

1 SOBRE LA PERSONA Y SU TRABAJO

1.1 COMO PROF. de Meirleir ENTRÓ EN CONTACTO CON LA E.M.

Empecemos sin rodeos: ¿cómo entró en contacto con la E.M.?

Mi profesión es internista, pero me interesa la fisiología del esfuerzo y finalmente he hecho la promoción en esta disciplina. En ese tiempo los psiquiatras me enviaban pacientes con fatiga para estudiar si había bajado su capacidad de esfuerzo. Y así, de casualidad, entré en contacto con E.M./SFC.

¿Pensaba que su contacto con E.M. había sido vía los ciclistas?

También ví a unos cuantos ciclistas con un síndrome estilo SFC, pero esto no fue al principio. Al principio eran "pacientes psiquiátrico", de los que se constató que para nada eran psiquiátricos.

Sobre esta última declaración, las opiniones están divididas creo. ¿Cuándo fue esto?
1989.

1.2 FORMA DE TRABAJAR/PUNTO DE VISTA

Sé por experiencia que en su clínica están representadas varias disciplinas, como la inmunología, fisiología del esfuerzo y la psicología. ¿Es esto necesario para una enfermedad como el SFC?

Cuanto más multidisciplinario, más amplia se considera una enfermedad y mejor se puede interpretar el asunto.... Mi punto fuerte es, creo, que puedo asociar bien: hacer conexiones. Pero esto solamente se puede hacer cuando se tiene un conocimiento amplio.

Si te portas como un idiota en tu campo laboral y dices: hice una investigación y estoy seguro que no es este virus, pues también tienes una posición. Pero no tienes nada positivo ¿verdad? Construir (atacar) es más difícil que destruir (defender). Lo mismo se ve en el deporte.

1.3 ¿Modelo biopsicosocial?

En Medium se publicó que Bruselas (Usted) también maneja el modelo biopsicosocial. Quedé boquiabierto con el susto...

Nuestro punto de salud es la patofisiología. Evidentemente miramos también las consecuencias: las consecuencias sociales y psíquicas. Al final todo el mundo maneja un modelo biopsicosocial. Pero nosotros venimos desde la dirección contraria: la biomédica...

Los otros ven las consecuencias psíquicas de la enfermedad como la causa.

De la entrevista con la sra. van Hoof sacamos la impresión que casi no hay diferencia entre "el enfoque de Bruselas" y la escuela biopsicosocial?

Creo que vamos por un camino distinto a nuestro destino... Nijmegen (donde trabaja la sra van Hoof) simplemente va por otra carretera completamente distinta.

1.4 Trabajos

Es Usted investigador, médico tratante e autor. ¿No es mucho para hacer?

No, en realidad no trabajo tanto...No.

Ya me parecía (se ríen de Meirleir y el entrevistador).

¿No le parece?

No. Vale, está bien. Otro problema menos. Total tengo 4 semanas de vacaciones cada mes, entonces...

¿A cuántos pacientes ha visto Usted entre aquí y la VUB?

Desde 1989 deben haber sido unos 11.000.

11.000?

Si.

Patofisiología: el estudio de los mecanismos biológicos que causan/mantienen las enfermedades.

2 SOBRE LA ENFERMEDAD

2.1 E.M., SFC, criterios de diagnóstico, parámetros y subgrupos

En el mundo de los pacientes hay bastante ruido respecto la diferencia entre la E.M. y SFC y sobre los criterios. ¿Cree que es justo u opina que es una no-discusión?

Desde el punto de vista científico la discusión por la diferencia entre E.M. y SFC es una no-discusión... ¡Desde el punto de vista de los intereses de los pacientes seguramente no lo es!

¿Desde la óptica médica-científica esta diferencia no es relevante?

E.M., SFC, etc: son todos variantes del mismo tema.

¿Entonces no le preocupa que se amplíen los criterios?

Soy una persona que anda sin rodeos ("no-nonsense") y para mi no es necesario meter todo en casillas en base a los síntomas (el punto de vista del paciente). La diferencia y la subclasificación para el científico se hace en base a los resultados del estudio biológico (el punto de vista del médico).

Es un poco tonto estudiar una enfermedad en base a los criterios sintomáticos (inventario de las quejas por el paciente).

También he visto actores: se habían aprendido la lista de memoria...

¿No cree que la amplificación de los criterios causará que en el futuro las investigaciones traten siempre un grupo de pacientes muy heterogéneo?

Si vamos a distinguir unos sub-grupos, por ejemplo:

- * los que tienen centrales las quejas de fatiga y
- * los que tienen centrales los síntomas periféricos, es decir dolor, para los que el "cansancio" es menos importante.

Al final son todos variantes del mismo mecanismo.

(De Meirleir habla de la desregulación de la parte del RNase-L del sistema de defensa que está desregulado, debilitado. La importancia de la sobre-actividad o la "infra-actividad" del sistema de PKR permite distinguir los diferentes tipos de pacientes. FT)

¿Pero esto son dos extremos: cansancio y dolor?

Si, son dos extremos.

2.2 El tipo de E.M., SIDA-II, diferencias y similitudes con SIDA

En una entrevista Ud dijo que al SFC le deberían de llamar SIDA-II. ¿Podría explicar esto?

La mayoría de pacientes tienen disminuida la actividad de las células Natural Killer y ahora resulta que la mayoría también tiene disminuida la actividad de las células-T. (Esta es la característica clave del SIDA, FT).

Antes de saber que el SIDA era causado por el virus VIH (la causa), ya sabíamos que estaban afectadas las células-T CD4-positivas (la consecuencia) y que entonces había una inmune-desregulación, una inmune-desregulación celular. Esto también es el caso en E.M./SFC.

Ya que todavía no hay acuerdo sobre los mecanismos y las causas, deberíamos de llamar la E.M. Síndrome de Disfunción Inmune Adquirida ("Acquired Immune Dysfunction Syndrome"), porque es adquirido, ya que la disfunción es reversible. Quiere decir: en caso de tratamiento exitoso desaparece (casi del todo). O sea que es "adquirido".

O sea que hay ciertas similitudes con el SIDA. ¿Hay también diferencias?

Los pacientes con SIDA realmente nunca tienen tanto dolor como nuestros pacientes.

Hay similitudes con SIDA, pero también unas diferencias claras. SI hay que dar una pura descripción de las desregulaciones más importantes, que son responsables de todas estas infecciones oportunistas, pues hay una gran similitud con el SIDA.

¿Es E.M., o SFC como se le suele llamar en Bélgica, una enfermedad inmune?

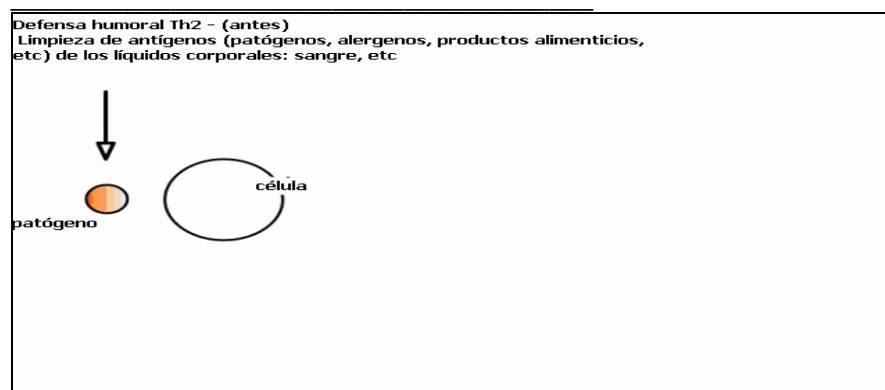
Una enfermedad dis-inmune: una dolencia en la que la inmunidad celular está muy debilitada.

Y esto causa todas estas infecciones?

Si, trae todas estas diversas infecciones, como la reactivación de los virus del herpes, el crecimiento de micoplasmas, clamidias y otros antígenos que aterrizan en un entorno "bueno". La defensa del huésped, el paciente está tan debilitada, que ese huésped finalmente hará sitio para los oportunistas (infecciones que no son la causa, pero tienen una posibilidad por culpa de la enfermedad, FT).

DEFENSA HUMORAL: específica, entre otros evitar que se infecten las células

DEFENSA CELULAR: no-específico, limpiar de células enfermas (infectadas, tumorales)



2.3 MORIR DE E.M./SFC

Hace unos meses, en Inglaterra falleció la niña Sophia Wilson. Es una de las primeras en mencionar la enfermedad SFC en el acta de fallecimiento. También se constataron infecciones en la médula espinal. ¿Le sorprendió esta noticia o ya no, por muy amarga que fuese?

También han fallecido pacientes míos. El acta oficial no pone E.M. o SFC, pero muy a menudo fallos cardíacos u otro diagnóstico.

¿Una consecuencia entonces o... no se puede decir así?

Puedes decir que la mayoría de los pacientes no muere directamente del SFC. Los pacientes morirán de cáncer o de otra enfermedad que es directamente consecuencia de un sistema de defensa que no funciona bien.

El corazón de esta paciente estaba, creo, afectado por una infección CMV. En Canadá, en 2005 murió un chico joven, Casey Fero, cuyo corazón también estaba dañado por una infección CMV. (Daño al corazón por infecciones específicas puede llevar a fallo cardíaco, disfunción de la función de bombeo: una de las causas de una tensión (demasiado) baja. FT)

Tensión baja: característica de intolerancia ortostática, una tensión baja y unos latidos rápidos al ponerse en pie, estudios por dr. Streeten, dr. Bell y otros.

He comprendido que también hay pacientes de su consulta que han fallecido del... ¿SFC?

No puedes morir del SFC, porque el SFC no existe.

El SFC es una descripción de unos cuantos síntomas, un patrón de quejas. De haber hecho un buen estudio, un planteamiento diagnóstico suficientemente agresivo, estos pacientes no hubiesen tenido que morir.

¿Esto no le enfada?

Opino que es intolerable. Hay también muchos pacientes que se suicidan. Y esto es comprensible, teniendo en cuenta la situación social en la que llegan estos pacientes. El suicidio es a menudo también consecuencia del dolor que se hace insoportable. Dolores que a veces ya no podemos controlar.

Menos mal que en mi caso está mucho mejor, pero me lo puedo imaginar, si. ¿Ud ha estudiado pacientes que habían fallecido?

Tenemos guardada unas cuantas partes corporales de pacientes fallecidos.

¿Y allí se ven los mismos problemas (infecciones de corazón, etc)?

Si.

2.4 RECONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD

¿Por qué, a pesar de todo esto, el SFC/E.M todavía no se reconoce como enfermedad? Tiene Ud una explicación corta para esto?

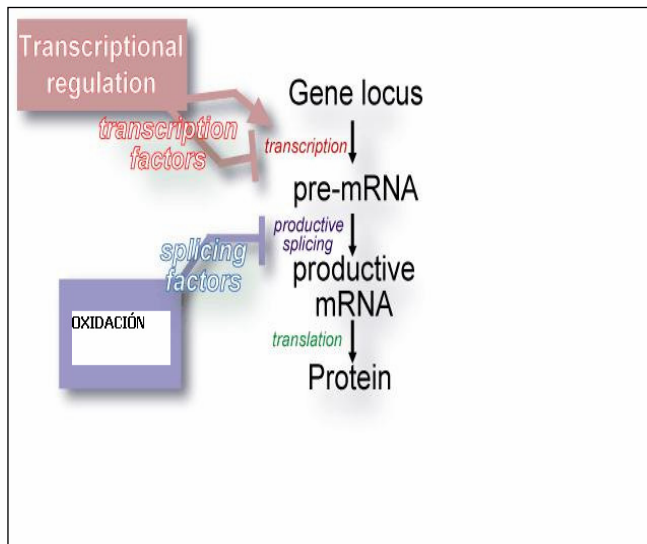
Para esto solamente hay una explicación sociológica. Creo que hay unos grupos muy poderosos en este mundo que no quieren que se progrese.

Creo que ahora que el CDC ha publicado hace poco unos estudios importantes resp a la gene expression*, no se podrá sostener mucho más tiempo: la terapia conductual es apta para E.M./SFC, porque es una enfermedad psicológica. No es en absoluto correcto.

(* de Meirleir se refiere a unos estudios C3 del CDC de la primavera del 2005. FT)

Tengo que decir que estoy bastante contento que todas estas desregulaciones de la actividad genética que encontraron Suzanne Vernon y colegas, concuerdan casi 100% con lo que nosotros hemos demostrado a nivel proteómicas.

Los genes que según ellos son sobre-activos/infra-activos, llevan al final a una sobre- o infra-producción de estas proteínas en las que nosotros encontramos alteraciones. Creo que este estudio confirma todo nuestro trabajo de los últimos 10 años.



Genómica:

Genes y actividad genética
(medición mRNA = producto intermedio de la síntesis de proteínas u expresión genética)

Proteómica:

proteínas: productos finales de la síntesis de proteínas u expresión genética

Inmune-desregulación: alteración del sistema de defensa.

Inmunidad celular: la posición Th1, parte del sistema de defensa que se dirige a la destrucción de las células (ya) infectadas y las células cancerígenas.

Adquirido: (durante la vida), no nacido con ello.

CMV: citomegalo virus.

Actividad genética alterada (expresión genética): alteración en la liberación de proteínas, en base a la receta de producción, escrita en los genes.

