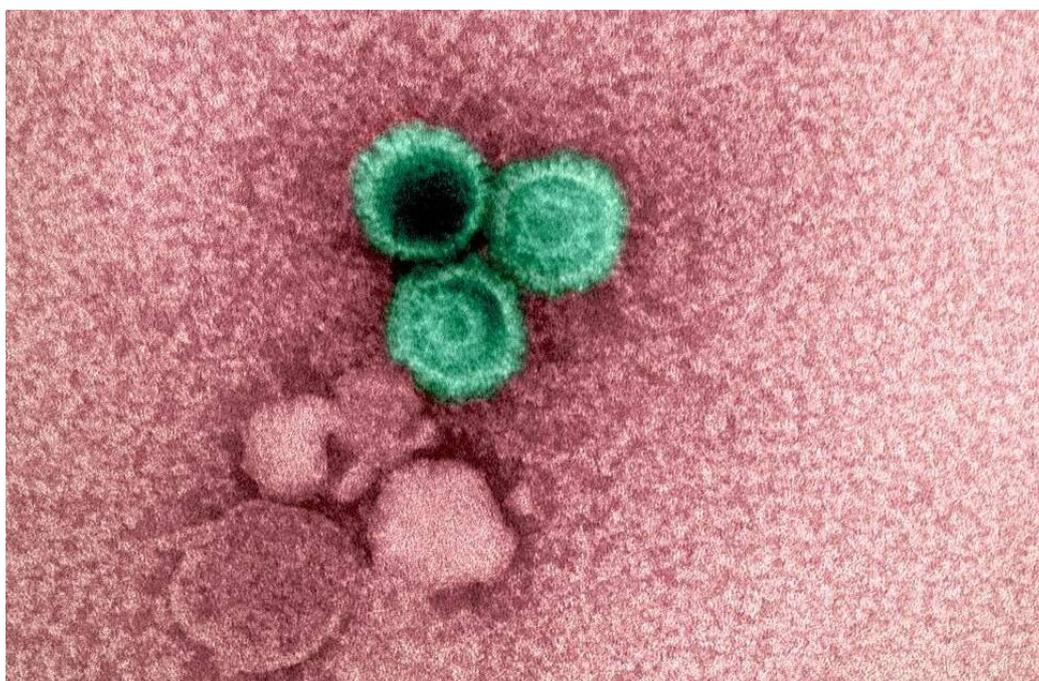


Esclerosis múltiple y virus de Epstein-Barr: un paso más para esclarecer su relación

Aunque hoy la implicación de este virus que infecta a la mayor parte de la población se considera una condición necesaria para padecer la enfermedad, aún no se sabe por qué solo la desarrolla un pequeño grupo. La clave reside en descubrir cuál es el proceso que la causa.

Javier Yanes

24/2/2025 10:00 CEST



La infección por el virus de Epstein-Barr (partículas coloreadas en verde en esta imagen de microscopía electrónica) hoy se considera condición necesaria pero no suficiente para padecer esclerosis múltiple. / NIAID

En 2022 se presentó la implicación del **virus de Epstein-Barr** (VEB) en la **esclerosis múltiple** como una novedad. Realmente no lo era: esta relación se daba prácticamente por sentada desde hace cuatro décadas.

La relación del virus de Epstein-Barr con la

esclerosis múltiple se daba prácticamente por sentada desde hace cuatro décadas

Sin embargo, aunque aquellos nuevos datos confirmaron que la infección por este virus es una condición necesaria para la aparición de la enfermedad, no es ni mucho menos suficiente, y aún no se ha podido esclarecer el mecanismo que la provoca.

Un nuevo estudio, publicado en *Science Immunology*, ha buceado en el órgano preciso del cuerpo donde ocurre la acción, allí donde probablemente se origine la esclerosis múltiple. Las pistas encontradas apuntan a una **reactivación** del virus como el posible motor de la enfermedad, lo que puede guiar su tratamiento.

Sospechas de un origen infeccioso

Las sospechas de que la esclerosis múltiple podría tener un **origen infeccioso** son casi tan antiguas como la descripción de la patología en el siglo XIX. A lo largo del XX se reveló su carácter **autoinmune**, el organismo atacando al propio organismo, y se detalló cómo actúa por la pérdida de la **mielina**, la envoltura aislante de los nervios.

