infectar células epiteliales, de forma menos habitual, otro tipo de células como linfocitos T y células dendríticas.¹⁴ Dentro de la familia de los herpes virus se han logrado identificar ocho especies diferentes que afectan al ser humano: Herpes Simple tipo 1 (VS-1), Herpes Virus Simple tipo2 (VS-2), Varicela-Zóster (VEZ), Virus Epstein-Barr (EBV), Citomegalovirus (HCMV), Virus Herpes Humano 6 (VHH-6), Virus Herpes Humano 7 (VHH-7) y Virus Herpes Humano 8 Sarcoma de Kaposi (VHH-8).¹⁵

El virus de Epstein-Barr es un herpes virus con tropismo por los linfocitos B, las células del epitelio cervical uterino, las células del epitelio ductal parotídeo y las células del epitelio oral. Una de sus principales características propia también de otros herpes virus, es su capacidad para originar una infección latente y muy persistente.¹⁶

Es un herpes-virus humano ubicuo que ha sido identificado como el agente etiológico de la mononucleosis infecciosa, una enfermedad linfoproliferativa autolimitada y en general, en el hospedero inmunocompetente, con un curso benigno. El VEB también ha sido identificado o asociado a enfermedades malignas epiteliales y linfoides, tanto en pacientes inmunocompetentes como en los inmunocomprometidos, como en los casos de carcinoma nasofaríngeo, linfoma

asociado a SIDA y enfermedad de Hodgkin, sin olvidar la mononucleosis infecciosa (MI) adjudicada por décadas.¹⁷

La enfermedad paradigmática asociada con el virus Epstein-Barr (VEB) es la mononucleosis infecciosa (MI), también conocida como la enfermedad del beso.¹⁸

El doctor Emilio Ureta dio la siguiente definición de la Mononucleosis infecciosa en 1934 “es una enfermedad infecciosa, aguda o subaguda, de escasa contagiosidad, endémica y al parecer con pequeños brotes epidémicos: clínicamente caracterizada por fiebre, poliadenopatía, esplenomegalia y angina; hematológicamente, por linfocitosis atípica y serológicamente, por una reacción de hemoaglutinación aparentemente específica: reacción de Paul Bunnell; de pronóstico generalmente benigno, de evolución muchas veces atípica y de una duración de semanas a meses.¹⁹

4.3 Etiología

La infección por EBV comienza afectando las células epiteliales de la cavidad oral donde el virus se replica produciendo lisis celular y diseminación a otras células vecinas, posteriormente ocurre la viremia con lo que se invaden los órganos del sistema reticuloendotelial y su principal célula blanco son los linfocitos B. A pesar de esto también puede afectar los linfocitos T y las NK. Por este motivo, el virus es capaz de producir un espectro de enfermedades que dependen en gran medida del estado inmunológico del hospedero.²⁰

Una vez en el interior celular, el virus es regulado por mecanismos epigenéticos y ha evolucionado para aprovechar la maquinaria epigenética de la célula huésped, establecer una infección latente y posteriormente avanzar a la fase productiva del ciclo lítico. Durante este proceso, el virus inmortaliza a la célula, estimula la proliferación, induce la expresión de BCL-2 y favorece la evasión de la apoptosis y

la respuesta inmune. La infección latente se caracteriza por la persistencia viral con expresión restringida, ya que el sistema inmune del hospedero inmunocompetente reduce la replicación viral después de la infección y el VEB permanece en el individuo por el resto de la vida, sin causar síntomas agudos de la infección ni dar lugar a antígenos detectables, aunque con el potencial de reactivación y replicación lítica. Los linfocitos B con infección latente dejan de proliferar, forman centros germinales, se diferencian a linfocitos B de memoria que contienen el genoma del VEB en forma de episomas, y expresan determinadas proteínas latentes de membrana (LMP), proteínas de localización nuclear o antígenos nucleares (EBNA) y dos micro-ARN (EBER-1 y -2), dependiendo del programa de latencia en que se encuentren (I, II, III). Estas moléculas están implicadas en la alteración de las vías de señalización celular y pueden promover el desarrollo de diferentes tipos de tumores de origen epitelial, linfocítico o mesenquimal. Durante la latencia de tipo I el patrón de expresión de EBNA-1 y EBER se asocia con el cáncer gástrico y el linfoma de Burkitt (LB); la latencia de tipo II se encuentra estrechamente relacionada con el linfoma de Hodgkin y el carcinoma nasofaríngeo; y la latencia tipo III está ligada a enfermedades linfoproliferativas postrasplante y a linfomas asociados con el VIH/SIDA.

La etiología de la mononucleosis infecciosa en un 90% de las ocasiones, tiene su causa en el virus de Epstein-Barr (VEB). El citomegalovirus (CMV) (7%) y más raramente el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el *Toxoplasma gondii* (1%), pueden producir manifestaciones clínicas muchas veces indistinguibles de las producidas por el VEB.^{19,20}

4.3.1 Estructura y genoma.

El virus de Epstein-Barr (Human herpes virus 4). Se compone de un núcleo DNA bicatenario lineal, rodeado de una cápside icosaédrica (162 capsómeros), un tegumento de proteínas y una envoltura viral con glicoproteínas²¹. Existen dos tipos: A (más frecuente en occidente) y B (en África central), que difieren en los genes EBNA-3 (transformación y reactivación de células infectadas). Ambos tipos son

indistinguibles por pruebas serológicas convencionales, siendo necesaria la electroforesis en gel de productos de digestión del genoma viral para diferenciarlos.

4.3.2 Tropismo.

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.²²

Para poder penetrar en estas células, el VEB requiere la actuación de las glicoproteínas de la envoltura viral, BMRF-2 y gH/gI en células epiteliales, y gp350 y gp42 en linfocitos B, con integrinas y receptores CD21, respectivamente, desencadenando la fusión de membranas y la entrada del virus en la célula. En el interior de la célula infectada, la cápside viral se disuelve y el genoma viral es transportado al núcleo.¹⁶

4.3.3 Patogenia.

La principal vía de contagio es la saliva (enfermedad del beso). 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.²³

La entrada del virus Epstein-Barr está restringida a la expresión de la glucoproteína de superficie CD21 por parte de las células B.²⁴ Se ha observado que los anticuerpos monoclonales frente a CD 21 bloquean la infección del virus²⁵, así como el uso de la molécula CD21 purificada²⁵. Por su parte, la glucoproteína de la envuelta más abundante del virus Epstein Barr es GP 350/220, que es el ligando de CD21, Y es el único que es capaz de unirse a esta glucoproteína²⁷ la GP 350/220 soluble puede saturar el receptor de células B y bloquear también la infección por el virus Epstein Barr²⁸. Por último el factor del complemento C3d, que presenta una

secuencia Peptídica muy similar a gp 350/220, también puede bloquear la infección.²⁹

El receptor del virus para las células epiteliales, que no expresan CD 21, no se conoce. Está demostrado que los virus defectivos, para la molécula GP 350/220 pueden infectar células B y células epiteliales, aunque con menor eficiencia, por lo tanto, ambas moléculas parecen no ser imprescindibles para la infección.³⁰

La segunda proteína de la envuelta más abundantes Gp 85,³¹ que forma parte de un complejo heterodimérico junto a la GP 25, homólogo al complejo GH-GL del VHS. Dos moléculas más, GP 42 y GP 110, forman también parte del complejo anterior^{32,33}. La GP85 es particularmente importante para la función de la envoltura con las membranas celulares³⁴ y el complejo GP 85-25-42-110 actúa como receptor de la interacción en la infección de las células B.³⁵

4.3.4 Replicación lítica del virus.

La expresión de genes durante la replicación viral sigue un orden temporal y secuencial, diferenciado tres fases diferentes, en las que la transcripción del genoma depende de la lectura de los genes de la fase anterior.³⁶

- Fase primera o fase inmediata de la precoz. *"immediate-early"*: Comienza tras la penetración del virus y durante ella se produce la síntesis de proteínas primarias o reguladoras, que sean necesarias para la síntesis posterior de ácidos nucleicos y proteínas estructurales. Estas proteínas son antigénica y estarán presentes en todo el ciclo vírico.³⁷ En la tabla cuatro se resume en los aspectos más importantes de las funciones propuestas para las mismas y los genes que codifican su expresión.

- Fase segunda o fase precoz: Durante esta fase se transcriben genes precoces y precoces-tardíos que dan lugar a proteínas importantes para la replicación del ADN vírico. Las proteínas sintetizadas durante esta fase son reguladoras de la fase posterior.³⁸
- Fase tercera o fase tardía: Los genes tardíos del virus y las proteínas estructurales se transcriben durante esta fase. Todas estas proteínas son importantes en la respuesta inmune humoral.³⁹

4.3.5 Infección latente.

Después de la infección primaria, en la mayoría de las células B infectadas, el virus Epstein Barr permanece en fase latente y tiene la capacidad de inducir inmortalización de la célula. El genoma no se integra en el núcleo de la célula, sino que se mantiene como episoma circular y se detiene la replicación vírica⁴⁰, aunque no del todo, ya que durante la latencia se transcriben, al menos 9 ARNm poliadenilados y dos pequeños ARN no poliadenilado (EBER1 y EBER2). Seis de los nueve ARNm codifican para los antígenos nucleares EBNA1, EBNA2, EBNA3, (EBNA3A), EBNA4, (EBNA3B), EBNA5, (EBNA-LP) y EBNA6, (EBNA3C), y los otros tres se traducen en las proteínas latentes de membrana LMP1, LMP2A y LMP2B.⁴¹

Cuando el virus infecta las células B se mantiene latente, in vivo, nos encontramos varios patrones de expresión de proteínas denominadas patrones de latencia⁴²

- Latencia tipo cero: permite la persistencia del virus en células B memoria circulante inactivas, sin ser detectadas por el sistema inmune.

- Latencia tipo uno: se observa en biopsias y líneas celulares de linfoma Burkitt, linfocitos circulantes infectados de individuos sanos. Se expresan selectivamente, EBNA1, EBERs, y ARNs de la región BamHI del virus. La función propuesta es permitir a las células B memoria dividir el ADN.
- Latencia tipo dos: se observa en el carcinoma naso faríngeo (CNF), aunque también se ha reproducido en híbridos de fibroblastos, en líneas epiteliales que expresan el receptor CD 21 y en el linfoma Hodking. Expresa selectivamente EBNA1, LMP1 y LMP2A de forma irregular. También se expresan EBERs y los ARNs de la región BamHI. La función propuesta es la activación de las células B inactivas para producir un linfoblasto proliferante.
- Latencia tipo tres: se observa en líneas celulares linfoblastoides, en los procesos linfoproliferativos postransplante y líneas de linfoma Burkitt. Se caracteriza por la expresión de los EBNAs 1 a 6, LMP1, LMP2A, LMP2B, EBERs, y los ARNs de la región BamHI. La función propuesta para esta fase es proporcionar las señales necesarias para la diferenciación de linfoblastos infectados hacia las células memoria y el mantenimiento y la persistencia de estas.

4.3.6 Persistencia y reactivación.

El virus, después de la infección primaria, se mantiene y persiste en las células B memoria que circulan en sangre periférica durante largo tiempo. En estas células, el virus se escapa del control inmune, ya que no se expresan proteínas virales. Para entender como el virus tiene acceso a estas células se han propuesto varios modelos. Según Pender “el virus infecta directamente en las en las células B memoria, persistente en ellas durante largo tiempo”⁴³; mientras que para Thorley-Lawson “el virus participa en el ciclo de activación de las células B”.⁴⁴

En condiciones normales, la activación de la célula B madura no estimulada, no ha contactado con ningún antígeno, ocurre en los ganglios linfáticos, donde están activas en presencia de un agente extraño y con la ayuda de los linfocitos T CD4+ produciéndose una expansión clonal. Posteriormente, esta célula se diferencia a células B memoria o células plasmáticas productoras de anticuerpos.

En el modelo de persistencia del virus, propuesto por Thorley-Lawson⁴⁴, el paso a linfoblasto, célula plasmática y célula B memoria ocurre sin la necesidad de estimulación y mediada por un antígeno ni por células T CD4+. De esta forma, en una primera fase, el estado de latencia tres de la célula infectada por el virus, sería el causante de la activación de la célula B madura, que pasan a linfoblastos proliferantes. En la segunda fase este linfoblasto infectado por el virus pasa del patrón de latencia III al II, produciendo la señal necesaria para pasar hacer la célula B memoria y células plasmáticas. Estas células memoria infectadas salen del ciclo de diferenciación y pasan a la circulación, donde sobreviven, ya que dejan de expresar proteínas debido a un cambio en el patrón de latencia, escapando al control inmune. Solamente cuando se dividen expresan EBNA1. Finalmente, el virus latente en las en las células B memoria se reactiva y se replica permitiendo la diseminación hacia nuevos hospedadores.⁴²

El ADN del virus persiste en estas células infectadas como un episoma, aunque también podemos encontrarnos el genoma del virus integrado en el cromosoma, y ambos ADN, integrado y episoma, coexisten en algunas células.⁴⁵ (Ver anexo 1)

4.4 Respuesta inmune frente del virus.

4.4.1 Respuesta inmune humoral.

Los principales antígenos del virus frente a los que se produce una respuesta inmunológica del tipo humoral son:

- Antígenos nucleares del virus (EBNAs) expresados en células infectadas latentes.
- Antígenos tempranos (EAs) expresados en el ciclo lítica precoz.
- Antígeno de la cápside del virus (VCA) expresado en el ciclo lítico tardío.
- Antígeno de membrana (MA) expresado durante el ciclo lítico tardío.⁴⁶ (Ver anexo 2)

4.4.2 Respuesta inmune celular.

La infección primaria por el VEB, una de las claves diagnósticas de MI, es la presencia en sangre de células mononucleares atípicas, que son fundamentalmente linfoblastos T CD8+, también algunos CD4+ y células NK activadas.