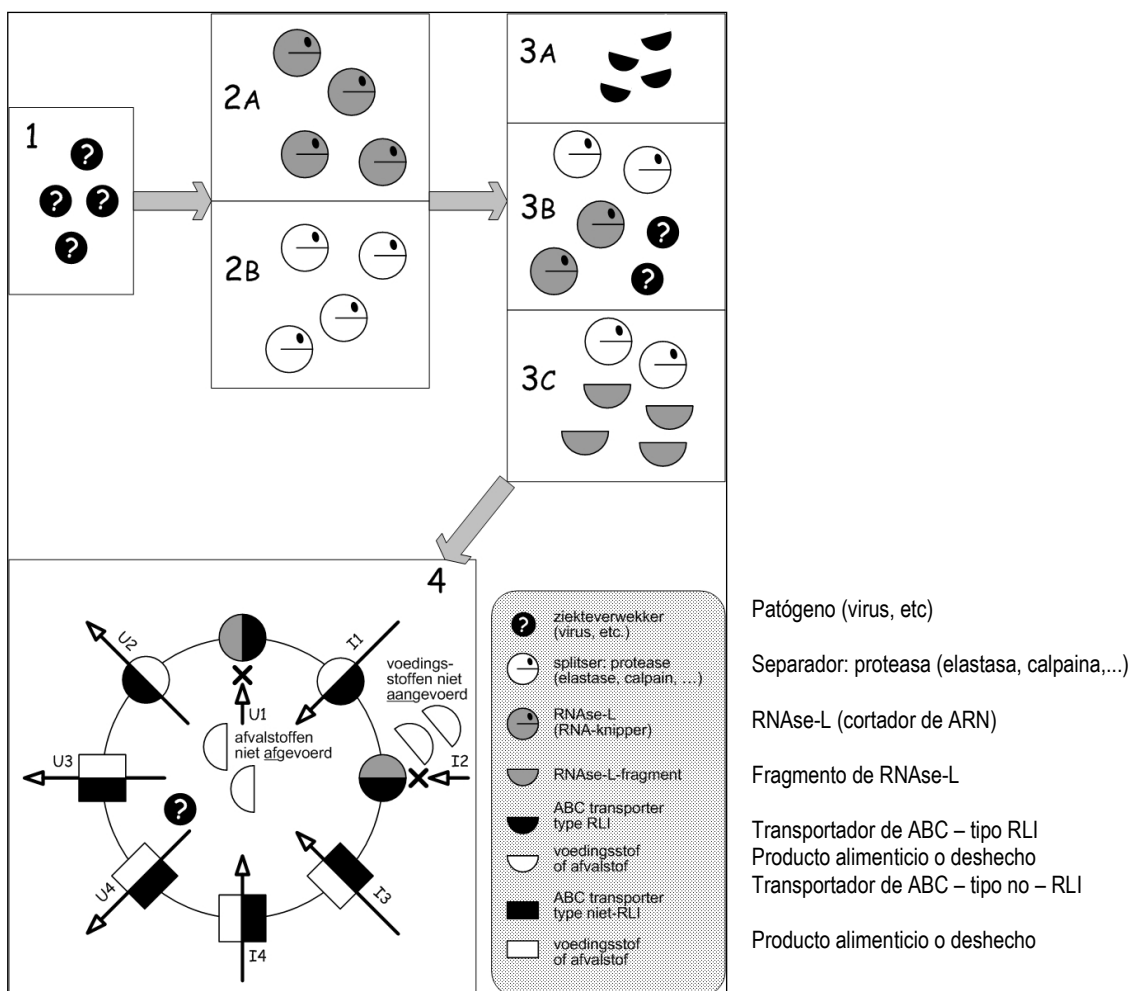
Proteómica: el estudio de las proteínas (la estructura y la función).

Parte de una entrevista por Frank Twisk, paciente de EM/SFC de Holanda a prof. De Meirleir, hecha en el año 2.007. De momento solamente los capítulos 3 y 4.

Fuente: <http://hetalternatief.org/ME.htm>

Traducida por Cathy van Riel

La teoría de Prof. De Meirleir



* En el cuadrado 4 pone: no son transportados hacia fuera los desechos – ni hacia dentro los productos alimenticios

En este documento, la teoría de prof. de Meirleir está escrita en negro, las conclusiones consiguientes que surgen de la hipótesis de micoplasma están en **naranja**.

Paso 1: infección

Un patógeno activa al sistema inmune.

Un posible patógeno es Micoplasma (fermentans, etc).

Paso 2: reacción del sistema de defensa

El sistema de defensa empieza a reaccionar, entre otros produciendo:

- ☐ RNase-L (enzima que "digiere" el material genético del patógeno)
- ☐ Elastasa (enzima que tiene que "matar" al patógeno)
- ☐ Caspasa (enzima que incita las células infectadas a suicidarse)

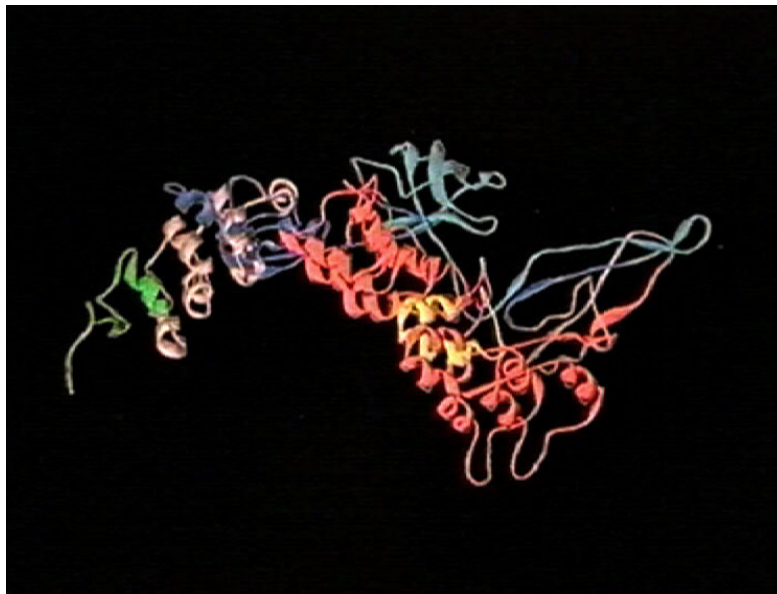
Paso 3: la infección no se elimina por completo, partes del sistema de defensa están dañadas

El resultado de los pasos 1 y 2 es:

- Patógenos (p.ej. micoplasmas) que son eliminados por el sistema de defensa,**
- Micoplasmas que continúan activando el sistema de defensa, entre otros porque son irreconocibles, y**
- fragmentos de RNase-L: porque las proteasas (enzimas cortadoras de proteínas) cortan la enzima normal y esencial RNase-L: una parte del sistema de defensa, las proteasas (p.ej. elastasa), ataca la otra parte del sistema de defensa, la enzima RNase-L.

Paso 4: canalopatía

Ya que los fragmentos de RNase-L qua composición se parecen mucho a los "medios de transporte" para los productos de alimentación y de deshecho de una célula (transportadores ABC), se bloquean los específicos caminos de entrada y salida. Los fragmentos de RNase-L "ocupan" los transportadores-ABC. Por culpa de esto, una célula no puede suplirse de los alimentos necesarios (p.ej. magnesio) ni expulsar ciertos desechos. Por culpa de este bloqueo, el funcionamiento de la célula es gravemente limitado (=canalopatía).



RNASE-L-fragmento, fuente: VPRO/Noorderlicht

[illegible]

Entrevista con prof. de Meirleir

Los sujetos que se tocaron durante esta entrevista de duración de 3 horas, son:

- 1 La persona y su trabajo
- 2 La enfermedad (E.M. y SFC, SIDA-II, morir de E.M., reconocimiento, etc.)
- 3 El diagnóstico (criterios de diagnóstico y criterios científicos, análisis de sangre, infecciones, marcadores (marcadores genéticos, RNase-L) y su papel, prueba de esfuerzo, etc.)
- 4 La explicación (causa/s y consecuencias) Alteraciones biológicas que enferman a los pacientes con E.M.: el modelo de Bruselas (RNase-L, PKR, canalopatía, 3 tipos de pacientes) otras teorías (la de dr. Pall y los problemas de circulación) y La causa primaria: ¿disposición y/o herencia?
- 5 El tratamiento (la 1º prioridad, paso por paso, antibiótico, Ampligen, posibilidades de curación etc.)
- 6 La escuela biopsicosocial (la enorme influencia de la "escuela psíquica", el Consejo de Salud (en Holanda y Bélgica), esfuerzo, efecto de entrenamiento y terapia de esfuerzo graduada (GET), la nueva "explicación" psíquica: disminuida respuesta al estrés, etc.)
- 7 Unas cuantas cuestiones discutidas (Fraude?, Ampligen, el "escándalo Acclydina", pseudo-expertos, etc.)
- 8 El futuro (clínica, medicamentos, investigaciones (prioridades), marcadores, colaboraciones, etc.)
- 9 Para terminar

3 SOBRE EL DIAGNÓSTICO

3.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

¿Cómo diagnostica Ud SFC o E.M? ¿Aún utiliza los criterios, los de 1988, los de 1994?

¿O lo hace de otra manera?

Utilizo los criterios Canadienses o los de Fukuda. Pero para mi (ya) no es importante. Cuando entra alguien en mi consulta, primero controlo el complejo sintomático. Para esto puedes emplear los 20 síntomas de los criterios Canadienses. Si están presentes en grandes cantidades, junto con el no recuperar después de esfuerzo, lo que es EL síntoma caracterizador, pues hacemos más pruebas... Cuando alguien solamente tiene 2 síntomas, no le voy a examinar.

Los criterios de Fukuda (de 1994, FT) de hecho no fueron hechos para los clínicos. Hay un gran malentendido respecto a ello. Los criterios de 1988-1994 fueron compuestos para científicos, para que hablasen del mismo problema. Para crear cierta homogeneidad en las investigaciones sobre la imagen de una enfermedad que todavía no era bien comprendida. Estos criterios no eran intencionados para fines clínicos (médicos tratantes). Pero fueron publicados en la revista científica errónea: una revista que sobre todo es leída por clínicos.

Los criterios Canadienses se hicieron bajo petición del Ministro de Sanidad canadiense para proporcionar a los médicos de cabecera canadienses una clara imagen de lo que es/eran precisamente esta(s) enfermedad(es): cómo describirlas mejor. Lo que se sabe sobre los diferentes tratamientos, la utilidad de estos, los tratamientos sin utilidad, etc.

O sea que para los médicos (léase: clínicos) los criterios canadienses son muy importantes?

Para los médicos que tratan, los criterios canadienses son muy importantes. Yo los utilizo a diario. Pero la mayoría de gente a la que veo, ya viene referida por otros médicos.

El autodiagnóstico disminuye. Sigue habiendo gente que descubren vía internet que cumplen los criterios y que vienen aquí. Pero la mayoría es referida por un médico de cabecera que conoce los criterios. Ya no es como hace 10 años, cuando recibíamos muchas personas que tenían en realidad un síndrome de sobre-entrenamiento.

Las quejas de un síndrome de sobre-entrenamiento grave se parecen mucho al de EM/SFC.

Porque aquí también hay sobre-actividad del sistema nervioso simpático.

¿Es Ud capaz de distinguir fácilmente las personas con síndrome de sobre-actividad?

Sí, distingo bien estos 2 grupos de pacientes.

¿Cuál es la diferencia entre los criterios clínicos y los científicos? En principio hay que seguir seleccionando grupos de personas en ambos casos...

Los criterios canadienses ponen más énfasis en las quejas que tiene la mayoría del grupo. Los de Fukuda se hicieron mediante consenso. Estos criterios fueron votados por un grupo de personas.

(Prof. de Meirleir formó parte de un grupo internacional de expertos que conjuntamente compusieron los criterios canadienses. Los canadienses son los criterios clínicos para un diagnóstico duro por los médicos. FT)

¿Una especie de idea festival de la canción entonces?

Si. Los criterios canadienses vinieron gracias al doctorado de dr. de Becker, quien estudió a 1.600 pacientes. Todos los síntomas presentes en al menos 70% de los pacientes, se marcaron como criterios de diagnóstico. Esto resultó en ca. 20 síntomas. No se nos dijo antes: tienen que ser tantos criterios. Se trata del patrono total de quejas en un paciente. Si ves este patrono en alguien, este paciente cumple los criterios.

¿Se utilizan ya más en la consulta los criterios canadienses?

En los EEUU y en Canadá sí, en Europa mucho menos. Hay un gran problema: los criterios no han sido publicados en una gran revista científica. (Los criterios fueron publicados en el Journal of Chronic Fatigue Syndrome. Esta revista todavía no está en el grupo de revistas oficiales FT) El Journal of Chronic Fatigue Syndrome será indexada dentro de poco (= entrar en el grupo de revistas científicas oficialmente aceptadas. FT) El editor fue un poco patoso en el pasado: no se dio cuenta de la indexación (registro oficial).

3.2 Diagnóstico – Análisis de sangre

3.2.1 Diagnóstico – Análisis de sangre – Sistema de defensa

¿Cuáles son los análisis de sangre que pide cuando entran los pacientes?

Depende. Si en el patrono de enfermedad el énfasis está en el dolor o si hay claros signos de inmuno-activación (una defensa activa, FT): la gente que sigue con quejas estilo-gripe.

En los pacientes que muestran signos de inmunodeficiencia (un sistema de defensa debilitado, FT) hacemos un análisis a fondo del sistema inmune.

Apenas estudiamos las citokinas, porque resulta muy caro y no es devuelto por la seguridad social.

También hago comprobar unas cuantas vías antivirales, porque a menudo están alteradas. Y comprobamos las células Natural Killer, porque se acepta de manera general que la función de las Natural Killer (cantidad y actividad) está baja.

Recientemente también empezamos a estudiar la función estimulada de las Natural Killer, en vitro (fuera del cuerpo/"artificialmente". FT). Esto porque es importante saber si todavía se pueden activar las células Natural Killer o si están completamente muertas: no pueden volver a funcionar.

Esto nos dará otro punto de vista sobre una posible causa del EM/SFC.

Algo que es permanentemente tóxico (nocivo, venenoso FT) dará finalmente una disminución de la actividad irreversible. Algo que tiene carácter temporal, que fluctúa, también dará una imagen de una función Natural Killer más variable.

