

Revisión Sistemática

Virología

Kasmera 49(Supl-1):e49S136099, 2021





ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.5575069](https://doi.org/10.5281/zenodo.5575069)



Prevalencia e inmunopatogénesis de la infección por el virus Epstein Barr: una actualización

Prevalence and immunopathogenesis of Epstein Barr virus infection: an update

Valero-Cedeño Nereida Josefina  ¹, Fuentes-Parrales Jocelyne Elizabeth ², Zambrano Calderón Stiven Andrés ², Razo-Romero Miriam Patricia ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Inmunología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ³Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato-Tungurahua. Ecuador.

Resumen

El virus Epstein Barr (VEB) es un patógeno ubicuo que ha infectado y permanece en más del 90% de la población adulta, en partículas infecciosas en células de tejidos, el virus establece una infección latente de por vida, es uno de los virus más comunes en los seres humanos, además se ha relacionado con una gran cantidad de enfermedades, entre la que destacan ciertos tumores y cáncer de diferentes tipos. El objetivo de la investigación fue analizar la prevalencia y las bases científicas de la inmunopatogénesis de la infección por el virus Epstein Barr. Se realizó una investigación documental, a través de la búsqueda bibliográfica de artículos publicados en los últimos 5 años en idioma inglés y español, en bases de datos y buscadores científicos como PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Académico y DOAJ. La infección por VEB infecta al 90% de la población, se transmite principalmente por medio de la saliva, afecta a niños y adolescentes predominando en el sexo masculino. El antecedente de infección por el VEB ha sido asociado a capacidad oncogénica y dada la extensión cosmopolita que tiene es evidente la necesidad de investigarlo, especialmente cuando todavía no existe un tratamiento específico, ni vacuna para su profilaxis.

Palabras claves: Epstein Barr, prevalencia, cáncer, mononucleosis infecciosa.

Abstract

The Epstein Barr virus (EBV) is a ubiquitous pathogen that has infected and remains in more than 90% of the adult population, in infectious particles in tissue cells, the virus establishes a latent infection for life, it is one of the most common viruses common in humans, it has also been linked to a large number of diseases, among which certain tumors and cancers of different types stand out. The objective of the research was to analyze the prevalence and scientific bases of the immunopathogenesis of Epstein Barr virus infection. A documentary research was carried out, through the bibliographic search of articles published in the last 5 years in English and Spanish, in databases and scientific search engines such as PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Academic and DOAJ. EBV infection infects 90% of the population, is transmitted mainly through saliva, affects children and adolescents, predominantly males. The history of EBV infection has been associated with oncogenic capacity and given its cosmopolitan extension, the need to investigate it is evident, especially when there is still no specific treatment or vaccine for its prophylaxis.

Keywords: Epstein Barr, prevalence, cancer, infectious mononucleosis.

Recibido: 17/10/2020

Aceptado: 16/04/2021

Publicado: 18/10/2021

Como Citar: Valero-Cedeño NJ, Fuentes-Parrales JE, Zambrano-Calderón SA, Razo-Romero MP. Prevalencia e inmunopatogénesis de la infección por el virus Epstein Barr: una actualización. Kasmera. 2021;49(Supl-1):e49S136099. doi: 10.5281/zenodo.5575069

Autor de Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El virus Epstein Barr (VEB), conocido como el virus herpes humano 4, de la familia *Herpesviridae*, más habitual en los seres humanos, causante de la mononucleosis infecciosa, la cual puede desarrollarse como infección asintomática y persistente. El VEB se puede asociar, además, al desarrollo de linfoma de Burkitt, y otras enfermedades oncológicas (1).

Según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), el VEB se clasifica como un carcinógeno del grupo 1 asociado con tumores como el Linfoma de Burkitt, Linfoma de Hodgkin, no Hodgkin y el carcinoma nasofaríngeo (2,3). Aún no está totalmente dilucidada la etiopatogenia del VEB para el desarrollo de neoplasias malignas (4). En la actualidad no hay un tratamiento específico para el VEB; sin embargo, se pueden tomar algunas medidas para disminuir los síntomas, tampoco existen vacunas antivirales (5).

La infección por el VEB en los niños generalmente no causa síntomas, o los síntomas no se distinguen de los de otras enfermedades leves y breves de la niñez. Las personas que presentan síntomas de una infección por el VEB, por lo general los adolescentes o los adultos, se mejoran en dos a cuatro semanas. Sin embargo, algunas personas pueden sentirse fatigadas durante varias semanas o incluso meses (6). Se estima que alrededor del 95% de los adultos con edades comprendidas entre los 18 y 40 años han sido afectados, la infección es más prevalente y ocurre a edades más tempranas en un rango de 3 a 16 años, no obstante, este virus puede afectar a cualquier individuo con independencia de su edad (7).

La propagación generalmente se manifiesta por medio de la saliva siendo la principal vía de contagio; sin embargo, estos virus también se pueden propagar mediante la sangre y el semen, durante el contacto sexual, transfusiones de sangre y los trasplantes de órganos; al usar objetos, como un cepillo de dientes o un vaso para beber que una persona infectada haya utilizado recientemente (8-10). Es por ello, que en la presente investigación documental se plantea el objetivo de analizar la prevalencia y las bases de la inmunopatogénesis de la infección por el virus Epstein Barr, así mismo identificar causas principales que inciden en la propagación y diferentes afectaciones causadas por este virus a nivel mundial.