En 2022 un estudio reforzó la relación al mostrar que la mononucleosis infecciosa multiplicaba por 32 el riesgo de esclerosis múltiple

La hipótesis infecciosa continuó vigente, aunque con una amplia lista de sospechosos. Uno de ellos ha sido el **VEB**, identificado en 1964 y que causa **mononucleosis infecciosa**, la enfermedad del beso. Al menos desde 1981 se sugirió su posible implicación en la esclerosis múltiple, y en la misma década se estableció una razonable correlación entre ambos.

A comienzos de este siglo ya se atribuía un papel esencial al VEB en la enfermedad. El estudio de 2022, dirigido por investigadores de la facultad de Salud Pública T. H. Chan de Harvard y que tuvo una gran repercusión en los medios, vino a reforzar esta hipótesis con datos de 10 millones de individuos durante 20 años, que mostraban cómo la mononucleosis infecciosa causada por el virus **multiplicaba por 32** el riesgo de esclerosis múltiple.

Falta un mecanismo de causalidad

Pero falta por establecer un mecanismo de causalidad directa. “Aunque la infección por el VEB es el factor de riesgo sobresaliente para la esclerosis múltiple, los mecanismos por los que esta infección común conduce a la enfermedad en solo unas pocas personas todavía no se han resuelto”, cuenta a SINC la jefa del grupo de Neurología Autoinmune de la Universidad de Helsinki, **Sini Laakso**. Tratándose de un virus que infecta a más del 90 % de la población, se ignora por qué y cómo solo causaría la enfermedad en una pequeña proporción.

“ *Los mecanismos por los que esta infección común conduce a la enfermedad en solo unas pocas personas todavía no se han resuelto*

Sini Laakso, jefa del grupo de Neurología Autoinmune de la
Universidad de Helsinki

”

El nuevo estudio dirigido por Laakso se centra en el lugar del cuerpo donde parece más probable que comience todo, los **ganglios linfáticos cervicales profundos**, que forman una cadena a lo largo de la vena yugular interna del cuello. Los ganglios son nódulos distribuidos por el sistema linfático y que actúan como estaciones donde se concentran los linfocitos, células principales de la respuesta inmune. De unos 800 ganglios en el cuerpo humano, 300 se sitúan en el cuello, lo que incluye los cervicales profundos.

El nuevo estudio se centra en el lugar del
cuerpo donde parece más probable que

comience todo, los ganglios linfáticos cervicales profundos.

Laakso explica que centrarse en estos últimos es relevante para comprender la esclerosis múltiple, porque en dichos ganglios, que aparecen agrandados en la mononucleosis, es donde se programa el ataque al sistema nervioso; allí los **linfocitos B**, que producen anticuerpos —y son las células que infecta el VEB—, se encuentran con autoantígenos procedentes del cerebro, moléculas propias contra las cuales el sistema inmune puede reaccionar por error.

Alteraciones en los ganglios

La neuróloga y sus colaboradores han analizado biopsias de ganglios de seis pacientes y tres controles para estudiar sus alteraciones. “Somos los primeros en explorar a nivel de células individuales los ganglios linfáticos cervicales profundos de pacientes con esclerosis múltiple en fase diagnóstica, antes de la terapia inmunitaria”, resume. “Muchos estudios han investigado los **linfocitos** en la sangre, pero valorar esos resultados es difícil porque la circulación sanguínea es más una carretera para los linfocitos que un lugar de funcionamiento”.

Los resultados sugieren un mecanismo patológico que depende de las células B, probablemente activando a su vez los linfocitos T citotóxicos

Los investigadores han encontrado anomalías en las **células B**, como un aumento de las de memoria —que revelan el paso previo de una infección— parecidas a las que deja el ataque del VEB, y también de las llamadas doble negativas, que se han implicado en **autoinmunidad**.

“Nuestros resultados sugieren que el VEB altera ciertas células B en la

esclerosis múltiple", dice Laakso, que apunta a un mecanismo patológico que depende de estas células, probablemente al activar a su vez los **linfocitos T citotóxicos** que se encargan de destruir células infectadas, y que en los ganglios analizados aparecen en abundancia contra el VEB.

Anticuerpos contra la mielina

En cambio, lo que no han encontrado es algo que en 2022 la Universidad de Stanford anunció como "el descubrimiento del modo en que el VEB causa la esclerosis múltiple". Los científicos de la universidad californiana observaron que ciertos **anticuerpos** dirigidos contra un antígeno del virus llamado **EBNA1**, presentes en algunos pacientes, reconocen también una proteína humana llamada **GlialCAM** que forma parte de la mielina.