¡Hay pacientes con células Natural Killer completamente muertas!

Estos pacientes ya no tienen más función Natural Killer. ¡cero! ¡Nada!

¿Esto es peor que un paciente con SIDA, no?

Si, estos han perdido la primera línea de su defensa!? Es sorprendente que no vemos más casos de cáncer.

He comprendido del estudio de profesor Jason (ver la tabla a continuación) sobre la causa de muerte de 166 pacientes en la lista de memoria (lista de recuerdo) que el 20% de las personas han muerto de cáncer.

No creo que difiere del por medio de la población: 20 a 25%. Pero creo que es alto si tenemos en cuenta la edad. Creo que es una cifra alta para la edad en la que fallecen. Si tenemos en cuenta la categoría de edad, está relativamente alta.

La edad por media que las personas han muerto de cáncer era de 48 años.

Causes of death among patients with chronic fatigue syndrome

Health Care Women Int. 2006 Aug;27(7):615-26. Jason LA, Corradi K, Gress S, Williams S, Torres-Harding S

Causa de muerte	"Parte"	Edad fallecimiento de los pacientes con EM/SFC	Por medio edad del fallecimiento	Diferencia
Cáncer	±20%	47,8 años	72,0 años	24,2 años !!
Fallo cardíaco	±20%	58,7 años	83,1 años	24,4 años !!
Suicidio	±20%	39,5 años	48,0 años	8,5 años

3.2.2 Diagnóstico - Análisis de sangre - Infecciones

3.2.2.1 Diagnóstico - Análisis de sangre - Infecciones / PCR-test

Sé de propia experiencia que Ud también hace unas cuantas pruebas en búsqueda de infecciones. Hay grandes discusiones sobre las pruebas-PCR por micoplasma, Bartonella etc. ¿Puede explicar la diferencia que hay entre un PCR y una prueba anticuerpos?

¿Hay discusión sobre las pruebas PCR? Ya que el sistema inmune no hace anticuerpos para ciertos patógenos, a menudo intracelulares (precisamente por esto la infección se ha vuelto crónica), tienen mucho más sentido las pruebas que buscan al patógeno mismo en estos casos.

En el mundo de EM hay mucha discusión sobre la exactitud y la fiabilidad de las pruebas PCR...

Recientemente se han publicado muchos artículos científicos con respecto al hecho que ciertos micro-organismos (léase: patógenos) no se pueden demostrar de la manera habitual (test anticuerpos, FT). Se trata sobre todo de organismos intracelulares. En este caso la única alternativa es demostrar el material genético del organismo que causa la enfermedad. Y si este material genético está presente en grandes cantidades y se puede detectar (demostrar), tienes que llegar a la conclusión que hay un aumento de la actividad de este micro-organismo. Si buscas por ejemplo micoplasmas en las personas "Bijlmermensen", en cuyo grupo hay 70% con presencia del material genético de micoplasmas. En el grupo control solamente se encuentra ADN de micoplasma en la sangre en el 6%. Hay una gran diferencia entre 6% y 70%.

Si las pruebas PCR son un fraude, ¡habrá que dudar de la entera medicina!

Algunas personas dudan hasta del universo.

3.2.2.2 Diagnóstico - Análisis de sangre - Infecciones / Patógenos

Sé de propia experiencia que Ud también busca infecciones especiales, como Bartonella, Clamidia, Micoplasma, Borrelia, HHV6. Según el informe del Consejo de Salud holandés, se trata, y en particular los micoplasmas, de micro-organismos inocentes. ¿Es esto correcto?

Micoplasma fermentans es directamente responsable de cáncer.

Esto ha sido publicado en investigaciones científicas. El Consejo de Salud es el Consejo de Salud. Las personas tienen opiniones. Quizás no han leído todo lo que es científicamente conocido... (risa cínica). Micoplasma fermentans es un organismo patógeno (causante de enfermedad). En muchas víctimas de Bijlmer la prueba PCR para M. fermentans es muy positiva. Y esto que M. fermentans casi no se ve en personas sanas.

3.2.3 Diagnóstico – Análisis de sangre – Resumen

RESUMEN

- * Vías/partes de sistemas
 - * parte del sistema de RNase-L (actividad, fragmentación)
 - * parte del sistema de PKR
- * Células de defensa
 - * células NK (cantidad, función de NK-células: actividad)
 - * T-células
 - * B-células
 - * etc.
- * Productos del sistema de defensa
 - * óxido nítrico
 - * elastasa
 - * etc.

3.3 Diagnóstico – Prueba de esfuerzo

¿Qué es una prueba de esfuerzo? ¿Cuál es su papel? ¿No debería tener mucho más importancia con el médico de cabecera y el especialista para el diagnóstico?

Las pruebas de esfuerzo no se suelen comentar realmente durante la preparación médica. Hay unos cuantos médicos que eligen como especialidad la medicina de deporte o la cardiología del deporte en la universidad. Pero se trata de una minoría. Y los puros cardiólogos no están realmente interesados en la parte interna de la enfermedad, pero meramente tienen interés por la parte externa, la parte técnica: la capacidad laboral, etc. Me piden a menudo para que dé consejo fisiológica de esfuerzo. La captación máxima de oxígeno (VO2 max) de los pacientes con EM/SFC, una de los resultados de medición, es considerablemente más baja que la de las personas sanas de la misma edad. Hay una conexión directa entre la captación máxima de O2 y la gravedad de las quejas. La captación de oxígeno de una persona que trabaja es mayor que la de una persona que trabaja a tiempo parcial, y esta es más alta que la de una persona que ya no puede trabajar. La captación máxima de O2 es un excelente medidor de graduación, casi siempre es correcta. Hay una relación directa entre la capacidad de trabajo y la captación de O2. Pero, en más o menos 10 a 15% de los pacientes la capacidad es más baja que lo que se podría suponer en base a la bajada de la captación máxima disminuida (p.ej. 30% menos). Debido a otras quejas diversas, p.ej. quejas neurocognitivas (problemas de memoria y de concentración), los pacientes son absolutamente imposibilitados de trabajar (incapacidad laboral). Creo que deberíamos llegar a un sistema de puntuación para la fuerza laboral, p.ej. en base a por ejemplo la frecuencia cardíaca máxima (cantidad de latidos por minuto con esfuerzo/agotamiento máximos). Con la prueba de esfuerzo, llevamos a la gente hasta el agotamiento. A menudo no se alcanza la frecuencia cardíaca máxima. Los pacientes no son capaces de alcanzar estos latidos máximos, porque para esto les falta la masa muscular, la fuerza muscular (la fuerza del músculo del corazón).

Deberíamos poder calcular, mediante un sistema de puntos, de manera objetiva la capacidad laboral. En base a este sistema de puntos se debería indicar si alguien puede trabajar a tiempo completo, parcial o no.

En los EEUU es mucho más fácil. En los EEUU el mínimo de captación máxima de O2 es de 7 Metz en la "cinta andadora" (=4,5 mililitros por kilo por minuto: la captación máxima de oxígeno por minuto dividido por el peso corporal de la persona). En la bicicleta este límite inferior es 7% más bajo, o sea 23 mililitro por kilo de peso corporal. Alguien es incapaz de trabajar si su captación de oxígeno máxima está por debajo de este límite inferior.

¿En otras palabras, allí la prueba de esfuerzo es completamente determinante para el grado de incapacidad laboral?

Un colega de la ULB (la universidad francófona Bruselas, FT), también fisiólogo de esfuerzo, comprobó cuando las personas mayores van a un asilo porque ya no son capaces de cuidarse solos. Lo hacen con una captación máxima de O₂ de 13 mililitros por kilo de peso corporal.

Tengo muchos pacientes que no llegan a esto y otros muchos que están alrededor de este valor. A un paciente cardíaco se le declara laboralmente incapaz absolutamente con una captación de oxígeno máxima de 15 mililitro por kilo de peso corporal o menos.

La(s) posible(s) explicación(es) para una captación de O₂ máxima baja son:

- * En los pacientes con EM vemos problemas respecto a la circulación sanguínea.
- * Aparte de esto hay un problema mitocondrial (problemas para la fabricación de energía por las fábricas de energía en las células).
- * Algunos pacientes tienen aparte de esto también problemas cardíacos.

No es más que lógico que la captación máxima de O₂ es (mucho) más baja que lo normal. La captación máxima de O₂ de una mujer de alrededor de 30 años es normalmente (por medio) 30-36 mililitros por minuto (por kilo). La mayoría de mis pacientes femeninos de 30-35 años llegan a una captación máxima de O₂ de 19-20 mililitros por minuto. O sea que la mayoría tiene una captación máxima que está un poco por encima de la mitad de lo esperado en caso normal.

Si una persona “normal” sube las escaleras corriendo, le supone un esfuerzo de 30% de su potencia máxima. Si lo hace un paciente con EM/SFC le supone un esfuerzo de 70% de su capacidad máxima. Es una diferencia grande ¿no?

En algunos pacientes la potencia de esfuerzo no está tan tocada. A menudo es sobre todo la fuerza de recuperación la que está extremadamente baja. Esto es porque la circulación sanguínea periférica, la circulación por los miembros, está muy deteriorada, debido a varios mecanismos biológicos.

Aparte de la captación máxima de O₂ y el latido cardíaco máximo (latidos con esfuerzo máximo) ¿qué más se mide con la prueba del esfuerzo?

El esfuerzo (medido en Watt) donde el cociente respiratorio es 1: el esfuerzo con el que el cuerpo pasa de metabolismo aeróbico al anaeróbico. Latido cardíaco en descanso, antes de la prueba de bicicleta, y latido con esfuerzo máximo. La situación difiere para cada paciente. Hay pacientes que tienen un latido cardíaco muy alto en descanso. En estos el cuerpo cambiará muy rápidamente al metabolismo anaeróbico, con el que se forma ácido láctico, que causa agujetas en una persona sana.

La situación también depende del estado utional (reservas, FT). A menudo los pacientes ya han gastado gran parte de su glicógeno, (“azúcares” almacenados en los músculos) antes de llegar aquí. Por esto, y en estas personas la cantidad de ácido láctico no podrá subir mucho más cuando hacen esfuerzos. Compáralo con un ciclista que ha pedaleado durante 180 kilómetros y no ha comido nada. En su caso tampoco podrá subir la cantidad de ácido láctico al final de la etapa. Entonces anda solamente con sus grasas (porque se le acabó la glucosa, FT). Y esto ocurre a menudo en pacientes con EM/SFC.

No se puede estudiar bien, a no ser que se haga en un entorno controlado. Un problema lo causan, p.ej. los problemas estomacales de los pacientes. Les puedes decir que 2 horas antes de la prueba de esfuerzo no pueden comer, ni hacer esfuerzo, pero sigue estando allí el problema de vaciado de estómago (digestión muy lenta). Esto complica el estudio correcto.

PRUEBA DE ESFUERZO

- | | |
|---------------------------------|--|
| * Esfuerzo (en Watt): | límite anaeróbico, máximo (agotamiento) |
| * Captación de O ₂ : | en descanso, límite anaeróbico, máximo (agotamiento) |
| * Latido: | en descanso, límite anaeróbico, máximo (agotamiento) |

3.4 Diagnóstico – Resumen

3.4.1 Diagnóstico – Resumen – Sobre el papel de las pruebas de sangre

¿Cuál es el papel, la importancia de los análisis sanguíneos en su diagnóstico?

Si tienes a un paciente en el que encuentras grandes cantidades de material genético de micoplasma, clamidia, herpesvirus, etc. Con un PCR, deducimos que la función inmune está muy disminuida. Es difícil cuantificar, qué actividad, la inmunidad celular. Para esto tengo que utilizar varios parámetros. Centrales están, para esto, la función de las células Natural Killer y la función de las células-T. Para la función-T se reconoce solamente 1 análisis. Se hace en los EEUU y es, además muy caro. Si reúnes todo esto, tienes una buena idea de hasta qué punto la inmunidad celular está disminuida (léase: debilitada).

¿Existe una relación directa con la cantidad y la intensidad de las quejas?

Si, ciertamente. Por ejemplo, el herpes 6-virus (HHV6-virus). Está muy relacionado con varias sensibilidades, como alergias alimenticias. Todavía no está probado que el sistema gastrointestinal juega un papel importante, pero le puedo asegurar que la inmunidad local en el intestino tiene relación con el tipo y la cantidad de quejas. Creo que no se realiza la importancia.

3.4.2 Diagnóstico - Resumen - Revisión

Resumiendo: en un diagnóstico Ud cartea la capacidad de esfuerzo y la alteración del sistema de defensa, entre otros con el tamaño del problema de los fragmentos de RNase-L y de las células Natural Killer (cantidad y fuerza). ¿Hay otras cosas que son relevantes para todos los pacientes con EM/SFC?

