

Virus de Epstein Barr y esclerosis múltiple: se confirma la relación, ¿y ahora, qué?

Un artículo en la revista *Science* copó recientemente los medios al mostrar que la inmensa mayoría de los casos de esclerosis múltiple se deben a la infección por el virus que provoca la enfermedad del beso. Es un gran trabajo que demuestra que la infección es casi condición necesaria, aunque ni mucho menos suficiente. Sin embargo, este vínculo ya se conocía. ¿Qué supone su publicación para el futuro de la enfermedad?

Jesús Méndez

14/3/2022 08:00 CEST



La mayoría de la población está infectada por el virus de Epstein Barr, pero la esclerosis se desarrolla en menos de una de cada mil personas. / Adobe Stock

Se podría definir como la crónica de un hallazgo anunciado o largamente esperado. Solo que el final —o el principio— se ha escrito por todo lo alto.

Hace unas semanas, [un artículo en la revista *Science*](#) confirmaba la relación entre la **esclerosis múltiple** y el **virus de Epstein Barr**, el responsable de la **mononucleosis** o **enfermedad del beso**. Lo hacía gracias a un enorme estudio que ha durado veinte años y que incluyó a más de diez millones de

soldados estadounidenses. Las conclusiones son que el virus es casi condición necesaria —aunque está muy lejos de ser suficiente— para desarrollar la enfermedad, lo que, en teoría, destapa la posibilidad de desarrollar nuevas formas de tratamiento y prevención.

Sin embargo, la relación no es nueva. Se empezó a sospechar [ya en 1981](#), y en estos 40 años los indicios [se han acumulado sin cesar](#). Según [Luis Querol](#), neurólogo y especialista en neuroinmunología en el [Hospital de Sant Pau de Barcelona](#), “las cosas hay que probarlas y hacerlas bien, y este estudio lo hace. Pero no se debe tratar como una noticia de última hora que cambia nuestra visión de la enfermedad. En la consulta ya se asumía esta idea desde hacía mucho tiempo. Era algo que se daba por hecho”.

En realidad, ya se habían probado **antivirales** contra la esclerosis múltiple y se están ensayando desde hace años tratamientos de **inmunoterapia** para atacar al virus en los lugares donde se esconde.

¿Qué dice entonces el estudio y qué puede suponer?

Un estudio de décadas

La esclerosis múltiple es una enfermedad muy compleja en la que nuestras defensas atacan por error a la **mielina**, la capa aislante que recubre muchas de nuestras neuronas y las convierte en superconductoras. Suele cursar en forma de brotes y, aunque varía según las personas, puede llegar a ser grave y provocar fatiga, dolor, problemas importantes de visión y de movilidad, entre otros. Es la [primera causa de discapacidad](#) en adultos jóvenes. Y aunque existen tratamientos que mejoran el pronóstico, no tiene cura establecida.

Aunque hace más de 40 años que se sospecha la relación entre el virus y la enfermedad, era muy difícil probarla con rotundidad: la mayoría de la población está infectada y la esclerosis se desarrolla en menos de una de cada mil personas

El virus de Epstein Barr es un virus de tipo herpes con el que el 95 % de las personas nos infectamos en algún momento de nuestra vida. La mayoría ni nos percatamos de ello, pero en algunas puede manifestarse en forma de mononucleosis o enfermedad del beso. Incluso dar lugar a algunos **tumores** con el tiempo. Se transmite por la saliva, y de ahí su nombre coloquial, aunque en esencia el contagio no es muy diferente al del coronavirus. Una vez infectados, permanece para siempre con nosotros refugiado y latente en nuestros **linfocitos B**, los que se encargan de producir los anticuerpos.

Aunque hace más de 40 años que se sospecha la relación entre el virus y la enfermedad, era muy difícil probarla con rotundidad: la mayoría de la población está infectada y la esclerosis se desarrolla en menos de una de cada mil personas. Los números complican estudiar la causalidad y, ante la lógica imposibilidad de diseñar un ensayo clínico, los autores optaron por lo que llaman “un experimento de la naturaleza”.