Métodos

El diseño del estudio es documental con nivel explicativo. La investigación se realizó mediante la búsqueda de información bibliográfica y la selección de artículos publicados en revistas indexadas en bases de datos científicas y disponibles en buscadores como: PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Académico, Microsoft Academic, Dialnet y DOAJ. Se utilizaron términos MESH como: "Epstein Barr", "Prevalencia", "Cáncer", "Mononucleosis infecciosa", dando como prioridad a los datos que contenían formato completo. Se incluyeron

artículos en inglés y español publicado a partir del año 2015, con información vinculada a las infecciones toxoplasmosis, sífilis, citomegalovirus, rubeola, herpes simple, VIH y B19V en embarazadas. Se descartó todo artículo publicado años anteriores a 2015 y con información insuficiente sobre el tema, según el siguiente esquema de selección (Figura 1):

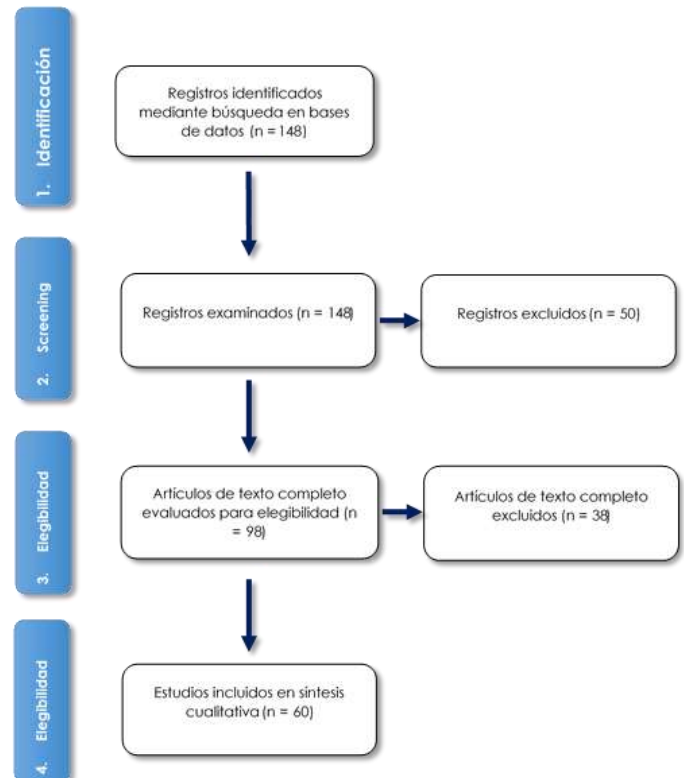


Figura 1. Esquema de búsqueda y selección de fuentes bibliográficas

Resultados

La revisión sistemática de las principales causas que inciden en la propagación del VEB evidencia que el 90% o más de los afectados sufren de fatiga, fiebre e inflamación en garganta como principales signos y síntomas en casos confirmados. En menor proporción se observa hepato-esplenomegalia, adenopatías y erupción cutánea o exantema. El cuadro clínico de la infección por el VEB puede variar desde pacientes mayoritariamente asintomáticos hasta un cuadro clínico dramático, en los niños o adolescentes puede presentarse como una faringitis con o sin tonsilitis (12); el riesgo de síntomas graves puede variar dependiendo de la edad del paciente se puede decir que uno de los cuadros clínicos que causa la infección por VEB es la mononucleosis infecciosa y haberla padecido aumenta 3 veces la probabilidad de padecer Linfoma de Hodgkin (18).

La infección por VEB en humanos generalmente ocurre a través del contacto con secreciones orales. El virus se replica en las células de la orofaringe y casi todos los

pacientes seropositivos presentan activamente virus en su saliva. Aunque los estudios anteriores indicaron que el virus se replicaba en las células epiteliales de la orofaringe y los investigadores afirmaron que las células B se infectaron posteriormente después del contacto con estas células, otros estudios sugieren que las células B en la orofaringe podrían ser el sitio principal de infección (11-18). En evidencia, es posible que los sacos periodontales sean un lugar apropiado para que la coexistencia de algunos virus y bacterias, se convierta en un factor adicional que facilita la exacerbación de la enfermedad. También es evidente la presencia de VEB en las secreciones de cuello uterino, semen y mucosa genital. Todos los herpesvirus después de la infección primaria, persisten en diferentes partes del cuerpo humano debido a su forma latente de infección, pero en algunas circunstancias como la depresión de la respuesta inmunológica, stress y/o otras enfermedades, el virus latente puede ser reactivado (19-24) (Tabla 1).

Tabla 1. Causas que inciden en la propagación y principales signos y síntomas asociados a la infección confirmada por el Virus Epstein Barr

Signos y síntomas	Frecuencia	Transmisión	Referencias
Fatiga	90%	Se propaga por	(11-13)
Fiebre	100%	medio de la saliva,	(14-16)
Inflamación de la garganta	95%	al besarse, al	(17,18)
Inflamación de los ganglios linfáticos del cuello	28%	compartir bebidas y alimentos, al compartir utensilios para comer o cepillos de dientes.	(17,18)
Esplenomegalia	36%	Al tener contacto con juguetes que	(19-21)
Hepatomegalia	20%	tienen saliva de	(22)
Rash o erupción cutánea	5%	niños u otros fómites.	(23,24)