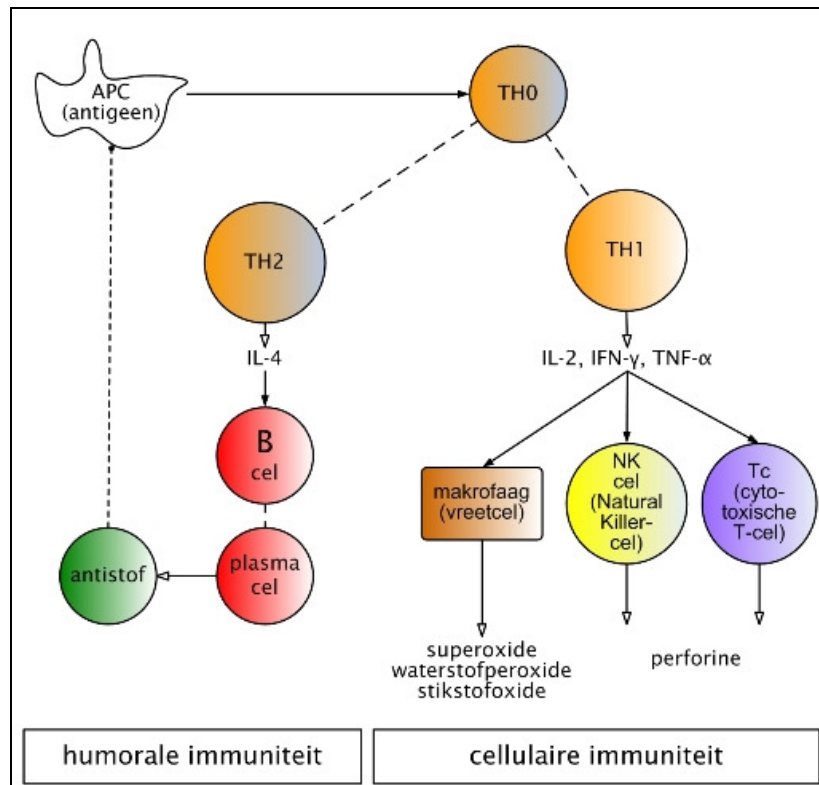
De las células Natural Killer se sabe bastante vía estudios científicos. Pero, en una parte de los pacientes también se ven grandes cantidades de células-B. Personas con hipergammaglobulinemia. Pero, también hay personas en las que la actividad de las células-B está suprimida. Hay otras personas en las que están suprimidas, las células T, NK- y las B. Personas con hipogammaglobulinemia y con agammaglobulinemia. La situación difiere de un paciente a otro, pero la información sobre el sistema de defensa (NK-cel-, T-cel-, B-cel-actividad, RNase-L-fragmentación) nos proporciona comprensión de los mecanismos patofisiológicos (que enferman) en pacientes específicos.

¿El problema NK-cel (menos cantidad/menos efectivos) y RNase-L-fragmentación son alteraciones que se ven en casi todos los pacientes (>95%)?

El problema con las NK-cel tiene relación directa con el mal funcionamiento de la parte del sistema de defensa de RNase-L. Es una relación clara. La tercera variable que juega un papel directo (estadístico) con esto, es la producción de óxido nítrico que está aumentada: aumento de la actividad inflamatoria. El problema es que el óxido nítrico también es tóxico para las células-NK. (que a su vez producen a veces ese mismo NO, FT) Hay otros factores que pueden influir negativamente la actividad de las NK-células, como los productos tóxicos. Es a suma de todos estos efectos nocivos.

Si lo comprendo bien, ¿el sistema de defensa se auto-destruye?

El sistema de defensa simplemente no funciona bien. Se puede comparar con un coche viejo con 3 ruedas: ¡no anda bien, verdad! Así el óxido nítrico juega un papel importante en la causa de EM/SFC.



Muchas personas enferman después de una cirugía (operación). ¿Qué utilizan los anestelistas para dormir a alguien? Óxido nítrico. Y el óxido nítrico (NO) es muy tóxico (venenoso). Después de la operación vemos una infección tras otra. Ese óxido nítrico no es bueno para ello.

3.5 Diagnóstico – Marcadores

3.5.1 Diagnóstico – Marcadores – marcador de RNase-L

¿Cuán fiable es el marcador de RNase-L?

De 3 diferentes estudios resultó que en 88%-92% de los pacientes el RNase-L está fragmentado ("cortado"). Contra solamente el 8% en el grupo control. Y hay que pensar que en el grupo control hay personas que estuvieron enfermas o tienen otra enfermedad.

¡No pretendo decir que la alteración en RNase-L es única en EM!

La gente le asocian con ese marcador RNase-L. Su nombre podría ser RNase-L...

Fue casualmente el primer marcador que se descubrió. Es el que mejor conozco. Y resultó muy útil en los 11.000 pacientes que he visto. Cuando el ratio de fragmentación de RNase-L todavía es normal (0,5), sabes por experiencia que tienes que buscar los síntomas del paciente sobre todo en alteraciones de la parte PKR del sistema de defensa. Si es bajo el ratio RNase-L, las personas aún suelen recuperarse bastante bien. Estas personas suelen tener aún una función de células Natural Killer normal. En su caso posiblemente estarán activadas otras partes del sistema de defensa, aparte de la parte RNase-L. En la mayoría de casos se trata de la parte PKR del sistema.

	EM/SFC de tipo artritis reumatoide	SANOS (medio)		EM/SFC de tipo Escl. Múltiple
	Type III CFS	Type II CFS	Type I CFS	MS
++	<div> <div>RNAse-L-fragmentatie</div> <div>PKR-aktiviteit</div> </div>			<div> <div>RNAse-L-fragmentatie</div> </div>
+		<div> <div>RNAse-L-fragmentatie</div> <div>PKR-aktiviteit</div> </div>	<div> <div>RNAse-L-fragmentatie</div> </div>	
-			<div> <div>PKR-aktiviteit</div> </div>	
--				<div> <div>PKR-aktiviteit</div> </div>

15-20%	60%	15-20%
--------	-----	--------

problemas intestinales	dolor
	intolerancia al esfuerzo

EM	SFC de tipo Escl. Múltiple
----	----------------------------

Juntos, la actividad RNAse-L (¿está activo el sistema de defensa RNAse-L?) y la fragmentación de RNAse-L (¿está la RNAse-L “cortada” en fragmentos?) dan una buena imagen de la situación del paciente individual.

En alguien que tiene una alta actividad RNAse-L pero no fragmentación RNAse-L, está activa una fuerte infección viral. En alguien que tiene una baja actividad RNAse-L, pero una fragmentación RNAse-L relativamente alta, ocurre algo completamente distinto, probablemente no como consecuencia de una infección viral reciente. Y luego está la combinación actividad alta y fragmentación alta. ¡La gente no tiene que pensar para nosotros!

No creo que encuentres a 100 cirujanos plástico que trabajan de la misma manera... Alguien que quiere una cara o una nariz bonita, no le preguntará a su cirujano, ¿utiliza Ud RNAse-L o PKR? Solamente cuenta el resultado final... y este se consigue con los métodos que tienes.

Hemos reunido unos cuantos marcadores e hicimos estudios estadísticos sobre ello para construir una “barrera de decisiones”. Y la RNAse-L no solamente es de gran peso, pero también distingue muy bien. La fragmentación RNAse-L está presente en 90-92% de los pacientes con SFC. En el estudio original de Suhadolnik la cantidad de pacientes con fragmentación de RNAse era del 88%, en el nuestro 90% y en otro 92%.

3.5.2 Diagnóstico – Marcadores – Marcadores de (actividad) de genes

3.5.2.1 Alteración de actividad de genes: ¿causa o consecuencia?

Lo que me choca respecto a los estudios C3, es que los medios de comunicación pusieron mucha énfasis en 2 estudios que solamente miraron el response al estrés..

El response al estrés está alterado. Esto está claro, pero es una consecuencia.

Y yo creo que, cuando se trata correctamente la enfermedad y se revierte, que el response al estrés se normalizará. Reo que de todos modos el sistema nervioso simpático está alterado en esta dolencia. Hay también claras indicaciones de alteraciones en las cantidades de dopamina

en el cerebro, etc. Vemos varios cambios en el cerebro, en la fabricación de neurotransmisores, en el metabolismo de aminoácidos. De tal manera que la fabricación de catecolaminas está claramente alterada. Y si vemos entonces que está alta la frecuencia cardíaca en descanso de la gente (latidos en descanso), también en los que tienen la tensión normal, podemos decir que el sistema nervioso simpático trabaja finalmente mucho más de lo que debe.

¡Según mi, este response al estrés es un fenómeno secundario!



Se unas cuantas razones, no las voy a enumerar todas, por las que la actividad genética puede cambiar/fluctuar en el curso del tiempo. A menudo se habla de alteraciones genéticas, pero no me parece correcto. ¿No deberíamos hablar de actividad genética alterada, y no de alteraciones genéticas?

Los estudios de expresión genética "solamente" permiten deducir si hay una mayor o menor síntesis de proteínas respecto a las otras personas.

Esta alteración en la actividad genética/cantidad de producción en realidad es una consecuencia. Tiene que haber algo que causa esta cantidad de producción mayor/menor. ¿No sería más realista para poder explicar/tratar la E.M.?

Si. Siempre y cuando no hagas estudios en los que la mitad toma un medicamento y la otra mitad placebo, mientras miras la alteración en la actividad de los genes antes y después del tratamiento de gente que se ha curado, porque no sabrás gran cosa.

Supongo, y digo: supongo, que una gran parte de esta alteración de la actividad genética está secundaria: consecuencia de infecciones y otras cosas.

3.5.2.2 Alteración de actividad genética: variabilidad (en tiempo y por paciente)

En los estudios C3 que se acaban de publicar, ya no se han utilizado los criterios de 1994, pero cuestionarios de "quejas de fatiga crónica". Si luego estudias la alteración de la actividad de los genes, ¿no se obtiene una imagen ligeramente desvirtuada?

¿Existe una relación directa entre las quejas de fatiga y la genética? O pienso que haya tal relación. También supongo que los resultados de los estudios de la actividad genética serán muy heterogéneos (pacientes que difieren, por esto resultados que difieren, FT).

¿Será posible encontrar un único marcador de la actividad genética?

Creo que el cambio en la expresión de los genes está secundaria (es una causa, FT) y que hay graduaciones en ella, etc. Por esto creo que será muy difícil.

La actividad de los genes cambia por el estado en que estás ¿no?

La actividad de los genes cambia cada día.

Si, pero a veces los medios de comunicación y la literatura científica dan la impresión que hay una cierta predisposición genética, que no da el niño Jesús y que se mantiene sin variar durante el resto de la vida.

Esto es lo que nos quieren hacer creer. Pero no creo que es el caso. Creo que la expresión genética cambia cuando su sistema inmune reacciona demasiado y eso es el caso en muchos pacientes con EM/SFC.

Si finalmente estás en una situación en la que hay poca estimulación antigénica (poca reacción a productos ajenos al cuerpo), no reaccionará bien el sistema de defensa. Entonces estarás muy vulnerable a los alérgenos o a las toxinas ambientales (venenos del entorno). Entonces el sistema inmune está en fuego y los resultados de los estudios de la actividad genética serán completamente distintos.

¿Comprendo que p.ej. los patógenos también pueden abusar de la expresión de genes, de la producción de proteínas del huésped? Hay varias razones por las que cambia la expresión de genes.

La gente de los CDC también dejaron bien claro que necesitan 10 años para analizar todos estos datos (los datos de los estudios C3, FT). Además, la expresión de genes cambiante a menudo es el resultado de otra cosa.

3.5.2.3 Actividad de genes alterada: sobre el papel de los “marcadores genéticos”

Sería bonito si encontrásemos unos grupos muy homogéneos respecto a la expresión genética. Que les demos después un tratamiento y que comparemos después la situación antes y después de todos los que se han curado (antes del tratamiento). Y entonces también podríamos comprobar qué tipo de alteración en la expresión genética es una predisposición y cual es una consecuencia. Creo que, en esta área, este tipo de investigación es la más relevante. Pero no la podremos hacer los primeros 5 años.

¿Por qué?

Porque los resultados son tan heterogéneos, por la selección de los pacientes (fatiga crónica, SFC, EM?) que han participado en el estudio.

3.5.3 Diagnóstico - Marcadores - ¿Lucha?

A veces los pacientes tienen la impresión que se trata de una lucha comercial por los marcadores entre los marcadores de la (actividad de) genes, el marcador RNase-L, etc. ¿Es esto correcto?

iRotundamente no!

Los marcadores son únicamente una ayuda para determinar el mejor tratamiento. Entonces utilizas estos marcadores que conoces/comprendes mejor y de los que sabes que tienen una íntima relación con los síntomas clínicos (tipo y severidad de las quejas, FT).

Al final, a medida que el paciente se va curando, los marcadores tienen que normalizar. Por esto, los marcadores también fluctuarán con la severidad de la enfermedad/las quejas. Si tiene éxito el tratamiento de un paciente que antes del tratamiento tiene cortado el 40% de su RNase-L (en fragmentos de RNase-L), se verá una gran disminución de la fragmentación de su RNase-L: al final habrá desaparecida por completo.

¿Qué otros marcadores se utilizan también?

Immunosciences, un gran laboratorio en los EEUU ha pedido una patente sobre un marcador en base a las cantidades de PKR. Lo que para mí es el marcador RNase-L, es para dr. (Vojdani, FT ?) el marcador PKR. Y el marcador PKR se puede defender con la misma facilidad que el marcador RNase-L. La medición de actividad de PKR es una prueba difícil (material base, método del test). La reproducibilidad (facilidad para repetirla), una exigencia de calidad, no es tan buena. Eliges una prueba en base a lo que hay disponible y lo que da una buena comprensión.

¿No son los marcadores como una especie de “termómetros”? Te cuentan si tienes fiebre, nada más ni nada menos.

Precisamente. Si tienes gripe, tampoco mides todos los productos que causan fiebre. Tomas la fiebre con un termómetro, hasta que se haya ido la fiebre.

Inmunodesregulación: desregulación del sistema de defensa.

Inmunidad celular: La situación Th1, parte del sistema de defensa que se concentra en la destrucción de las células (ya) infectadas y de células cancerígenas.

Adquirido: no nacido con ello, adquirido (durante la vida).

CMV: citomegalovirus.

Alteración de la actividad genética (expresión de genes): alteración de producción de proteínas, en base a la receta de producción que está fijada en los genes.

Proteómica: el estudio de las proteínas (la estructura y las funciones).

Complejo sintomático: el total de quejas de un paciente.

Sistema nervioso simpático: parte del sistema nervioso autónomo (que regula gran cantidad de funciones inconscientes); prepara el cuerpo para el trabajo, las reacciones de lucha y huye: fright, flight or fight.

Citokinas: los productos mensajeros del sistema de defensa.