Los investigadores aprovecharon con ingenio los registros durante dos décadas del **ejército estadounidense**, que hacen una prueba del **VIH** a todos sus miembros en el momento del ingreso y que luego van repitiendo cada dos años. Las muestras de sangre sobrantes se guardan y son las que han permitido realizar el estudio. En total, más de diez millones de soldados fueron registrados y hasta 62 millones de muestras pudieron ser almacenadas.

De entre todos ellos, 801 de los que había sangre disponible desarrollaron esclerosis múltiple. De estos, solo uno no se infectó. Además, de los 35 que estaban libres del virus al ingresar en el cuerpo, 34 se contagiaron antes de manifestar la enfermedad. Al enfrentar esas cifras con las de un grupo control —soldados comparables que no desarrollaron esclerosis—, las conclusiones fueron tan contundentes como estas: el riesgo de esclerosis con la presencia del virus es **32 veces superior** que en su ausencia. De ahí que afirmen que “la mayoría, con mucho, de los casos de esclerosis múltiple están causados por el virus de Epstein-Barr”.

La infección parece condición casi necesaria para desarrollar la enfermedad, pero otros factores muy poco frecuentes necesitan estar también

presentes

Para [Celia Oreja Guevara](#), Jefa de Sección de Neurología y coordinadora de la Unidad de Esclerosis Múltiple en el [hospital Clínico San Carlos de Madrid](#), “el artículo es muy interesante y de mucho valor. Nunca se había podido hacer un estudio con tantos sujetos y ha servido para confirmar lo que sospechábamos desde hace tiempo, que el virus de Epstein Barr está implicado en la esclerosis múltiple”.

¿Hasta qué punto podemos dar como ciertos esos números? Por muy grande que sea el trabajo, la muestra es limitada. Y los autores reconocen que algún pequeño error en el análisis de las muestras podría alterar notablemente las cifras. Además, la esclerosis se presenta **tres veces más en mujeres que en hombres**, pero en el ejército estadounidense apenas son el 16 %. Aunque no se pueda precisar el riesgo exacto, “no creo que la realidad sea muy diferente”, reconoce Querol. “Son similares a las proporciones que se iban encontrando en otros trabajos”.

A diferencia de estudios previos, en este no solo detectan que la infección antecede a la enfermedad, hacen varias cosas más. Observan que tras el contagio, pero antes de los síntomas, aumentan las concentraciones de un marcador de daño neuronal. Que la infección por **citomegalovirus**, otro virus muy parecido en su forma de transmisión y que en su momento también se asoció con la esclerosis, no se relacionaba en absoluto. Y que no lo hacía ningún otro de los 200 virus que analizaron. “Es un gran estudio”, explica Querol. “Está muy bien planteado, aborda una sospecha de años y la resuelve. Pero más que una causa, yo preferiría decir que el virus es un factor de riesgo”.

Un asunto de multicausalidad

Hay un conflicto entre el significado real del concepto causa y su connotación intuitiva. Ante la palabra “causa” pensamos instintivamente en un determinismo acción-reacción, pero aquí el determinismo se diluye en un factor de al menos uno de cada mil. La infección parece condición casi necesaria para desarrollar la enfermedad, pero otros factores muy poco frecuentes necesitan estar también presentes. Estos apenas se conocen y

este estudio tampoco los aborda. Es un asunto de multicausalidad, donde “el virus actúa como agente precipitante en gente predispuesta”, resume Querol.



El 95 % de la población puede tener el virus y no tienen por qué sufrir ni mononucleosis infecciosa ni esclerosis múltiple. Solo una proporción muy pequeña van a desarrollar esta última

Celia Oreja-Guevara, jefa de Neurología en el hospital Clínico San Carlos de Madrid



“Es importante aclarar”, precisa Oreja-Guevara, “que el 95 % de la población puede tener el virus y no tienen por qué sufrir ni mononucleosis infecciosa ni esclerosis múltiple. Solo una proporción muy pequeña van a desarrollar esta última”.

Los autores en su artículo —y de forma más modesta que en otros párrafos— lo resumen así: “La causalidad implica que algunas personas que desarrollaron esclerosis múltiple tras la infección por el virus de Epstein Barr no lo habrían hecho de no haber sido infectadas”. Cortita y al pie.