Se han descrito diferentes mecanismos para explicar la inmunopatogénesis de la infección causada por el VEB. El VEB infecta a las células B, células epiteliales, células asesinas naturales (NK), células asesinas naturales T (NK / T), macrófagos, monocitos y miocitos, como es característico de todo herpesvirus el VEB es capaz de realizar muchos programas diferentes de expresión génica, que están ampliamente categorizados dentro de los genes de una fase lítica y genes de una fase latente. El genoma del VEB puede codificar alrededor de 100 proteínas virales, incluidos factores de transición, factores de replicación y proteínas estructurales. La expresión de las proteínas que codifican el VEB varía según el tipo, la diferenciación y el estado de activación de la célula diana (25). De casi 100 genes expresados durante la replicación, solo 10 se expresan en la fase 2 de infección latente y estos incluyen 6 antígenos nucleares (EBNA 1, EBNA 2, EBNA 3a, EBNA 3b, EBNA 3c y proteína líder EBNA / EBNA LP), proteínas de membrana latente (LMP 1, LMP 2a y LMP 2b), dos moléculas de ARN no codificantes (EBER 1 y EBER 2) y transcripciones de la región BamHI-A (transcripciones BART). LMP 1 es la oncoproteína VEB más grande y es vital para la proliferación y el mantenimiento de las células B inducidas por VEB in vitro. Funcionalmente,

LMP 1 actúa simulando CD40 e induciendo signos celulares, que son críticos para la transformación de las células B. El potencial oncogénico de LMP se relaciona últimamente con su capacidad de reclutar genes celulares, lo que da como resultado una activación que constituye la sobreexpresión de factores nucleares y moléculas de adhesión, la producción de citocinas y la proliferación de células B (26-30). LMP 2 mantiene y previene la reactivación del VEB en las células infectadas en fase latente en la médula ósea. Aunque se pensó que la fase de latencia estaría mediada por los genes latentes antes mencionados, las células B expuestas a un virus que carece de BALF 1 y BHRF 1 mueren por apoptosis inmediatamente después de la infección. Por tanto, el concepto de genes latentes, o genes virales con función dual tanto líticos como latentes, podría extenderse a estos dos homólogos virales de Bcl-2. El GCM proporcionó la primera y, hasta la fecha, única explicación del origen de los linfomas asociados al VEB y la razón por la que expresan patrones restringidos de proteínas latentes. El modelo predijo que la enfermedad de Hodgkin surge de una célula B GC infectada con VEB y el linfoma de Burkitt (programa exclusivo de EBNA1) de una célula B de memoria. Sin embargo, los análisis bioinformáticos y genómicos recientes indican un origen GC también para BL (31-34). Se han descrito diferentes mecanismos que se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Mecanismos de apego viral en la inmunopatogénesis y capacidad oncogénica

Proteína/gen	Papel en la entrada de virus	Referencias
Gp350/BLLF1	Adherencia al receptor de células B CR2/CD21	(25,26)
gH/BXLF2	Fusión; adherencia al receptor / correceptor epitelial	(27)
gL/BKRF2	Chaperón para Gh	(28)
gp42/BZLF2	Fusión; interacción con el correceptor de HLA de clase II de células B	(29)
gB/BALF4	Fusión	(30)
gN/BLRF1	Codependiente con IgM para la expresión; posiblemente involucrado en eventos posteriores a la fusión	(31,32)
BMRF2	Unir integrinas; importante para la infección de células epiteliales	(33,34)

Discusión

Los estudios describen que la propagación del VEB sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, en especial en los países en desarrollo. Desde su primer hallazgo en 1964 se describe al VEB, a partir de más de 100 agentes infecciosos pertenecientes a la familia *Herpesviridae*, que se clasifican en alfa, beta y gamma-*herpesviridae*, la última subfamilia incluye el herpesvirus humano tipo 4 o VEB, encontrado en células de tejidos con cáncer linfático recientemente descubierto (35,36).

El VEB, es uno de los ocho herpesvirus humanos conocidos en la actualidad, múltiples investigaciones afirman que al igual que los de otros virus herpes, los viriones del VEB tienen un genoma de ADN lineal bicatenario rodeado por una cápside proteica. Se cree que la infección inicial ocurre en el compartimento oral. El VEB se une a las células B mediante la unión de la proteína gp350 viral a CD21 en las células B (37-39). Los hallazgos encontrados informan que la vía de transmisión más frecuente se basa al contacto de secreciones orales (saliva) (40), y la menos frecuente por contacto con la sangre, el VEB afecta a niños y adultos de diferentes edades, inclusive el virus no sobrevive mucho tiempo fuera de las secreciones orales (41). Datos similares se han encontrado en estudios similares donde detectaron a niños de 0 a 15 años positivos para VEB, con información de datos epidemiológicos, clínicos-analíticos y manifestaciones clínicas; se obtuvieron 103 muestras de niños, un 47% fueron varones y un 56% mujeres, las manifestaciones más frecuentes fueron fiebre 65%, adenopatías 60%, amigdalitis exudativa 54%, astenia 24%, exantema 24%, esplenomegalia 20%. Otros estudios indican que el VEB puede propagarse al usar objetos, como un cepillo de dientes o un vaso para beber, que una persona infectada haya utilizado recientemente (42-44).

Los resultados preliminares de portadores pediátricos muestran que prevalece un patrón de contagio alto en los países subdesarrollados a diferencia de los países desarrollados, por lo que el virus se podría adquirir a edad temprana, no obstante, ésta podría variar sustancialmente en todo el mundo, en el momento de la infección primaria y es probable que la exposición al VEB se deba a factores socioeconómicos. Asimismo, es muy probable que los niños pequeños adquieran una infección primaria por VEB debido al contacto cercano que implica el intercambio de secreciones orales a través de elementos compartidos como juguetes, biberones y utensilios. Existen evidencias donde antes de los 10 años, la infección primaria suele ser asintomática (45,46). En adolescentes y adultos jóvenes, sin embargo, la infección primaria por EBV se presenta con frecuencia como mononucleosis infecciosa (45-49).