En 2022 un estudio observó que ciertos anticuerpos contra un antígeno del virus reconocen también una proteína de la mielina

Los anticuerpos y sus antígenos encajan entre sí como una llave en una cerradura. Pero del mismo modo que azarosamente una llave puede entrar en una cerradura que no es la suya, algunos anticuerpos se unen también a antígenos propios que se parecen a otros foráneos, lo que puede provocar **autoinmunidad**. Los investigadores de Stanford proponían que este sería el nexo causal que lleva a la destrucción de la mielina.

Pero, según Laakso, estos anticuerpos que su estudio no ha encontrado son "un fenómeno de solo muy pocos linfocitos en los pacientes con esclerosis múltiple". Otros expertos también cuestionan la relevancia de esos anticuerpos en la enfermedad: "Es dudoso si la **reactividad cruzada** entre EBNA1 y GlialCAM tiene un papel causal", apunta a SINC **Alberto Ascherio**, director del estudio de Harvard de 2022 que reforzó el vínculo entre el virus y la enfermedad.

“ *Es dudoso si la reactividad cruzada entre EBNA1 y GlialCAM tiene un papel causal* ”

Alberto Ascherio, Facultad de Salud Pública T.H. Chan de Harvard

Para **Kjetil Bjornevik**, primer autor de aquel mismo trabajo, el hecho de que los investigadores finlandeses no hayan encontrado estos anticuerpos “no disminuye el valor del estudio”, dice a SINC, ya que en ambos casos se han examinado diferentes aspectos de la **patología** de la esclerosis múltiple. Bjornevik considera que “el enfoque innovador de analizar los ganglios cervicales y demostrar alteraciones en las células B representa un avance en el campo”.

Reactivación del virus

Es más, y según expone a SINC **Francesca Aloisi**, neurocientífica del Istituto Superiore di Sanità en Italia que no ha participado en el nuevo estudio, aún no hay evidencias de un papel patológico de ningún anticuerpo de doble reactividad en la esclerosis múltiple. Y en cambio, añade, “crece la evidencia de que la **reactivación** del VEB podría ser el mecanismo principal por el que este virus lleva a la patología y la progresión de la esclerosis múltiple”.

“ *Crece la evidencia de que la reactivación del VEB podría ser el mecanismo principal por el que este virus lleva a la patología y la progresión de la esclerosis múltiple.* ”

Francesca Aloisi, neurocientífica del Istituto Superiore di Sanità en Italia

Esta reactivación sí es consistente con los datos de Laakso, tanto por las alteraciones en las células inmunitarias como por la presencia abundante del virus en la saliva y de su ADN en los ganglios. Por ello y para Ascherio, “los resultados apoyan un papel de la **activación lítica** [destrucción celular] del VEB en la esclerosis múltiple”.

En resumen y según Bjornevik, “esta demostración de conjuntos de células B alteradas y respuestas de células T específicas contra el VEB aporta importantes indicios sobre los mecanismos”. Así, los datos sugieren que la clave no estaría en los anticuerpos autolesivos, sino en la reactivación del **virus latente** que permanece infectando las células B, y

que llevaría a estas a estimular a su vez la función de las **células T citotóxicas**.

Los científicos destacan el valor de los nuevos indicios de cara al tratamiento de la enfermedad.

Los científicos destacan el valor de los nuevos indicios de cara al **tratamiento**. Para Ascherio, la reactivación lítica del virus "podría abordarse con **fármacos antivirales**". Laakso destaca la posibilidad de mejorar la terapia de depleción de células B, empleada en dolencias autoinmunes pero que acarrea efectos adversos, como el riesgo de infecciones al reducir las defensas: "Una terapia de **depleción de células B** más dirigida podría ser eficaz y sería ideal".

Referencia:

Sarkkinen *et al.*, "Altered immune landscape of cervical lymph nodes reveals Epstein-Barr virus signature in multiple sclerosis", *Science Immunology* (2025)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

VIRUS DE EPSTEIN-BARR | VEB | GANGLIOS LINFÁTICOS |
ESCLEROSIS MÚLTIPLE | LINFOCITOS | CÉLULAS B |

Creative Commons 4.0

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