“La teoría de que la esclerosis múltiple es una enfermedad multifactorial tiene mucho tiempo”, afirma [en la revista Stat](#) **Michael Wilson**, neurólogo en la [Universidad de California](#). “El virus de Epstein-Barr no es seguramente toda la historia, pero este estudio ayuda a demostrar que es claramente una parte de ella. La parte emocionante es que es una parte modificable de la historia”. De hecho, y a nivel práctico, “entender los mecanismos en detalle son más una cuestión académica”, añade. “Si pensamos en una **campaña de vacunación pública** [o en posibles tratamientos], solo tenemos que demostrar que reduce los casos de esclerosis múltiple, incluso si no entendemos exactamente cómo está pasando”.

Sin embargo, la prueba de que el nuevo estudio es importante, pero no marca un antes y un después revelador, es que ya había bastantes trabajos que buscaban tratar el virus de Epstein Barr en enfermos de esclerosis. [Se probó con varios antivirales disponibles](#), aunque no sean excesivamente potentes y específicos: parecían funcionar ligeramente en pacientes con brotes activos,

pero en general los resultados fueron decepcionantes. Se está probando desde hace unos años [con linfocitos T modificados](#) para atacar a las células con el virus. Y [una vacuna se quedó en la fase de ensayos clínicos](#): aunque disminuía el riesgo de mononucleosis, no evitaba la infección.

“Ya había líneas de investigación porque la relación se daba por hecha”, afirma Querol. ¿Supondrá este estudio un nuevo impulso? “Es difícil decir hasta qué punto”, reconoce el neurólogo, “pero sí supone un paso positivo. Aunque se asumiera ya antes, cristaliza la teoría y elimina ambigüedades. Centrar el foco puede servir para ser más resolutivos, para dar más confianza a inversores o para que haya más grupos que quieran seguir esta línea”.

“ *Ya había trabajos que buscaban tratar a enfermos de esclerosis con antivirales, se está probando con linfocitos T modificados y una vacuna se quedó en fase de ensayos clínicos* ”

Luis Querol, neurólogo del Hospital de Sant Pau de Barcelona

Mediáticamente, el impacto ha sido incuestionable incluso dentro de la propia ciencia. Apenas tres días después de su publicación en *Science*, la revista *Nature* *contraatacó* de forma seguramente no casual con [un avance acelerado de otro artículo](#). En él se demostraba que una proteína del virus es muy similar a otra de nuestra mielina y que puede provocar la enfermedad confundiendo a nuestras defensas.

“Es también un trabajo importante”, explica Querol. “Aunque la proteína solo la encuentran en uno de cada cuatro pacientes, abriría la puerta a diseñar vacunas concretas y dirigidas. Nos acerca más a las **terapias de tolerancia** que esbozaron [el verano pasado](#) los creadores de la vacuna de Pfizer contra el coronavirus”. En aquel trabajo, que tuvo también gran repercusión y que se hizo en modelos de ratón de la enfermedad, “no tenían una diana conocida a la que dirigirse”.

¿Una vacuna para aliviar los síntomas?

La complejidad de la **inmunología** es tal que [hay chistes sobre ella](#), con inmunólogos secuestrados que para defenderse solo saben decir: “Bueno, es muy complicado”. En el caso de la esclerosis, el virus de Epstein Barr infecta a los linfocitos B, se refugia escondido en ellos y los activa saltándose pasos normales de control, pasos que sirven para que no ataquen a nuestras células (de ahí que también se relacione con otras enfermedades autoinmunes, como el lupus).

Luego hay teorías diferentes pero compatibles sobre si actúan directamente o si alguna de sus proteínas se confunde con las de la mielina. Mecanismos que los llevan a activar a los **linfocitos T** y otras células de defensa, que dependen de la genética y de su escaparate molecular, de los trozos de proteínas que muestran. Que pueden estar influidos por factores como la **obesidad**, el **tabaco**, el ser **mujer** o niveles bajos de **vitamina D**, los factores ambientales de riesgo más conocidos.

Es muy complicado.

