

## TRATAMIENTO ANTIVIRAL DE LA INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR (VEB): RECORDATORIO SOBRE SU MECANISMO DE ACCIÓN I SUS INDICACIONES

**Dra. C. Figueras.**

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències. HUVH. Barcelona.**

V EB pertenece a la familia de los gamma herpesvirus. La primoinfección en el hombre tiene lugar en el epitelio orofaríngeo, que permite la replicación viral mediante la acción de la DNA-polimerasa viral. Durante la infección aguda por VEB tiene lugar una potente activación de las cel T con respuestas específicas CD4+ y CD8+ que van a jugar un papel determinante en la evolución de la infección ya que ésta va a depender de equilibrio entre la respuesta inmunológica del huésped y los mecanismos de evasión del virus.

Tras la infección primaria, el genoma viral persiste integrado en el núcleo de las células B, eludiendo así el “barrido” inmunológico y constituyendo la fase de infección asintomática latente, que persiste de por vida en la mayoría de pacientes adultos.

En determinadas circunstancias (inmunosupresión, infecciones, situaciones de stress....) este equilibrio de la fase de latencia viral se rompe y se inicia la replicación viral dentro de las células B, determinando su proliferación citolítica, pudiendo determinar diversos cuadros patológicos: linfoma, síndrome ,linfoproliferativo, etc,...Esta replicación viral se realiza a partir de determinadas proteínas virales que constituyen episomas y que no requieren de la actividad de la DNA-polimerasa, por lo que los antivirales no van a ser activos para frenar esta replicación.

1)Simplificando, podemos decir pues que el VEB posee dos ciclos replicantes:

- a) Replicación en el epitelio orofaríngeo tras la primoinfección, requiriendo de una DNA-polimerasa viral para la síntesis de DNA.
- b) Replicación citolítica en las células B, en la fase latente, no requiriendo DNA-polimerasa viral para la síntesis de DNA, al replicar mediante unidades extracromosómicas replicantes o episomas.

2) Los 3 antivirales activos frente a VEB (**ACICLOVIR, GANCICLOVIR Y FOSCARNET**) actúan inhibiendo la síntesis de DNA viral, inhibiendo la DNA-polimerasa viral. Así pues, ninguno de ellos será activo en la fase latente de replicación citolítica, ya que en esta fase no se requiere DNA-polimerasa viral para replicar. Así pues todas aquellas patologías desencadenadas por la replicación intracelular del VEB, por reactivación desde su estado de latencia (granulomatosis linfomatoide, síndrome linfoproliferativo, etc), no serán susceptibles de tratamiento antiviral.

3) La infección primaria por VEB casi siempre suele ser asintomática. Cuando se acompaña de sintomatología suele presentarse como un cuadro de mononucleosis infecciosa, que muy rara vez requiere tratamiento (en este caso aciclovir). Sin embargo en ocasiones aparece afectación orgánica sistémica: neumonía, miocarditis, pancreatitis, meningitis, encefalitis, etc, situaciones en las que estaría indicado el tratamiento antiviral. En algunos casos la infección primaria podría acompañarse de hemofagocitosis, en cuyo caso también estaría indicado el tratamiento antiviral. En estas situaciones recomendaríamos tratamiento con ganciclovir o foscarnet.

4) **ACICLOVIR y GANCICLOVIR** son profármacos que requieren “activarse” mediante fosforilación por la enzima timidín-quinasa viral, fosforilación que tiene lugar únicamente en las células infectadas. La pérdida de esta actividad enzimática determina resistencia a estos fármacos. **FOSCARNET** no requiere ser activado por la TK, por lo que será activo en caso de resistencia a ganciclovir y aciclovir.

## **Bibliografía**

1. Brandfonbrener A, Epstein A, Wu S, Phair J. Corticosteroid therapy in Epstein-Barr virus infection. Effect on lymphocyte class, subset, and response to early antigen. Arch Intern Med 1986; 146:337.
2. van der Horst C, Joncas J, Ahronheim G, et al. Lack of effect of peroral acyclovir for the treatment of acute infectious mononucleosis. J Infect Dis 1991; 164:788.
3. Torre D, Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. Scand J Infect Dis 1999; 31:543.
4. Shannon-Lowe CD, Neuhierl B, Baldwin G, et al. Resting B cells as a transfer vehicle for Epstein-Barr virus infection of epithelial cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103:7065.
5. Dyson PJ, Farrell PJ. Chromatin structure of Epstein-Barr virus. J Gen Virol 1985; 66 (Pt 9):1931.