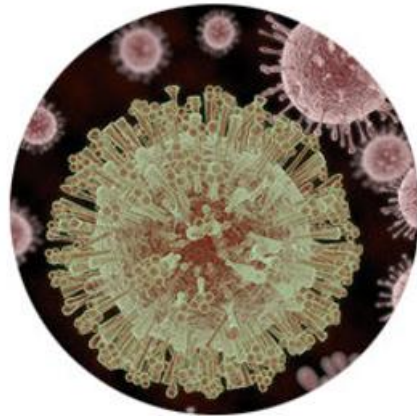


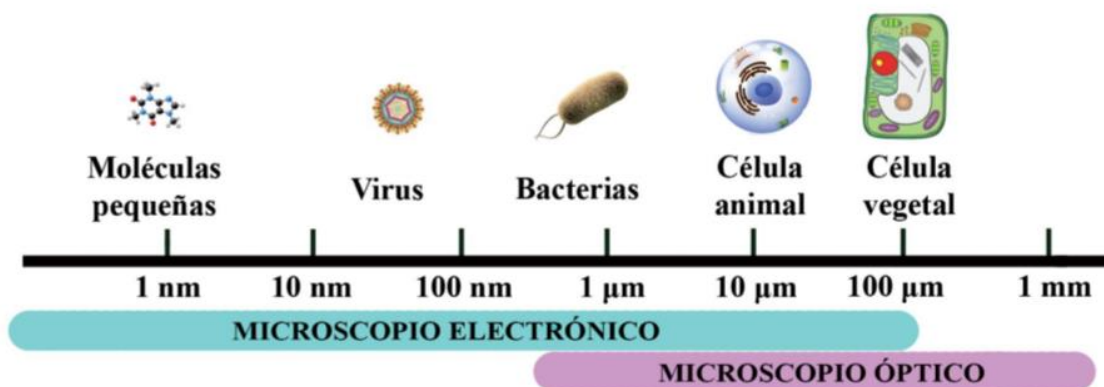
Tema 10. Los Virus.



1.- Los virus.

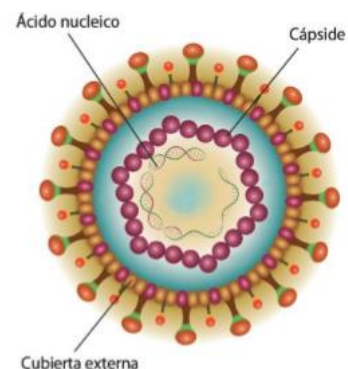
Son entidades infecciosas microscópicas que solo pueden multiplicarse dentro de células u otros organismos.

- Su tamaño es entre 100 y 1.000 veces inferior al de las células que infectan.



1.1.- Estructura de los virus.

Está formada por una molécula de ácido nucleico, una cubierta llamada



cápside y en algunos casos, una cubierta exterior.

A.- Ácido nucleico

El ácido nucleico puede ser ADN o ARN, y presentarse en forma de una sola cadena (monocatenario) o con estructura de doble hélice (bicatenario). Constituye el genoma del virus.

Generalmente, el ácido nucleico está asociado con algunas moléculas proteicas, que pueden tener actividad enzimática.

El conjunto formado por el genoma y las proteínas asociadas a él se denomina core, núcleo, nucleoproteína o nucleoide.

1.- *virus con ADN.*

Su estructura es de doble hélice, con excepción de los Parvoviridae, que es monocatenario.

Algunos virus tienen una conformación circular de su ADN.

2.- *virus ARN.*

Su estructura es monocatenaria, con excepción de los Reoviridae y los Birnaviridae, cuyo ARN es bicatenario. Otra característica es la polaridad o sentido de la cadena.

> **Cadena positiva:** el ARN vírico puede actuar como ARNm, (ser traducido en proteínas) inmediatamente después de haber entrado en una célula hospedadora.

> **Cadena negativa:** ARN vírico que entra en la célula hospedadora no se puede traducir directamente, es necesario que se sintetice un ARNm. Los virus con este tipo de cadena llevan una ARN polimerasa dependiente de ARN asociada a su ácido nucleico.

