

Gerardo Rivera-Silva^{1a}

Resumen

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa y autoinmune del sistema nervioso central que afecta, principalmente, a personas jóvenes, sobre todo a mujeres; su origen se ha asociado con la infección provocada por el virus Epstein-Barr. Sin embargo, no todas las personas que han padecido la infección por este virus desarrollan esclerosis múltiple, por lo que sería importante conocer el rol de la variabilidad genética, en especial la variabilidad alélica individual del antígeno leucocitario humano; así como determinar los mecanismos moleculares y los vínculos inmunológicos del virus cuando permanece latente al interior de los linfocitos B. Por lo antes expuesto, se podría definir si el virus es una condición necesaria para desarrollar la enfermedad o si existen otros factores que necesitan estar presentes, y de esta manera poder establecer las estrategias específicas de prevención y tratamiento. Pero lo más relevante es que el virus es una condición presente para desarrollar la esclerosis múltiple y es potencialmente prevenible mediante el diseño de la vacuna respectiva.

Abstract

Multiple sclerosis is a neurodegenerative and autoimmune disease of the central nervous system that mainly affects young people, especially women; its origin has been associated with infection caused by the Epstein-Barr virus. However, not all people who have suffered infection by this virus develop multiple sclerosis, so it would be important to know the role of genetic variability, especially the individual allelic variability of the human leukocyte antigen; as well as to determine the molecular mechanisms and the immunological links of the virus when it remains latent inside the B lymphocytes. Based on the above, it could be defined if the virus is a necessary condition to develop the disease or if there are other factors that need to be present, and thus be able to establish specific prevention and treatment strategies. But the most relevant thing is that the virus is a present condition to develop multiple sclerosis and is potentially preventable through the design of the respective vaccine.

¹Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: [0000-0003-2587-5914^a](https://orcid.org/0000-0003-2587-5914)

Palabras clave
Esclerosis Múltiple
Antígenos HLA
Linfocitos B
Virus Epstein-Barr

Keywords
Multiples Sclerosis
HLA Antigens
B-Lymphocytes
Epstein-Barr Virus

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica, autoinmune y degenerativa del sistema nervioso central (SNC) con expresividad variable. Es la enfermedad neurodegenerativa más frecuente del adulto joven, ya que el 70% de los casos se presenta a los 30 años, de predominio en población caucásica y en mujeres, en una proporción 3 a 1 en relación con los hombres. Desde hace algún tiempo se ha sugerido que la infección por el virus Epstein-Barr (VEB) ocasiona la EM.¹ Análisis recientes han demostrado que en el 99% de los pacientes infectados con VEB hay un incremento importante de los anticuerpos séricos contra el VEB; asimismo, se ha reportado que esta infección incrementa el riesgo 32 veces de padecer EM.²

El VEB es un herpes virus humano que se transmite por la saliva y su infección puede persistir de manera latente en los linfocitos B. La prevalencia de la infección por este virus es muy alta a nivel mundial, se considera que más del 90% de los adultos han sido infectados.³ Por ello, surgen varias interrogantes: ¿Por qué solo algunas de las personas infectadas por este virus desarrollan EM, y un porcentaje importante de infectados no la presentan? ¿Esta variación en el comportamiento clínico de la infección por el VEB estaría relacionada con la variabilidad y/o susceptibilidades genéticas de cada individuo?

La variabilidad genética especifica la diversidad en las

Comunicación con:

Gerardo Rivera Silva

 gerardo.rivera@udem.edu

 81 8215 1446

Cómo citar este artículo: Rivera-Silva G. La variabilidad genética en la asociación esclerosis múltiple y el virus Epstein-Barr. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):361-2.

frecuencias de expresión alélicas de los genes y mide, por lo tanto, la disposición de los genotipos, por lo que puntualiza las diferencias entre individuos y poblaciones.⁴ Por lo tanto sería importante analizar el genoma de los pacientes infectados por VEB que desarrollaron EM y compararlo con los pacientes infectados por VEB que no presentaron EM, con la finalidad de identificar esas variantes genéticas responsables de la susceptibilidad genética individual para desarrollar EM. Un candidato ideal para identificar las diferentes expresiones alélicas y/o mutaciones es el cromosoma 6, en el que el 40% de los 128 genes están implicados con el sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) que regula la función de todas las células del sistema inmune, ya que hay

evidencia científica de que la infección por VEB y la expresión del HLA-DR15 pudieran actuar de forma sinérgica en el origen de la EM.⁵ Además, se debería determinar: ¿Por qué en algunas personas el VEB se queda latente en los linfocitos B (LB)?, lo que condiciona su transformación mediante la proteína de membrana latente 2A (LMP2A), que mimetiza la señalización del receptor de los LB, además de que codifica una proteína similar a la interleucina-10, que activa los LB, por lo que una infección persistente de este virus podría ser el principal estímulo para que los linfocitos T CD8 provoquen la lesión de los axones y mielina del SNC.⁶ Por lo antes expuesto se debe considerar la necesidad real de diseñar y fabricar una vacuna dirigida contra el VEB.

Referencias

1. Robinson WH, Steinman L. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Science*. 2022;375(6578):264-5. DOI: 10.1126/science.abm7930
2. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. 2022;375(6578):296-301. DOI: 10.1126/science.abj8222
3. Shi T, Huang L, Tian J. Prevalence of Epstein-Barr viral DNA among children at a single hospital in Suzhou, China. *J Ped (Rio J)*. 2021;98(2):142-46. DOI: 10.1016/j.ped.2021.05.006
4. Ellegren H, Galtier N. Determinants of genetic diversity. *Nature Rev Genetics*. 2016;17(7):422-33. DOI: 10.1038/nrg.2016.58
5. Zdimerova H, Murer A, Engelmann C, Raykova A, Deng Y, Gujer C, et al. Attenuated immune control of Epstein-Barr virus in humanized mice is associated with the multiple sclerosis risk factor HLA-DR15. *Eur J Immunol*. 2021;51:64-75. DOI: 10.1002/eji.202049030
6. Bar-Or A, Pender MP, Khanna R, Steinman L, Hartung HP, Maniar T, et al. Epstein -Barr virus in multiple sclerosis: Theory and emerging immunotherapies. *Trends Mol Med*. 2020; 26(3):296-310. DOI: 10.1016/j.molmed.2019.11.003