Los mecanismos de apego viral utilizan el sistema inmune que dispone de diferentes poblaciones celulares como son los linfocitos T y B, macrófagos, células presentadoras de antígenos, células NK y entre otras, siendo capaces de responder ante cualquier entrada de un agente extraño superando diversas fases para ingresar por lo cual se iniciaron diferentes tipos de mecanismos de defensa como son las barreras físicas, siendo la primera barrera en el caso del VEB (50-52). Se caracteriza por el contacto de la secreción, infectando las células epiteliales y después los linfocitos B, siendo los responsables de la propagación del virus, la eliminación del virus en la saliva se prolonga durante varios meses, además las células del epitelio oral y los linfocitos B son los reservorios en la fase de latencia y tras su reactivación pueden iniciar nuevamente a producir un contagio, en el VEB el primer anticuerpo que se detecta es la IgM se

puede llevar a cabo en un 90% de los casos y desaparece este anticuerpo a las 2 o 6 semanas, los anticuerpos IgG aparecen después de la infección aguda manteniéndose positiva durante toda la vida (53,54).

Los estudios actuales forman parte del enlace viral con las células B, existe la glicoproteína de recubrimiento viral, la glicoproteína gp42, parte de un complejo trimolecular que incluye proteínas de fusión gp85/25 que se fijan a moléculas del antígeno leucocitario humano (MHC) de clase II (55). El MHC de clase II sirve como cofactor para la infección de células B. Esta última interacción hace que el inicio de una cascada de eventos catalíticos conduzca a una fusión de la membrana viral y permita que el virus ingrese a la célula (56-58).

Las afecciones del VEB afecta a niños y a jóvenes adultos, en algunos casos el virus afecta en una edad de 3 a 16 años infecta al 50% de los niños y en otros reacciona un poco tardía extendiéndose a la adolescencia y la adultez, aparece en los primeros 20 años alrededor de un 30 a 70 %. Estudios en Latinoamérica sobre el VEB menciona que existe una seroprevalencia muy alta, siendo los países como Chile un 76% de casos, Brasil un 80%, en Colombia se generó un estudio que revelo 96 casos positivos al VEB con una prevalencia en el sexo masculino entre 14 a 17 años, sin embargo el VEB se puede asociar a diversas enfermedades desarrollando incluso el cáncer, existen factores de riesgos que logran influir dentro del virus como el fumar, sobrepeso, factores como la edad o antecedentes familiares (59,60)

Conclusiones

La infección por el virus Epstein Barr (VEB) o herpesvirus 4, induce una fuerte respuesta inmune, innata y adquirida la cual, aunque incapaz de erradicar la infección, que se caracteriza por ser latente una vez ocurrida la primoinfección, es generalmente efectiva en controlar la replicación viral y prevenir reactivaciones. En esta infección viral la respuesta inmune celular juega un papel clave en el control por los linfocitos T CD8 restringidos por el complejo mayor de histocompatibilidad clase I que reconocen péptidos virales sobre la superficie de células infectadas. Una de las principales causas en la propagación a nivel mundial por medio de secreciones orales, dada la afectación directa de las células de las glándulas salivales, así mismo las células epiteliales y posteriormente los linfocitos B. Con respecto a los mecanismos de inmunopatogénesis de la infección por el VEB, la forma de transmisión tradicionalmente aceptada sostiene que se infectan inicialmente las células epiteliales de la orofaringe y posteriormente pasa a los linfocitos B del tejido linfóide adyacente. El receptor para el VEB de las células epiteliales y de los linfocitos B es el CD21. En las células epiteliales se realiza un ciclo vital productivo en el que el virus se replica produciendo viriones e induciendo la lisis de la célula hospedador. En la actualidad el VEB se asocia a diferentes tipos de cáncer porque durante la infección latente expresa diferentes proteínas con capacidades oncogénicas, abriendo un portal a investigar en cuanto al establecimiento de una definitiva

asociación a la capacidad de activar procesos oncogénicos.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de interés y relaciones durante la realización del estudio

Financiamiento

El estudio fue financiado por la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM).