La respuesta citotóxica de las células T se encarga de destruir las células infectadas que expresan proteínas virales. En la mononucleosis Infecciosa más del 50% de todas las células T CD8+ presentan una respuesta directa frente a las células en las que el virus se está replicando, principalmente células memoria.⁴²

La expresión de antígenos durante el ciclo lítico induce una mayor respuesta celular que durante la fase de latencia. La respuesta de las células T CD8+ en la MI y se específica frente a epitopos inmunodominantes expresados durante la fase lítica (BZLF1, BRLF1, BMFL1, BRMF1, BALF2) y durante el ciclo latente del virus (EBNA3A, -3B, -3C). Por el contrario, las células T CD4+ no presentan una respuesta masiva como las células T CD8+.⁴⁷

El componente NK podría ser la primera defensa en la respuesta inmune nata frente a la infección viral, aunque parece que tiene un valor limitado en el control de la infección latente como se ha visto en pacientes trasplantados de médula ósea.⁴⁸

Las respuestas inmunes un moral y celular, al final de la enfermedad aguda, son incapaces de eliminar el virus completamente, y como consecuencia, este persiste en las células infectadas. Durante la fase de persistencia se detecta la existencia de linfocitos T memoria CD8+ específicos frente a antígenos latentes, principalmente frente a EBNA3A, -3B, -3C, LMP2.⁴⁹

4.5 Factores de Riesgo

La prevalencia incrementa con la edad, ya que, en el hombre adulto, 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. En adultos jóvenes y adolescentes, la infección tiene lugar a través de la saliva, al besarse con alguien infectado; por el contrario, en los niños, especialmente en aquellos que acuden a guarderías, el contagio se produce debido al estrecho contacto que hay entre ellos en sus actividades rutinarias. Hasta hace poco más de 10 años se pensaba también juguetes en niños, sin embargo, a causa de su frágil envoltura no puede sobrevivir mucho tiempo en el ambiente, por lo que la transmisión requiere la exposición a un virus fresco presente en los líquidos corporales (secreciones orales, genitales, sangre). La transmisión no tiene lugar a través de fómites ni de aerosoles.¹⁶

El periodo de Incubación de la Mononucleosis Infecciosa es de 30 a 50 días, en niños el periodo de incubación del VEB puede acortarse.⁵⁰

La capacidad de infectar del virus Epstein-Barr en saliva permanece por lo menos 6 meses posteriores a Mononucleosis Infecciosa aguda debido a la excreción alta de carga viral de DNA. Disminuye en forma intermitente en el transcurso de la vida y reduce en células mononucleares de sangre periférica entre el día 0 a 180, con rebote entre el día 30 y 90 en el 90% de los pacientes; que sugiere recurrencia clínica y desapareciendo rápidamente en el plasma.⁵¹

También se tomaron como factores de riesgo el estilo de vida de la persona, dada la profesión o cualquier actividad de su vida diaria que lo pusiera en cercanía con personas y/o secreciones, así como la densidad de población del lugar donde vive, ya que personas que viven en grandes urbes tienen mayor interacción con personas, así como el hacinamiento, o vivir con muchas personas, ya sea de familia o diferentes familias en un mismo espacio, y con esto el otro factor de riesgo que se da son los niveles de higiene.⁵²

La MI, es más frecuente en individuos en la segunda década de la vida, adolescentes, que han vivido en mejores condiciones sanitarias, considerando como factor asociado estatus socioeconómico bajo.⁵³ En nuestro país las características de nuestra población son semejantes a países con pobre infraestructura sanitaria y alta densidad demográfica por lo que se espera que a menor edad existirá un mayor grado de primoinfección.

Se considera que las relaciones sexuales son un factor de riesgo en la seroconversión para VEB, sin seroconversión por el uso de condón o sexo oral. Coincidiendo que la transmisión puede ocurrir en conductas sexuales como besos "profundos".⁵³

Estudios en adolescentes universitarios se encontró consistencia en seropositividad para VEB. Población de mayores riesgos para la endémica son los grupos confinados de adolescentes y adultos jóvenes como en instituciones educativas.⁵²

El médico de primer contacto debe tomar en cuenta frecuentemente el estado de portador independientemente asintomático del género, por la alta prevalencia de este virus,⁵³ por ejemplo, cirujanos dentistas que generalmente es necesario el contacto personal estrecho, con saliva y secreciones orales, separados únicamente por las barreras de protección optadas por las autoridades para la protección de estos mismos e impedir infecciones cruzadas.

4.6 Características Clínicas

Clínicamente hay que destacar el período de incubación que oscila entre tres y siete semanas, período que puede prolongarse hasta los 50 días como se mencionó. La duración de la fase sintomática oscila entre dos y cuatro semanas.

En niños de menos de cinco años la infección suele ser asintomática, aunque cuando la enfermedad afecta a niños de más edad y a adolescentes, es posible la aparición de síntomas.

La sintomatología más frecuente es la tríada clásica:

- Fiebre, que puede ser persistente, con una duración de 10 a 14 días.
- Faringitis (faringe eritematosa con exudado puntáceo, gris) muy dolorosa.
- Adenopatías cervicales posteriores, occipitales, retroauriculares, etc. de carácter inflamatorio.

Otros síntomas y signos que también pueden aparecer son los siguientes: malestar general, cefalea, dolor abdominal, náuseas y vómitos, esplenomegalia, hepatomegalia, eritema, petequias en la parte media del paladar, exantema e ictericia.^{16, 54}

Cuando la mononucleosis infecciosa aparece en la edad adulta, presenta unas características propias, entre las que destaca la presencia de fiebre como síntoma más habitual; la linfadenopatía y la faringitis aparecen sólo en el 50% de los casos. La ictericia, al igual que la hepatomegalia, aparecen con mayor frecuencia en pacientes adultos.^{1, 55}

Por otra parte, el cuadro sintomático no siempre se presenta de forma completa. En lo que respecta al comienzo del proceso, éste puede iniciarse de forma abrupta, aunque lo más usual es que aparezcan síntomas prodrómicos que incluyen febrícula, escalofríos, diaforesis, anorexia y malestar. La sintomatología característica, que aparece tras el período prodrómico, habitualmente empeora durante las 2-3 semanas que siguen a la aparición de los primeros síntomas; durante este período la infección es también más contagiosa.^{16,21,56}

En general, la infección se resuelve de modo espontáneo al cabo de 2-3 semanas.

Si bien la capacidad de transmisión de la enfermedad se mantiene hasta 18 meses después de que el paciente haya sufrido la infección primaria, no debe olvidarse que también existe la posibilidad de que el paciente pueda eliminar virus de forma intermitente durante toda su vida, siendo, por tanto, habitual la figura del portador asintomático.^{1, 21, 16}

Las complicaciones más importantes son la ruptura del bazo y la trombocitopenia. Las complicaciones neurológicas, pulmonares y cardíacas son menos frecuentes.³⁷

Después de la infección primaria, los enfermos pueden seguir distintas vías. En algunos individuos la infección primaria no se resuelve y queda activa de forma crónica, durante meses años, otros casos, durante la latencia que sigue a la infección primaria, se producen recurrencias clínicas debido a la reactivación de un virus endógeno o reinfecciones. En enfermos con algún tipo de inmunosupresión es frecuente que se produzca enfermedad grave con lesión de cualquier órgano.^{37, 57} Además de la mononucleosis infecciosa el virus Epstein-Barr puede dar resultado a otras patologías en el menor de los casos.

4.6.1 Enfermedades no neoplásicas

Leucoplasia oral vellosa. Es una lesión de las células escamosas del epitelio mucoso, que aparece en pacientes inmunocomprometidos. Se manifiesta con bandas verticales en las caras laterales de la lengua, blanquecinas, de aspecto aterciopelado, no se desprenden al rasparlas.⁴¹

4.6.2 Enfermedades neoplásicas

Se trata de una serie enfermedades relacionadas, exclusivamente, con la proliferación de células B, debido a la incapacidad de respuesta de células T citotóxicas en pacientes inmunodeprimidos, aunque también pueden aparecer en individuos inmunocompetentes.

- Enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (ELPT): La ELPT está asociada con infección por el VEB, apareciendo sus manifestaciones tiempo después del trasplante, generalmente a partir de los 6 meses. Engloba a un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos que oscilan desde la aparición de un síndrome mononucleósico con hiperplasia polimorfa de células B, hasta el desarrollo de verdaderas proliferaciones monoclonales de células B

con extensa infiltración nodal o extranodal, que pueden ser indistinguibles de formas graves de linfoma. El riesgo de desarrollar ELPT varía considerablemente de unos individuos a otros, depende de factores como el tipo de trasplante, la edad de los pacientes y el estado de inmunosupresión del sujeto. ^{41,52}

- Linfomas asociados al virus de Epstein-Barr en pacientes con SIDA: Son un grupo heterogéneo que incluyen linfomas del sistema nervioso central, linfomas de células B difusos, LH y LB. La frecuencia de infección por el VEB en linfomas relacionados con SIDA es muy variable y depende del subtipo de tumor implicado. ⁴¹
- Síndrome linfoproliferativa ligado al cromosoma X : Es una forma rara de MI fulminante, que afecta a hombres jóvenes y que se produce debido a la proliferación incontrolada de células consecuencia de un defecto en la activación de células T. La muerte es debida a necrosis hepática secundaria por una infiltración masiva de células T citotóxicas y liberación de citoquinas, anemia aplásica pancitopenia. ⁵³
- Linfoma de Burkitt: Aparece varios años después de una infección primaria. Es un tumor sólido de células B caracterizado histológicamente por un fenotipo de células maduras, pequeñas, no hendidas, de apariencia, uniforme. Se clasifica como un Linfoma no Hodgkin de alto grado, y es uno de los de mayor velocidad crecimiento. Las células poseen un defecto genético consistente en la expresión inapropiada del gen c-myc, implicado en la proliferación celular. ⁴⁶
- Linfoma de Hodgkin: Se diferencia de la mayoría de las neoplasias malignas por su especial composición celular, ya que en la masa tumoral las células neoplásicas son minoritarias, estando el componente mayoritario constituido por células inflamatorias. Las células de Hodgkin y de Reed-Sternberg, y sus

variantes, constituyen menos del 1% de la celularidad total. Desde el punto de vista clínico, el LH se manifiesta por el aumento del tamaño de un ganglio linfático o grupo de ellos. La historia natural de la enfermedad lleva a la diseminación a grupos ganglionares vecinos, con afectación de hígado, bazo y médula ósea.¹⁰

4.6.3 Enfermedades neoplásicas asociadas otros patrones celulares

Carcinoma nasofaríngeo

Se divide clásicamente queratinizante y no queratinizante. El no queratinizante es el más frecuente, y casi el 100% presenta evidencias de infección por el VEB. La presencia del VEB en el subtipo queratinizante, sin embargo, es más rara.⁴¹

4.6.4 Enfermedades autoinmunes

En los últimos años, el VEB también se ha relacionado con algunos procesos autoinmunes, debido al elevado número de anticuerpos encontrados frente al virus en la sangre de pacientes con enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis múltiple. También se ha discutido el papel que podría tener en el síndrome de Sjögren, en la tiroiditis autoinmune, en la hepatitis autoinmune y en la alveolitis fibrosa.²¹

4.7 Epidemiología

Más del 90% de los adultos en todo el mundo están infectados por el VEB y son portadores durante toda su vida. ^{16,58}En los países desarrollados la infección primaria ocurre, frecuentemente, en dos periodos de la vida: durante la infancia y en la adolescencia o principio de la edad adulta.

Durante la infancia la infección es debida a la transmisión a través de la saliva entre los mismos miembros de la familia o contactos cercanos, y su presentación habitualmente es subclínica.

En adolescentes y adultos, sin embargo, es más frecuente la aparición de síntomas propios de mononucleosis infecciosas, siendo estos infectados por contacto con secreciones de personas seropositivas, ya sea en actividades diarias, o por intimidad, como besos. ⁵⁸

Se ha observado una mayor seroprevalencia en mujeres que hombres. ⁵⁹

Su distribución es universal, aunque hay una mayor seroprevalencia en los trópicos. ^{60, 53}

El VEB tipo 1 presenta una prevalencia del 70- 85%, aunque es más frecuente en África Central, Norteamérica, Papúa-Nueva Guinea y Asia. El VEB tipo 2 es más frecuente en África Central. ⁶⁰ 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-transfusionales y post-trasplante. ^{60, 61}

Estudios en adolescentes universitarios se encontró consistencia en seropositividad para virus Epstein-Barr en mayores de 19 años en un 80% y en adolescentes que han vivido en países tropicales en un 81%. Seroprevalencia para virus séptima en estudiantes nacidos en África se reportó el 94%, en América del Sur en 85% y otros países en desarrollo en 83% y en el sureste de Asia en un 79%. ⁵⁹

Si bien en los países en vías de desarrollo un alto porcentaje de la población se infecta antes de la adolescencia; por el contrario, en ciudades con altos grados de higiene, así como en los países desarrollados, la infección se retrasa y las mayores prevalencias se registran en el grupo poblacional correspondiente a adultos jóvenes.¹⁶

Por esto diversos estudios reportan que el virus presenta un patrón bimodal en la edad de primoinfección: en los países en desarrollo, sucede en los primeros años de vida; y en los desarrollados, el contagio tiene lugar en la adolescencia, entre los 13 y 17 años.⁶² Sin embargo, la prevalencia varía, principalmente, de acuerdo con las características sociodemográficas y cambios culturales entre países y dentro de estos.⁶³

Según la guía práctica clínica (GPC) del consejo de salubridad general sobre diagnóstico y tratamiento de la mononucleosis infecciosa en el 2010 en nuestro país no existen datos epidemiológicos en relación con mononucleosis infecciosa, considerando que las características clínicas de nuestra población son semejantes a países con pobre infraestructura sanitaria y alta densidad demográfica se espera que a menor edad existirá un mayor grado de primoinfección

4.8 Prevención

Son todas las medidas implementadas para evitar el contacto con las salpicaduras de productos biológicos de origen bucal contaminados, ya que suponen un riesgo de contagio cuando contactan con el tejido cutáneo o bien con la mucosa conjuntival que presente solución de continuidad o procesos inflamatorios que faciliten la penetración de posibles agentes microbianos a la dermis. El CDC y la ADA recomiendan emplear, sistemáticamente diversas barreras biomecánicas como métodos de prevención. Estas barreras han ido implementándose cada vez más en

la conducta de los trabajadores de la salud bucal a través de diversas técnicas que comprenden la protección de los ojos, las manos, la boca y la nariz, por medio del uso de guantes, tapaboca y máscara entre otros.⁶⁴

Las barreras protectoras pueden clasificarse en:

- Vestimenta protectora:
- Calzado, bata, gorro, tapa boca, guantes, protección ocular.

Calzado: El calzado a utilizarse dentro del ambiente odontológico debe ser: cómodo, cerrado y de corte alto, no debe tener ninguna parte del pie expuesta al medio ambiente y además debe ser un calzado de uso único, es decir, usado solo para estar dentro de las instalaciones del lugar del trabajo.⁶⁵

Bata: Tiene por finalidad evitar la contaminación de la ropa diaria durante la atención odontológica.