Vías antivirales: un mecanismo de reacción del sistema de defensa, ejemplos: el subsistema de RNase-L y el subsistema PKR.

Células Natural Killer (NK-cel): grandes armas del sistema de defensa, eliminan las células enfermas (células infectadas, tumorales, etc.).

PCR-test: prueba para buscar un patógeno específico mediante el relleno de los trocitos de material genético que falta; esto al contrario de los análisis normales de sangre que demuestran los anticuerpos.

Metabolismo aeróbico: producción de energía normal en base a "azúcar" (glucosa) y oxígeno (normalmente llega para esfuerzos habituales); la quema de 1 molécula de glucosa proporciona 32 moléculas de ATP (energía).

Metabolismo aeróbico: producción de energía sin oxígeno (porque no hay disponible o se acabó), que tiene como resultado el ácido láctico (producto lateral); la quema de 1 molécula de glucosa proporciona (solo) 2 moléculas de ATP.

Células-B: forman el núcleo de la reacción-Th2 del sistema de defensa; fabrican, como células de plasma, anticuerpos y ponen así una señal/marca en los invasores (bacterias, etc.). Los invasores marcados son después eliminados por otras células blancas (macrófagos etc.).

Células-T: los directores del sistema de defensa (descanso, reacción Th1 o Th2).

Células-NK: las grandes armas del sistema de defensa, eliminan las células enfermas (infectadas y tumorales) y los invasores.

Hipergammaglobulinemia: si alguien fabrica demasiados anticuerpos.

Hipogammaglobulinemia: si alguien fabrica anticuerpos de menos.

Agammaglobulinemia: si alguien no fabrica anticuerpos.

Óxido nítrico (NO): es fabricado, entre otros, por las células de defensa para eliminar los invasores: los radicales libres dañan las células enfermas.

Actividad inflamatoria: reacción de infección, p.ej. debido a una enfermedad.

RNase-L y PKR son dos armas distintas del sistema de defensa. RNase-L elimina los invasores de la célula "cortándolos". PKR evita que el invasor se pueda reproducir evitando que puede abusar de las facilidades de la producción de proteínas (actividad genética) del huésped.

Catecolaminas: hormonas que trabajan para manejar el estrés (noradrenalina, adrenalina, dopamina y la hormona adrenal cortisol).

Dopamina: hormona/neurotransmisor que juega un gran papel a la hora de disfrutar, de la felicidad y del bienestar, hecha del aminoácido tirosina y del producto base de las hormonas adrenalina y noradrenalina.

Actividad genética (expresión de genes): fabricación de proteínas, en base a la receta de producción que está escrita en los genes.

CAPÍTULO 4: LA EXPLICACIÓN (CAUSAS)

4.1 El modelo de Bruselas - RNase-L (crítica), PKR, canalopatía, 3 tipos de pacientes, curso de la enfermedad etc.

4.2 Otras explicaciones relevantes - Pall (radicales libres, estrés oxidativo, Cheney y conocimiento base (problemas de corriente sanguínea).

4.3 Una explicación de la patofisiología de EM/SFC – Lo que va mal en los pacientes con EM/SFC: relaciones entre explicaciones/modelos.

4.4 La causa primaria (causas) - Predisposición y/o herencia (infecciones, entorno). Pensamiento básico del prof. dr. de Meirleir. ¿Encontró una (importante) causa?

4 SOBRE LA EXPLICACIÓN: CAUSA/CAUSAS

4.1 El modelo de Bruselas

4.1.1 Fragmentación de RNase-L, actividades PKR, 3 tipos de pacientes con SFC

4.1.1.1 El modelo de Bruselas: fragmentación de RNase-L

Wat is eigenlijk RNase-L? Waarom is RNase-L eigenlijk belangrijk?

RNase-L es una enzima durmiente que está presente en cada célula. Aparte del papel antiviral (cortar virus) RNase-L tiene otras muchas funciones. Probablemente regula la cantidad de proteínas que están disponibles en la célula, porque también corta la mRNA (primer semi fabricado de la expresión genética, FT). O sea que, indirectamente la producción de proteínas está regulada por la RNase-L. ¡En otras palabras con una mayor actividad de RNase-L se producen menos proteínas! Y por esto alguien con una alta actividad RNase-L se recupera mucho más lento.

Si cortas la tela, ya no puedes hacer un pantalón. ¡Esto es lógico! Todo lo que se parece a un virus, hará aumentar la actividad de la RNase-L. Y, cuanto más se parece un invasor a un virus verdadero, mejor será la inducción. En caso de pacientes con EM, la inducción es mala, probablemente por trocitos de virus, por ejemplo trocitos de retrovirus.

Ya que los (trocitos de los) virus están integrados en el genoma (ADN) del hombre, estos (trocitos de) virus se liberarán con la apoptosis (muerte celular, suicidio) y llevan a una mala inducción de la RNase-L.

Consecuencia: activa RNase-L de mala calidad, que se rompe fácilmente. Una especie de infección pseudo-viral lleva a la fabricación de RNase-L debilitada.

Si lo comprendo todo bien, el cuerpo reacciona a la presencia de un antígeno (p.ej. un virus) mediante la producción de interferón tipo I. ¿Y lleva el interferón tipo I después a la fabricación de RNase-L y PKR?

En el caso de pacientes con EM vemos que está aumentada la apoptosis (muerte celular). EN este caso se liberan pequeños fragmentos (léase: material ajeno al cuerpo, con un "largo" genético corto, menos de 25 parejas base) lo que lleva a la activación de RNase-L debilitada.

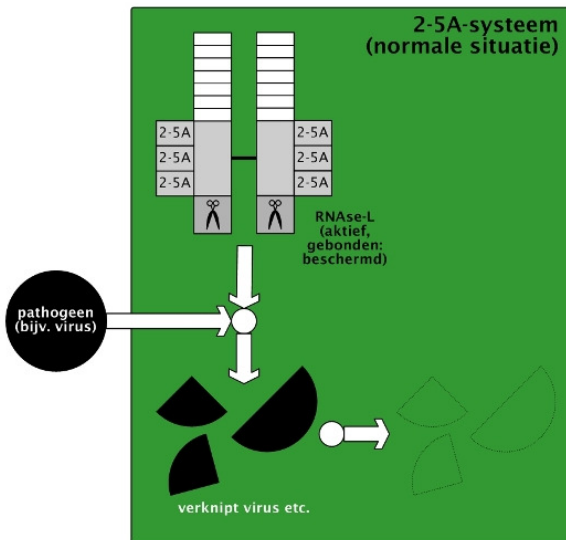
Pero allí no interviene el interferón. Se salta el paso interferón, porque la señal del invasor no es bastante fuerte. Si Ud se presenta en la recepción vestido de policía, mi secretaria pensará que es Ud policía. Pero Ud es un paciente... disfrazado de policía.

Entonces, y resumiendo: en presencia de material ajeno al cuerpo, se activa - con la energía (ATP) - la RNase-L durmiente. En caso de pacientes con EM esto ocurre de forma errónea, de manera que a veces da origen a RNase-L de mala calidad, que está cortada.

No a veces, en caso de pacientes con EM ocurre en la mayoría de los casos. En otras muchas enfermedades inmunes la apoptosis está muy elevada. Y el efecto es el mismo: activa RNase-L de mala calidad. En todo el mundo se mueren a diario millones de células. Al final del ciclo vital de la célula, esta recibe una señal para que se muera, y después la caspasa se ocupa de

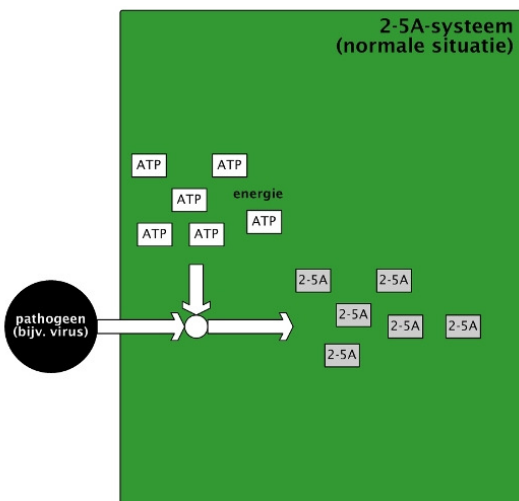
destruirla por completo. Cuando está muy elevada la cantidad de células que se mueren (apoptosis), se liberan mayores cantidades de ADN extraño. Si el cuerpo/sistema de defensa no es capaz de destruir estos trocitos de ADN, estos trocitos penetran en otras células (sanas). Allí inducen una reacción pseudo-virus. ¡Estos trocitos de ADN extraño a nuestro cuerpo también penetran en las células Natural Killer!

¡Esta es la base de EM! Vemos esto en todos los pacientes con EM/SFC (92%, FT). Por esto se desregula el sistema de defensa.



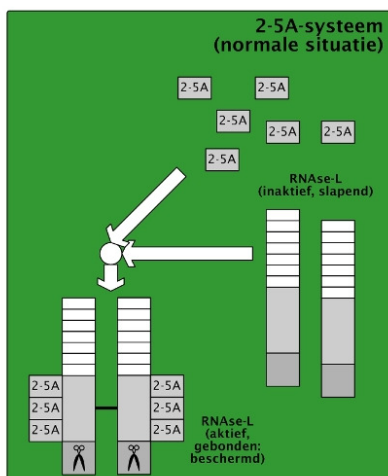
Situación normal - paso 1:

El ARN extraño (ADN) lleva a la fabricación de 2-5A a base de ATP (energía).



Situación normal - Paso 2:

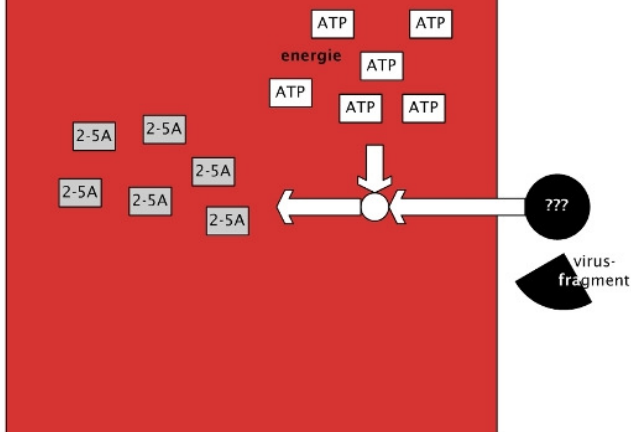
El 2-5A activa la RNase-L (que duerme) que se va a luchar en parejas: Socios/Aliados



Situación normal - paso 3:

La RNase-L “corta” en os al invasor.

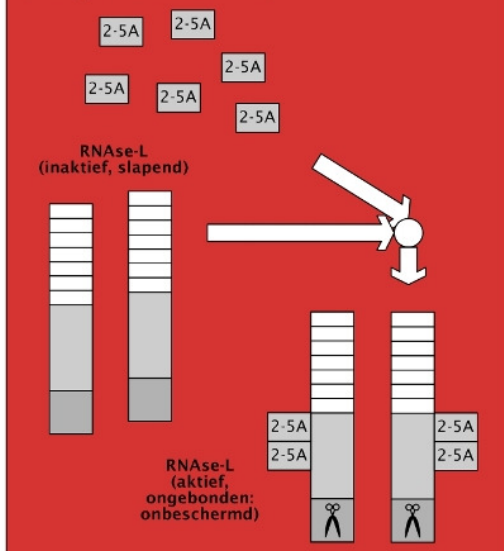
2-5A-systeem (afwijkende situatie)



Situación alterada - paso 1:

El ARN (ADN) lleva a la fabricación de 2-5A con ATP (energía).

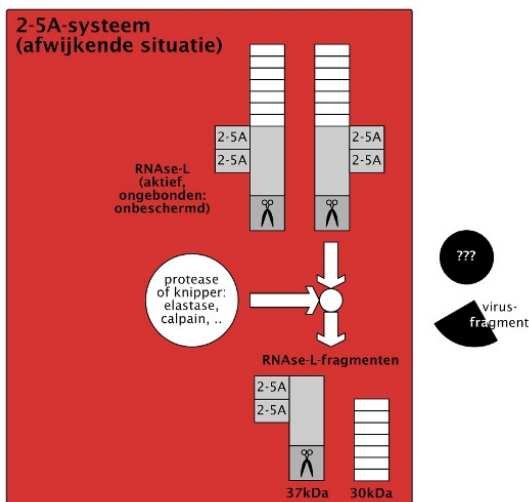
2-5A-systeem (afwijkende situatie)



Situación alterada -- paso 2:

2-5A activa RNase-L (que duerme) pero ya que la RNase-L está activada solo mediante 2 2-5A está muy debilitado RNase-L (debilitada).

2-5A-systeem (afwijkende situatie)



Situación alterada paso 3:

Ya que la RNase-L está debilitada (no tiene socio), es cortada (por las proteasas), y tiene como consecuencia fragmentos de RNase-L.

¿Cómo se forma esta RNase-L debilitada?

Cuando la señal de la 2-5A, el factor atador, está demasiado débil porque el ADN extraño al cuerpo no es un virus de verdad), la RNase-L no se podrá atar a otra RNase-L, una especie de socio, que sí ocurre en situaciones normales. A causa de esto la RNase-L no está protegida contra las diferentes proteasas. La RNase-L "normal" que está atada a otra RNase-L, está protegida contra estas proteasas que flotan alrededor. La RNase-L que está sola, RNase-L "débil", será muy rápidamente destruida (por las proteasas).

¿Cómo ocurre esta RNase-L débil?

La RNase-L es activada por la 2-5A. Si se atan dos 2-5A (dímeros) en una RNase-L durmiente, se forma una RNase-L "débil", no protegida (que sale a luchar solo, sin aliados). Si se atan tres o más 2-5A en una RNase-L (trímeros o tetrameros), se forma RNase-L, con aliada: otra RNase-L, una protección. Las RNase-L individuales funcionan, pero son desprotegidas: viven poco tiempo.