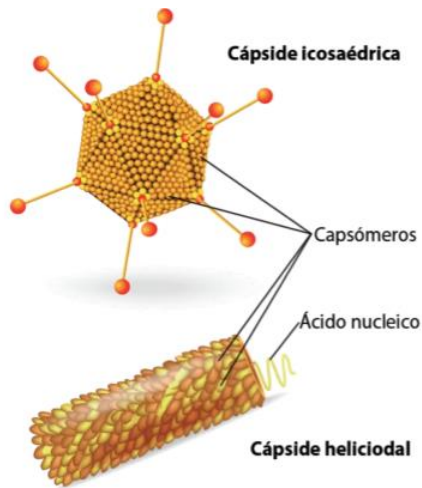
B.- Cápside.

El core núcleo, nucleoproteínas o nucleoide está rodeado por una cubierta proteica, la cápside. El conjunto de ambos componentes se denomina nucleocápside.

La cápside está formada por subunidades polipeptídicas, denominadas capsómeros. Estos se ensamblan unos a otros mediante enlaces no covalentes, formando una estructura simétrica que puede ser:

> *Icosaédrica.* Poliedro de 20 caras triangulares, pueden tener apariencia casi esférica.

> *Helicoidal.* Las subunidades van ensamblándose de forma que se obtiene una cápside en forma de bastón.



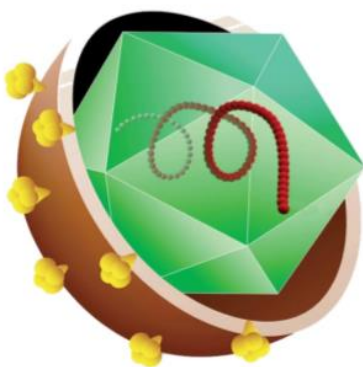
C.-Cubierta Externa.

La cubierta o envoltura externa es una capa lipoproteica que el virus adquiere al pasar a través de la membrana nuclear o citoplasmática de la célula infectada.

Los lípidos de la envoltura viral, por tanto, proceden de la célula infectada. Las proteínas sin embargo suelen ser virales.

La mayoría de los virus con envoltura poseen, además de una espículas o proyecciones exteriores de naturaleza glucoproteica, que están adheridas a la envoltura. Según posea o no cubierta el virus puede ser:

> **Virus envuelto.** Tiene cubierta. Estos virus son muy sensibles a la desecación. Al pH ácido, a los solventes de lípidos y a las sales biliares. Esto hace que su transmisión fecal-oral no sea posible.



> **Virus desnudos.** No tienen cubierta. La mayoría de los virus desnudos son resistentes al medio externo, a la desecación y a los solventes de lípidos. Por esta razón, pueden penetrar por vía digestiva ya que resisten el pH ácido del estómago. También se pueden transmitir por vía fecal-oral, a través de agua o alimentos contaminados o por manos u objetos..

Envueltos	Helicoidal	Influenza. Paramixovirus
	Icosaédrica	Varicela-Zoster. HIV
Desnudos	Helicoidales	Virus del Ébola Mosaico del tabaco (VMT)
	Icosaédricos	Adenovirus Rotavirus Papilomavirus

D.- Bacteriófagos

O fagos, son virus que infectan a bacterias, tienen una estructura más compleja que los demás virus. Además de los componentes normales, pueden presentar colas proteicas o una pared exterior compleja. Se utilizan en biología molecular para insertar ADN dentro de las bacterias.

También está en estudio su utilización en el tratamiento de enfermedades bacterianas como alternativa a los antibióticos (terapia fágica).

1.2.- Clasificación de los virus.

Se clasifican según su morfología, su composición química y su modo de replicación

a.- Clasificación de Baltimore.

Los organiza en siete grupos según el genoma y el mecanismo de producción de ARNm

