



# PARÁSITOS Y CÁNCER: RELACIÓN ENTRE LA MALARIA, EL VIRUS EPSTEIN-BARR Y EL LINFOMA DE BURKITT

Itxaso Aguirregabiria Alonso  
Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La **MALARIA** es una enfermedad producida por cinco especies de protistas parásitos del género *Plasmodium*, siendo *P. falciparum* el más virulento y ampliamente distribuido. La transmisión de la malaria humana se produce por la picadura de diferentes especies de mosquitos hembra del género *Anopheles*<sup>1</sup>. La incidencia de la malaria se estima en más de 200 millones de casos y una mortalidad de 435.00 personas en el mundo, el 91% de las mismas procedentes de África<sup>2</sup>.

El **VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)** causa infecciones crónicas en hospedadores aparentemente inmunocompetentes. Es una enfermedad con alta mortalidad y morbilidad con complicaciones potencialmente mortales<sup>3</sup>.

El **LINFOMA DE BURKITT (BL)** es una neoplasia maligna de células B. Puede clasificarse en tres subtipos: BL endémico, BL esporádico y BL asociado a inmunodeficiencia<sup>4</sup>. La patogénesis de este linfoma parece relacionarse con la translocación cromosómica entre el oncogen *C-myc* y los loci génicos de inmunoglobulinas que lleva a la desregulación de la expresión de *C-myc*, acompañado de mutaciones en el gen *p53*<sup>5</sup>.

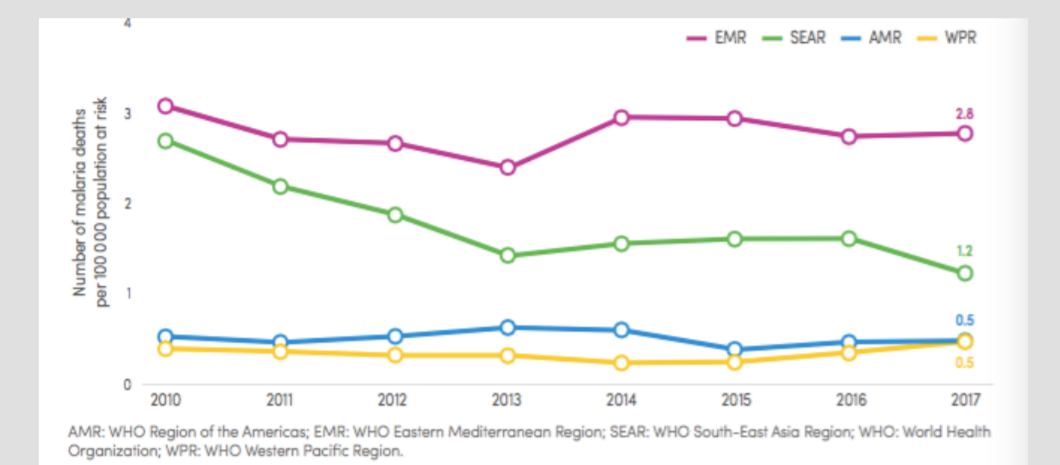
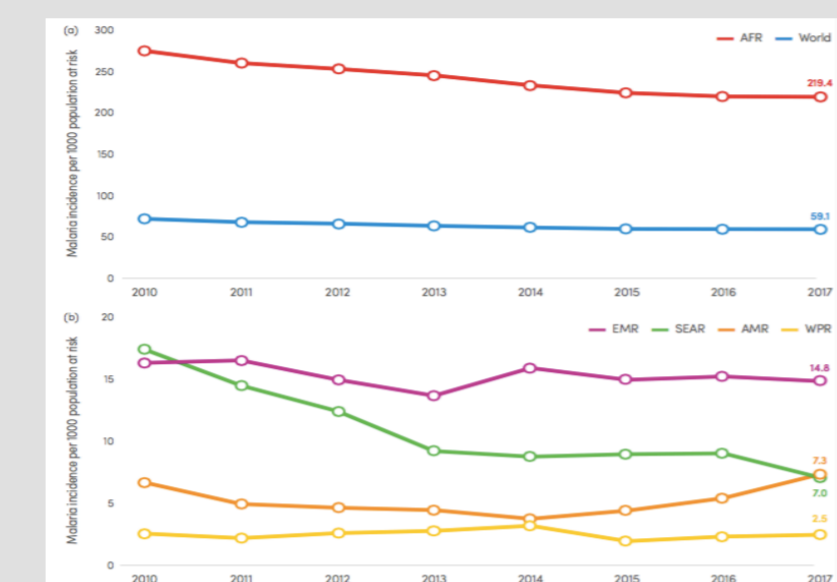
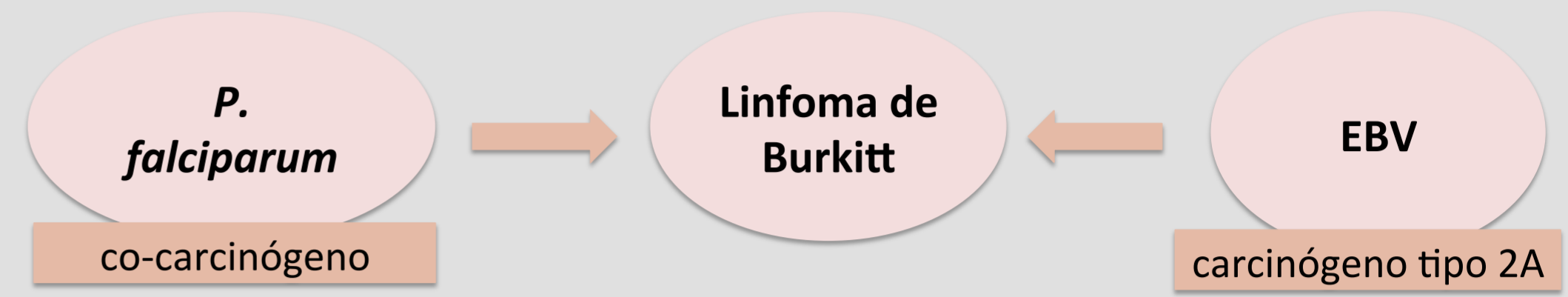