La bata ideal es una de material impermeable o algodón poliéster, de manga larga, con puños elásticos, cuello redondeado y de corte alto, sin bolsillos, ni pliegues ni dobleces que permitan la retención de material contaminado y debe abarcar hasta el tercio medio de la pierna. Las batas deben ser cambiadas diariamente o cuando se vea sucia o contaminada por fluidos, esta no debe utilizarse fuera del ambiente de trabajo.⁶⁷

Gorro: Tiene como objetivo proteger la cabeza del operador y su personal auxiliar, ya que existe clara evidencia de la contaminación del cabello y el cuero cabelludo con el aerosol o microgotas de saliva producido durante la práctica dental, además de evitar la caída de algún cabello en la boca del paciente durante la práctica dental.⁶⁵

Cubre bocas: Su objetivo es proteger principalmente la mucosa nasal y bucal del operador y personal auxiliar, impidiendo la penetración en el aparato respiratorio o digestivo de los detritus, aerosoles y salpicaduras que se producen en el curso de los tratamientos dentales. El cubrebocas protege de la posible inhalación de las microgotas de agua que están en el ambiente del consultorio producto de la formación de aerosoles al ponerse en contacto el agua de los instrumentos rotatorios con la saliva del paciente, tomando en cuenta que la saliva es un medio contaminado, o por la inhalación de microgotas de sangre que se pueden producir en algunos procedimientos clínicos.⁶⁶

Los cubrebocas se consideran eficaces cuando impiden la filtración del 95% de partículas que midan de 3 a 3,2 μm . Otro factor que interviene en la eficacia es el tiempo medio de uso, que se estima entre 30 y 60 minutos.⁶⁴

Guantes: Tienen como finalidad prevenir la transmisión de las infecciones cruzadas en las manos del operador, siendo una de las barreras mecánicas más eficaces. La normativa presentada por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades Infecciosas (CDC) recomienda el empleo de guantes para cada paciente, cuando se manipulan sangre, líquidos corporales, mucosas y lesiones bucales. El uso de cada par no debe exceder un tiempo de 45 minutos, ya que estos pueden presentar desgaste o microporos.⁶⁵

Más que un estado de esterilidad quirúrgica, lo que se pretende al llevar guantes es una protección recíproca entre el personal y el paciente,^{2,6,8,12,15} pues se ha comprobado que cuando se trabaja directamente sobre saliva, sangre y mucosas sin la adecuada protección que brindan los guantes, los microorganismos presentes en tales medios pueden subsistir durante días e incluso semanas en dedos y uñas.

Protección Ocular: Tiene como finalidad prevenir infecciones o traumas a nivel ocular a través de salpicaduras, aerosoles o microgotas flotantes en el ambiente generadas durante la consulta odontológica. Los ojos por su limitada vascularidad y baja capacidad inmunitaria son susceptibles a lesiones micro y macroscópicas.⁶⁴

Los lentes protectores son insuficientes como barrera protectora, pues no cubren por completo la cara del operador y de esta manera dejan al descubierto parte de la piel. Esto ha llevado a la necesidad de utilizar un mecanismo de protección más seguro, que es la máscara, la cual debe sobrepasar por lo menos 8 cm. por debajo del mentón.⁶⁸

El empleo de la máscara no exime el uso de tapaboca para la protección de aerosoles contaminados.⁶⁹

La vacunación contra VEB podría ser beneficiosa en grupos selectos de pacientes que son seronegativos para VEB. En este grupo se incluyen los pacientes receptores de trasplantes de médula ósea, pacientes con enfermedad linfoproliferativa ligada al X, aquellos que viven en áreas con alta incidencia de Linfoma de Burkitt y carcinoma nasofaríngeo, adolescentes y adultos en riesgo de contraer MI , Los mayores acercamientos hacia la producción de una vacuna contra el VEB utilizan la glucoproteína viral gp340, por su capacidad de inducir anticuerpos neutralizantes; o la introducción de células citotóxicas T específicas contra VEB, para contrarrestar los síntomas clínicos.^{16. 52}

4.9 Pruebas diagnósticas

- **Hematología:** Leucocitosis en un 40-70% de los casos con valores entre 10.000 -20.000 cel/ml con linfocitosis relativa y más de un 10% de linfocitos atípicos o cel. de Downey- Linfocitos grandes con núcleo poco denso, son linfocitos T-CD8. Están presentes siempre en la infección por VEB, aunque también están presentes en otras infecciones por Citomegalovirus (CMV). Un 25-50% de los pacientes presentan una plaquetopenia leve.
- **Bioquímica:** La elevación de glutámico oxalacético transaminasa (GOT), gama-glutamyltransferasa (GGT) y lactato deshidrogenasa (LDH) aparece en el 95% de los pacientes. La GGT puede persistir elevada durante un año.
- **Anticuerpos heterófilos:** Son anticuerpos tipo IgM que aglutinan hematíes de otras especies de mamíferos. Aparecen en la fase aguda de la infección con un pico a las 2-5 semanas. Es muy útil para el diagnóstico en niños mayores, adolescentes y adultos, ya que la sensibilidad es de 85-90%, 50% en la primera semana y un 60-90% en la segunda y tercera semana de enfermedad y una especificidad de 98-100%(9,10). Las debilidades del test son:
 1. Solo un 50% de niños menores entre 2 - 4 años con serología positiva son positivos para ac heterófilos. En menores de 2 años baja a 10-30%.⁹
 2. Aunque su especificidad es muy elevada pueden estar presentes en otras infecciones víricas, enfermedades autoinmunes y malignas .
 3. Pueden persistir positivos hasta un año tras la infección aguda. La fortaleza del test es su simplicidad y economía.

Serología específica

Las técnicas utilizadas de forma rutinaria en los laboratorios son:

- Análisis de inmunofluorescencia (IFAs)
- Enzima-inmuno análisis (EIAs) y ELISA
- Inmunoanálisis de quimioluminiscencia (CLIAs)
- Inmunoanálisis múltiple de flujo (Novedoso)

De forma rutinaria y en pacientes inmunocompetentes se realiza la siguiente serología:

- IgM anti ACV- antígeno de cápside viral, IgG anti ACV- antígeno de cápside viral: Ambas suelen estar presentes desde el inicio de la enfermedad debido a su largo periodo de incubación. La IgM desciende a partir de las 4-6 semanas del inicio de la clínica y desaparece alrededor del tercer mes. Por tanto es un buen marcador de infección aguda. La debilidad de la Ig M consiste en que es poco específica y las infecciones por otros virus del grupo herpes pueden inducir la aparición de este anticuerpo. Así mismo las enfermedades con gran activación inmune también pueden producir su aparición. Por tanto es importante la correlación con la clínica. La IgM anti ACV aparece en el 60% de los niños menores de 2 años, en comparación con el 90% de los niños mayores y adultos , siendo su pico máximo de menor magnitud. La IgG anti ACV aparece en el 100% de los casos y se mantiene de por vida. Es un marcador de haber padecido infección por Epstein Barr.
- IgG anti EBNA- antígeno nuclear de Epstein Barr: Aparece entre las 6-12 semanas del inicio de los síntomas y generalmente persiste de por vida. Si aparece en una serología inicial indica que los síntomas no se pueden atribuir a una infección aguda por VEB. Según la evaluación publicada por Bruu test

la sensibilidad y la especificidad de la serología en la población general es de 95-100% y de 86-100% respectivamente.⁶

Tabla 1. Interpretación de la serología en pacientes inmunocompetentes

IgM ACV	IgG ACV	IgG EBNA	INTERPRETACIÓN
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)

Chacón 2010

(a) IgM anti ACV positivo aislado: Indica un estadio muy inicial de infección reciente. Hay que descartar un falso positivo por la presencia de factor reumatoide u otros autoanticuerpos. También hay que descartar la reacción cruzada con la IgM anti CMV y anti Parvovirus B19.⁹

(b) IgG anti ACV positivo aislado: Podría ocurrir en la fase aguda de la infección en la que ya no se detecte la IgM , porque el pico alcanzado es bajo o por que ya ha descendido a niveles no detectables. A veces la IgM aparece 2 semanas tras la aparición de la IgG También podría encontrarse en un caso de infección pasada, sin producción de IgG anti AN, lo que ocurre en un 5% de los pacientes, o con pérdida del nivel de este último anticuerpo, lo que ocurre frecuentemente en pacientes inmunodeprimidos aunque también puede ocurrir en inmunocompetentes.

(c) Presencia simultánea de IgM - IgG anti ACV e IgG anti AN: Puede indicar una infección reciente, esto es en los últimos 3 meses.

También puede indicar la reactivación de la infección, este supuesto es raro, de corta duración y con poca relevancia clínica en sujetos inmunocompetentes, no así en los inmunodeprimidos.

Habría que descartar la elevación inespecífica de la IgM por otras infecciones o enfermedades autoinmunes. Se puede realizar el estudio de afinidad para la IgG y valorar estudio por inmunoblotting y estudio de IgG anti antígenos tempranos o por métodos más sensibles para diferenciar la reactivación de la infección reciente.

(d): Presencia aislada de IgG anti AN: En principio es un patrón que no se puede dar, aunque un 1.7% de las positividades para IgG anti AN son aisladas. Habría que investigar mediante inmunoblotting y/o DNA viral para poder valorar si es una infección pasada o es un falso positivo, en cuyo caso el paciente sigue siendo susceptible a la infección por VEB.

Recientemente un grupo del Hospital Clínico de Valencia ha desarrollado un test rápido y fácil de realizar que mediante la técnica de inmunofiltración (IMFA) detecta la IgM contra la proteína ZEBRA. Estos anticuerpos se producen en la fase aguda de la infección primaria y son muy útiles para el diagnóstico de la infección en los pacientes inmunocompetentes. Han evaluado la técnica en población infantojuvenil, y han obtenido una sensibilidad del 92,5% y una especificidad de 97,3%. Valoraron la sensibilidad en el grupo con serología compatible con infección aguda pero con anticuerpos heterófilos negativos (media de edad 4,5 años) y obtuvieron una sensibilidad del 86,2%. Estos resultados les han llevado a sustituir la determinación de anticuerpos heterófilos por esta técnica en niños menores de 5 años.

Otros anticuerpos que no se determinan de forma rutinaria y que se deben valorar en los casos con serología atípica:

IgG anti-antígeno temprano: Aparecen en la fase aguda y posteriormente descienden los niveles hasta ser indetectables a los 3-6 m. Indican infección activa. (CDC)

IgA anti antígenos líticos tempranos: Pendiente más estudios para establecer su uso en la clínica.

Métodos de laboratorio para estudiar casos dudosos o patología severa:

- **Inmunotransferencia o inmunoblotting:** Mediante una electroforesis en gel se separan los distintos antígenos virales y mediante las técnicas habituales (ELISA, IFA) se detecta la unión ag-ac. La IgG anti-p23, anti-p55 y anti-p138 se detectan en la infección aguda. La IgG anti-p18, anti-p72 y anti-p23 se detectan en la infección antigua. Además la IgG anti-p18 no se pierde en los pacientes inmunodeprimidos.

Esta técnica es muy útil para los casos con positividad aislada de la IgG anti ACV. Las debilidades son el coste de la técnica y la existencia de variación individual en la producción de anticuerpos contra los distintos antígenos virales.

- **Test de avidéz de IgG:** La avidéz es baja en las fases agudas de la enfermedad y aumenta al madurar la respuesta inmune. La avidéz se valora mediante IFA o EIA o Inmunotransferencia. Se obtienen dos alícuotas del suero a estudiar, una tratada con urea 8M que disocia los inmunocomplejos y otra sin tratar. La disociación depende de la avidéz, así según la relación de las dos alícuotas se puede calcular la avidéz y por tanto valorar si esta es

aguda o pasada. La debilidad es que no es útil en neonatos y que existe mucha variación individual en el proceso de maduración de la respuesta inmune.

- **Detección de DNA viral mediante PCR a tiempo real:** Es muy sensible y muy útil en pacientes inmunodeprimidos con riesgo de desarrollar patología grave relacionada con este virus. También es útil en los tumores relacionados con VEB y en pacientes que han recibido transfusiones de forma reciente.

4.10 Diagnóstico diferencial

Con base en la literatura consultada podemos corroborar que el VEB se manifiesta de múltiples maneras y se presenta en numerosas enfermedades, sin embargo, la Mononucleosis Infecciosa (MI) por Virus de Epstein Barr es la más común de todas siendo en un 90% de los casos. Por este motivo es importante identificar cuando se presenta la MI en la niñez o adolescencia, ya que sería un precedente de que el VEB ha logrado entrar en el organismo.

Existen diversas maneras por las cuales se logra identificar, cuando la infección es por VEB.

Tabla 2. Agentes o condiciones asociadas al síndrome de mononucleosis infecciosa

AGENTE ESPECÍFICO	PROPORCIÓN DE LOS CASOS
Virus Epstein Barr	80-90%
Citomegalovirus	5-7%
Primoinfección VIH	Infrecuente
Toxoplasma Gondii	Infrecuente
Virus herpes humano (VHH-6)	Infrecuente

Gómez 2014

Tabla 3. Criterios diagnósticos para mononucleosis infecciosa asociada a virus Epstein Barr.

Criterios	Comentarios
Fiebre, odinofagia, adenopatías cervicales.	Permiten establecer la sospecha de MI en pacientes adolescentes o adultos jóvenes.
Linfocitosis \geq 50%	Sensibilidad 66%, especificidad 80%
Linfocitosis atípica \geq 10%	Sensibilidad 74%, especificidad 90%
Anticuerpos heterófilos	<ul style="list-style-type: none"> • Varias pruebas disponibles con sensibilidad de 63 a 84% y especificidad de 84 a 100%. Su positividad aumenta después de la primera semana de enfermedad.
Cuadro clínico característico, linfocitosis, linfocitosis atípica y anticuerpos heterófilos positivos	En atención primaria, esta asociación permite establecer el diagnóstico de MI por VEB.
IgM VCA (viral capsid antigen)	Permite la detección de casos de MI asociados a VEB con anticuerpos heterófilos negativos
Cuadro clínico asociado a IgM VCA (+) y valores negativos para anticuerpos anti EBNA (Epstein-Barr nuclear antígeno)	Estándar de oro para confirmación de infección aguda por VEB. Sin embargo, la solicitud de anti-EBNA no es clínicamente necesaria en la mayor parte de los casos

5. HIPÓTESIS

A mayor exposición a secreciones corporales mayor será la prevalencia de alumnos portadores de VEB

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de alumnos del tercer y cuarto año de la carrera de Cirujano Dentista de la FES Zaragoza infectados con virus Epstein-Barr

6.1 Objetivos específicos

- Determinar el uso por parte de los alumnos de cuarto año de la carrera Cirujano Dentista acerca de las barreras de prevención.
- Demostrar la eficacia en el uso adecuado de las barreras de protección en la práctica clínica.
- Verificar la presencia del Virus Epstein Barr en alumnos de 3° y 4° año de la Carrera Cirujano Dentista en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
- Diagnosticar mediante la técnica de hemaglutinación directa la presencia de anticuerpos heterófilos, como indicador de infección por virus Epstein- Barr

7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

7.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, transversal.