¿De dónde sales estas proteasas ("tijeras")?

Las proteasas siempre están presentes, pero algunas proteasas, como la elastasa, están presentes en grandes cantidades cuando hay inflamación (infección). Solemos medir en los pacientes la cantidad de elastasa. Se sabe poco sobre la proteína elastasa. La elastasa es una proteína, que es fabricada por las células sanguíneas blancas, en particular los neutrófilos y los monocitos, que son hechas cuando hay inflamación. Daña al invasor. Al final, la elastase se comerá la elastina en el tejido conectivo y gracias a esto, podrán las células sanguíneas blancas podrán penetrar más fácilmente muy profundamente en el tejido. Esto no es una hipótesis, pero es científicamente aceptado. La elastina es una proteína presente en el tejido conectivo: proporciona elasticidad al órgano (estirar y tirar). Está presente de forma abundante en los vasos sanguíneos, pero también en pulmones, vejiga, piel y tejido conectivo en las articulaciones (para conectar los huesos).

¿No es dañino un aumento en la cantidad de elastasa?

Si Ud tiene una infección aguda, la elastasa es cosa buena. Si tiene una enfermedad crónica, la elastasa es su enemigo. En mi opinión, la elastasa juega un papel importante en la rigidez del tejido conectivo, cuando este se vuelve menos elástico.

En otras palabras, ¿una parte del sistema de defensa (productos como elastasa, que normalmente sirven para luchar contra las infecciones) destruye la otra parte (p.ej. RNase-L)?

Si, hay una desregulación del sistema de defensa. Si en esta habitación haces funcionar a 20 escolares, no hay problema. Pero si le metes a 50 habrá caos. No podrás dar clase.

La RNase-L (de peso 80 kDa) contiene 741 aminoácidos y tiene en el centro una conexión bastante débil, y por esto se rompe con facilidad (en un fragmento de peso 37 kDa y un fragmento de peso 30 kDa, FT).

¿Y funcionan estos fragmentos de RNase-L?

Si.

¿Entonces, cual es el problema?

Normalmente y después de un tiempo, la RNase-L es desactivada por RLI. Los fragmentos de RNase-L siguen activos durante mucho más tiempo que la RNase-L, hasta 6 t 10 veces más.

Una observación general respecto a la activación de la RNase-L y la energía: para activar la RNase-L se utiliza energía: ATP (energía) => 2-5A => RNase-L activa (RNase-L normal o "debilitada").

Existen estimaciones que dicen que 70% de la producción de energía es utilizada por la activación anormal del sistema de defensa (el sistema RNase-L). Se le llama a veces el agujero negro del sistema de interferón.

4.1.1.2 CRÍTICA: TIPO E EXACTITUD DE LA CRÍTICA

4.1.1.2.1 CRÍTICA DEL GRUPO DE GLASGOW (NO HAY FRAGMENTACIÓN DE RNASE-L)

Hubo dos veces crítica de contenidos sobre la teoría de RNase-L: una vez sobre la exactitud (desde Glasgow, Escocia) y una vez sobre la fluctuación del tamaño de la fragmentación (Tiev).

La gente de Glasgow no la comprendieron del todo.

Midieron la actividad genética (expresión de genes, producción de proteínas) de la RNase-L (normal) y han constatado que era normal: no hay alteraciones. Esto es correcto.

El problema viene después, después del paso de producción "translación", mientras que la actividad de genes sale de los resultados de ese paso de producción. Puedes tener 10 coches en tu concesionario. Si los cortas después en dos, ¡tendrás 20 coches! Pero no son coches que funcionan.

O sea que la actividad genética se mide al principio del proceso de producción, y ¿los problemas no empiezan más tarde o incluso después del proceso de producción? Si se mezclan los ingredientes (antes de preparar la comida)...

Efectivamente.

Entonces, en realidad no hay una crítica verdadera ¿porque el grupo de Glasgow mide algo diferente que Ud, es decir un producto intermedio, y los otros miden el producto final?

Hablamos de 2 cosas total. Ya he intentado 10 veces de explicárselos a la gente de Glasgow lo han comprendido. Pero la pena es que son demasiado orgullosos para rectificar su crítica.

Esto pasa más veces con los científicos...

Yo ya he cambiado muchas veces de opinión.

¿Ah sí?

Si. Pero bueno, ahora por fin han comprendido que nosotros postulamos que el aumento de actividad RNase-L ocurre post-translación (después del primero paso de producción de proteínas, FT), al cortar la enzima RNase-L "normal".

¿No estará el problema con la gente de Glasgow a nivel personal?

No, esto no tiene nada que ver.

Solamente es una pena que esta crítica incorrecta se siga mencionando 10 años más tarde.

4.1.1.2.1.2 CRÍTICA DE TIEV ET AL (VARIABILIDAD)

La otra crítica que contenido era de dr. Tiev et al. Esta crítica era sobre la variabilidad de la cantidad de fragmentos de RNase-L. No critica el valor de la prueba de fragmentación de RNase-L, porque la fragmentación está presente, pero sobre el hecho que el valor/resultado fluctúa. ¿Lo digo correctamente?

Si. Esta era su crítica. Pero esta crítica no es correcta. La FDA, instancia oficial de los EEUU que aprueba las pruebas de laboratorio en los USA, pone unas exigencias máximas a las fluctuaciones: fluctuación máxima. Si en la misma muestra de sangre se hace durante 20 días consecutivos la misma prueba, la variabilidad, desviación, no puede ser más del 16%. La prueba de RNase-L está por debajo de esto. No mucho, pero estamos por debajo de la desviación máxima permitida. Entonces la prueba de RNase-L es muy aceptable para la FDA.

4.1.1.2.2 CHENEY: VALOR DE RNASE-L EN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

Un Según dr. Cheney la fragmentación de RNase-L disminuye con los años. ¿Es así?

Si.

¿O sea que el problema de fragmentación de RNase-L sigue allí, pero disminuye de tamaño?

No siempre el problema de fragmentación disminuye. La cantidad (relativa) de fragmentos de RNase-L fluctúa. Durante un brote de la enfermedad esta cantidad aumentará mucho de repente. (Compáralo con la fiebre. También puede fluctuar, pero sigue alta. FT) Finalmente la fragmentación RNase-L se estabilizará en cierto nivel. (Esto explica seguramente porque entre 8%-12% (ya) no tiene alteración de la RNase-L. FT)

Al principio hay a menudo muchas infecciones y una alta fragmentación de la RNase-L. Después de 5 a 10 años se ve en la mayoría de la gente una estabilización: el sistema de defensa encuentra una especie de compromiso.

Pero también hay pacientes que empeoran poco a poco. Entonces hay que tomar medidas...

4.1.1.3 EL MODELO DE BRUSELAS: ACTIVIDAD PKR AUMENTADA/BAJADA

Comprendo que en gran parte de los pacientes también se constata un aumento de la actividad PKR. ¿Qué es exactamente el PKR?

El PKR también se activa con algo que se parece a un virus. El PKR hace que comienza la reacción de defensa NF-κB y lleva a un aumento de la apoptosis. El PKR evita que el invasor se puede reproducir evitando que este pueda abusar de las facilidades de producción de proteínas (actividad genética) del huésped.

4.1.1.4 EL MODELO DE BRUSELAS: TRES TIPOS DE PACIENTES

¿O sea que los pacientes tienen una desviación de la RNase-L o del PKR?

Muchos pacientes con EM/SFC tienen ambas alteraciones: la fragmentación de RNase-L y el aumento de la actividad PKR. El problema es, como ya dije antes, que es complicado medir el PKR. Se encuentra una media de aumento de la actividad PKR en 40%-50% de los pacientes y la fragmentación de RNase-L en 90%.

¿O sea que en cualquier caso una de ambas alteraciones?

Si.

4.1.2 CANALOPATÍA

¿Qué es precisamente una canalopatía?

Si se corta la RNase-L libre, no protegida, da lugar a un fragmento de 30 kDa y uno de 37 kDa. El fragmento de 30 kDa contiene 7 elementos anquirina que se repiten. La RLI (inhibidor de la RNase-L: el freno de RNase-L) se clava en/se ata a la parte anquirina. La RLI se parece mucho a los específicos transportadores ABC. Ya que la llave anquirina de 30 kDa encaja en la RLI, también encaja en un transportador ABC. El cuerpo piensa que pasa un transporter-ABC, la llave anquirina encaja, medio de transporte (que sirve para otro fin).

¿Entonces el mayor problema es el fragmento 30 kDa?

El fragmento 30 kDa es la causa de la canalopatía.

Entonces, y si comprendo bien este tema tan difícil: la puerta de entrada que permite la entrada de productos a la célula y la salida a los desechos está super-ocupada.

Esto ocurre en la práctica mediante el intercambio de iones, partes con carga. El canal de iones procura, entre otros que los metales pesados se transporten a fuera de la célula. Esto ocurre al intercambiar iones con el entorno. El medio de transporte, el transportador ABC, para los iones (para p.ej. hacer salir estos metales pesados) está ocupado con los fragmentos de 30 kDa-RNase-L.

Gracias a estos transportadores, p.ej. el potasio de fuera de la célula puede entrar en ella, mientras que el potasio de dentro puede salir. Lo mismo pasa, p.ej. con el calcio y el magnesio.

Ya que los medios de transporte están ocupados por "ilegales" (icon un billete bastante parecido!), los elementos esenciales ya no pueden entrar.

CANALOPATÍA: RESUMEN

- RNase-L desprotegido cortado => fragmento 30 kDa y fragmento 37 kDa
- El fragmento 30 Kda cabe en el transportador ABC.
- Los transportadores ABD hacen el transporte a y de las células.
- El transporte vía los transportadores-ABC se sobrecarga/desregula completamente con los ocupas/ilegales: los fragmentos 30 kDa.

La canalopatía tiene grandes consecuencias para el funcionamiento de las células.

Si haces un esfuerzo, cargas las células con ello. Ya que los elementos, etc. No se pueden transportar de manera suficiente, la célula de un paciente con EM/SFC pierde mucho más magnesio y potasio que una persona normal.

Intentas suplir esta falta, con suplementos ¿pero no puedes?

No, no puedes. Por culpa de la canalopatía se ha vuelto imposible....

Entonces el "billete"(elemento de anquirina) que muestran los "ilegales" (fragmentos de 30 kDa) al controlador del "medio de transporte" (transportador ABC), tiene mucho parecido con el billete original y verdadero. Ya que hay tantos viajeros ilegales, ¿se desregula el transporte público? La gente con el billete legal (calcio) ya no caben...

Se podría formular de esta manera. Los pacientes con EM que están en peor estado, son los pacientes con mayor cantidad de calcio extracelular (calcio fuera de las células, FT). Lo que se ve fuera de las células, refleja lo que existe dentro de la célula! Muchos de nuestros pacientes tienen osteoporosis muy temprano (falta de calcio en los huesos). Esto es porque las células en los huesos no pueden absorber suficiente calcio y porque los fragmentos "libres" de RNase-L destruyen ciertas proteínas necesarias.

Esta canalopatía ocurre en todas las células, ¿entonces también en las células nerviosas?

Si.

¿Cuales son las consecuencias de la canalopatía?

Son muchas y tienen consecuencias importantes. Por ejemplo. La desregulación del sistema de defensa, alteraciones inmunitarias. Pero también acumulación de metales pesados en la célula, p.ej. mercurio, que a su vez alteran los pasos esenciales del metabolismo (p.ej. la producción de energía). Hemos estudiado todo esto "in vitro" (en tubos de laboratorio, FT). Hemos importado estos fragmentos anormales de RNase-L en la célula y vimos después que la célula ya no podía deshacerse de los metales pesados. Después ofrecimos un poco de estos metales pesados (extra) a la misma célula. Estas células morrían siempre irremediablemente. Ya no pueden desintoxicarse.

Observación importante:

La fragmentación de RNase-L es determinada mediante la cantidad de fragmentos de 37 kDa- con respecto a la cantidad de RNase-L "normal" (80 kDa). El problema de canalopatía es causada por los fragmentos de 30 kDa.

CANALOPATÍA: CONSECUENCIAS

- Apoptosis (muerte de las células)
- Disminución de la producción de proteínas
- Alteración del sistema de defensa
 - Estimulación de las células-T: producción de IFN-gamma
 - Disminución de fabricación de células NK

- Consumo de ATP para fabricar RNase-L: falta de energía (agujero negro)
- Falta de calcio, potasio, magnesio, etc.
- Destrucción muscular (disminución crecimiento celular).
- etcetera

Problema 2: canalopatía

Los fragmentos ocupan los transportadores ABC que normalmente transportan hacia dentro los alimentos y hacia fuera los desechos

Problema:

Los llamados transportadores ABC (medios de transporte) que normalmente transportan alimentos y desechos son ocupados por fragmentos RNase-L (ilegales).



Problema 2: Canalopatía (continuación, ¶)

Los fragmentos ocupan los transportadores ABC que normalmente transportan alimentos hacia dentro y desechos hacia fuera.