Grupos	Material genético	Mecanismo de producción del ARNm	Ejemplos
I	ADN bicatenario: virus dsDNA	Las ARN polimerasas de la célula forman el ARNm a partir del ADN vírico.	<i>Herpesvirus</i> <i>Poxvirus</i>
II	ADN monocatenario: virus ssDNA	Las ADN polimerasas de la célula forman un ADN bicatenario a partir de la monocadena vírica; a partir de este ADN bicatenario los mecanismos celulares forman el ARNm.	<i>Parvovirus</i>
III	ARN bicatenario: virus dsRNA	Su core incluye una ARN polimerasa ARN dependiente que forma el ARNm a partir de la hebra negativa del ARN bicatenario.	<i>Reovirus</i>
IV	ARN monocatenario positivo: virus (+) ssRNA	El ARN vírico actúa como ARNm.	<i>Polivirus</i>
V	ARN monocatenario negativo: virus (-) ssRNA	Su core incluye una ARN polimerasa dependiente de ARN de una cadena, que forma el ARNm.	<i>Rhabdovirus</i> <i>Orthomyxovirus</i>
VI	ARN monocatenario retrotranscrito: virus ssRNA-RT	Su ARN podría como ARNm, pero no lo hace. Su core incluye una transcriptasa inversa, que a partir del ARN transcribe primero una molécula de ADN y luego otra, para formar ADN bicatenario. A partir de este ADN los mecanismos celulares forman el ARNm.	<i>Retrovirus</i>
VII	ADN bicatenario retrotranscrito: virus dsDNA-RT	Las ARN polimerasas de la célula forman el ARNm a partir del ADN vírico. Seguidamente el ARNm se encapsula y, mediante una transcriptasa inversa vírica, transcribe primero una molécula de ADN y luego otra, para formar un ADN bicatenario, que es el genoma vírico.	<i>Hepadnavirus</i>

b.- Clasificación de ICTV.

Comité internacional de Taxonomía de Virus, aplica un sistema de clasificación en árbol.

.- Orden. El nombre acababa en virales. Existen cinco ordenes: Caudovirales, Herpesvirales, Mononegavirales, Nidovirales y Picornavirales

.- Familia. El nombre acaba en –viridae.

.-Subfamilia. El nombre acaba en –virinae.

.-Genero. El nombre acaba en –virus.

.- Especie.

Ejemplo: Clasificación completa del Herpesvirus Humano 3

Taxones	Ejemplo
Orden	<i>Herpesvirales</i>
Familia	<i>Herpesviridae</i>
Subfamilia	<i>Alphaherpesvirinae</i>
Género	<i>Varicellovirus</i>
Especie	<i>Herpesvirus humano 3</i>

1.3.-Virus de importancia clínica.

	Familia	Ejemplo	Patologías asociadas
Virus de ADN	Adenoviridae	Adenovirus	Infecciones respiratorias
	Hepadnaviridae	VHB	Hepatitis B
	Herpesviridae	Herpesvirus simplex 1	Faringitis, gingivostomatosis, amigdalitis, queratoconjuntivitis
		Herpesvirus simplex 2	Herpes genital
		Herpesvirus tipo 3	Varicela, herpes zóster
		Herpesvirus tipo 4 Epstein-Barr (VEB)	Mononucleosis infecciosa (enfermedad del beso)
		Herpesvirus tipo 5 (citomegalovirus)	Enfermedad citomegálica Síndrome mononucleósico
		Herpesvirus tipos 6 y 7	Exantema súbito
	Papovaviridae	Papilomavirus (virus papiloma humano, VPH)	Verrugas en manos, pies o región anogenital Pueden inducir la aparición de tumores benignos
	Parvoviridae	Parvovirus	Eritemas infecciosos Hidropesía fetal Crisis aplásicas en pacientes con anemia hemolítica

	Familia	Ejemplo	Patologías asociadas
Virus de ARN	Reoviridae	Rotavirus	Diarrea grave infantil
	Picornaviridae	Enterovirus	Poliovirus: poliomielitis Virus Cocksackie: fiebre aftosa humana
		Rhinovirus	Catarro común
		Aphthovirus	Enfermedad boca-pie.
		Hepatitis A (VHA)	Hepatitis
	Caliciviridae	Virus Norwalk Virus Sapporo	Gastroenteritis aguda
	Togaviridae	Alphavirus	Virus de la artritis epidémica: chikungunya
		Rubivirus	Rubeola
	Flaviviridae	Flavivirus	Virus de la fiebre amarilla: fiebre amarilla Virus del Nilo occidental: encefalitis del Nilo Virus del dengue: dengue Virus del Zika: microcefalia durante la gestación
		Hepacivirus (virus hepatitis C)	Hepatitis C
	Orthomyxoviridae	Virus influenza A, B y C	Tipo A: virus gripe aviar A (H1N1) Tipo B: gripe estacional
	Paramyxoviridae	Morbillivirus	Sarampión
		Paramyxovirus (Virus parainfluenza)	Parotiditis (paperas)
		Pneumovirus	Virus respiratorio sincitial (VRS): infecciones tracto respiratorio recién nacidos
	Bunyaviridae	Hantavirus	Fiebre hemorrágica viral
	Rhabdoviridae	Lissavirus	Virus de la rabia: rabia
		Vesiculovirus	Estomatitis vesicular
	Filoviridae	Marburgvirus	Virus de Marburgo: fiebre hemorrágica
		Ebolavirus	Virus del Ébola: Ébola
	Hepeviridae	Orthohepevirus (virus hepatitis E)	Hepatitis E

2.- Técnicas de Identificación de los virus.