7.2 Universo de estudio

Todos los alumnos del tercer y cuarto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el ciclo escolar 2019- 2020.

7.3 Tamaño de la muestra

- 60 alumnos del tercer año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el ciclo escolar 2019- 2020, de los cuales son 39 del sexo femenino y 21 del sexo masculino, de entre los 19 y 30 años de edad.
- 60 alumnos del cuarto año de la de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el ciclo escolar 2019- 2020, de los cuales son 44 del sexo femenino y 16 del sexo masculino, de entre los 20 y 28 años de edad.
- Total de alumnos 120 con un rango de edad entre los 19 y 30 años con predominio del sexo femenino.

7.4 Objeto de estudio

Alumnos con virus Epstein Barr del tercer y cuarto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante del ciclo escolar 2019- 2020.

7.5 Criterios de inclusión

- Ser alumno de la FES Zaragoza.
- Ser alumno de tercer y cuarto año de la carrera cirujano dentista.
- Deseos de colaborar.
- Que logre aportar la cantidad y calidad de saliva necesaria.

7.6 Criterios de exclusión

- Que no sea alumno de la FES Zaragoza.
- Que no tenga deseos de colaborar.
- Que no aporte la cantidad y calidad necesaria de saliva.
- Que sea alumno de alguna carrera que no sea cirujano dentista.
- Que sea alumno de primer, segundo, tercer grado o servicio social de la carrera cirujano dentista.

7.7 Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Femenino Masculino	Cualitativo Nominal
Año	Etapa educativa que está relacionada con el desarrollo físico y mental de los alumnos	4º año	Cualitativo Ordinal
Factor de Riesgo Socioeconómico	Factores sociales y económicos que caracterizan al individuo o al grupo dentro de la estructura social.	PREGUNTA 1 – 2	Cualitativa Nominal
Factor de Riesgo de Exposición	Condición de desventaja debido a la ubicación, posición o localización de un sujeto, objeto expuesto al riesgo. Susceptibilidad es el grado de fragilidad interna de un sujeto, objeto o sistema para enfrentar una amenaza y recibir un posible impacto debido a la ocurrencia de un evento adverso.	PREGUNTA 3, 6, 7, 10, 12	Cualitativa Nominal
Factor de Riesgo Hematopoyético	Características del complejo proceso que conlleva la formación de las células maduras de la sangre circulante a partir de la médula ósea	PREGUNTA 4, 5, 11	Cualitativo Nominal
Factor de Riesgo Conductual	Suelen estar relacionados con «acciones» que el sujeto ha elegido realizar. Por lo tanto, pueden eliminarse o reducirse mediante elecciones de estilo de vida o de conducta.	Pregunta 8 - 9	Cualitativo Nominal

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Material utilizado

- 60 hojas blancas (instrumentos de recolección de datos)
- 5 plumas
- 1 computadora
- 1 impresora
- 60 tubos de ensayo estériles desechables
- 60 etiquetas foliadas (moradas)
- 1 plumón indeleble negro
- 1 rollo de parafilm
- 1 hielera
- Hielos
- Gradilla de unicel
- Tijeras
- 60 placa microtituladora en fondo V desechables
- Pipetas eppendorf de 25 y 50ul.
- Pipeta multicanal de 25-250ul.
- Pipeta de 50 uL
- Pipeta múltiple
- Mechero
- 1 caja de guantes de látex
- 1 caja de cubrebocas
- 80 puntas de pipeta autoclavables
- Buffer fosfato salino (PBS)
- Eritrocitos de caballo
- Matraz Erlenmeyer
- Rotavapor
- Gradilla de metal
- Centrifuga
- Cleanpack
- Mecedora mezclador

8.2 Técnica

Procedimiento para recolección de muestra de saliva y aplicación de cuestionario en los alumnos de la carrera de cirujano dentista.

- Se acudió a los grupos de la carrera en ambos turnos, posteriormente se pidió autorización de cada doctor titular y se realizó una breve explicación acerca de la investigación a realizar.
- Se entregó el consentimiento bajo informado y cuestionario a cada alumno que decidiera participar.**(anexo 1 y anexo 2)**
- Se procedió a la toma de muestra entregando un tubo estéril desechable etiquetado con el mismo número que tenía el cuestionario de cada alumno pidiéndoles que depositaran 2 ml de saliva.
- Obtenida la muestra se selló el tubo con parafilm y se guardó en la hielera para evitar contaminación de la muestra en el trayecto al laboratorio y se mantuviera fría, el cuestionario se archivó en forma ordenada.
- En el laboratorio se colocó en una gradilla de metal todos los tubos recolectados de manera ordenada.
- Para quitar el complemento de la saliva, se colocó en el Rocker agua y se dejó calentar hasta llegar a los 63°, se metieron los tubos en una gradilla por 3 minutos únicamente.
- Se encendió el mechero y junto a él con la pipeta Pasteur se colocaron 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.
- Se introdujeron en la centrifugadora cada tubo de frente y se dejó por 10 minutos.
- Una vez terminado el proceso de centrifugado se retiraron los tubos, el agua se desechó y con la pipeta Pasteur se retiró todo el plasma de los eritrocitos de caballo.

- Se tomó con una pipeta 100 μ l de eritrocitos de caballo y se colocaron en un Matraz Erlenmeyer, posteriormente se colocó con la pipeta graduada 19.8 ml de PBS.
- Las placas de microtitulación fueron enumeradas de 8 en 8 para conservar el orden, ya que estas placas están divididas en 8 filas de la A-H, con la numeración del 1 al 12 en cada pozo. Ya listos los tubos de ensaye comenzó el procesamiento del tubo 1 al tubo 8.
- En cada fila con ayuda de la pipeta múltiple fueron colocados 50 μ l de PBS del pozo 1 al 12 en las 8 filas de todas las placas micro tituladoras.
- Con una pipeta se tomó 50 μ 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 μ l, se pasó al pozo 2 y se repitió el procedimiento hasta llegar al pozo 11 donde al final de tomar los 50 μ l estos se desecharán dejando el pozo 12 como pozo de ejemplo para guiarnos al momento de la lectura, se tomó como negativo. Se colocaron con la pipeta múltiple 50 μ l de los eritrocitos ya procesados propiamente.
- Se procedió a realizar este procedimiento con todas las muestras cambiando las puntas de la pipeta automática en cada muestra.
- Con Clean pack se cubrieron las placas ya rotuladas y se colocaron en la balanza mezcladora por 5 minutos.
- Una vez transcurridos los 5 minutos, las placas fueron colocadas en el “Incubator 417” las placas por media hora.
- Al finalizar el proceso, las placas fueron colocadas en el refrigerador por 1 hora y se procede a su lectura.

9. CRONOGRAMA



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



Cronograma de actividades

Prevalencia de mononucleosis asociada a virus Epstein Barr en alumnos de 3º año de la carrera de Cirujano Dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza 2019- 2020

Actividades semanas	Actividades																					
	Semana1 (29 de julio de 2019) semana 22 (20 de enero de 2020)																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Organizar el grupo de trabajo.	■																					
Seleccionar el tema de investigación.	■																					
Elaboración del título		■																				
Elaboración del marco teórico		■	■	■	■	■	■	■	■													
Planteamiento del problema								■	■													
Elaboración de hipótesis									■	■												
planteamiento de objetivos									■	■	■											
Selección del material y métodos									■	■												
Describir la técnica de recolección de datos										■	■											
Solicitar permiso a la facultad.		■	■	■																		
Creación del formato de registro								■	■	■												
Muestrear los grupos de la FES Zaragoza.											■											
Procesar las muestras											■	■										
Recopilación de datos.												■	■	■	■	■	■					
Acomodo de datos recopilados.																■	■	■	■			
Comparar la información teórica con la observada																			■	■	■	■

Elaboro: Miguel Ángel Gervasio San Nicolás

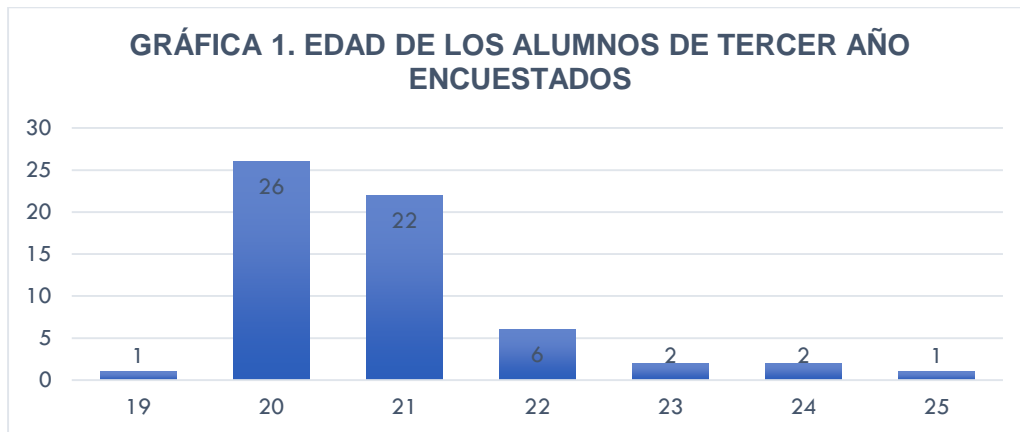
10. RESULTADOS

- 60 alumnos del tercer año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el ciclo escolar 2019- 2020, de los cuales son 39 del sexo femenino y 21 del sexo masculino, de entre los 19 y 30 años de edad. (ver tabla 4 y gráfica 1)

TABLA N°4 edad de los alumnos de tercero encuestados

EDAD	PREVALENCIA
19	1
20	26
21	22
22	6
23	2
24	2
25	1
TOTAL	60

GRÁFICA 1. EDAD DE LOS ALUMNOS DE TERCER AÑO ENCUESTADOS



- 60 alumnos del cuarto año de la de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el ciclo escolar 2019-2020, de los cuales son 44 del sexo femenino y 16 del sexo masculino, de entre los 20 y 28 años de edad. (ver tabla 5 y gráfica 2)

Tabla N°5 edad de los alumnos de cuarto encuestados

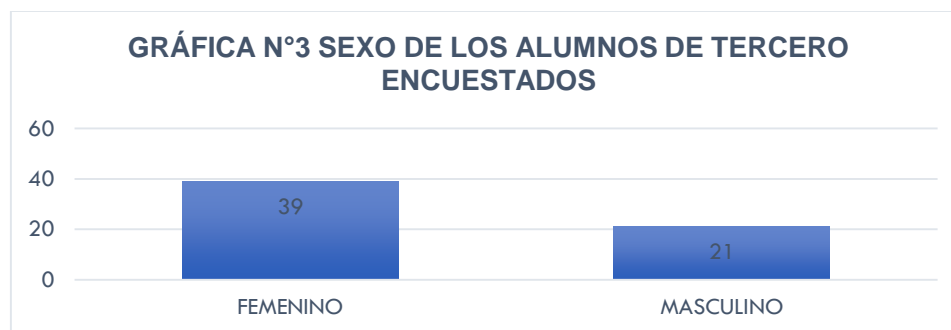
EDAD	PREVALENCIA
20	2
21	17
22	18
23	12
24	8
25	1
26	1
28	1
TOTAL	60



- El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 39 eran del sexo femenino y 21 del sexo masculino. (ver tabla 6 y gráfico 3)

TABLA N°6 sexo de los alumnos de tercero encuestados

SEXO	ALUMNOS
FEMENINO	39
MASCULINO	21
TOTAL	60



- El total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 44 eran del sexo femenino y 16 del sexo masculino. (ver tabla 7 y gráfica 4)

TABLA N°7 sexo de los alumnos de cuarto encuestados

SEXO	Prevalencia
FEMENINO	44
MASCULINO	16
TOTAL	60



- El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 59 eran solteros y 1 era casado. (ver tabla 8 y grafica 5)

TABLA N° 8 estado civil de los alumnos de tercer año encuestados

SOLTEROS	59
CASADOS	1
TOTAL	60



- El total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 57 eran solteros y 3 eran casados. (ver tabla 9 y gráfica 6)

TABLA N° 9 estado civil de los alumnos de cuarto año encuestados

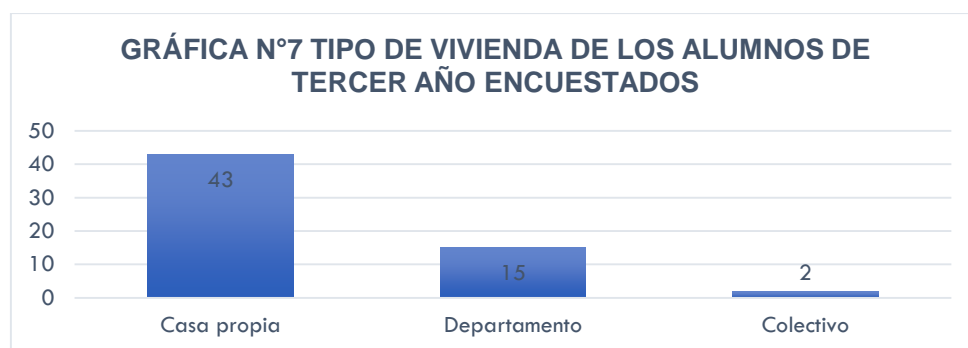
SOLTEROS	57
CASADOS	3
TOTAL	60



- El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 43 vivan en una casa propia, 15 vivían en departamento y 2 vivían colectivamente (hacinamiento). (ver tabla 10 y gráfica 7)

TABLA N°10 tipo de vivienda de los alumnos de tercer año encuestados

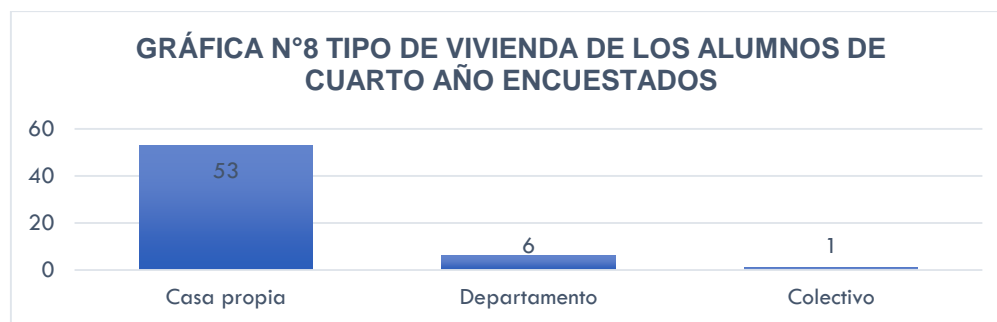
Casa propia	43
Departamento	15
Colectivo	2
Total	60