Referencias Bibliográficas

1. Vara Morate FJ, Soriano González MC, Garriguet López FJ, Valle Alonso ME. Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas e infección por virus de Epstein-Barr. *Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2019;21(82):e67-70. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322019000200009
2. Medina-Ortega AP, López-Valencia D, Mosquera-Monje SL, Mora-Obando DL, Dueñas-Cuéllar RA. Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. *Iatreia* [Internet]. 2017;30(2):131-45. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/25886> DOI: [10.17533/udea.iatreia.v30n2a03](https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a03)
3. Song C-G, Huang J-J, Li Y-J, Xia Y, Wang Y, Bi X-W, et al. Epstein-Barr Virus-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Elderly: A Matched Case-Control Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(7):e0133973. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133973> DOI: [10.1371/journal.pone.0133973](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133973) PMID [26222726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26222726/) PMCID [PMC4519250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4519250/)
4. Giraldo-Ocampo S, Osorio JC, Fernández A, Castillo A. Detección del virus Epstein Barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia. *Infectio* [Internet]. 2019;23(2):176-82. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/775/0> DOI: [10.22354/in.v23i2.775](https://doi.org/10.22354/in.v23i2.775)
5. Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, Chaliasos N, Tsabouri S. Atypical manifestations of Epstein-Barr virus in children: a diagnostic challenge. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2016;92(2):113-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755716000024>. DOI: [10.1016/j.jpeds.2015.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.06.007) PMID [26802473](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26802473/)
6. García-Peris M, Jiménez Candel MI, Mañes Jiménez Y, Pariente Martí M, González Granda D, Calvo Rigual F. Primoinfección por el virus de Epstein-Barr en niños sanos. *An Pediatr* [Internet]. 2019;90(6):376-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331830345X> DOI: [10.1016/j.anpedi.2018.09.003](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.09.003) PMID [30529045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30529045/)
7. Rochford R. Epstein-Barr virus infection of infants: implications of early age of infection on viral control and risk for Burkitt lymphoma. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2016;73(1):41-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615002385> DOI: [10.1016/j.bmhmx.2015.12.001](https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.12.001) PMID [29421232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29421232/)
8. Tinoco Racero I, Caro Gómez N, Rodríguez Leal C, López Tinoco E. Infecciones por el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2014;11(50):2954-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121470722X> DOI: [10.1016/S0304-5412\(14\)70722-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70722-X) PMID [32287897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32287897/) PMCID [PMC7143684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7143684/)
9. Noronha BP, Mambrini JV de M, Torres KCL, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Lima-Costa MF, et al. Cytomegalovirus and herpes simplex type 1 infections and immunological profile of community-dwelling older adults. *Exp Gerontol* [Internet]. 2021;149:111337. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556521001121> DOI: [10.1016/j.exger.2021.111337](https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111337) PMID [33811928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811928/)
10. O'Connor CM. Cytomegalovirus (CMV) Infection and Latency. *Pathogens* [Internet]. 2021;10(3):342. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/3/342> DOI: [10.3390/pathogens10030342](https://doi.org/10.3390/pathogens10030342) PMID [33804183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33804183/) PMCID [PMC8001800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8001800/)
11. Santos L, Azevedo K, Silva L, Oliveira L. Epstein-Barr virus in oral mucosa from human immunodeficiency virus positive patients. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2014;60(3):262-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.60.03.016> DOI: [10.1590/1806-9282.60.03.016](https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.03.016) PMID [25004273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25004273/)
12. Escalona LA, Limonchy ME. Asociación de virus Epstein Barr con la enfermedad periodontal. *Acta Odontológica Venez* [Internet]. 2009;47(3). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aov/article/view/397
13. Arturo-Terranova D, Giraldo-Ocampo S, Castillo A. Caracterización molecular de las variantes del virus de Epstein-Barr detectadas en la cavidad oral de adolescentes de Cali, Colombia. *Biomedica* [Internet]. 2020;40(Supl. 1):76-88. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4917> DOI: [10.7705/biomedica.4917](https://doi.org/10.7705/biomedica.4917) PMID [32463610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463610/) PMCID [PMC7449098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7449098/)
14. Evangelio Llorca B, Millet Serrano A, Leal Benavent A, García Maset L. Úlceras de Lipschütz. *Progresos Obstet y Ginecol* [Internet]. 2008;51(7):438-44. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-ulceras-lipschutz-S0304501308711129> DOI: [10.1016/S0304-5013\(08\)71112-9](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(08)71112-9)