**Alimentos no transportados hacia dentro y
desechos no transportados hacia fuera.**



4.1.3 CAMBIO TH1-TH2 Y OTROS ASPECTOS DE DEFENSA DESREGULADA

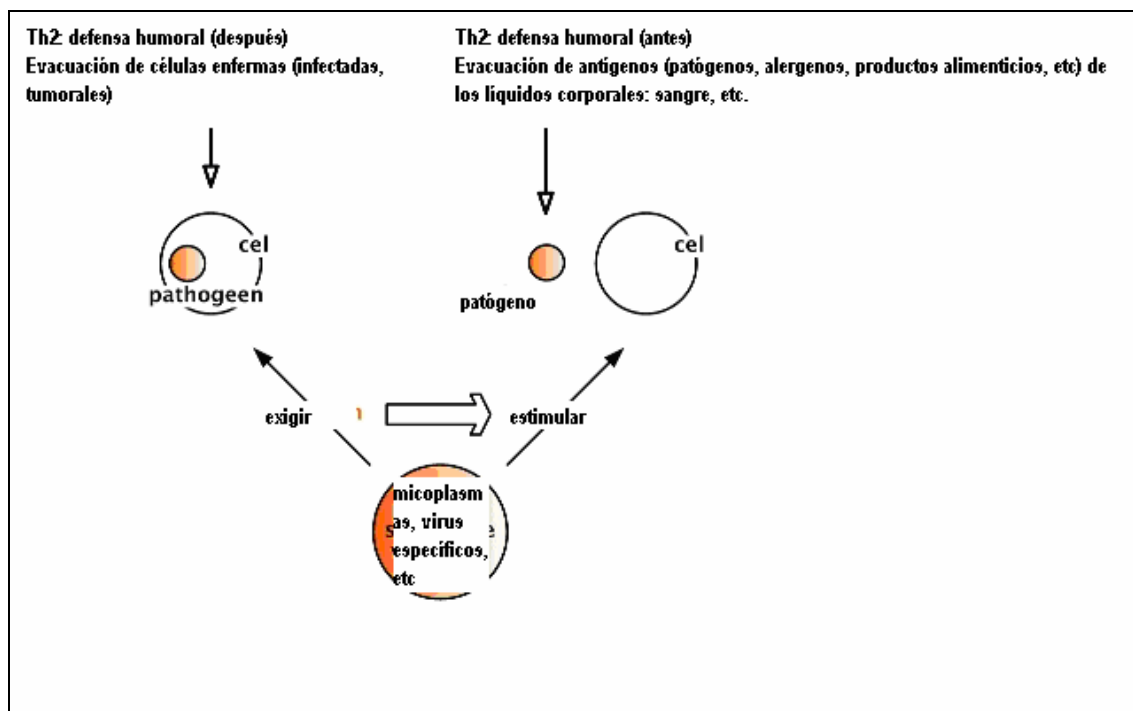
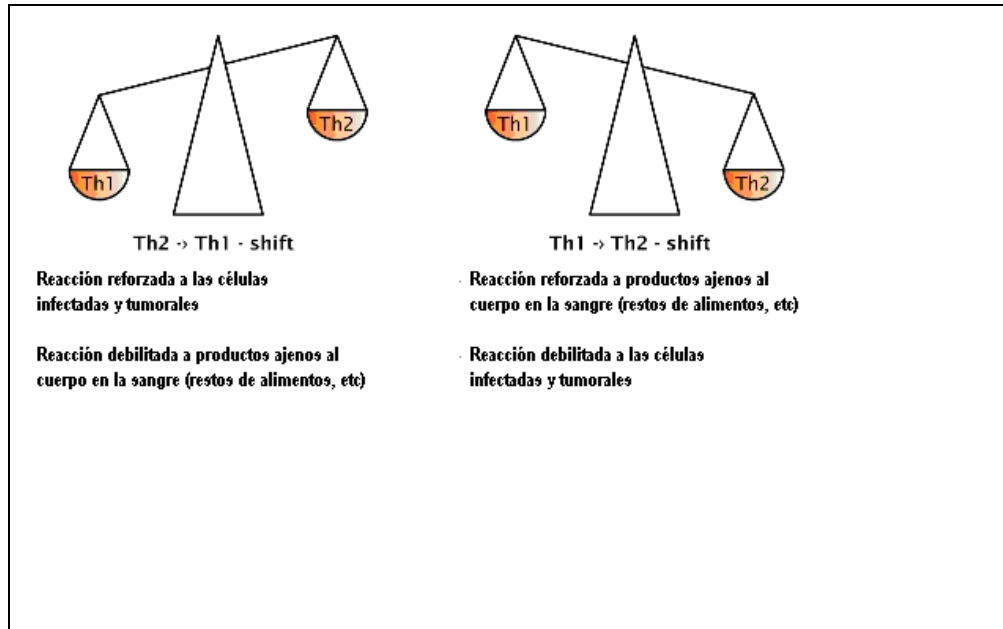
Otra cosa que es para mucha gente un tema complicado, es el llamado cambio Th1-Th2 del sistema de defensa. ¿Qué es precisamente un cambio Th1-Th2?

Si la cantidad de interleukinas 2 y 12 (IL-2 y IL12) y la interferón-gamma (IFN γ) han bajado, la defensa celular, la defensa - Th1 está debilitada. En ese caso tendrás más a menudo problemas de infecciones de virus u hongos. Las infecciones de hongos bucales y vaginales son

características para las personas con una disminuida inmunidad celular o Th1. También las células T CD8-positivas tendrán a menudo menos fuerza. Esto es característico para una defensa - Th1 debilitada. Cuando está activado la posición Th2 del sistema de defensa, la llamada actividad humoral, el paciente tendrá más a menudo problemas de alergias.

Algunos virus suprimen la posición Th1 y activan la Th2.

(Se trata de un mecanismo de supervivencia del patógeno: para evitar que sea eliminado por su enemigo, el sistema de defensa, FT)



He leído que, para poder sobrevivir, los micoplasmas también pueden provocar el cambio Th1-Th2 (desregular la reacción Th1, activar la reacción Th2). ¿Es correcto? Es correcto.

¿Pero esta defensa Th1 te protege contra, p.ej. el cáncer? Si.

¿Entonces tenemos un gran problema: una defensa débil contra el cáncer?
Sí.

Se parece un poco a un equipo de fútbol que defiende a un lado, pero al otro deja agujeros enormes en la defensa...

Cuando está reprimida la reacción Th1, la reacción de las células Killer (NK-células, células-T citotóxicas) es insuficiente.

Alguien con una infección VIH a menudo no se vuelve realmente paciente de SIDA hasta que se haga el cambio Th1-Th2.

Algunas personas ya tienen de antes la tendencia genética a la reacción Th2. Son las personas con (muchas) alergias. Es de gran importancia que la balanza Th1-Th2 de la defensa esté en equilibrio. No creo que hay muchos que discuten las consecuencias del cambio Th1->Th2.

Bueno, no tiene que decir esto...El año pasado, el dr. van der Meer dijo en un estudio que

- *el cambio Th1-Th2 no es realmente relevante y*
- *la atención para el cambio Th1-Th2 es ridículamente grande.*

Se puede reír uno de todo. Otra forma de llamar la atención...

Todo depende de la selección de las personas en los estudios y de su cantidad: el llamado tamaño del análisis científico. Si digo cosas duras, lo hago raras veces basado en pruebas científicas con menos de 500 sujetos cuidadosamente seleccionados.

4.1.4 EL EFECTO DEL ESFUERZO SOBRE EL SISTEMA DE DEFENSA

Comprendo que hay una directa relación entre ¿el esfuerzo y la activación y la subsiguiente desregulación del sistema de defensa?

Está científicamente conocido que los corredores de una maratón que terminan entre los 100 primeros tienen la primera semana después de este esfuerzo 4 veces más posibilidad de tener una infección de las vías respiratorias que los corredores que terminan entre los últimos 100. El esfuerzo tiene influencia sobre la cantidad de IgAs.

Después de un esfuerzo, la inmunidad celular/inmunidad está temporalmente reprimida.

También bajan mucho sus catecolaminas, lo cual lleva a la bajada de la cantidad de células sanguíneas blancas (células de defensa)

¿Pero no hay diferencia con la situación de sus pacientes con EM/SFC?

No, los pacientes con EM/SFC ejercen un esfuerzo corto con la prueba de la bicicleta estática. Los corredores de maratón, sin embargo, hacen un esfuerzo de duración. Es otra cosa. Un paciente con EM/SFC tendrá a menudo mucho más rápidamente una subida de su frecuencia cardíaca (que a menudo ya es más alta al empezar, FT). A consecuencia, llegarán mucho más rápido a su techo (latido máximo -> capacidad de esfuerzo máxima).

Pero, la desregulación del sistema de defensa sube bastante rápidamente con el esfuerzo – si no comprendo mal los estudios de dr. Nijs, dr. Snell et al. El problema de fragmentación de RNase-L (después más, FT) también aumenta. En otras palabras: demasiado esfuerzo no es muy inteligente. ¿No?

En caso de un paciente con EM/SFC ya hay antes del esfuerzo un estado de apoptosis aumentada (suicidio de células, p.ej. de células enfermas). El esfuerzo aumenta la apoptosis. Hemos mirado en un estudio el daño que ocurre en las células blancas de personas sanas después de hacer un esfuerzo grande. Hay que reparar este daño.

Si ya hay daño en las células sanguíneas blancas debido al estrés oxidativo aumentado (formación de radicales libres, p.ej. liberación de óxido nítrico y

peroxinitrito por las células de defensa para luchar contra las infecciones), tal como ocurre en los pacientes con EM, la situación de salida antes del esfuerzo ya es mucho menor.

4.1.5 EL CURS DE LA ENFERMEDAD: SISTEMA DE DEFENSA Y PROBLEMAS DE METABOLITS

Este párrafo concuerda parcialmente con la fragmentación de la RNase-L con el tiempo (Cheney).

Las infecciones y los cambios inmunológicos (cambios dentro del sistema de defensa) juegan un papel mayor al principio, los primeros años de la enfermedad. Las consecuencias, es decir dolor e intolerancia al esfuerzo, se hacen dominantes en un estadio más tardío, como consecuencia de la infección crónica (inflamación) y los productos que se van liberando con el tiempo: los metabolitos.

Es como con la artritis reumatoide: la limitación se hace cada vez mayor. La infección crónica va a influir fuertemente al metabolismo. Con los años, las consecuencias de este metabolismo alterado van cogiendo el papel protagonista en vez de las infecciones y los cambios inmunológicos, que al principio tienen el protagonismo cuando se trata de la causa de la enfermedad/las quejas. En algunos esto pasa después de unos años, en otros después de 20 años.

Sin embargo, en muchos enfermos se ven que juegan un papel importante, las infecciones crónicas, con la consecuencia de infecciones que duran años, (p.ej. reuma) ¿no?

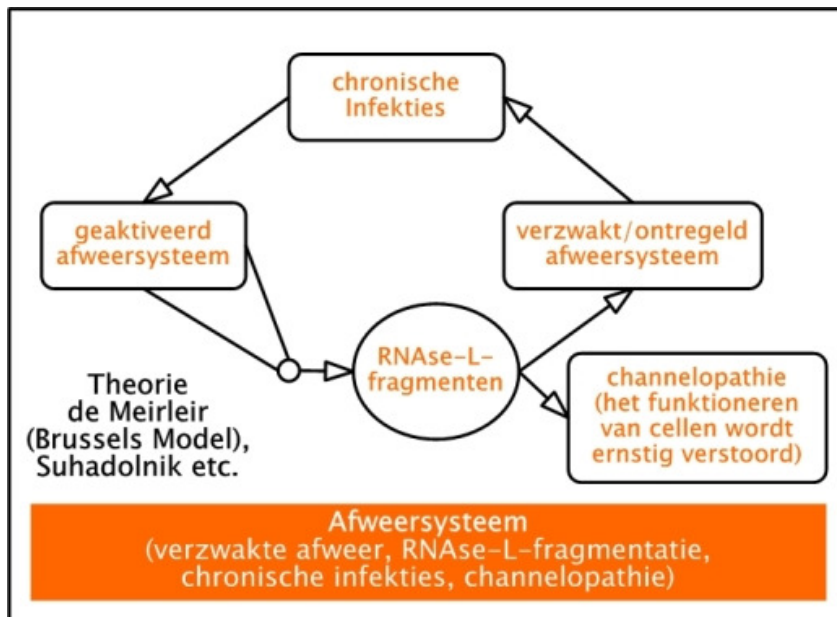
En un estudio científico se llegó a dar azitromicina a un gran grupo de pacientes con artritis reumatoide (un antibiótico específico) y el 50% de los pacientes mejoró en mayor o menor medida. Pero bueno, esto probablemente también es fraude....

Ya casi no me atrevo a decirlo...

4.1.6 RESUMEN – EL TIPO DE LA EM

Sé que no le gustan los “dibujitos populistas”, pero lo haré de todos modos. Si intento resumirlo aquí, las líneas grandes de la explicación de Bruselas (a pesar de que una parte de esta explicación vía p.ej. Suhadolnik y Klimas no procede de Bruselas) son así:

Tenemos un sistema de defensa activado que es desregulado porque la RNase-L es cortada en fragmentos de RNase-L (RNase-L de bajo peso). La fragmentación de RNase-L lleva a una canalopatía con todas sus consecuencias. La defensa desregulada/debilitada lleva a diversas infecciones crónicas, etc., lo que hace que el sistema de defensa se active y desregula aún más. ¿Puedo resumirlo de esta manera en palabras fáciles?



Si. EL sistema de defensa activado lleva vía la fragmentación RNase-L a la apoptosis. Debido a esta apoptosis, la muerte celular, se liberan pseudo-virus (virus que se han instalado en la genoma, el ADN, humano). Los Herpesvirus, p.ej. están muy a gusto en un sistema de defensa activado. Lo pasan bien y ayudan también a causar un círculo vicioso

Si lo comprendo todo bien, la EM/SFC es según UD. primariamente una enfermedad infecciosa e inmune. ¿Por qué los inmunólogos todavía no lo ven así? ¿Por qué los médicos se niegan a ver las infecciones como factor perpetuante?

Yo tampoco lo entiendo.