- El total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 53 vivan en una casa propia, 6 vivían en departamento y 1 vivía colectivamente (hacinamiento). (ver tabla 11 y gráfica 8)

TABLA N°11 tipo de vivienda de los alumnos de cuarto año encuestados

Casa propia	53
Departamento	6
Colectivo	1
Total	60



- El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 47 vivían con 2 a 4 personas en la misma casa, 11 vivían con 4 a 6 personas en la misma casa y 2 vivían con más de 6 personas en la misma casa. (ver tabla 12 y gráfica 9)

TABLA No.12 Cantidad de personas que habitan la misma casa de los alumnos de tercer año encuestados

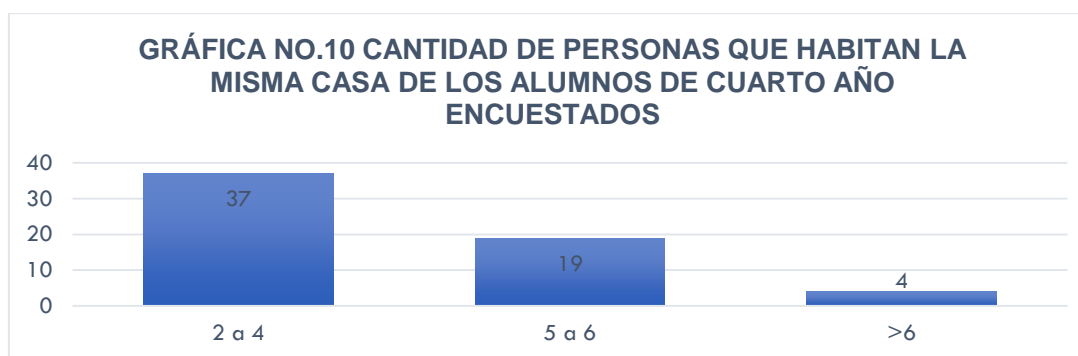
2-4	47
5-6	11
>6	2
Total	60



- El total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 37 vivían con 2 a 4 personas en la misma casa, 19 vivían con 4 a 6 personas en la misma casa y 2 vivían con más de 6 personas en la misma casa. (ver tabla 13 y gráfica 10)

TABLA No.13 Cantidad de personas que habitan la misma casa de los alumnos de cuarto año encuestados

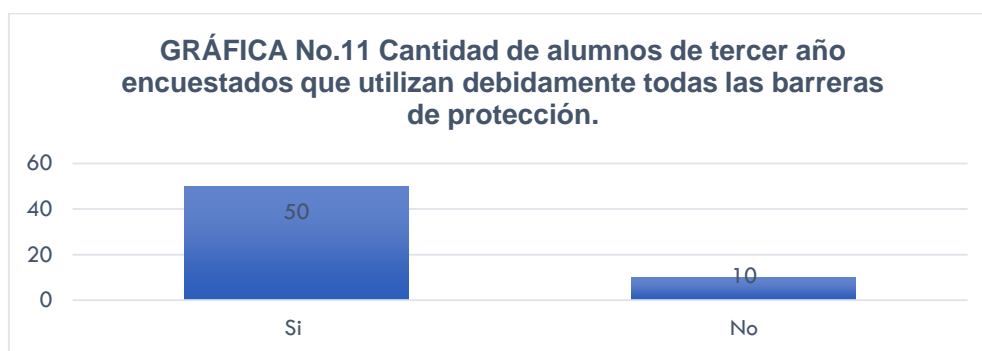
2-4	37
5-6	19
>6	4
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 3 sobre el uso de barreras de protección durante la práctica clínica, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 50 aseguraron que si las utilizaban y 10 aseguraron que no (Ver tabla 14 y gráfica 11)

TABLA No.14 Cantidad de alumnos de tercer año encuestados que utilizan debidamente todas las barreras de protección.

Si	50
No	10
Total	60

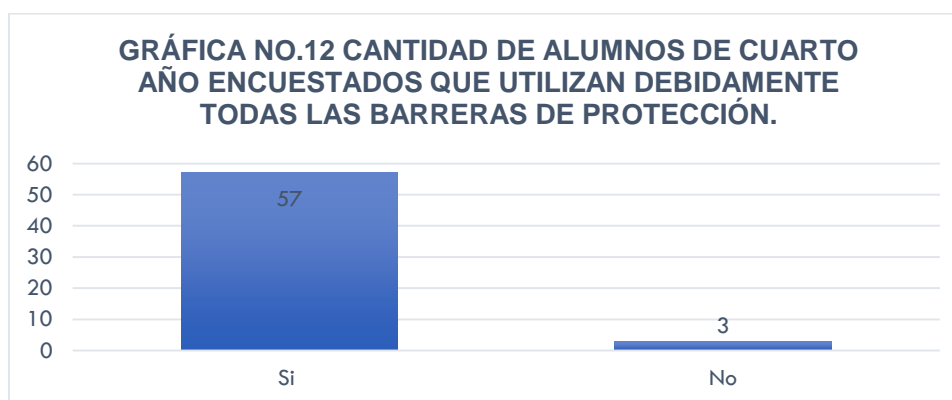


- De acuerdo con la pregunta 3 sobre el uso de barreras de protección durante la práctica clínica, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 57 aseguraron que si las utilizaban y 3 aseguraron que no.

(Ver tabla 15 y gráfica 12)

TABLA No.15 Cantidad de alumnos de cuarto año encuestados que utilizan debidamente todas las barreras de protección.

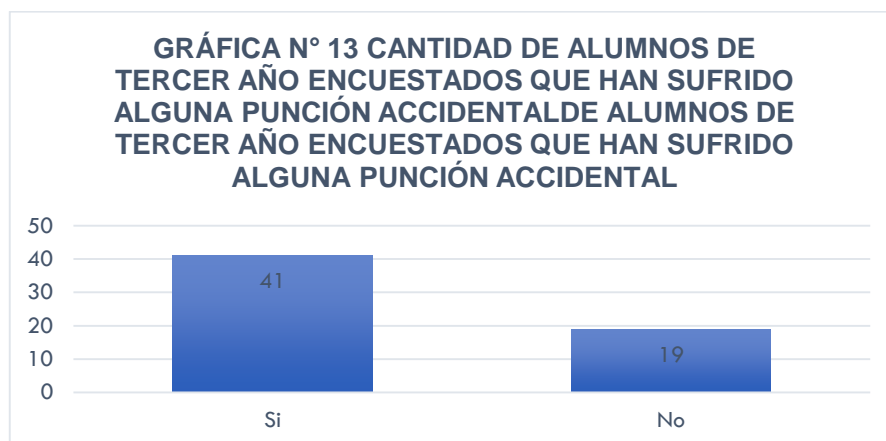
Si	57
No	3
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 4 sobre punción accidental protección durante la práctica clínica, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 41 aseguraron que habían sufrido alguna punción accidental, 19 aseguraron que no. (ver tabla 16 y gráfica 13)

TABLA N° 16 Cantidad de alumnos de tercer año encuestados que han sufrido alguna punción accidental.

Si	41
No	19
Total	60

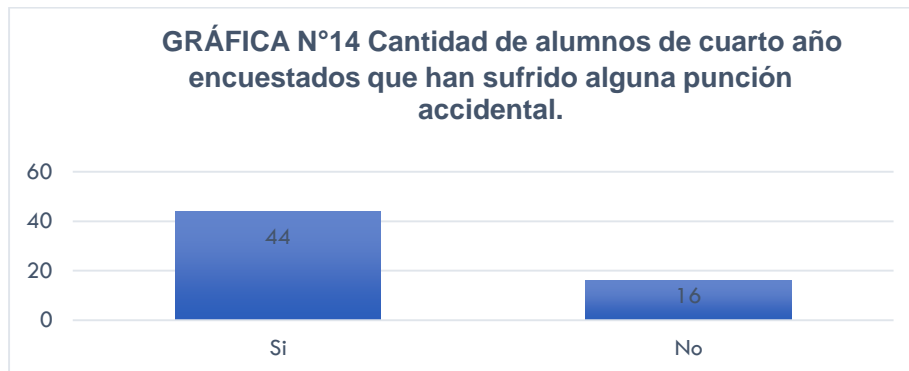


- De acuerdo con la pregunta 4 sobre punción accidental protección durante la práctica clínica, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 40 aseguraron que habían sufrido alguna punción accidental, 19 aseguraron que no (ver tabla 17 y gráfica 14)

-

TABLA N° 17 Cantidad de alumnos de cuarto año encuestados que han sufrido alguna punción accidental.

Si	44
No	16
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 5 sobre atención a pacientes con alguna enfermedad infectocontagiosa, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 20 aseguraron haber atendido pacientes con enfermedades infectocontagiosas y 40 aseguraron que no (ver tabla 18 y gráfica 15)

TABLA N° 18 Cantidad de alumnos de tercer año que han atendido a pacientes con alguna enfermedad infectocontagiosa

Si	20
No	40
Total	60

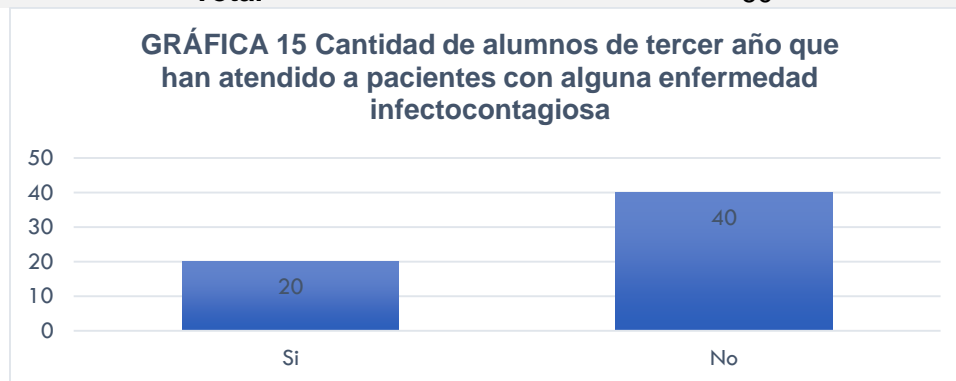
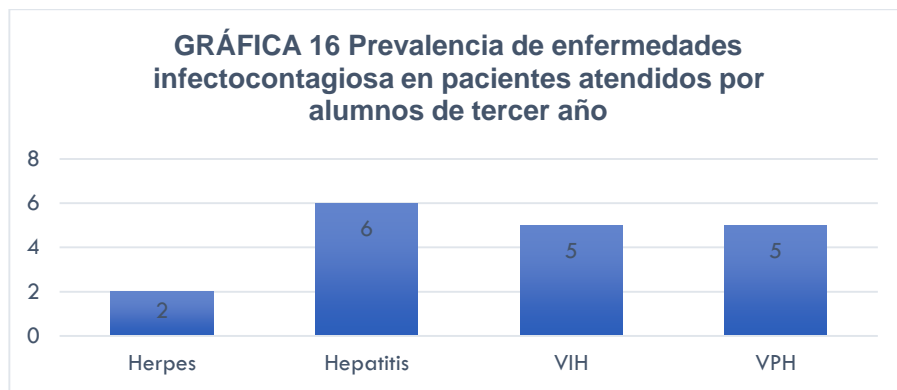


TABLA 19 Prevalencia de enfermedades infectocontagiosa en pacientes atendidos por alumnos de tercer año

Enfermedad infectocontagiosa	Prevalencia
Herpes	2
Hepatitis	6
VIH	5
VPH	5
TOTAL	18



- De acuerdo con la pregunta 5 sobre atención a pacientes con alguna enfermedad infectocontagiosa, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 15 aseguraron haber atendido pacientes con enfermedades infectocontagiosas y 45 aseguraron que no (ver tabla 20 y gráfica 17)

TABLA N° 20 Cantidad de alumnos de cuarto año que han atendido a pacientes con alguna enfermedad infectocontagiosa

Si	15
No	45
Total	60

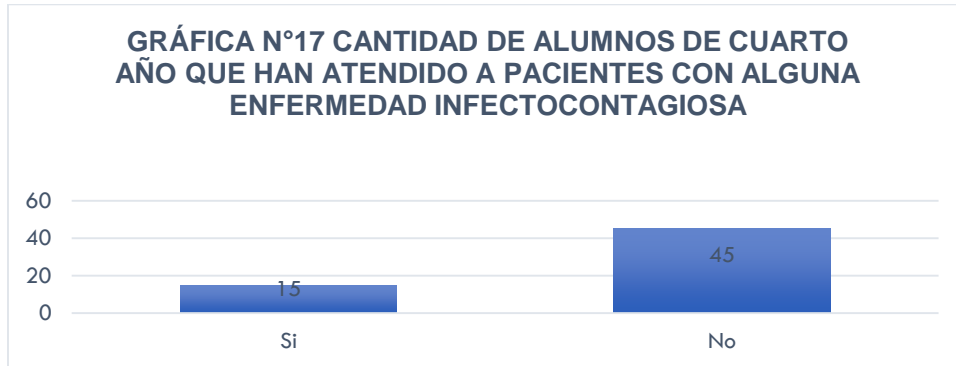
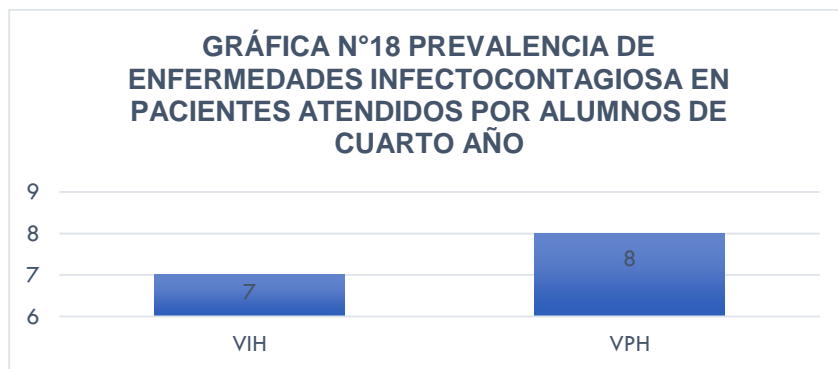


TABLA N°21 Prevalencia de enfermedades infectocontagiosa en pacientes atendidos por alumnos de cuarto año