Los virus solo se pueden replicar dentro de las células hospedadoras. Esto implica que los cultivos no se pueden realizar en medios como los vistos en microbiología, sino que se deben de utilizar sistemas celulares. Así mismo, no formaran colonias que se puedan observar sino que se deberá recurrir a otro tipo de técnicas para detectar su presencia.

El tamaño de los virus es mucho menor que el de los microorganismos estudiados y no resultan visibles con microscopía óptica, se debe de utilizar la electrónica.

2.1.- Las muestras.

Las mejores muestras son las que se obtienen en las primeras fases de la enfermedad, preferentemente dentro de las primeras 72 horas, ya que contienen concentraciones elevadas de virus que todavía no se han unido a anticuerpos. Transcurrido 7 días del inicio de la infección en hospedadores inmunocompetentes, ya no vale la pena intentar cultivos virales y se debe recurrir a otras técnicas de diagnóstico.

Tipo de enfermedad	Tipo de virus	Muestras				
		Faringe / Nasofaringe	Heces	LCR	Orina	Otras
Respiratoria	Adenovirus	x				
	Influenza	x				
	Parainfluenza	x				
	VRS	x				
	Rinovirus					Nasal
Vesicular	Enterovirus	x	x			
	Herpes simplex					Vesículas
	Varicela-zóster	x				Vesículas
Exántemica	Enterovirus	x	x			
	Rubeola					Sangre (suero)
	Parvovirus					Sangre (suero) Líquido amniótico
Encefalitis	Arbovirus			x		Sangre (suero)
	Enterovirus	x		x	x	
	Herpes simplex					Biopsia cerebral
	HIV					Biopsia cerebral
	Virus rabia					Biopsia cerebral Raspado corneal
Gastrointestinal	Adenovirus		x			
	Rotavirus		x			
Congénitas	CMV				x	Sangre (suero IgM)
	Enterovirus	x		x	x	
	Herpes simplex					
	Rubeola					Sangre (suero IgM)
Fiebres hemorrágicas	Ébola/Marburgo	x			x	Sangre (suero)
	Lassa	x			x	Sangre (suero)

2.2.- Estudio de la muestra.

Las técnicas de diagnóstico rápido se basan en detección de antígeno y de ácidos nucleico o la detección de la respuesta inmunológica.

Virus	Muestra	Técnica
Citomegalovirus	Sangre Muestras respiratorias Orina	Inmunofluorescencia directa (IFD) Inmunodifusión (ID)
Herpes tipo 3 (herpes simplex, varicela-zóster)	Lesiones cutáneas	Inmunofluorescencia directa (IFD)
Herpes tipo 4 (EBV)	Sangre (suero)	Aglutinación heterófila
Influenza A, B	Muestras respiratorias: aspirado o lavado nasal, hisopado nasofaríngeo	Inmunofluorescencia directa (IFD) Detección de ARN viral
Rotavirus	Heces	Inmunofluorescencia directa (IFD) Inmunocromatografía
Virus respiratorio sincitial (VRS)	Muestra respiratoria: aspirado o lavado nasal, hisopado nasofaríngeo	Inmunodifusión (ID) Inmunocromatografía

2.3.- Técnicas de cultivo.

a.- *Sistemas celulares para el cultivo de virus.*

Los sistemas celulares utilizados preferentemente son cultivos celulares artificiales; en algunos casos, siempre con autorización del comité ético de experimentación animal del laboratorio, los cultivos se deben realizar en animales de experimentación o en embriones celulares.

Los cultivos celulares se preparan a partir de un tejido u órgano. Cabe diferenciar entre:

> **Cultivo primario.** Se prepara a partir de un tejido u órgano. Las células mantienen la viabilidad por un periodo limitado y no se reproducen en el cultivo.

> **Línea primaria.** Cultivo establecido a partir de un órgano o un tejido, en este caso existe reproducción de las células en el cultivo. Se suelen preparar a partir de fibroblastos dérmicos, queratinocitos, células endoteliales de aorta bovina o células endoteliales de cordón umbilical.