15. Slots J, Contreras A. Herpesviruses: a unifying causative factor in periodontitis? *Oral Microbiol Immunol* [Internet]. 2000;15(5):277-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1034/j.1399-302x.2000.150501.x> DOI: [10.1034/j.1399-302x.2000.150501.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-302x.2000.150501.x) PMID [11154416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11154416/)
16. Bellas C, Santón A, Plaza G. Virus Epstein-Barr y neoplasias [Internet]. Disponible en: <http://www.conganat.org/linfo.tortosa/conf/cap2/neoplas.htm>
17. Plata S LM, Oviedo L JF, Rincón Orozco B. Revisión sistemática: estrategias virales para la inducción de cáncer "virus de Epstein-Barr: latencia y mecanismos asociados a la oncogénesis viral". *Salud IUS* [Internet]. 2018;50(3):257-68. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/8535/8447> DOI: [10.18273/revsal.v50n3-2018010](https://doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018010)
18. Veitía D, Liuzzi J, Correnti M, Ávila M, De Guglielmo Z, Siso S, et al. Detección de virus Epstein Barr en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Rev Venez Oncol* [Internet]. 2016;28(3):204-15. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375641629004>
19. Ontanilla Clavijo G, Praena Segovia J, Giráldez Gallego A, Cordero Matía ME. Hepatitis aguda grave y anemia hemolítica por crioprecipitinas secundarias a primoinfección por virus Epstein-Barr. *Rev Española Enfermedades Dig* [Internet]. 2017;109(5):388-90. Disponible en: <https://www.reed.es/ArticuloFicha.aspx?id=942&hst=0&idR=48&tp=1&AspxAutoDetectCookieSupport=1> DOI: [10.17235/reed.2017.4072/2015](https://doi.org/10.17235/reed.2017.4072/2015)
20. Mesa JG, Aristizábal BH. Seguimiento con carga viral para virus Epstein- Barr en pacientes pediátricos con trasplante hepático. *Medicas UIS* [Internet]. 2015;28(3):393-401. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicas/article/view/5219/5526> DOI: [10.18273/revmed.v28n3-2015015](https://doi.org/10.18273/revmed.v28n3-2015015)
21. de Sousa Marques HH, Shikanai-Yasuda MA, Fonseca de Azevedo LS, Caiaffa-Filho HH, Pierrotti LC, de Aquino MZ, et al. Management of post-transplant Epstein-Barr virus-related lymphoproliferative disease in solid organ and hematopoietic stem cell recipients. *Rev. Soc. Bras. Med* [Internet]. 2014;47(5):543-546. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/6gvgWSQ5w4PjT6q4MCCnpiN/?lang=en> DOI: [10.1590/0037-8682-0036-2014](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0036-2014) PMID [25467252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25467252/)
22. dos Anjos Jácome AA, Melo de Lima E, Kazzi AI, Freitas Chaves G, Cavalheiro de Mendonça D, Maciel MM, et al. Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: A distinct molecular subtype of the disease? *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2016;49(2):150-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0270-2015> DOI: [10.1590/0037-8682-0270-2015](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0270-2015) PMID [27192582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27192582/)
23. Zhang Y, Jiang Z, Liu R, Chen H, Wang M, Cao Q. Chronic Active Epstein-Barr Virus Associated Enteritis May Develop into a Precancerous Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2017;23(5):E19-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001092> DOI: [10.1097/MIB.0000000000001092](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001092) PMID [28394808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28394808/)
24. Fuentes-Pananá EM, Larios-Serrato V, Méndez-Tenorio A, Morales-Sánchez A, Arias CF, Torres J. Assessment of Epstein-Barr virus nucleic acids in gastric but not in breast cancer by next-generation sequencing of pooled Mexican samples. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2016;111(3):200-8. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/pFPGds4WDs9WqyDrXFKBfN/?lang=en> DOI: [10.1590/0074-02760150405](https://doi.org/10.1590/0074-02760150405) PMID [26910355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26910355/) PMCID [PMC4804503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4804503/)
25. Swanson-Mungerson MA, Caldwell R, Bultema R, Longnecker R. Epstein-Barr Virus LMP2A Alters In Vivo and In Vitro Models of B-Cell Anergy, but Not Deletion, in Response to Autoantigen. *J Virol* [Internet]. 2005;79(12):7355-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.79.12.7355-7362.2005> DOI: [10.1128/JVI.79.12.7355-7362.2005](https://doi.org/10.1128/JVI.79.12.7355-7362.2005) PMID [16809282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16809282/) PMCID [PMC1489056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1489056/)
26. He B, Raab-Traub N, Casali P, Cerutti A. EBV-Encoded Latent Membrane Protein 1 Cooperates with BAFF/BLyS and APRIL to Induce T Cell-Independent Ig Heavy Chain Class Switching. *J Immunol* [Internet]. 2003;171(10):5215-24. Disponible en: <http://www.jimmunol.org/content/171/10/5215.abstr.act> DOI: [10.4049/jimmunol.171.10.5215](https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.10.5215) PMID [14607922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14607922/) PMCID [PMC4625407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4625407/)
27. Qiu J, Cosmopoulos K, Pegtel M, Hopmans E, Murray P, Middeldorp J, et al. A Novel Persistence Associated EBV miRNA Expression Profile Is Disrupted in Neoplasia. *PLOS Pathog* [Internet]. 2011;7(8):e1002193. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002193> DOI: [10.1371/journal.ppat.1002193](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002193) PMID [21901094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21901094/) PMCID [PMC3161978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3161978/)
28. Marcell Rodríguez L, Morera Barrios LM, Chang Monteagudo A, Ustariz García C, Bencomo Hernández A. Anticuerpos anticitomegalovirus y anti-virus de Epstein Barr pretrasplante renal en Cuba. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2016;32(4):494-505. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000400008
29. Souza TA, Stollar BD, Sullivan JL, Luzuriaga K, Thorley-Lawson DA. Peripheral B cells latently infected with Epstein-Barr virus display molecular hallmarks of classical antigen-selected memory B cells. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2005;102(50):18093-8. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/102/50/18093.abstract> DOI: [10.1073/pnas.0509311102](https://doi.org/10.1073/pnas.0509311102) PMID [16330748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16330748/) PMCID [PMC1306799](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1306799/)
30. Liu R, Wang M, Zhang L, Zhou W, Huang Y, Guo H, et al. The clinicopathologic features of chronic active