Enfermedad infectocontagiosa	Prevalencia
VIH	7
VPH	8
TOTAL	15

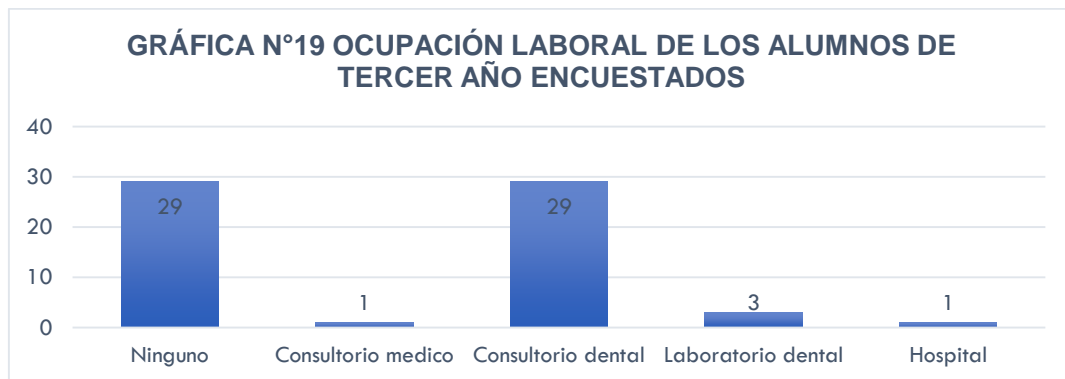


- De acuerdo con la pregunta 6 sobre su ocupación laboral, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 29 aseguraron no haber trabajado en ningún consultorio, 1 aseguro haber trabajado en un consultorio médico, 29 aseguraron haber trabajado en un consultorio odontológico, 3 aseguraron haber trabajado en un laboratorio dental y 1 aseguro haber trabajado en un hospital. (Ver tabla 22 y gráfica 19)

-

TABLA N°22 ocupación laboral de los alumnos de tercer año encuestados

Ninguno	29
Consultorio medico	1
Consultorio dental	29
Laboratorio dental	3
Hospital	1
Total	60

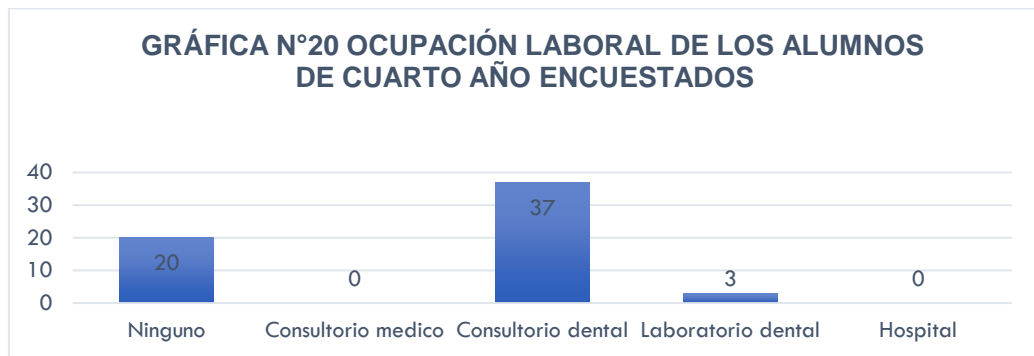


- De acuerdo con la pregunta 6 sobre su ocupación laboral, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 20 aseguraron no haber trabajado en ningún consultorio, 37 aseguraron haber trabajado en un consultorio odontológico, 3 aseguraron haber trabajado en un laboratorio dental y ninguno trabajo en un hospital o consultorio médico. (Ver tabla 23 y gráfica 20)

-

TABLA N°23 ocupación laboral de los alumnos de cuarto año encuestados

Ninguno	20
Consultorio medico	0
Consultorio dental	37
Laboratorio dental	3
Hospital	0
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 7 respecto a su vida sexual activa, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 48 aseguraron tener vida sexual activa y 12 negaron tener vida sexual activa.

(Ver tabla 24 y gráfica 21)

-

TABLA N°24 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados con vida sexual activa

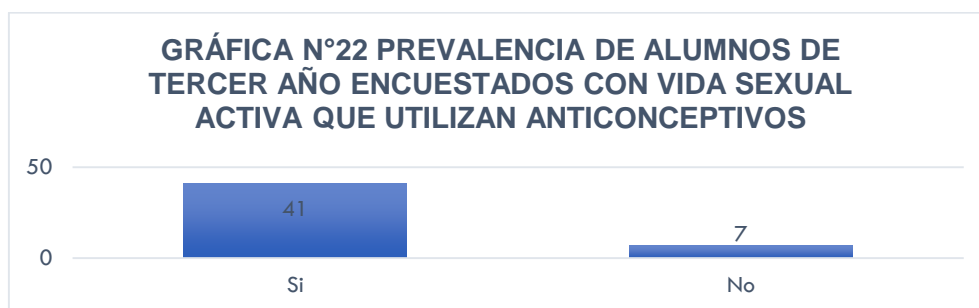
Activos	48
No activos	12
Total	60



- El total de alumnos de tercer año con vida sexual activa fue de 48; de los cuales 41 aseguraron usar algún método anticonceptivo en sus relaciones y 7 no usar ningún método anticonceptivo en sus relaciones: (Ver tabla 25 y gráfica 22)

TABLA N°25 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados con vida sexual activa que utilizan anticonceptivos

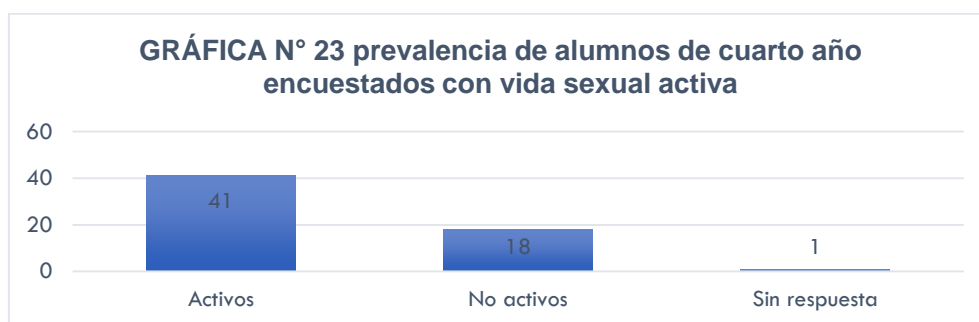
Si	41
No	7
Total	48



- De acuerdo con la pregunta 7 respecto a su vida sexual activa, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 41 aseguraron tener vida sexual activa, 18 negaron tener vida sexual activa y uno prefirió no responder. (Ver tabla 26 y gráfica 23)

TABLA N°26 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados con vida sexual activa

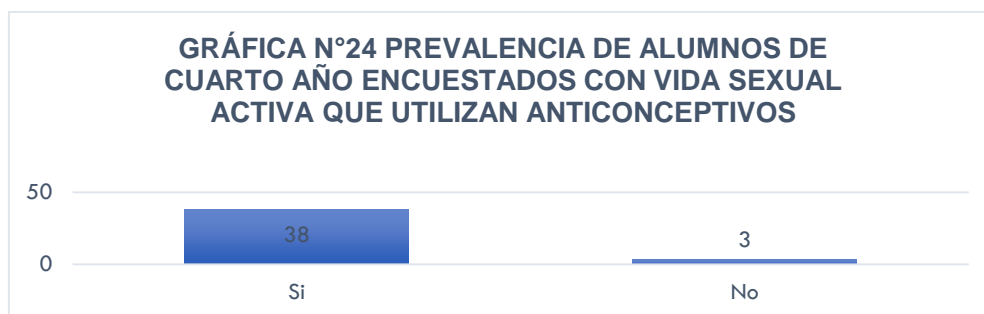
Activos	41
No activos	18
Sin respuesta	1
Total	60



- El total de alumnos de cuarto año con vida sexual activa fue de 41; de los cuales 38 aseguraron usar algún método anticonceptivo en sus relaciones, 3 no usan ningún método anticonceptivo. (Ver tabla 27 y gráfica 24)

TABLA N°27 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados con vida sexual activa que utilizan anticonceptivos

Si	38
No	3
Total	48



- De acuerdo con la pregunta 8 sobre si han besado a algún desconocido, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 36 aseguraron haber besado algún desconocido y 24 lo negaron. (Ver tabla 28 y gráfica 25)

TABLA N°28 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados que se han besado con desconocidos

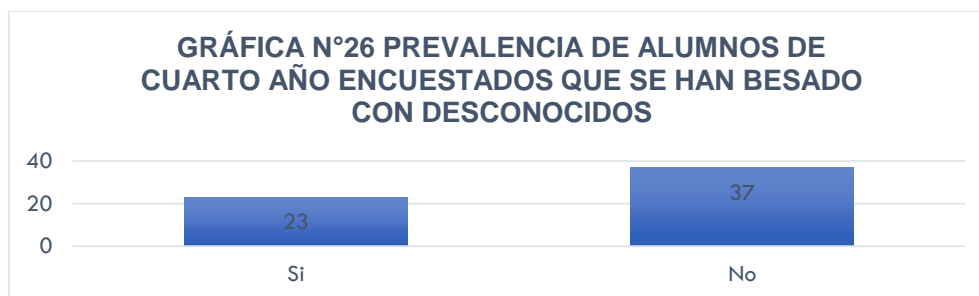
Si	36
No	24
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 8 sobre si han besado a algún desconocido, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 23 aseguraron haber besado algún desconocido y 37 lo negaron. (Ver tabla 29 y gráfica 26)

TABLA N°29 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados que se han besado con desconocidos

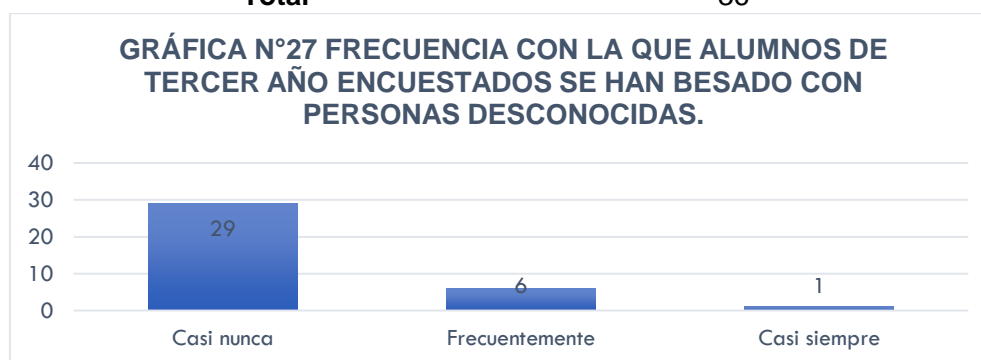
Si	23
No	37
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 9 respecto a la frecuencia con la cual se besaban con desconocidos, el total de alumnos de tercer año que aseguraron besarse alguna vez con personas desconocidas son 36; de los cuales 29 aseguraron casi nunca haber besado algún desconocido, 6 aseguraron frecuentemente besarse con algún desconocido y 1 aseguro que casi siempre se besa con algún desconocido. (Ver tabla 30 y gráfica 27)

TABLA N°30 Frecuencia con la que alumnos de tercer año encuestados se han besado con personas desconocidas.

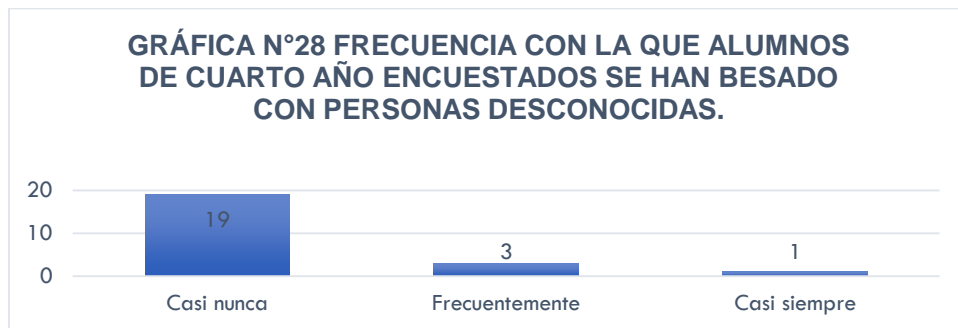
Casi nunca	29
Frecuentemente	6
Casi siempre	1
Total	36



- De acuerdo con la pregunta 9 respecto a la frecuencia con la cual se besaban con desconocidos, el total de alumnos de cuarto año que aseguraron besarse alguna vez con personas desconocidas son 23, de los cuales 19 casi nunca lo han hecho, 3 lo realizan de manera frecuente y 1 casi siempre. (Ver tabla 31 y gráfica 28)

TABLA N°31 Frecuencia con la que alumnos de cuarto año encuestados se han besado con personas desconocidas.

Casi nunca	19
Frecuentemente	3
Casi siempre	1
Total	23

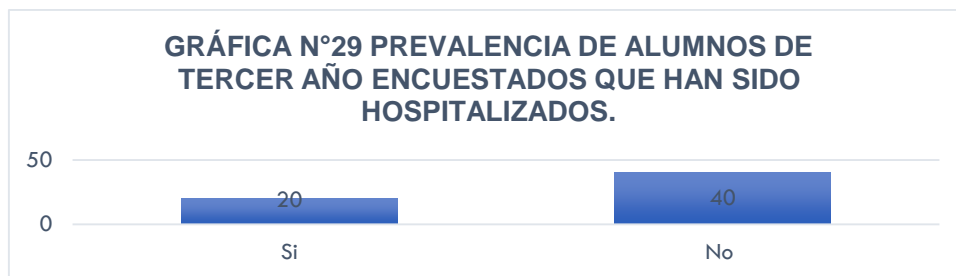


- De acuerdo con la pregunta 10 donde se les preguntó si habían estado hospitalizados, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 20 aseguraron haber estado hospitalizados y 40 negaron haber estado hospitalizados. (Ver tabla 32 y gráfica 29)

-

TABLA N°32 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados que han sido hospitalizados.

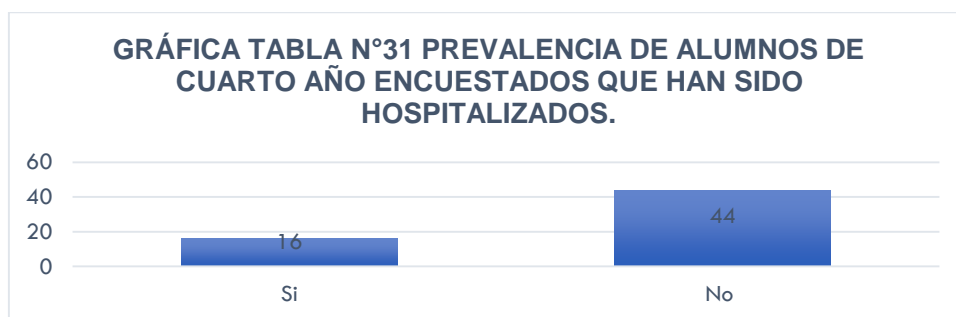
Si	20
No	40
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 10 donde se les preguntó si habían estado hospitalizados, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 16 aseguraron haber estado hospitalizados y 44 negaron haber estado hospitalizados. (Ver tabla 33 y gráfica 31)

TABLA N°33 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados que han sido hospitalizados.