> **Línea celular continua.** Cultivo establecido a partir de un tejido u órgano, en muchos casos de un tumor, que se mantiene en cultivo un tiempo ilimitado. Se trata de células “inmortales”

La muestra se inocular en el tipo de sistema celular escogido y se incuba a 35-37°C durante unos catorce días.

b.- Cultivo acelerado Shell Vial Esta técnica mejora la adherencia y la penetración del virus en la célula receptora, lo que permite que al cabo de 48 horas de incubación ya se pueda proceder a la identificación de proteínas del virus mediante anticuerpos monoclonales específicos marcados con fluoresceína. Los cultivos celulares que se utilizan consisten en monocapas de células metabólicamente activas, que se adhieren a la superficie de un tubo, frasco o cubreobjetos contenido en un Shell vial de fondo plano. Para identificación vírica se requiere una línea celular diferente. La muestra se

deposita en estos tubos y se realiza una centrifugación, que acelera la adherencia y la penetración del virus.



Tubos Shell vial.

2.4.- Técnicas de Identificación.

Se clasifican en directos e indirectos.

Directos	Detección de la partícula viral completa	Técnicas de microscopía electrónica
	Detección de antígenos o proteínas virales	Inmunofluorescencia directa (IFD) Aglutinación Radioinmunoanálisis (RIA) Enzimoimmunosensayos (ELISA)
	Detección del ácido nucleico viral	Reacción polimerasa (PCR) Sondas hibridación
Indirectos	Detección en cultivos por observación de los efectos sobre las células	Técnicas de microscopía
	Detección de anticuerpos (Ac) específicos en el suero del paciente	Fijación de complemento Inhibición de la hemoaglutinación Hemoaglutinación pasiva Inmunofluorescencia indirecta (IFI) Enzimoimmunoanálisis (ELISA) Radioinmunoanálisis (RIA) Western blot

1.- Técnicas de microscopia electrónica.

Permiten visualizar el virus, y estudiar su estructura y tamaño. También hay técnicas para cuantificar las partículas víricas presentes. Una de la técnica más utilizada es la tinción negativa.

La forma de la cápside, la presencia o no de cubierta y de espículas en esta, o la forma del ácido nucleico son características observables que permiten una aproximación al tipo de virus presente en la muestra.

2.- Detección en cultivos.

En los cultivos de virus, la detección de su presencia no se basa en la observación de colonias como ocurre con los microorganismos, sino en la observación de los efectos que producen sobre las células del sistema

celular. se observa la aparición del efecto citopático, que es la visualización de cambios morfológicos en las células inoculadas.

3. Diagnóstico de algunas enfermedades víricas.

Muchas enfermedades víricas no requieren una identificación del virus en el laboratorio para su diagnóstico. Son poco graves y se curan por sí mismas en poco tiempo, como la gripe y el catarro común u otras infecciones respiratorias, en otros casos son enfermedades que provocan sintomatologías muy características, como la varicela o el herpes zoster que evitan la necesidad de un diagnóstico en el laboratorio.

En otros casos si es de interés el estudio en el laboratorio. Algunos de los virus estudiados con más frecuencia son los causantes de las hepatitis, el del SIDA y el de Epstein Barr.

1.- Virus de la hepatitis.

La hepatitis se caracteriza por lesiones necroinflamatorias difusas en el hígado. Se puede deber a causas muy diversas, tanto infecciosas como no infecciosas. Dentro de las infecciosas, las víricas son las más frecuentes.

Se distinguen varios tipos de hepatitis víricas causadas por distintos virus.

Enfermedad	Virus	Familia	Diámetro aproximado	Ácido nucleico		Cápside	Cubierta externa
Hepatitis A	VHA	<i>Picornaviridae</i>	65 nm	ARN	Monocatenario positivo	Icosaédrica	No
Hepatitis B	VHB	<i>Hepadnaviridae</i>	42 nm	ADN	Parcialmente bicatenario	Icosaédrica	Sí
Hepatitis C	VHC	<i>Flavoviridae</i>	34 nm	ARN	Monocatenario positivo	Icosaédrica	Sí
Hepatitis D	VHD	<i>Deltaviridae</i>	36 nm	ARN	Monocatenario negativo	Icosaédrica	Sí*
Hepatitis E	VHE	<i>Caliciviridae</i>	27 nm	ARN	Monocatenario positivo	Icosaédrica	No

La identificación del agente etiológico causante de la hepatitis solo se puede realizar mediante diagnóstico serológico. Los principales marcadores que se identifican son anticuerpos contra cada uno de los virus; estos anticuerpos pueden ser:

> **IgM.** Son de aparición rápida y corta duración, su detección, por tanto, indica que la infección es reciente.