- Epstein-Barr virus infective enteritis. *Mod Pathol* [Internet]. 2019;32(3):387-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0144-1> DOI: [10.1038/s41379-018-0144-1](https://doi.org/10.1038/s41379-018-0144-1) PMID [30297882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30297882/)
31. De La Cruz-Armijo F, Povea-Palomino JC, Javier-Najarro R, Altamirano-Molina M, Abarca-Salazar S. Tratamiento exitoso de síndrome hemofagocítico secundario a infección por virus de Epstein Barr: Reporte de caso. *Acta Médica Peru* [Internet]. 2019;36(3):227-30. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172019000300008&script=sci_abstract
 32. Chaganti S, Heath EM, Bergler W, Kuo M, Buettner M, Niedobitek G, et al. Epstein-Barr virus colonization of tonsillar and peripheral blood B-cell subsets in primary infection and persistence. *Blood* [Internet]. 2009;113(25):6372-81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120372566> DOI: [10.1182/blood-2008-08-175828](https://doi.org/10.1182/blood-2008-08-175828) PMID [19351961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19351961/)
 33. De haes I, Versluis J, Lam KH, Jongen JLM, Doorduyn JK, Kuipers S. Epstein-Barr virus infection or malignant lymphoma – what you see is not what you get. *Neth J Med*. 2019;77(10):370-2. Disponible en: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=2172> PMID: [31880273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31880273/)
 34. Hadinoto V, Shapiro M, Sun CC, Thorley-Lawson DA. The Dynamics of EBV Shedding Implicate a Central Role for Epithelial Cells in Amplifying Viral Output. *PLOS Pathog* [Internet]. 2009;5(7):e1000496. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000496> DOI: [10.1371/journal.ppat.1000496](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000496) PMID [19578433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19578433/) PMCID [PMC2698984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2698984/)
 35. Gámez SS, Ruiz MP, Navarro Marí JM. Infección por citomegalovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014;32(Suppl 1):15-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X14701454> DOI: [10.1016/S0213-005X\(14\)70145-4](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(14)70145-4) PMID [24630579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24630579/)
 36. Shalini D, Camilla R, Chaitali N, Rohini S. Cytomegalovirus in Indian systemic lupus erythematosus patients: troublemaker or onlooker? *PAMJ* [Internet]. 2020;37(38). Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/37/38/full> DOI: [10.11604/pamj.2020.37.38.18836](https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.38.18836) PMID [33209165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33209165/) PMCID [PMC7648478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7648478/)
 37. Fonseca Pichs AJ, González Fernández N, Pérez Valerino M, Rocha Remón P, Rodríguez Tenreiro A. Caracterización clínica y epidemiológica del carcinoma nasofaríngeo y su relación con el virus Epstein-Barr. *Gac Médica Espirituana* [Internet]. 2019;21(3):101-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000300101
 38. Vereide DT, Seto E, Chiu Y-F, Hayes M, Tagawa T, Grundhoff A, et al. Epstein-Barr virus maintains lymphomas via its miRNAs. *Oncogene* [Internet]. 2014;33(10):1258-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/onc.2013.71> DOI: [10.1038/onc.2013.71](https://doi.org/10.1038/onc.2013.71) PMID [23503461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23503461/) PMCID [PMC3690170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3690170/)
 39. Kieff E, Rickinson AB. Epstein-Barr virus and its replication. En: Knipe DM, Howley PM, editores. *Fields Virology*. 6.a ed. Philadelphia-USA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2007. p. 2603-54.
 40. Bascones-Martínez A, Pousa-Castro X. Herpesvirus. *Av Odontostomatol* [Internet]. 2011;27(1):11-24. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852011000100002&script=sci_abstract&lng=pt
 41. Cocho Gomez P. Grupo de patología infecciosa AEPap. Diagnóstico de la infección por virus de Epstein Barr [Internet]. [citado 20 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/diagnostico_o_de_mni_en_la_edad_pediitrica_final.pdf
 42. Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, Grzesiowski P, Dziekiewicz M, Dembinski L, Albrecht P, et al. Faecal Microbiota Transfer – a new concept for treating cytomegalovirus colitis in children with ulcerative colitis. *Ann Agric Environ Med* [Internet]. 2021;28(1):56-60. Disponible en: <https://doi.org/10.26444/aaem/118189> DOI: [10.26444/aaem/118189](https://doi.org/10.26444/aaem/118189) PMID [33775068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33775068/)
 43. Delgado-Eckert E, Shapiro M. A model of host response to a multi-stage pathogen. *J Math Biol* [Internet]. 2011;63(2):201-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00285-010-0365-5> DOI: [10.1007/s00285-010-0365-5](https://doi.org/10.1007/s00285-010-0365-5) PMID [20890604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20890604/) PMCID [PMC3095709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3095709/)
 44. Siemer D, Kurth J, Lang S, Lehnerdt G, Stanelle J, Küppers R. EBV transformation overrides gene expression patterns of B cell differentiation stages. *Mol Immunol* [Internet]. 2008;45(11):3133-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161589008001193> DOI: [10.1016/j.molimm.2008.03.002](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2008.03.002) PMID [18430472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18430472/)
 45. Yamauchi T, Iwatani S, Hirota Y, Yokota T, Yoshimoto S. Postnatally cytomegalovirus-infected infant with repeated bacterial sepsis. *Pediatr Int* [Internet]. 2021;63(4):480-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ped.14458> DOI: [10.1111/ped.14458](https://doi.org/10.1111/ped.14458) PMID: [33725390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33725390/)
 46. Marquitz AR, Mathur A, Nam CS, Raab-Traub N. The Epstein-Barr Virus BART microRNAs target the pro-apoptotic protein Bim. *Virology* [Internet]. 2011;412(2):392-400. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022267510000000>