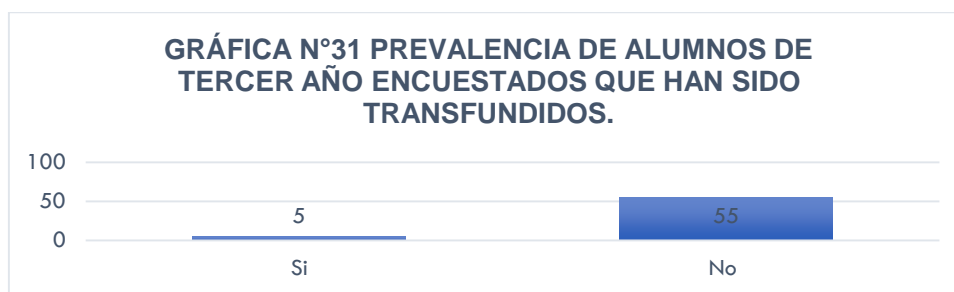
Si	16
No	44
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 11, el total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 5 aseguraron haber estado sido transfundidos y 55 negaron haber recibido alguna transfusión sanguínea. (ver tabla 34 y grafica 30)

TABLA N°34 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados que han sido transfundidos.

Si	5
No	55
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 11, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 3 aseguraron haber estado sido transfundidos y 57 negaron haber recibido alguna transfusión sanguínea. (ver tabla 35 y gráfica 32)

TABLA N°35 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados que han sido transfundidos.

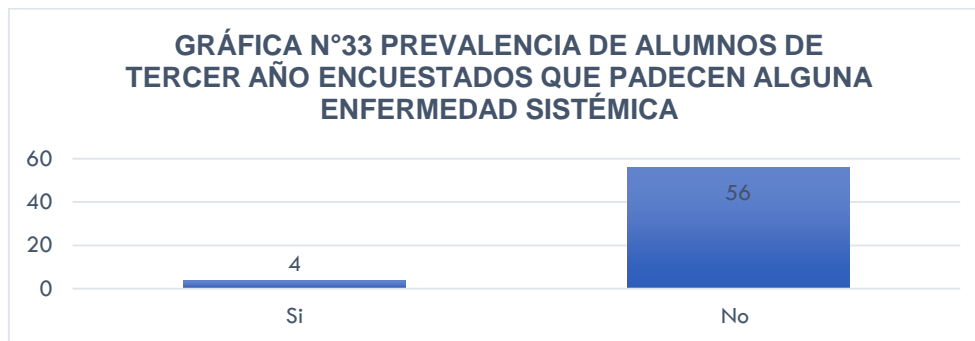
Si	3
No	57
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 12 sobre alumnos con alguna enfermedad sistémica, El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 4 aseguraron haber padecer alguna enfermedad sistémica y 56 negaron tener alguna clase de padecimiento sistémica; cómo podemos ver el mayor número de alumnos negaron tener enfermedades sistémicas. (ver tabla 36 y gráfica 33)

TABLA N°36 prevalencia de alumnos de tercer año encuestados que padecen alguna enfermedad sistémica.

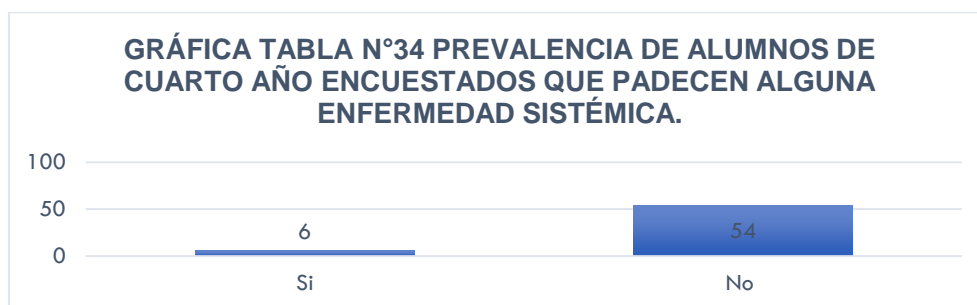
Si	4
No	56
Total	60



- De acuerdo con la pregunta 12 sobre alumnos con alguna enfermedad sistémica, el total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 6 aseguraron haber padecer alguna enfermedad sistémica y 54 negaron tener alguna clase de padecimiento (ver tabla 37 y gráfica 34)

TABLA N°37 prevalencia de alumnos de cuarto año encuestados que padecen alguna enfermedad sistémica.

Si	6
No	54
Total	60

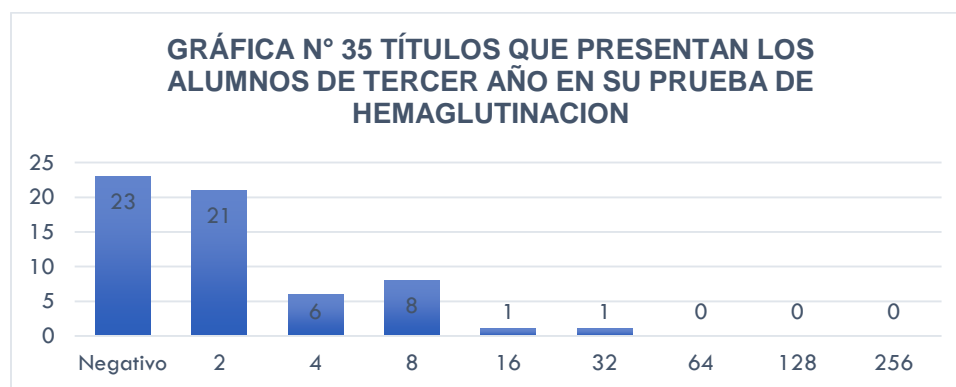


10.1 Resultados de la prueba de hemaglutinación.

- El total de alumnos de tercer año que se revisaron fueron 60; de los cuales 23 fueron negativos en la titulación, 21 presentaron una titulación de 2. 6 presentaron una titulación de 4, 8 presentaron una titulación de 8, 1 presentaron una titulación de 16, y 1 presentaron una titulación de 32. (Ver tabla 38 y gráfica 35)

TABLA N° 38 Títulos que presentan los alumnos de tercer año en su prueba de hemaglutinación.

Títulos de las muestras	Alumnos
Negativo	23
2	21
4	6
8	8
16	1
32	1
64	0
128	0
256	0



- El total de alumnos de cuarto año que se revisaron fueron 60; de los cuales 26 fueron negativos en la titulación, 17 presentaron una titulación de 2, 4 presentaron una titulación de 4, 4 presentaron una titulación de 8, 1 presentaron una titulación de 16, y 1 presentaron una titulación de 32. (Ver tabla 39 y gráfica 36)

TABLA N° 39 Títulos que presentan los alumnos de cuarto año en su prueba de hemaglutinación.

Títulos de las muestras	Alumnos
Negativo	26
2	17
4	11
8	4
16	1
32	1
64	0
128	0
256	0



11. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En esta investigación se determinó la presencia del Virus del Epstein Barr, su relación con los hábitos, uso de barreras de protección en la *praxis* y el nivel de importancia otorgada, en una muestra de alumnos de tercer y cuarto año de la carrera de Cirujano Dentista, el estudio se realizó mediante la aplicación de un cuestionario previamente realizado y especializado para la investigación, además mediante el uso de la técnica de Hemaglutinación para el procesamiento de la muestra física (saliva), en la cual se encontró la presencia del Virus del Epstein Barr.

El procesamiento correcto de la técnica de Hemaglutinación ha demostrado ser una herramienta eficaz, rápida y confiable en el diagnóstico de VEB.

Para poder determinar con eficacia la relación que existe entre los diferentes cofactores que influyen en esta investigación fue necesario abordar el medio en el que se desarrolla nuestra muestra. El cual se desarrolla en un país en vías de desarrollo por lo tanto los resultados esperados eran de más del 50% de prevalencia como lo marca la literatura, aunque los estudiantes de la carrera son conscientes de la problemática en la cual el país se desarrolla, el medio es un factor de suma importancia en esta investigación

Continuando con la idea previa, la cultura en México nos muestra que los pacientes suelen negar padecer algunas enfermedades por el miedo de no ser atendidos en las diversas instituciones públicas y privadas a lo largo del país, o el desconocimiento de estas, por lo que durante las consultas los estudiantes determinan evaluar a cada paciente como paciente de alto riesgo, lo que influye en la práctica clínica disminuyendo los errores que los estudiantes puedan cometer.

Durante la carrera los alumnos de Cirujano Dentista son adiestrados en las técnicas y conocimientos necesarios para la rehabilitación oral de los pacientes, sin embargo, el último año correspondiente al 4to los alumnos realizan procedimientos de cada una de las especialidades enfatizadas durante todo el curso de la carrera, por lo

cual, la práctica se vuelve un factor importante y siendo determinante en los resultados esperados y obtenidos.

Otro factor determinante en esta población es el conocimiento a profundidad de diversas enfermedades relacionadas con el uso correcto de las diversas barreras de protección, ya que, a lo largo del tercer año y cuarto año los módulos priorizan el uso de barreras de protección como medida preventiva ante diferentes enfermedades como VEB, VIH, MI, entre otras.

Se encontró que en los alumnos de tercer año poco más de una tercera parte, el 38.8% (23 estudiantes) de ellos dieron negativo, el resto teniendo una titulación, que nos marca el contacto con el virus o la persistencia de el en el organismo, siendo el 61.2% (37 estudiantes) restante de los estudiantes incluidos en el estudio, comparando estos resultado con en 2007 por Pariente y los obtenidos en una actualización realizada por Gómez en 2009 los cuales nos indican un 90% de la población adulta alrededor del mundo, observamos que la prevalencia es mucho más baja en este estudio, Higgins en 2007 realizó un estudio de igual forma en estudiantes universitarios con el mismo rango de edades (de 18 a 25) obteniendo un 80% de seropositividad en las muestras recolectadas, con lo que podemos observar de igual forma, una baja en la incidencia de casos en los alumnos de tercer año de la FES Zaragoza en donde se lleva un control por el plantel del correcto uso de las barreras de protección.

Con respecto al VEB en saliva de los alumnos de cuarto año se obtuvo que de una muestra de 60 estudiantes el 57% dieron positivo al VEB encontrándose entre los títulos 2 y 32, lo que indicaría que han portado el virus por un tiempo prolongado a lo largo de su vida, sin embargo, no se puede determinar que es una infección reciente.

12. CONCLUSIONES

Observando los resultados obtenidos y basándonos en los consultados para esta investigación, y basándonos en el objetivo de la investigación se logró determinar el número de estudiantes de tercer y cuarto año de la carrera de cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza con presencia del virus Epstein Barr mediante un test,

Siguiendo la visión del primer objetivo, podemos determinar que el uso de las barreras de protección es un factor determinante en el contagio del VEB, sin embargo, los resultados esperados corresponden a los establecidos por la literatura lo que nos indica que los demás cofactores ambientales siguen estableciendo una conducta en nuestra muestra.

Para concluir, analizando los resultados podemos determinar que la presencia del VEB se encuentra en más del 50% de los estudiantes que fueron participes del estudio, dicho porcentaje está ligado a múltiples factores sociales, de igual forma se determina que el uso adecuado de las barreras de protección necesita ser corregido e implementado en todas por parte de autoridades y alumnos en la FES Zaragoza.

La hipótesis es aceptada, ya que podemos observar que, a mayor exposición de secreciones corporales, mayor probabilidad de ser portadores de VEB.

Tomando en cuenta la condición de salud que está viviendo el mundo, se espera que esta investigación sea tomada en cuenta para la toma de decisiones futuras, se establecen algunas propuestas.

13. PROPUESTAS

- Revisar los programas de estudios, para que se indague más sobre este virus, creando conciencia en los alumnos sobre su importancia.
- Ampliar la investigación en todos los alumnos de tercero y cuarto año de la carrera, así como en los demás años para notar si existiera alguna relación y si es que la hipótesis sigue siendo aceptada.
- Seguir en años posteriores la investigación en los mismos alumnos para ver su avance a lo largo de su carrera y si es que en ella se exponen al contacto con el virus.
- Proponer un programa que enfatice el uso de las barreras de protección, para que se haga uso de ellas fuera de la universidad en la práctica privada.

14. ANEXOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

PREVALENCIA DE MONONUCLEOSIS ASOCIADA A
VIRUS EPSTEIN-BARR EN ALUMNOS DE LA CARRERA CIRUJANO DENTISTA

FORMULARIO

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: M – F Estado Civil: _____ Año que cursa: _____

1. Actualmente vives en:
 Casa propia
 Departamento
 Colectivamente
(Casa compartida, vecindad)
2. ¿Cuántas personas viven contigo en casa?
 De 2-4
 De 4-6
 Más de 6
3. ¿En tu práctica clínica utilizas todas las barreras de protección (cubrebocas, guantes, careta y/o lentes de protección)?
 SI
 NO
4. ¿Has tenido en la práctica clínica alguna punción accidental?
 SI
 NO
5. ¿Has tenido conocimiento de atender a algún paciente con alguna enfermedad infectocontagiosa?
 SI
 NO
6. ¿Trabajas o trabajaste en un consultorio?
 Médico
 Odontológico
 Laboratorio dental
 Hospital
7. ¿En el bachillerato cursaste alguna carrera técnica afin al área de la salud?
 Enfermería
 Prótesis dental
 Laboratorista de análisis clínicos
 Asistente dental
Otros: ¿Cuál? _____
8. ¿Actualmente tienes vida sexual activa?
 SI
 NO
Si su respuesta fue SI
¿Utiliza algún método anticonceptivo?
 SI
 NO
9. ¿Has besado a un desconocido?
 SI
 NO
Si tu respuesta fue SI
¿Qué tan frecuente?
 Casi nunca
 Frecuentemente
 Casi siempre
10. ¿Has sido hospitalizado?
 SI
 NO
11. ¿Te han realizado una transfusión sanguínea?
 SI
 NO
12. Padeces alguna enfermedad sistémica (Diabetes, Hipertensión, Lupus, hormonales)
 SI
 NO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**PREVALENCIA DE MONONUCLEOSIS ASOCIADA A
VIRUS EPSTEIN-BARR EN ALUMNOS DE LA
CARRERA CIRUJANO DENTISTA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información, se me ha explicado ampliamente en que consiste el proyecto, libremente he decidido participar en la investigación en el entendido de que me podré retirar en el momento que yo así lo decida y que los datos proporcionados son confidenciales.

Firma del participante

Fecha

- Si deseas conocer tus resultados proporciónanos tu correo y te los enviamos.

