

## EPSTEIN BARR VIRUS DNA (HUMAN HERPES VIRUS 4)

**Código interno:** BM 29

**Metodología:** NESTED PCR

**Tipo de informe:** Cualitativo

**Valores de referencia:** No detectable

**Tiempo de entrega de resultado:** 24 – 48 Horas

**Aplicación Clínica:** Identificación del agente causal.

El Virus Epstein Barr, miembro de la familia *Herpesviridae*, es un virus DNA que permanece en estado de latencia con persistencia en linfocitos B de memoria, pudiendo reactivarse en particular en el huésped inmunocomprometido

La infección por EBV ocurre en los primeros años de la vida, habitualmente en forma asintomática. Más del 90% de las personas en el mundo se encuentran infectadas.

La infección en el adulto, especialmente adulto joven, produce Mononucleosis infecciosa, que puede asociarse a veces con hepatitis secundaria. Si bien la carga viral es similar tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos durante la primoinfección, existe un aumento considerable en el número de Linfocitos T y en la producción de citoquinas en aquellos pacientes sintomáticos, que expresan por ejemplo: fiebre alta, faringitis, linfadenopatías, astenia, esplenomegalia, etc. Por otra parte, las formas de presentación que pueden causar infección crónica activa, relacionan al EBV con la Enfermedad linfoproliferativa post trasplante (ELPT) (PTLD), el carcinoma Nasofaríngeo, Linfoma de Burkitt y Linfoma de Hodgkin

En el huésped inmunocompetente el diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa se realiza a través de estudios serológicos, con la detección de anticuerpos heterófilos, aunque los mismos son detectables hasta cierto punto o pueden estar presentes por varios meses después de la infección aguda o a veces cruzar con otros agentes como CMV HHV 6 o con Toxoplasma. Por esta razón se recomienda efectuar la detección de anticuerpos específicos para encuadrar adecuadamente la infección, sea aguda o crónica.

En la fase aguda de la infección por EBV, aparecen en forma secuencial Anticuerpos IgM e IgG contra Antígeno Temprano (EA Early Antigen), Anticuerpos IgM e IgG contra Antígenos de la Cápside Viral (VCA Viral Cápside Antigen) y Anticuerpos IgM e IgG contra Antígenos Nucleares (EBNA Epstein Barr Nuclear Antigens). De modo que tanto la presencia de Anticuerpos IgM o IgG contra EA, combinado con IgM positiva contra VCA y bajos títulos y aumentos paulatinos de Anticuerpos contra EBNA, son indicativos de infección aguda. Los Anticuerpos IgM anti VCA pueden estar presentes hasta dos meses después de la infección.

En la infección crónica activa, el patrón de anticuerpos incluye la presencia persistente de IgM contra VCA y frecuentemente un título alto de IgG contra VCA y EA, con ausencia total de EBNA y altos niveles de DNA en plasma.

En el huésped inmunocomprometido, en cambio, las pruebas serológicas no son relevantes y debe recurrirse a estudios moleculares de detección y cuantificación del DNA viral.

La enfermedad linfoproliferativa post trasplante, en particular en el trasplante de médula ósea, tiene una alta mortalidad y la forma de prevenirla o tratarla adecuadamente es a través del seguimiento del paciente transplantado con la cuantificación del virus de EBV en diferentes muestras.

La detección cualitativa en este marco, sólo tiene valor predictivo negativo, ya que un resultado positivo no permite predecir con certeza la enfermedad, aunque si alertar sobre la necesidad de seguimiento con Carga Viral

Otra de las situaciones donde la detección de DNA viral es de elección es en la infección de Sistema Nervioso Central (SNC) en el huésped inmunocomprometido, en particular el paciente HIV positivo.

## ESPECIFICACIONES TECNICAS DE LA MUESTRA

TIPO de MUESTRA	VOLUMEN MINIMO	ESTABILIDAD			OBSERVACIONES
		T° AMB	4 – 8°C	-20°C	TRANSPORTE
Sangre entera en tubos BD Vacutainer PPT	5 ml	5 Días	5 días	-	Ver instructivo para utilización de tubos BD PPT

Sangre Entera EDTA K2 (lavanda)	5 ml	8 Horas	72 Horas	-	No congelar
Plasma c/ EDTA K2 (lavanda)	3 ml	2 Horas	24 Horas	6 meses	Separar el plasma dentro de las 2 Hs de extraído. Colocar en tubo estéril de primer uso. Congelar a -20°C.
Médula ósea EDTA K2 (lavanda)	1 ml	8 Horas	72 Horas	-	No congelar
LCR	1 ml	2 Horas	24 Horas-	2 meses	Colocar en tubo estéril de primer uso. Congelar dentro de las 4 hs de recolección. Transportar de acuerdo a la estabilidad
Biopsia	Colocar en buffer de preservación	1 semana	1 semana	-	No congelar. Seguir las instrucciones del Buffer provisto por el laboratorio
Fluido sinovial, Humor vítreo, Lavado broncoalveolar	1 ml	8 Horas	72 Horas	6 meses	Colocar en tubo estéril de primer uso. Congelar dentro de las 4 hs de recolección. Transportar de acuerdo a la estabilidad

#### INSTRUCCIONES PARA LA UTILIZACION DE TUBOS BD VACUTAINER PPT

- Los tubos PPT poseen una barrera de gel para la separación de plasma durante la centrifugación, que evita la manipulación de la muestra y facilita su envío a laboratorios de procesamiento.
- Los tubos deben conservarse hasta su uso a temperatura ambiente (18 a 25°C)
- Colocar 5 ml de la sangre extraída dentro de los tubos PPT.
- Invertir el tubo de 8 a 10 veces para homogeneizar la muestra.
- Dejar reposar el tubo con la muestra homogeneizada, en forma vertical sobre la mesada hasta la centrifugación.
- Las muestras deben ser centrifugadas dentro de las 2 horas de efectuada la extracción.
- Centrifugar los tubos PPT a temperatura ambiente, de 10 a 15 minutos a 1100 RCF.
- No congelar, mantener entre 4 y 10° C. Enviar sin remover el plasma en un lapso no mayor de 5 días.

**IMPORTANTE:** Para evitar la degradación de las muestras, el Laboratorio entrega a quien lo solicite:

1. Tubos Vacutainer PPT para una correcta conservación de la muestra en el caso de no ser posible la centrifugación y separación del plasma dentro de las 2 horas recomendadas.
2. Buffer de Lisis adecuado destinado a preservar correctamente la muestra obtenida, a fin de conservarla durante 1 semana a temperatura ambiente o a 4°C.

#### CONDICIONES DE RECHAZO

- Muestras derramadas
- Muestras extraídas con Heparina
- Muestras de sangre entera o médula ósea congeladas
- Muestras coaguladas
- Muestras colocadas en formol
- Muestras que han sido recolectadas y conservadas sin condiciones de esterilidad