Figura 1. Tendencias en la incidencia de malaria<sup>2</sup>.

Figura 2. Tendencias en la mortalidad de malaria<sup>2</sup>.

## OBJETIVO

Establecer la relación entre la malaria causada por *P. falciparum*, el virus Epstein-Barr y el linfoma de Burkitt

## MATERIAL Y MÉTODOS



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El virus Epstein-Barr genera una proliferación descontrolada de células B, induciendo linfomas malignos<sup>6</sup>. Además, se ha visto que la incidencia del Linfoma de Burkitt es mayor en zonas endémicas de malaria; comprobándose que niños con linfoma de Burkitt presentan niveles elevados de anticuerpos frente a malaria y a EBV<sup>7</sup>.

### PROLIFERACIÓN CÉLULAS B INFECTADAS

Los eritrocitos infectados por *P. falciparum* se adhieren a las células B infectadas por el virus Epstein-Barr por el dominio CIDR1alfa de la proteína de membrana del eritrocito (PfEMP1)<sup>1</sup>

Activación continua de células B<sup>1</sup>

Aumenta el riesgo de expansión y transición de células B infectadas por EBV<sup>1</sup>

### INACTIVACIÓN INMUNIDAD ESPECÍFICA DE LT FRENTE A EBV

Eritrocitos infectados por *P. falciparum* se adhieren a las células dendríticas<sup>1</sup>

Inhiben su maduración<sup>1</sup>

Inhiben su capacidad para activar la respuesta inmunitaria<sup>1</sup>

Alteran patrones de secreción de IL-12 e IL-10<sup>1</sup>

### INESTABILIDAD GÉNICA – CREACIÓN DE UN CLON DE CÉLULAS B MALIGNO

iRBC + células B infectadas por EBV<sup>1</sup>

Estimula la expresión de la citidina desaminasa inducida por activación (AID) en el centro germinal<sup>1</sup>

AID induce mutaciones somáticas y ruptura de ADN en genes que codifican para inmunoglobulinas y para el oncogen *c-myc*<sup>1</sup>

Esto sugiere que la superinfección con *Plasmodium* promueve la oncogénesis mediada por EBV al inducir aberraciones genómicas, lo que conduce a la neoplasia de células B, al linfoma de Burkitt endémico<sup>6</sup>.



Existen dos hipótesis para explicar esta relación:

- Supresión de la inmunidad específica de linfocitos T frente a EBV.
- Reactivación de células B, que lleva a una expresión aberrante de citidina desaminasa. Esto aumenta la probabilidad de translocación exitosa de *c-myc*, lo que favorece el proceso oncogénico<sup>8</sup>.