Al menos dos proyectos de vacunas contra el virus de Epstein Barr están ahora en desarrollo: una de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y otra basada en ARN de la compañía Moderna

Lo que parece claro es el **papel central de los linfocitos B** en su desarrollo, algo que no estaba claro hace años, y que son justamente las células donde se aloja el virus. Así lo muestran las terapias más recientes y más eficaces ahora mismo —los anticuerpos anti CD-20, en la jerga—, que al destruir los linfocitos consiguen disminuir los brotes y ralentizar en ocasiones la progresión de la esclerosis. De ahí que los autores escriban que desarrollar terapias contra el virus podría tener ventajas y disminuir efectos secundarios. Que una vacuna eficaz podría evitar muchos casos de enfermedad.

“Podría ser, pero todo eso hay que demostrarlo”, matiza Querol. Por ejemplo, “los antivirales deberían ser más potentes y específicos, no es sencillo

desarrollarlos y no necesariamente actuarían sobre la enfermedad”. Aunque [los brotes parecen asociarse con reactivaciones](#) del virus, “no es algo matemático”, y es más difícil que un fármaco elimine el virus cuando está latente y dormido. Para Oreja-Guevara, “conseguir un antiviral sería interesante, pero no sabemos realmente si podría servir como tratamiento”.

Al menos **dos proyectos de vacunas** contra el virus de Epstein Barr están ahora en desarrollo. [Una de los Institutos Nacionales de Salud](#) de los Estados Unidos, [otra basada en ARN](#) de la compañía Moderna. En [un comentario que acompaña](#) al artículo en *Science* se dice que “ahora que el desencadenante inicial de la esclerosis múltiple ha sido identificado, quizás pueda ser erradicada”.

Para Querol, “ese 'quizás' es una palabra bien buscada. Es cierto que es una posibilidad teórica, pero como decía Carl Sagan: afirmaciones extraordinarias requieren evidencias extraordinarias. Ya sabemos lo que cuesta erradicar una enfermedad [la viruela ha sido la única hasta la fecha en la historia], aunque desde luego podría servir para reducir los casos”.

“ *Por la naturaleza de la enfermedad es muy improbable que una vacuna sirviera de cura, pero quizás sí podría servir para aliviar los síntomas*

Luis Querol, especialista en
neuroinmunología en el Hospital de Sant
Pau de Barcelona

”

¿Y sería posible que funcionara como una vacuna terapéutica, que ayudara a los pacientes ya diagnosticados? “Por la naturaleza de la enfermedad es muy improbable que sirviera de cura”, reconoce Querol, “pero quizás sí podría servir para aliviar los síntomas”. Para Oreja-Guevara, una vacuna que previniera la infección “es una vía importante, porque podría disminuir el número de personas que desarrollaran esclerosis múltiple”, pero en su opinión “sería difícil que sirviera para el tratamiento”.

La reacción de los pacientes

Las noticias muy mediáticas en salud suelen tener su correlato en las consultas médicas. Esta vez, el estudio ha despertado tanta atención que la [Sociedad Española de Neurología](#) y [el Comité Médico Asesor de Esclerosis Múltiple España](#) decidieron lanzar sus propios comunicados. ¿Cómo han reaccionado los pacientes? “Por desgracia, ya están acostumbrados a encontrarse algunos titulares escogidos para llamar la atención. Todos han preguntado, pero con escepticismo”, reconoce Querol. “Los mayores problemas se dan cuando se exagera la relevancia de un tratamiento. En este caso, que tenía que ver con las causas, no les afectaba tanto”.

Eso sí, “algunos han preguntado preocupados por sus hijos, porque habían pasado la infección por el virus de Epstein-Barr. Pero les hemos tranquilizado: era algo que ya sabíamos y el riesgo, además de muy bajo, no cambia con este estudio”, explica.

Preguntado por un resumen del hallazgo, dice así: “El trabajo confirma algo sobre lo que ya teníamos evidencia y deja la puerta definitivamente abierta para seguir buscando formas de tratar o prevenir la enfermedad de una forma más limpia y específica. Pero ahora mismo no cambia la forma de hacer las cosas”.

Eso solo el tiempo lo dirá.

Fuente: [SINC](#)

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE | VIRUS DE EPSTEIN-BARR | HERPES | MONONUCLEOSIS |
INMUNOLOGÍA | LINFOCITOS B |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

