

## Vacunación para el virus de Epstein Barr

Dr. José Uberos Fernández  
Profesor Titular de Universidad acreditado.  
Universidad de Granada

Ultima revisión: 30 de Abril de 2013

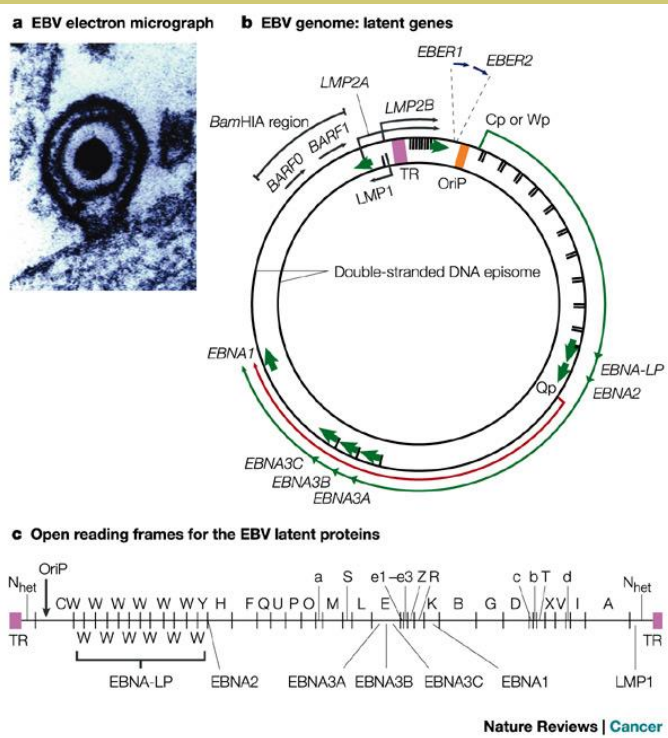
El virus de Epstein Barr es responsable de al menos el 90% de los casos de mononucleosis infecciosa en los países desarrollados, seguido en frecuencia por el citomegalovirus. El virus de Epstein Barr se adquiere por vía nasofaríngea a través de secreciones infectadas. El virus se dirige inicialmente hacia células epiteliales de nasofaringe y linfocitos B. En estadios precoces de la vida la infección puede ser asintomática, o presentarse con síntomas inespecíficos, en periodos posteriores o adultos la infección aguda cursa como mononucleosis infecciosa, con fiebre, faringitis y linfadenopatías. Aunque la mayoría de los casos de mononucleosis infecciosa son autolimitados y se resuelven en periodos inferiores a 1 mes, al menos el 10% de los casos presentan fatiga que puede persistir 6 o mas meses. Aproximadamente el 1% de las infecciones por Epstein Barr pueden presentar complicaciones graves como encefalitis, hepatitis, anemia hemolítica o trombopenia. Pero además el virus de Epstein Barr se ha asociado con la aparición de algunos cánceres, como el carcinoma gástrico, carcinoma nasofaríngeo y linfoma de Hodgkin. El riesgo de desarrollar una linfoma de Hodgkin es máximo a los 4 años después de padecer una mononucleosis infecciosa, a partir de ahí disminuye hasta alcanzar riesgos similares a los de la población general a los 10 años. En población inmunodeprimida, el virus de Epstein Barr se ha asociado con el desarrollo de tumores como el linfoma de Burkitt y el linfoma de Hodgkin.

El virus de Epstein Barr presenta una alta especificidad entre especies y sólo afecta a humanos. Los monos Rhesus son naturalmente infectados por un linfocriptovirus muy similar al virus de Epstein Barr con gran homología entre genes. Al igual que ocurre en humanos el virus puede permanecer latente durante largos periodos de tiempo en animales infectados y en inmunocomprometidos puede desarrollar cánceres. Un reciente estudio compara tres diferentes vacunas para ese animal: un antígeno soluble gp350 (presente también en el virus de Epstein Barr), una partícula virus-like que expresa gp350 y una combinación de las partículas virus-like con gp350 y las proteínas EBNA-3A y EBNA-3B. En este ensayo la vacunación con gp350 soluble resultó mejor con menores niveles de DNA viral en sangre de los animales infectados. En humanos se han desarrollado muy pocos ensayos clínicos para evaluar vacunas frente al virus de Epstein Barr. Tan sólo un ensayo clínico en fase II se ha desarrollado para comparar en 181 adultos seronegativos la vacunación con gp350 soluble adyuvada con aluminio y MPL-A o placebo. Este ensayo observa una reducción del 78% en la tasa de mononucleosis infecciosa pero sin diferencias en la tasa de infección. De modo teórico una vacuna para la mononucleosis infecciosa podría administrarse durante la preadolescencia con la vacuna del papilomavirus; sin embargo, una vacuna con la que pretendiésemos evitar los tumores relacionados con el virus de Epstein Barr tendría que administrarse de forma mas precoz en la infancia.

La proteína gp350 parece ser un inmunógeno útil en una vacuna frente a la mononucleosis infecciosa, pero se desconoce en el momento actual si una vacuna que incorpore otros antígenos del virus de Epstein Barr podría ser mas efectiva para prevenir la mononucleosis infecciosa y la infección por el virus. El virus de Epstein Barr codifica otras glicoproteínas que el virus utiliza para neutralizar anticuerpos, así como otras proteínas que son receptores para linfocitos CD4 y CD8. No esta claro que combinación de proteínas podría ser mas útil en el desarrollo de una vacuna que pretendiese evitar los tumores asociados al virus de Epstein Barr. Los candidatos podrían ser proteínas del virus de Epstein Barr expresadas en esos tumores, como las proteínas de membrana LMP1 y LMP2 o los antígenos nucleares 1, 2 y 3.

El Instituto Nacional de Salud (1), propone una serie de recomendaciones para el desarrollo de una vacuna frente al virus de Epstein Barr:

- Se deben desarrollar estudios epidemiológicos para determinar el coste-beneficio de una vacuna profiláctica frente a la mononucleosis infecciosa, para ello es preciso conocer mejor la carga de mononucleosis infecciosa en los países desarrollados y el coste asociado al proceso.



- Es preciso desarrollar un estudio en fase III para determinar si el antígeno gp350 (sin adicionar otras proteínas virales) es seguro y si definitivamente reduce la tasa de mononucleosis de la población. Estos estudios podrían servir para evaluar en un seguimiento a largo plazo los niveles de DNA de Epstein Barr en sangre de los participantes. Algunos estudios han relacionado niveles de DNA mas altos en pacientes con formas mas graves de mononucleosis infecciosa.

- Hace falta mas información para encontrar marcadores surrogados que permitan evaluar el riesgo de desarrollo tumores relacionados con el virus de Epstein Barr

## REFERENCIAS

(1) Cohen JI, Mocarski ES, Raab-Traub N, Corey L, Nabel GJ. The need and challenges for development of an Epstein-Barr virus vaccine. *Vaccine* 2013 Apr 18;31, Supplement 2(0):B194-B196.