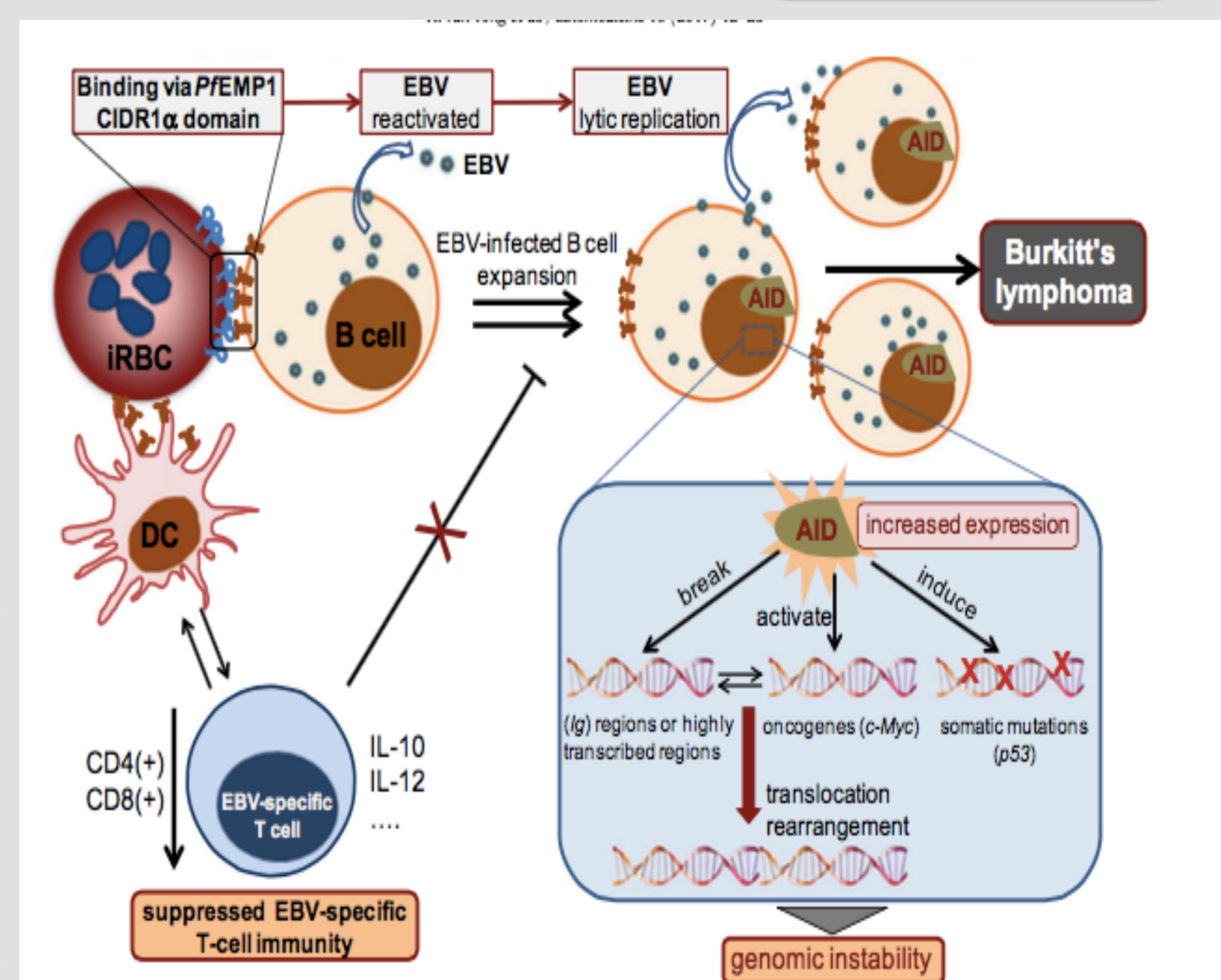


Figura 3. Propuesta de relación entre la malaria, el virus Epstein-Barr y el linfoma de Burkitt<sup>1</sup>.

## CONCLUSIONES

- Existen nuevas estrategias de estudio
- El virus Epstein-Barr produce una proliferación descontrolada de células B
- La infección conjunta con malaria y virus Epstein-Barr favorece la aparición de linfoma de Burkitt

- Dos hipótesis sobre los mecanismos en los que la malaria contribuye a la aparición de linfoma de Burkitt: supresión de la inmunidad específica y reactivación de células B
- Estas dos hipótesis se ven confirmadas en numerosos estudios científicos

## BIBLIOGRAFÍA

1. van Tong H, Brindley PJ, Meyer CG, Velavan TP. Parasite infection, carcinogenesis and human malignancy. *EBioMedicine* 2017; 15: 12-23
2. OMS. *World Malaria Report* 2018; 1-210.
3. Kimura H, Hoshino Y, Kanegane H, Tsuge I, Okamura T, Kawa K et al. Clinical and virologic characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection. *Blood* 2001; 98:280-286.
4. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G. et al. Burkitt's lymphoma. *Lancet* 2012; 379 (9822): 1234-1244.
5. Chiarle R, Zhang Y, Frock RL, Lewis SM, Molinie B, Ho YJ et al. Genome-wide translocation sequencing reveals mechanisms of chromosome breaks and rearrangements in B cells. *Cell* 2011; 147(1): 107-119.
6. Yasunaga JI, Matsuoka M. Oncogenic spiral by infectious pathogens: Cooperation of multiple factors in cancer development. *Ncbi* 2018; 109(1): 24-32.
7. Grömminger S, Mautner J, Bornkamm GW. Burkitt Lymphoma: the role of Epstein-Barr virus revisited. *Doi*, 2012; 156(6).
8. Carpenter LM, Newton R, Casabonne D, Ziegler J et al. Antibodies against malaria and Epstein-Barr virus in childhood burkitt lymphoma: a case-control study in Uganda. *Doi*, 2007; 122(6).

