

VIRUS DE EPSTEIN-BARR

El virus de Epstein-Barr o Herpesvirus humano 4 pertenece a la familia de los herpesvirus, subfamilia de los virus linfoproliferativos por mostrar especificidad por los linfocitos B. El nombre herpes procede del griego herpes, herpetos, reptar, dado el aspecto de las lesiones del herpes febril.

Al grupo de los herpesvirus pertenecen una gran cantidad de agentes patógenos que presentan el mismo aspecto externo y, sin embargo, pueden producir cuadros clínicos distintos. El virus del herpes simple (VHS), del que hay dos tipos, produce pápulas en labios y órganos genitales, encefalitis y, a los recién nacidos, una infección por herpes. Por su parte, el virus varicela-zoster causa la varicela en la primoinfección y, si se reactiva, el llamado herpes zoster. El citomegalovirus, otro virus de esta familia, causa en pacientes inmunodeprimidos una afección general que puede ser mortal. Asimismo el virus de Epstein-Barr causa la llamada mononucleosis infecciosa o la leucoplaquia peluda y se le relaciona con ciertos carcinomas: El linfoma de Burkitt, el cáncer nasofaríngeo, linfomas B en individuos inmunodeprimidos, y el linfoma de Hodgkin. En el año 1986 se logró aislar el herpesvirus humano 6, causante, entre otras, de la llamada roseola o exantema súbito.

Los herpesvirus, de los que hay más de cien especies diferentes en humanos y animales, son virus ADN y poseen cápside. Casi todo el mundo es portador de este virus y, a menudo, permanece en el organismo mucho tiempo, incluso años, sin dar cuadro clínico alguno, en calidad de infección latente. Y es que los herpesvirus poseen la capacidad de esconderse en las células del organismo suspendiendo su actividad, si no del todo, prácticamente del todo. La reactivación del virus puede estar producida por factores diversos: estrés físico o psíquico, radiación solar, fiebre, otras infecciones o un tratamiento que debilite el sistema inmunológico. No se sabe con exactitud cuál es el factor que los pone de nuevo en movimiento.

EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

El genoma de este virus es una molécula de DNA bicatenaria lineal, de peso molecular no superior a 110×10^6 ; en algunos aislados existe una delección específica de 10×10^6 daltones. Ambos extremos de la molécula contienen secuencias reiterativas que no están repetidas internamente. La partícula vírica morfológicamente completa (virión) consiste de cuatro componentes estructurales. El corazón o núcleo es un carrete fibrilar en el que está enrollado el DNA. La nucleocápsida tiene 162 capsómeros ordenados en un icosaedro. El tegumento que rodea la cápsida está constituido de material globular en cantidad variable y con frecuencia distribuido de manera asimétrica. La envoltura, una membrana en bicapa que rodea el tegumento, muestra proyecciones en la superficie.

La envoltura vírica se adhiere a receptores de la membrana citoplasmática de los linfocitos B, se funde con la membrana y libera la cápsida en el citoplasma. Entonces un complejo DNA-proteína se traslada al núcleo, donde tiene lugar la transcripción y replicación del DNA. La infección frecuentemente se para en un estado prelítico con persistencia y expresión mínima del genoma viral, o bien causa la muerte de la célula pero sin producción de viriones completos. EN tejidos linfoides con frecuencia se detectan virus latentes. El virus burla el sistema de defensa antiviral del huésped (producción de citoquinas), sintetizando un homólogo de la interleuquina 10 y alguna otra proteína, inhibiendo la síntesis de citoquinas tales como el factor de la necrosis tumoral o el interferón.

El virus de Epstein-Barr se transmite por la saliva, y se reproduce en las células del tejido epitelial de la cavidad bucal, lengua y glándulas salivares. El enfermo casi no presenta síntomas en esta fase de la llamada enfermedad del beso, pero el peligro de contagio es extremadamente alto. El virus se extiende por los ganglios linfáticos, situados en la zona de la cavidad bucal, infectando a los leucocitos B. Tras la reacción inmunológica subsiguiente, los leucocitos B infectados quedan destruidos, lo que provoca el cuadro clínico de

la mononucleosis infecciosa: fiebre alta y adenopatías. El virus permanece durante mucho tiempo, a veces durante toda la vida, en las células B, y puede ser transmitido por la sangre. Por el momento no existe una vacuna ni un fármaco específico contra la infección causada por este virus.

Esta infección puede provocar dos enfermedades o afecciones benignas, la leucoplaquia y la mononucleosis.