- [0042682211000420](https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.01.028) DOI: [10.1016/j.virol.2011.01.028](https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.01.028)
PMID: [21333317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21333317/) PMCID [PMC3340891](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3340891/)
47. Parra B, Slots J. Detection of human viruses in periodontal pockets using polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol* [Internet]. 1996;11(5):289-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1996.tb00183.x> DOI: [10.1111/j.1399-302X.1996.tb00183.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1996.tb00183.x) PMID [9028252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9028252/)
 48. Contreras A, Slots J. Active cytomegalovirus infection in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* [Internet]. 1998;13(4):225-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1998.tb00700.x> DOI [10.1111/j.1399-302X.1998.tb00700.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1998.tb00700.x) PMID [10093537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10093537/)
 49. Yalda Lucero A. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2014;25(3):463-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401470063X> DOI: [10.1016/S0716-8640\(14\)70063-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70063-X)
 50. Caldwell RG, Wilson JB, Anderson SJ, Longnecker R. Epstein-Barr Virus LMP2A Drives B Cell Development and Survival in the Absence of Normal B Cell Receptor Signals. *Immunity* [Internet]. 1998;9(3):405-11. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1074-7613\(00\)80623-8](https://doi.org/10.1016/S1074-7613(00)80623-8) DOI: [10.1016/S1074-7613\(00\)80623-8](https://doi.org/10.1016/S1074-7613(00)80623-8) PMID [9768760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9768760/)
 51. Roughan JE, Thorley-Lawson DA. The Intersection of Epstein-Barr Virus with the Germinal Center. *J Virol* [Internet]. 2009;83(8):3968-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.02609-08> DOI: [10.1128/JVI.02609-08](https://doi.org/10.1128/JVI.02609-08) PMID [19193789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19193789/) PMCID [PMC2663245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2663245/)
 52. Roughan JE, Charles T, Thorley-Lawson DA. Germinal Center B Cells Latently Infected with Epstein-Barr Virus Proliferate Extensively but Do Not Increase in Number. *J Virol* [Internet]. 2010;84(2):1158-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.01780-09> DOI: [10.1128/JVI.01780-09](https://doi.org/10.1128/JVI.01780-09) PMID [19889783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19889783/) PMCID [PMC2798379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2798379/)
 53. Ciccocioppo R, Mengoli C, Betti E, Comolli G, Cassaniti I, Piralla A, et al. Human Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus specific immunity in patients with ulcerative colitis. *Clin Exp Med* [Internet]. 2021;379-388; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00702-2> DOI: [10.1007/s10238-021-00702-2](https://doi.org/10.1007/s10238-021-00702-2) PMID [33772380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772380/)
 54. Jenson H, McIntosh K, Pitt J, Husak S, Tan M, Bryson Y, et al. Natural History of Primary Epstein-Barr Virus Infection in Children of Mothers Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1. *J Infect Dis* [Internet]. 1999;179(6):1395-404. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/314764> DOI: [10.1086/314764](https://doi.org/10.1086/314764) PMID [10228060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10228060/) PMCID [PMC4360073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4360073/)
 55. Sanguenza-Acosta M, Sandoval-Romero E. Epstein-Barr virus and skin. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018;93(6):786-99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365059620305407> DOI: [10.1590/abd1806-4841.20187021](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187021) PMID [30484521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30484521/) PMCID [PMC6256212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6256212/)
 56. Verweij MC, Hansen SG, Iyer R, John N, Malouli D, Morrow D, et al. Modulation of MHC-E transport by viral decoy ligands is required for RhCMV/SIV vaccine efficacy. *Science* [Internet]. 2021;372(6541):eabe9233. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/372/6541/ea-be9233.abstract> DOI: [10.1126/science.abe9233](https://doi.org/10.1126/science.abe9233) PMID [33766941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33766941/)
 57. Malouli D, Hansen SG, Hancock MH, Hughes CM, Ford JC, Gilbride RM, et al. Cytomegaloviral determinants of CD8+ T cell programming and RhCMV/SIV vaccine efficacy. *Sci Immunol* [Internet]. 2021;6(57):eabg5413. Disponible en: <http://immunology.sciencemag.org/content/6/57/ea-bg5413.abstract> DOI: [10.1126/sciimmunol.abg5413](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abg5413) PMID [33766849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33766849/)
 58. Lee S-Y, Ko D-H, Son M-J, Kim J-A, Jung K, Kim Y-S. Affinity Maturation of a T-Cell Receptor-Like Antibody Specific for a Cytomegalovirus pp65-Derived Peptide Presented by HLA-A*02:01. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2349. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/5/2349> DOI: [10.3390/ijms22052349](https://doi.org/10.3390/ijms22052349) PMID [33652936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652936/) PMCID [PMC7956451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7956451/)
 59. Laliena Aznar S, Cemeli Cano M, Amiguet Biain M del R. Acrodermatitis papulosa infantil tras infección por virus de Epstein-Barr. *Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2019;21(81):e7-9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322019000100012
 60. Salamanca-Rojas S, Barahona-López NM, Marín-Valcárcel A, Vidal-Camargo PA, Pedraza-Bernal AM, Ramírez-Rueda RY, et al. Seroprevalencia de anticuerpos IgG antirubéola y anticitomegalovirus en mujeres entre 16 y 40 años residentes en Tunja, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2018;20(4):479-83. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642018000400479&lng=es&nrm=iso&tlng=es DOI [10.15446/rsap.v20n4.53677](https://doi.org/10.15446/rsap.v20n4.53677) PMID [30843984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30843984/)

Autores:

Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Inmunología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. Dirección Postal: Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Km 1 1/2 Vía Jipijapa-Noboa. Campus Los Ángeles. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

Fuentes-Parrales Jocelyne Elizabeth. <https://orcid.org/0000-0003-1027-6062>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: fuentesjocelyne0298@unesum.edu.ec

Zambrano-Calderón Stiven Andrés. <https://orcid.org/0000-0002-5751-6441>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: zambrano-stiven4207@unesum.edu.ec

Razo-Romero Miriam Patricia <https://orcid.org/0000-0002-2791-5150>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato-Tungurahua. Ecuador. E-mail: mp.razo@uta.edu.ec

Contribución de los Autores:

VCNJ, FPJE, ZCSA, y RRMP: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, recursos, curación de datos, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos, adquisición de fondos.