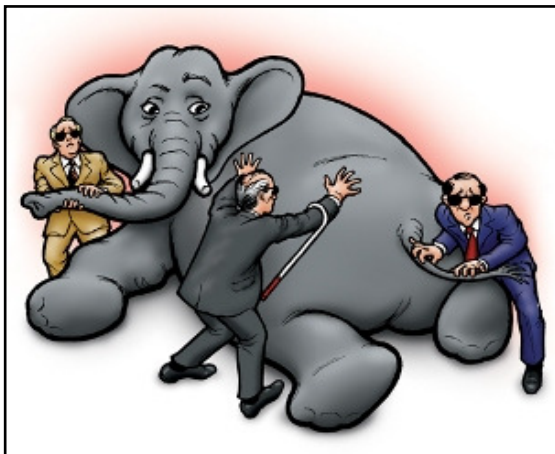
No creo de hecho que hay que tratar todas las infecciones. En caso de un paciente con SIDA tampoco tratamos TODAS las infecciones. Tienes que volver a la causa: la disfunción inmune: la(s) causa(s) por la(s) que el sistema de defensa no funciona bien. Tienes que tratar estas infecciones que potencialmente pueden causar daño a largo plazo.

¿No debería estar conocida le EM/SFC desde hace mucho entre los inmunólogos, bacteriólogos, etc. Como enfermedad infecciosa e inmune?

EM/SFC es una patología que cruza fronteras, porque traspasa las fronteras de diferentes especialidades.

¡La medicina es probablemente la disciplina más conservativa que existe!

Bueno, hay muchas disciplinas donde se es muy conservativo... Lo comparo a veces con un coche que no hace lo que tiene que hacer. Hay alguien especializado en electrónica, otro especializado en motores. Pero, como cliente te interesa si el coche funciona.



Un problema, diferentes puntos de vista o disciplinas: ¿cuerda, pared o serpiente?

El Dr. Jonathan Kerr declaró hace poco en una entrevista que la mayoría de la alteración de la actividad genética está directamente relacionada con el sistema de defensa. ¿No le sorprende supongo?

No, porque es lo que nosotros decimos hace mucho tiempo...

Si hay gente que discuten su punto de vista. Entonces debe ser agradable cuando haya otros especialistas que confirman su punto de vista.

Enzima: proteína que reaviva una cierta reacción química (catalizador). Una enzima posibilita una reacción biológica en una célula o hace que esta vaya más rápidamente sin ser utilizado ella misma: cambiar su composición. Se ata a un substrato: lo que se deshace con la reacción (p.ej. moléculas de la alimentación) y se vuelve a liberar después de la división (reciclaje).

Proteasa: enzima que divide proteínas/"tijeras", ejemplos: elastasa y calpaina.

Inflamación: reacción del cuerpo a:

- daño a tejido (infección, reacción auto-inmune, etc.) o
- estímulos desde fuera (irritación: exposición a productos, radiación, etc.).

RNase-L-inhibidor (RLI): el "freno" de la RNase-L.

Proteína Kinasa R (PKR): evita que los patógenos intracelulares (virus, etc.) abusen de las facilidades de la producción de proteínas de la célula para de esta manera evitar la multiplicación de este patógeno (p.ej. el virus). PKR también juega un papel protagonista en la apoptosis de la célula infectada.

Nuclear Factor kappa B (NF-κB): es una proteína que juega un papel protagonista en la reacción del sistema de defensa a

- una infección: causada por un patógeno, p.ej. un virus, o
 - una inflamación: causada por otros estímulos, p.ej. alimentos o radiación.
- NF-κB se inicia en el caso de una infección vía la expresión genética, entre otros la liberación de citokinas IL-1, IL-6 en IL-8, COX-2, iNOS (=>óxido nítrico). Aparte de un papel protagonista en la lucha contra infecciones, la NF-κB tiene una tarea importante en el desarrollo/crecimiento celular y el suicidio de la célula (apoptosis).

ABC-transportador: "medio de transporte" para alimentos, etc. Hacia y deshechos desde la célula, vía el intercambio de iones: las partes con carga eléctrica más pequeñas. Entrada: canal de iones, ion channel, por esto el término canalopatía.

Interleukinas: productos mensajeros dentro del sistema de defensa.

Interleukina-2 y interleukina-12 forman parte de la reacción de defensa Th1.

Interferón-gamma (IFN-γ): citokina, producto mensajero en el sistema de defensa, producido por células-T y -NK, en reacción a la presencia de células infectadas/cancerígenas: lleva entre otros a la liberación de PKR.

Células - T CD8-positivas:

- células-T citotóxicas, células de defensa (parte de la reacción-Th1 del sistema de defensa) que matan las células enfermas/infectadas.
- células-T supresoras, que vuelven a poner el sistema de defensa en posición descanso, la posición-Th0.

IgA: anticuerpos; evitan que las bacterias, etc. Se pueden atar a las mucosas de vías respiratorias, intestinos y vías urinarias.

Catecolaminas: hormonas activas para manejar el estrés: (noradrenalina, adrenalina, dopamina, la hormona adrenal cortisol).

5 SOBRE EL TRATAMIENTO

5.1 PLAN POR PASOS: DIFERENTE PARA CADA INDIVIDUO

¿Cómo se puede describir, dado todo el conocimiento, el tratamiento?

Hay una especie de plan por pasos, pero se rellena según el valor de los marcadores (RNAse-L, PKR y actividad de células NK, etc.), de la situación específica, de la duración de la enfermedad, de los factores de predisposición. etc.

5.1.1 PLAN POR PASOS: LA PRIMERA PRIORIDAD ES PARAR LA ENFERMEDAD

Si puedes volver a los factores que está a la base de la enfermedad y los puedes influir de manera positiva, puedes de todas maneras parar la evolución de la enfermedad. Este es mi primera meta: que la gente deja de seguir bajando.

La Dra. Elke van Hoof hizo un estudio sobre el curso "normal" de la enfermedad en los pacientes que no son tratados. Cada año hay una disminución de 3% de la capacidad laboral, del funcionamiento neurocognitivo (memoria, concentración, razonamiento, ordenar, etc). Si puedes parar esto, ganas tiempo. En la primera fase puedes ganar tiempo para mirar: ¿Qué hay detrás? Y a menudo hay diversas causas. Si las puedes quitar, se ha ganado mucho.

Me considero como el que tiene que recoger un trastero desordenado.

Primero hay que pensar: cómo vamos a ordenar las cosas, ponerlas en montoncitos. Después hay que pensar: ¿qué tiramos y qué guardamos? Al final es lo que hacemos aquí.

5.1.2 PLAN POR PASOS: LAS LÍNEAS GRANDES DEL TRATAMIENTO

O sea que si hay una especie de plan general por pasos: ¿primero buscar las causas, luego sacar las causas primarias y finalmente limpiar el daño causal?

Primero hay que apuntar los mecanismos que mantienen la enfermedad. Si hay por ejemplo 6 mecanismos y podemos limpiar 4 de ellos, sabemos casi seguros que podremos parar la enfermedad. A continuación nos ponemos con el daño causal, las consecuencias.

Como...

El daño causal a los mitocondria (centrales de energía), el daño causal a nivel celular (el metabolismo, etc.) etc. Y después se puede empezar a revalidar la gente.

¿Siempre se puede reparar ese daño causal?

Habitualmente podemos.

5.2 SACAR LAS INFECCIONES (paso 1a)

El nombre de Meirleir y antibióticos parecen sinónimos... ¿Por qué y cuándo prescribe antibióticos?

Para luchar contra las infecciones oportunistas. Pero también para la disbiosis intestinal.

Pero a largo plazo, ¿sin parar?

No, no de forma continua sin parar, pero de manera pulsada.

Muchos pacientes tienen miedo al uso prolongado de antibióticos. ¿Se lo puede figurar?

Sí, claro. Pero no lo hacemos con todo el mundo en absoluto. De cada 10 pacientes, creo que solamente a 2 se prescriben antibióticos.

Utilizamos los antibióticos de forma muy dirigida.

¿Y por qué se prescriben los antibióticos a estas 2 personas?

Para acabar con infecciones persistentes, como por Bartonella. Hay por ejemplo pacientes con infecciones por Bartonella activas (IgG's, IgM's).

Hoy vi a una paciente holandesa con toxoplasmosis activa. Tomó durante dos semanas pirimetamina, un antibiótico específico para la toxoplasmosis y después de un mes estaba

completamente recuperada. El problema subyacente, la razón por la que su sistema de defensa no pudo controlar la toxoplasmosis sigue sin resolver, pero su imagen clínica fue casi completamente causada por la toxoplasma. Fue lo que puso en fuego a su sistema de defensa....

Muchas personas piensan: tomas antibióticos y se acabó el problema...

No es cierto. No suele solucionarse mediante la mera ingesta de antibióticos. A menudo hay problemas de daño causal.

5.3 REPARAR EL SISTEMA DE DEFENSA (paso 1b)

Reparar el sistema de defensa (estimular y frenar)

- ☐ DHEA
- ☐ Ampligen
- ☐ Glutathione
- ☐ Kutapressin
- ☐ etc.

5.3.1 DHEA

DHEA estimula la posición Th1.

Esta es uno de los motivos por los que a veces prescribo DHEA. Y esto también es charlatanería (se ríe).

Hay un profesor universitario holandés que en público preguntó: ¿Cuál es el idiota belga que prescribe DHEA para sus pacientes con E.M.? ¡Pues, soy yo!

Si no eres capaz de reparar (inmediatamente) ciertos mecanismos/procesos, ¡tienes como médico el deber elemental de proteger al máximo la salud del paciente!

¿Con los métodos (limitados) que hay disponibles??

Con los medios que tienes disponibles... Si con una dosis no peligrosa de un suplemento alimenticio de venta libre puedes normalizar en parte la alteración (Th1-Th2-shift), lo tienes que hacer.

La gente que utiliza DHEA indica que tienen menos problemas de infecciones virales (recurrentes). Siempre cuando se encontraban con alguien que tenía catarro, lo pillaban también inmediatamente. Esto disminuye...

5.3.2 Ampligen

5.3.2.1 ¿Qué hace Ampligen?

¿Que hace Ampligen para reparar el sistema de defensa?

Ampligen es un inmune-estimulador de función ancha. Tiene que utilizarse con muchísimo cuidado porque Ampligen también estimula la actividad PKR.

Y en los pacientes que tienen la actividad PKR elevada, no es muy bueno. En este grupo no se debe utilizar, o solamente en dosis muy bajas para volver a activar el sistema inmune. Y a la vez tienes que luchar contra las infecciones oportunistas.

5.3.2.2 UN MEDICAMENTO ENORMEMENTE CARO

Aparte de esto Ampligen es casi impagable

Esto es muy triste, pero se debe a la venta limitada. Los métodos que se utilizan mucho, a la larga se vuelven baratos.

¿Y qué pasa con Ampligen?

Se supone que Ampligen saldrá en el mercado en el curso del año que viene. Pero Ampligen es muy caro: 10 a 12.000 euros por año.

5.3.2.3 ¿Qué alternativas hay para Ampligen?

¿Hay alternativas más baratas?

Ampligen tiene 8 diferentes funciones y son muy amplias. Hay medicamentos en el mercado que tienen una función menos amplia.

Si comparas Ampligen con unas cuantas alternativas, es como la diferencia entre un coche Rolls Royce y un dos caballos.

5.4 LIMPIAR EL (DAÑO DEL) ESTRÉS OXIDATIVO (paso 2)

¿Ud también prescribe medicamentos no-regulares, como los suplementos?

Si hay un aumento de la oxidación (formación de radicales libres) y está científicamente probado que glutathione evita la formación del peroxinitrito, tendrías que estar loco para no prescribir suplementos. También se ve en las células sanguíneas rojas: hay una clara mejoría. Esto no es medicina natural. A los holandeses les gusta encasillar la gente.

5.5 RESUMEN

Entonces, si lo resumo correctamente, se prescribe para cada paciente, en base de los mecanismos que le enferman (patofisiológicos), una combinación específica de medicamentos y suplementos.

Si le he comprendido bien, el plano en pasos, consiste, en líneas grandes, en:

- *Luchar contra las infecciones más importantes con antibióticos, antivirales, etc.,*
- *Volver a poner en equilibrio el sistema de defensa (balanza Th1-Th2) y*
- *Luchar contra el estrés oxidativo con anti-oxidantes, etc.*

Estas son las líneas mayores, si. Pero te has olvidado de los probióticos para normalizar la flora intestinal, que está alterada por culpa de la alteración del grado de acidez y de la hipoxia (falta o ausencia de oxígeno).

Líneas más importantes del tratamiento - plano por pasos

- * Luchar contra las infecciones más importantes con antibióticos, antivirales, etc.,
- * Reparar la flora intestinal (probióticos, patrón/dieta alimenticia: alergias)
- * Re-equilibrar el sistema de defensa (balanza Th1-Th2) y
- * Luchar contra el estrés oxidativo con anti-oxidantes, etc.

5.6 Una crítica habitual: ¡ pocos pacientes se han curado!

La crítica que se oye a menudo es: solamente unos pocos pacientes se han curado...

En muchos pacientes la situación predisponente, los mecanismos predisponentes ya están presentes desde su nacimiento. En ese caso es a veces imposible revertir la enfermedad por completo.

Son sobre las personas jóvenes que no tienen E.M./SFC desde hace mucho, los que conseguimos sacar de manera relativamente fácil. Pero revertir la enfermedad en pacientes que, entre otros por la duración de su enfermedad, ya sufren unas cuantas secuelas (consecuencias nocivas, FT), es mucho más difícil.

También influye el hecho que las personas a menudo no tienen la paciencia de seguir fielmente durante mucho tiempo cierta terapia o forma de manejar. Además la gente cambia a veces con rapidez de un profesional a otro. Si sigues a la vez 3 o 4 diferentes terapias, muchas veces no puedes obtener resultado.

Infecciones oportunistas: infecciones que surgen cuando el sistema de defensa ya está tan debilitado, que los patógenos tienen más oportunidad (consecuencia).

Disbiosis intestinal: alteración de una flora intestinal sana (bacterias, etc.).

Mecanismo patofisiológico: mecanismo biológico por el que la enfermedad es causada/perpetuada.