LEUCOPLAQUIA

Asienta principalmente en la mucosa de la boca, aunque no es totalmente exclusiva de la misma. Se trata de lesiones bien delimitadas, que asientan principalmente en la lengua y en la mucosa de la mejilla, muy blancas, y que pueden degenerar, sufriendo una transformación epiteliomatosa. Debe controlarse cuidadosamente su evolución, y extirparse si aparecen signos de malignización.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Es conocida también con el nombre de Fiebre glandular, y denominada popularmente como enfermedad del beso. Es una enfermedad contagiosa que por lo general afecta a los adolescentes y adultos jóvenes, pero puede aparecer a cualquier edad durante la infancia. El período de incubación es de unos diez días. Los que contraen la enfermedad no suelen haber estado en contacto con otro enfermo y, dado que las características de la infección pueden ser muy variables, el diagnóstico puede ser difícil.

El síntoma más frecuente es la fiebre, que puede presentarse gradualmente o de repente, y dura varios días, incluso una o dos semanas. La temperatura puede subir hasta los 40°. Cal atardecer, pero suele ser normal por las mañanas. Otros síntomas son malestar general, somnolencia y pérdida del apetito. Muchos pacientes tienen dolor de cabeza y de garganta, y en algunos casos puede aparecer una erupción cutánea. Puede existir inflamación de los ganglios anteriores del cuello, así como los de las axilas y las ingles.

La mononucleosis puede prolongarse, e incluso cuando la fiebre se ha estabilizado, el paciente se encontrará débil y somnoliento durante varias semanas.

En si mismo el virus no produce cánceres pero se encuentra estrechamente asociado a cuatro tipo de tumores malignos humanos: Linfoma de Burkitt, Cáncer nasofaríngeo, Linfomas en individuos con inmunosupresión y linfoma de Hodgkin.

LINFOMA DE BURKITT

Denis Burkitt era médico de la ciudad africana de Kampala. En el año 1957 se le llamó para que atendiera a un niño que presentaba grandes adenopatías en torno a la cara, así como una mandíbula deformada extrañamente. Esta fue la primera vez que Burkitt vio una forma de cáncer que luego se denominó linfoma de Burkitt. Este tipo de cáncer no se limita sólo a la mandíbula, sino que puede extenderse a otros huesos, a las glándulas salivares, a los riñones, a los ojos y a otros órganos. Este es el tumor más frecuente en niños de esa zona geográfica.

En Inglaterra, los científicos Epstein-Barr y Achong descubrieron, en 1964, un nuevo virus en pruebas procedentes del tejido tumoral de enfermos con linfoma de Burkitt. Se trataba de un virus de la familia de los herpesvirus y recibió el nombre de virus Epstein-Barr.

Este virus se conoce entre nosotros sobre todo por ser el agente de la mononucleosis infecciosa. Más de un noventa por ciento de la población es portadora del virus sin sufrir la infección.

El linfoma de Burkitt se presenta por la degeneración de determinadas células inmunológicas en células cancerígenas. En el laboratorio se ha podido reconstruir este proceso: en un cultivo celular se observa cómo el

virus Epstein–Barr induce a las células inmunológicas a transformarse en células oncógenas; estas células no sólo no mueren, sino que crecen desordenadamente. Sin embargo, el virus de Epstein–Barr no es el único agente etiológico del linfoma de Burkitt. El virus sobrevive en forma de gen en el ADN de las células transformadas. En el laboratorio se puede despertar a este virus durmiente mediante sustancias químicas determinadas. Hoy día ya se conocen otros factores que condicionan la aparición de un linfoma de Burkitt africano: la corta edad con la que se contrae la infección, la mala alimentación, enfermedades infecciosas y por parásitos, que van debilitando paulatinamente el sistema inmunológico. La presencia del gen del VEB en la célula infectada es condición necesaria pero no suficiente para que el tumor se desarrolle.

CARCINOMA NASOFARÍNGEO

El carcinoma nasofaríngeo anaplásico también se asocia al virus de Epstein–Barr. Este tumor es casi inexistente entre nosotros, pero en muchas provincias del sudeste de China es la neoplasia mas frecuente.

LINFOMA DE HODGKING

El linfoma de Hodking, también conocido como linfogranuloma, es otro de los posibles tumores con los que se asocia el virus de Epstein–Barr. El linfogranuloma maligno se acompaña de inflamación granulomatosa de los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea. La edad de máxima incidencia es de los 15 a los 35 años. El primer síntoma suele ser la aparición de nódulos cervicales, de unos 4 centímetros de diámetro, indoloros y desplazables, que se acompañan de astenia, fiebre con sudoración y prurito, estos últimos síntomas son más intensos durante la noche. Los nódulos que corresponden a adenopatías son asimétricos, fríos, independientes, y duros. Esta lesión como casi todas las neoplásicas, tiene una gran tendencia a la generalización, por lo que cada vez son más los nódulos, lo cual recrudece el mal estado. En un 60% de los casos hay esplenomegalia, y el cuadro hemático cursa con leucocitosis polinuclear y linfopenia, además de presentar anemia hipocroma y velocidad de sedimentación globular muy aumentada. Mediante punciones aspiradoras o biopsias de los ganglios afectados se confirma el diagnóstico, ya que el hallazgo de las células gigantes de Sternberg es patognomónico.