Correo:

15. REFERENCIAS

- 1.- Chacón BE. Virus Epstein-Barr y mononucleosis infecciosa: un viejo conocido. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*. 2010. 67 (591): 16-19
- 2.- Gómez CP. Diagnóstico de la infección por virus de Epstein-Barr. Grupo de patología infecciosa. 2014 AEPap;
- 3.- Schaller RJ, Counselman FL. Reviews: infectious mononucleosis in young children. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 438-440
- 4.-Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. II. Heterophil antibody and viral-specific responses. *Pediatrics* 1985 Jun;75(6):1011.
- 5.- Pickens S, Murdoch JM; Infectious mononucleosis in the elderly. *Age Ageing* 1979 May;8(2):93-5.
- 6.- Sumaya CV. Serologic and virologic epidemiology of Epstein-Barr virus: relevance to chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis* 1991 Jan-Feb;13 Suppl 1:S19-25.
- 7.- Burkitt DP. The discovery of Burkitt's lymphoma. *Cancer. Africa*. 1983; 51 (10): 1777-1786
- 8.- Epstein MA, Cantan MD, LOND PHD. Virus particles in cultured lymphoblast from Burkitt's lymphoma. *The lancet*. 1964; vol 283: 702-703
- 9.- Chang Y, Moore PS, Weiss RA. Human oncogenic viruses: nature and discovery. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2017;372(1732):20160264) .
- 10.- Young, L., Rickinson, A. Epstein-Barr virus: 40 years on. *Nat Rev Cancer* 4. 2004. 757-768
- 11.- Wolf H, Zur Hausen H. EB Viral genomes in epithelial nasopharyngeal carcinoma cells. *Nature New Biology*. 1973. Vol 244; pag: 245- 247.
- 12.- Stein, H., Gerdes, J., Schwab, U., Lemke, H., Mason, D.Y., Ziegler, A., Schienle, W. and Diehl, V. Identification of Hodgkin and sternberg-reed cells as a unique cell type derived from a newly-detected small-cell population. *Int. J. Cancer*. 1982. Vol:30: 445-459.
- 13.- Shroff R, Rees L. The post-transplant lymphoproliferative disorder: a literature review. *Pediatr Nephrol* 2004;vol:19:365-368)
- 14.- Taylor GS, Long HM, Brooks JM, Rickinson AB, Hislop AD. Immunology of Epstein-Barr Virus – Induced Disease. *Annu. Rev. Immunol*. 2015;33(25): 787-821.
- 15.- Bascones-Martínez, A., Pousa-Castro, X. Herpesvirus. *Avances en Odontostomatología*. 2011. Vol: 27(1), 11-24.)
- 16.- Gomez AAE. Mononucleosis infecciosa. *Revision y Actualizacion. Farmacia pediatrica*. 2009. Vol 23(1): 48-51
- 17.- Solórzano Santos Fortino. Epstein-Barr virus: beyond infectious mononucleosis. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. [revista en la Internet]. 2010; vol:67 (5): 387-389. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000500001&lng=es.)
- 18.- Vera-Izaguirre DS, Chávez-Tapia NC, Lizardi-Cervera J. Mononucleosis infecciosa. *Med Sur*. 2003;10(2):76-89.

- 19.- Ureta RE, Nijamkin A. Mononucleosis infecciosa Revista chilena de pediatría. 1934.
- 20.- Escosa GL, F. Baquero AA, Méndez-Echevarría. Fiebre de origen desconocido
- 21.- Cohen J. Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida la mononucleosis. Harrison. Principios de medicina interna. 17ª ed. Vol 1. México: McGraw-Hill; 2008. p. 1112-5.
- 22.- Portnov A. Mononucleosis infecciosa: anticuerpos contra el virus Epstein- Barr en la sangre. *Health* 2019. 4(6)
- 23.- Medranda de Lázaro I, Benítez Rubio MR. Síndrome mononucleósico. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Clemente Pollán J, eds. *Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos para Atención Primaria*. 4ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 451-6
- 24.- Martin B, Yao QY, Young LS. The Epstein—Barr virus carrier state: dominance of a single growth-transforming isolate in the blood and in the oropharynx of healthy virus carriers. *Journal of general virology*. 1991. Vol: 72 (7) pp: 1317- 1579
- 25.- Fingerroth JD, Weis JJ, Tedder TF, Strominger JL, Biro PA, Fearon DT. Epstein-Barr virus receptor of human B lymphocytes is the C3d receptor CR2. *Proceedings of the National Academy of Science*. 1984, 81 (14) 4510-4514
- 26.- Nemerow GR, Mullen 3rd JJ, Dickson PW, Cooper NR. Soluble recombinant CR2 (CD21) inhibits Epstein-Barr virus infection. *Journal of Virology* 1990, Vol:64 (3) 1348-1352;
- 27.- Tanner J, Fearion D, Whang Y, Kieff L. Epstein-barr virus gp350/220 binding to the B lymphocyte C3d receptor mediates adsorption, capping, and endocytosis. *Cell*. 1987. Vol: 50 (2); pp: 203- 213
- 28.- Tanner J, Whang Y, Sample J, Sears A, Kieff E. Soluble gp350/220 and deletion mutant glycoproteins block Epstein-Barr virus adsorption to lymphocytes.. *Journal of Virology*. 1988. Vol: 62 (12) 4452-4464;
- 29.- G R Nemerow, C Mold, V K Schwend, V Tollefson, N R Cooper. Identification of gp350 as the viral glycoprotein mediating attachment of Epstein-Barr virus (EBV) to the EBV/C3d receptor of B cells: sequence homology of gp350 and C3 complement fragment C3d. *Journal of Virology*. 1987. Vol: 61 (5) 1416-1420
- 30.- Busse C, Feederle R, Schnölzer M, Behrends U, Mautner J, Henri-Jacques D. Epstein-Barr Viruses That Express a CD21 Antibody Provide Evidence that gp350's Functions Extend beyond B-Cell Surface Binding. *Journal of Virology*. 2009, Vol: 84 (2) 1139-1147;
- 31.- Heineman T, Gong M, Sample J, Kieff E. Identification of the Epstein-Barr virus gp85 gene. *Journal of Virology*. 1988, vol: 62 (4) pp: 1101-1107
- 32.- Backovic M, Longnecker R, Jardetzky TS. Structure of a trimeric variant of the Epstein—Barr virus glycoprotein B. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009, vol: 106 (8) pp: 2880-2885

- 33.- Kirchsner AN, Sorem J, Longnecker R. Structure of Epstein-Barr Virus Glycoprotein 42 Suggests a Mechanism for Triggering Receptor-Activated Virus Entry. *Structure*. 2009. Vol: 17 (2) pp: 223- 233
- 34.- Urquiza M, Suarez J, Lopez R, Vega E, Patino H, Garcia J, Patarroyo MA, Guzman F. Identifying gp85-regions involved in Epstein–Barr virus binding to B-lymphocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2004. Volume 319, Issue 1, Pages 221-229,
- 35.- Chesnokova LS, Nishimura SL, Hutt-Fletcher LM. Fusion of epithelial cells by Epstein–Barr virus proteins is triggered by binding of viral glycoproteins gHgL to integrins $\alpha\beta 6$ or $\alpha\beta 8$. *Proceedings of the National Academy of Sciences* Dec 2009, Vol:106 (48) pp: 20464-20469
- 36.- Tsurumi, T., Fujita, M. and Kudoh, A. Latent and lytic Epstein-Barr virus replication strategies. 2005. *Rev. Med. Virol.*, vol:15: pp: 3-15
- 37.- Santiago, O., Gutierrez, J., Sorlozano, A. Relation between Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: analytic study of scientific production. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010. Vol: 29, pp: 857–866.
- 38.- Lorenzetti M.A, Gutiérrez M.I, Altcheh J, Moscatelli G, Moroni S, Chabay PA. Epstein–Barr virus BZLF1 gene promoter variants in pediatric patients with acute infectious mononucleosis: Its comparison with pediatric lymphomas. *J. Med. Virol*. 2009. Vol: 81: pp:1912-1917.
- 39.- Johannsen E, Luftig M, Chase MR, Weicksel S, Cahir-McFarland E. Proteins of purified Epstein-Barr virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004 Vol: 101 (46): pp: 16286-16291
- 40.- Alfieri C, Birkenbach M, Kieff E. Early events in Epstein-Barr virus infection of human B lymphocytes. *Virology*. 1991. Volume 181, Issue 2: Pages 595-608,
- 41.- Kutok J, Wang F. [SPECTRUM OF EPSTEIN-BARR VIRUS–ASSOCIATED DISEASES](#). *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2006. Vol: 1:1, pp: 375-404
- 42.- Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein–Barr Virus and the Origins of Associated Lymphomas. *N Engl J Med* 2004; 350:1328-1337
- 43.- Pender MP. Infection of autoreactive B lymphocytes with EBV, causing chronic autoimmune diseases. *Trends in Immunology*. 2003. Volume 24, Issue 11: Pages 584-588.
- 44.- Sutkowski N, Conrad B, Thorley-Lawson DA, Huber BT. Epstein-Barr Virus Transactivates the Human Endogenous Retrovirus HERV-K18 that Encodes a Superantigen. *Immunity*. 2001. Volume 15, Issue 4: Pages 579-589,
- 45.- Delecluse HJ, Bartnizke S, Hammerschmidt W, Bullerdiek J, Bornkamm GW. Episomal and integrated copies of Epstein-Barr virus coexist in Burkitt lymphoma cell lines. *Journal of Virology*. 1993, Vol: 67 (3) pp: 1292-1299
- 46.- Coskun, O., Sener, K., Kilic, S. Stress-related Epstein–Barr virus reactivation. *Clin Exp Med*. 2009. Vol: 10, pp: 15–20
- 47.- White CA, Simone M, Michael C, Kurilla G, Kerr BM, Schmidt C, Ibor S. Recruitment during Infectious Mononucleosis of CD3+CD4+CD8+Virus-Specific

Cytotoxic T Cells Which Recognise Epstein–Barr Virus Lytic Antigen BHRF1. *Virology*. 1996. Volume 219, Issue 2, Pages 489-492,

48.- Thorley-Lawson DA, Babcock GJ. A model for persistent infection with Epstein-Barr virus: The stealth virus of human B cells. *Life Sciences*. 1999. Volume 65, Issue 14, Pages 1433-1453

49.- Moss DJ, Burrows SR, Khanna R, Misko IS, Sculley TB. Immune surveillance against Epstein-Barr virus. *Seminars in Immunology*. 1992; Vol: 4(2):97-104.

50.- Jenson HB. Epstein-Barr Virus. *Pediatrics in review*. 2011. Vol: 32

51.- Fafi-Kremer S, Morand P, Brion JP, Pavese P, Baccard M, Germe R, Nicod OGS, Jolivet M, Ruigrok RWH. Long-Term Shedding of Infectious Epstein-Barr Virus after Infectious Mononucleosis, *The Journal of Infectious Diseases*. 2005. Volume 191, Issue 6, Pages 985–989

52.- MARK H. EBELL, M.D, M.S. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2004. Vol:70(7): pp1279-1287.

53.- Maruo S, Zhao B, Johannsen E, Kieff E, Zou J, Takada K. Epstein-Barr virus nuclear antigens 3C and 3A maintain lymphoblastoid cell growth by repressing p16^{INK4A} and p14^{ARF} expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011, Vol: 108 (5) pp: 1919-1924;

53.- Crawford DH, Macsween KF, Higgins CD, Thomas R, McAulay K, Williams H. A Cohort Study among University Students: Identification of Risk Factors for Epstein-Barr Virus Seroconversion and Infectious Mononucleosis, *Clinical Infectious Diseases*. 2006. Volume 43, Issue 3, Pages 276–282

54.- Cohen J. Epstein-Barr Virus Infection. *NEJM* 2000; 343: 481-89

55.- Sitki-Green S. Biology of Epstein Barr virus during infectious mononucleosis. *JID* 2004; 189: 483-92

56.- Ebell M. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *American Family Physician* 2004; vol:40. Pp: 1279- 879

57.- Martin RJ, Lazaro RJ. Mononucleosis infecciosa. *Pediatrics integral*. 2014. Vol: 43 (3) pp: 141- 152

58.- Pariente M, Bartolomé J, Lorente S, Crespo MD. Age distribution of serological profiles of Epstein-Barr virus infection: review of results from a diagnostic laboratory. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*. 2007 ;Vol:25(2):108-110.

59.- Higgins CD, Swerdlow AJ, Macsween KF, Harrison N, Williams H, McAulay K, Thomas R, Reid S, Crawford DH, A Study of Risk Factors for Acquisition of Epstein-Barr Virus and Its Subtypes, *The Journal of Infectious Diseases*. 2007: Volume 195 (4) Pages 474–482

60.- Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus—recent advances. *The Lancet Infectious Diseases*. Volume 3 (3): 2003,Pages 131-140

61.- Gratama JW, Lennette ET, Lönnqvist B, Oosterveer MAP, Klein G. Detection of multiple Epstein-Barr viral strains in allogeneic bone marrow transplant recipients. J. Med. Virol. 1992, Vol: 37: pp: 39-47

62.- Trastoy R, Costa J, Rodríguez J, Navarro D, Barbeito G, Aguilera A. Primoinfección por el virus Epstein-Barr entre los años 2006 a 2015 en el área sanitaria de Santiago de Compostela. Relación con edad y sexo. Rev Esp Quimioter. 2017;30(6):468-471.

63.- Takeuchi K, Tanaka-Taya K, Kazuyama Y, Ito YM, Hashimoto S, Fukayama M, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: Trends and future prediction. Pathol Int. 2006; vol:56(3):112–6.

64.- J Otero, JL Otero, Manual de bioseguridad en odontología, Lima, Peru, Editorial medica; 2002

65.- Moya G.A, Becerra MY., Márquez, GY, Gutiérrez, M. Efecto de un material educativo en el conocimiento y uso adecuado de las barreras de protección básicas en estudiantes de odontología - ensayo comunitario controlado. 2010 Cartagena, Colombia. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología*, 1(3), 1-9. doi:<https://doi.org/10.25063/21457735.10>

67.- Hernández A., Montoya J, Simancas M. Conocimientos, prácticas y actitudes sobre bioseguridad en estudiantes de odontología. Colombia 2002. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología*. 3(9), 148-157

68.- Cocho-Gomez P. Diagnóstico de la infección de la infección por virus de Epstein Barr. Grupo de patología infecciosa AEPap, 2014(consultado: 25 de octubre de 2019). Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/diagnostico_de_mni_en_la_edad_pediitrica_final.pdf

69.- Villalón Adams Y., González-Castillo D. Trombocitopenia inmune primaria e infección por citomegalovirus y Epstein Barr virus: autoinmunidad versus inmunosupresión. Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba, junio 2019, Vol. 35 no. 2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892019000200004