> **IgG.** Aparecen antes de los primeros síntomas y persisten por tiempo indefinido; normalmente se pueden detectar durante toda la vida del paciente. En ausencia de **IgM**, su detección indica que la persona ha sufrido una infección en el pasado.

A.- Hepatitis A

El VHA se contagia por vía oral, a través de alimentos o agua contaminada. Una vez en el organismo se multiplica en las células epiteliales del intestino y

luego se disemina por vía sanguínea; en el hígado, infecta a los hepatocitos y a las células de Kupffer.

El diagnóstico y seguimiento en el laboratorio se puede realizar mediante los siguientes marcadores serológicos.

* Anticuerpos anti-VH A totales, es decir, el conjunto de IgA, IgG e IgM contra el VHA. Las personas sanas con anti-VHA total positivo son inmunes mientras que las anti-VHA total negativo son susceptibles a la infección.

*Anticuerpos IgM anti-VHA. Es el marcador de elección para diagnosticar una hepatitis aguda como hepatitis A.

*Anticuerpos IgG anti-VHA. En ausencia de IgM, su detección indica que la persona ha sufrido la infección en el pasado.

*Detección del VHA. La detección del virus no se realiza en clínica práctica si en algunos estudios epidemiológicos.

	Ac anti-VHA	
	IgG	IgM
Infección aguda por VHA	+	+
Infección por VHA curada	+	-

Marcadores serológicos de la hepatitis A

B.- Hepatitis B (VHB).

El contagio se produce a través del contacto con sangre y fluidos corporales (semen, flujos vaginales o saliva) de una persona infectada. En el ámbito sanitario, se puede producir por pinchazos o cortes con instrumentos que contengan sangre infectada con el VHB.

Los cuadros clínicos pueden ser muy diversos. Hay personas que no muestran síntomas, otras que presentan síntomas generales que desaparecen en unas semanas o meses, y otras que presentan una hepatitis fulminante, en la que se desarrolla un cuadro grave en poco tiempo.

El diagnóstico y seguimiento en el laboratorio se puede realizar mediante los siguientes marcadores serológicos:

>Antígenos de superficie del virus.:

<HBs. Aparece al final del periodo de incubación y si la evolución es favorable, desaparece en poco tiempo. Si hay cronificación, persiste indefinidamente.

<HBe. Se detecta cuando existe una elevada replicación viral.

>Anticuerpos anti-Ag de superficie del virus.

<Anti-HBs. Se detecta en personas que han pasado la infección o han sido vacunadas recientemente.

<Anti-HBe. Se detecta en personas que han pasado la infección pero no en personas que han sido vacunadas recientemente.

> Anticuerpos anti-Ag del core del virus:

<Anti-HBc. Pueden ser IgM o IgG; la información que proporcionan es igual que en la hepatitis A

	Ac anti-VHB				Ag (VHB)	
	Anti-HBs	Anti-HBe	Anti-HBc		HBs	HBe
			IgG	IgM		
Infección aguda por VHB	-	-	+	+	+	+
Infección aguda negativa al antígeno HBs	-	-	+	+	-	-
Portador del antígeno HBs	-	+	+++	-	+	-
Infección crónica por VHB	-	-	+++	+/-	+	+
Infección por VHB curada	++	+	++	+/-	-	-
Vacunación reciente	++	-	-	-	-	-

Marcadores serológicos de la Hepatitis B

C.-Hepatitis C

El mecanismo de transmisión es muy similar al de VHB. La vía parenteral es la de mayor relevancia, es la principal causa de hepatitis postranfusional.

Se utilizan los distintos marcadores serológicos:

> Anticuerpo anti-VHC. La presencia de anticuerpos implica contacto con el virus y puede ser interpretada como marcador de infección pasada y curada, un falso positivo o una infección crónica.

>ARN-VHC La determinación tanto en suero como en plasma confirma la infección activa. Se puede detectar tras dos semanas desde el inicio de la infección.

	Anti-HCV		ARN
	IgG	IgM	
Infección aguda por VHC	+	+	+
Infección por VHC curada	+	-	-

Marcadores serológicos de la

hepatitis C

D.-Hepatitis D

Para llevar a cabo esta infección y su replicación, necesita la presencia previa o concomitante del virus de la hepatitis B. Los mecanismos de transmisión son similares a los del virus de la hepatitis B y también puede provocar infección crónica.

Debido a requiere del **VHB**, es necesaria la presencia del **VHB (HBsAg)** para el diagnóstico de infección por **VHD**. Existen dos formas posibles de manifestarse la infección:

> **Coinfección** VHB/VHD. Los dos virus causan enfermedad, se detectan **IgM anti-HBc**.

> **Sobreinfección**. Se debe a la infección por **VHD** de un portador crónico de **VHB**.

	Ac anti-VHE		ARN
	IgG	IgM	
Infección aguda por VHE	+	+ / -	+
Infección aguda/crónica por VHE	+++	+++	+
Infección por VHE curada	+	-	-

Marcadores serológicos de hepatitis D

E.-Hepatitis E (VHE)

El virus se transmite por los mismos mecanismos que el de la hepatitis A. La hepatitis E generalmente se resuelve por si misma en 4-6 semanas, pero puede convertirse en una hepatitis fulminante (insuficiencia hepática aguda).

	Ac anti-HDV		ARN
	IgG	IgM	
Infección aguda por VHD	+	+ / -	+ / -
Infección aguda/crónica por VHD	+++	+++	+++
Infección por VHD curada	+	-	-

Marcadores serológicos de la hepatitis E

2.-Virus del SIDA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. Produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario lo cual predispone al paciente a sufrir infecciones oportunistas

Para considerar el diagnóstico positivo de SIDA se recomienda que se apliquen tres técnicas con distinto fundamento, siendo una de ellas un western blot.

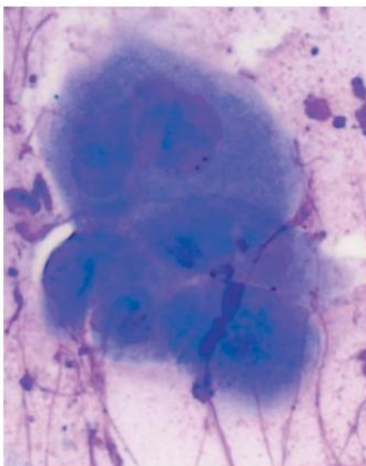
Un suero es considerado positivo cuando presenta reactividad al menos frente a dos de las tres glucoproteínas de envoltura que posee el virus.

Métodos directos	
Pruebas de cribado	EIA (ELISA)
Pruebas confirmatorias	Western blot (WB) Inmunofluorescencia indirecta (IFI) Radioinmunoprecipitación (RIPA) Inmunoensayo de líneaal (LIA)
Métodos indirectos	
Técnicas moleculares	PCR ADN ramificado (bDNA) Amplificación basada en la transcripción (NASBA)

3.-Herpes Virus.

En el diagnóstico de enfermedades causadas por virus de la familia Herpesviridae, cabe destacar un examen directo, test de Tzanck.

Se toma muestra de las vesículas, se fija en un portaobjetos y se tiñe con gimsa o azul de toluidina y se observa al microscopio.



El Virus de Epstein-Barr (EBV).

La infección por Epstein-Barr (EBV) puede cursar con una fase aguda, cuya manifestación típica es la mononucleosis aguda infecciosa, y otra latente que hace que el virus se mantenga en células reservorio de por vida.

Es un virus que se asocia a varias enfermedades. Provoca cáncer, y también parece estar implicado en otras enfermedades graves, lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y diversos tipos de esclerosis. Además está asociado a la diabetes mellitus tipo I.

Los marcadores que se utilizan.

> **Anticuerpos halterófilos.** Son anticuerpos tipo **IgM** que aglutinan hematíes de otras especies de mamíferos.

> **Anticuerpos anti-Ag de la cápside viral (anti (ACV).** Los hay tipo **IgG** e **IgM**.

>**Anticuerpos anti-Ag nuclear de Epstein-Barr (anti-EBNA),** Son de tipo **IgG**.

	Ac heterófilos	Ac anti-ACV		Ac anti-EBNA
	IgM	IgG	IgM	IgG
Negativo	-	-	-	-
Infección aguda	+/-	+	+	-
Infección pasada	-	+	-	+
Indeterminado	+/-	+	-	-
	-	+	+	+
	-	-	+	-
No específico	-	-	-	+