



Disfunción inmunológica en el Síndrome de Fatiga Crónica

Alteración del sistema interferón

Los interferones son reguladores inmunológicos esenciales en caso de una infección viral. En este caso, estas proteínas estimulan la producción de enzimas antivirales como la Ribonucleasa L (RNasa L), la 2'-5' oligodenilato sintetasa (2-5OAS) y la quinasa dependiente de ARN de doble cadena, la PKR.

La 2'-5' oligodenilato sintetasa reconoce el ARN de doble cadena de origen viral. Consiguientemente produce una molécula mensajera denominada 2'-5' oligoadenilato (2-5A). El 2-5A activa la RNasa L latente que al ser activada, destruye el ARN viral. Este proceso finalmente lleva a la destrucción del virus y la muerte programada de las células infectadas.

Del mismo modo, la PKR se activa en presencia del ARN de doble cadena viral. La PKR activada inicia unas rutas celulares que acaban ocasionando la muerte programada de las células infectadas (a través del factor eIF2alfa), así como la síntesis de un potente modulador de la respuesta inmune, el óxido nítrico (una respuesta mediada por el factor de transcripción NF-kappaB).

En un sistema inmunológico saludable, estas rutas se encuentran reguladas correctamente para contener las infecciones virales. Sin embargo, en algunas situaciones de estrés, las células pueden producir fragmentos de ARN/ADN extraños, lo cual provoca una activación inadecuada y desregulada del sistema 2-5A/RNasa L/PKR.

Este ARN/ADN extraño puede ser consecuencia de una reactivación de secuencias de retrovirus endógenos, de la liberación de fragmentos de ARN/ADN debido a un daño celular, de la liberación de fragmentos de ARN/ADN modificados químicamente, por la exposición a productos químicos tóxicos o metales pesados.

La activación desregulada de la ruta 2-5OAS/RNase L/PKR se asocia con varias disfunciones celulares o inmunológicas, que se enumeran a continuación:

- *La ruptura de la RNasa L por proteasas inflamatorias*

En caso de respuesta inflamatoria excesiva, las proteasas inflamatorias como la elastasa pueden romper o escindir la RNasa L en trozos, produciendo una forma truncada de la enzima. Esta enzima truncada se observa en muchos pacientes de SFC y se puede utilizar como marcador para caracterizar la enfermedad.



Se ha demostrado que la RNasa L activada por el mensajero 2-5A es menos proclive a la ruptura en trozos, pero en el caso de una disfunción de la ruta 2-5OAS/RNase L no se producen las moléculas 2-5A necesarias, así que no ejercen su función protectora.

Por eso, la división de la RNasa L en el SFC resulta de la combinación de dos factores: la producción de elastasa por una respuesta inflamatoria por un lado, y la disfunción de la ruta 2-5OAS/RNase L por otro lado.

- *Alta e incontrolada actividad de la RNasa L truncada*

La RNasa L truncada todavía es activa pero su actividad se encuentra desregulada. La ruptura de la RNasa L provoca la apoptosis de células inmunológicas, lo que causa una disfunción general del sistema inmunológico. Las infecciones oportunistas (virus herpes, micoplasma, clamidia,...) se desarrollarán más fácilmente en pacientes con SFC, y contribuirán a la severidad y perpetuación de la enfermedad.

- *Los fragmentos de RNasa L como causas de canalopatías*

Los fragmentos de RNasa L pueden interferir con la función de los canales iónicos, lo cual resulta en canalopatías, que, a su vez, resultan en una variedad de síntomas como sudores inexplicables, hipoglicemia transitoria, aumento de la sensibilidad al dolor, depresión, problemas de visión e hipersensibilidad a productos químicos tóxicos.

- *Activación de la PKR y producción excesiva de NO*

La desregulación de la PKR provoca un aumento en la producción de óxido nítrico. El óxido nítrico (NO) es un mensajero celular importante y su desregulación tiene muchos efectos perjudiciales en el sistema inmunológico.

Cuando hay demasiada PKR y NO, la actividad de las células Natural Killer (NK) y de los linfocitos T es reducida, lo cual puede promover el desarrollo de infecciones oportunistas.

Por otro lado, un exceso de NO contribuirá al mantenimiento de una condición inflamatoria crónica. Un exceso de NO también favorece la producción de peroxinitrito, un compuesto oxidativo muy potente que ocasiona mucho daño oxidativo, característico del SFC.

- *Las proteínas inducidas por los interferones interfieren con el sistema de las hormonas tiroideas*

La activación crónica del sistema interferón puede finalmente interferir con la función de las hormonas tiroideas. En efecto, algunos miembros de la familia de proteínas 2-5OAS comparten unas homologías estructurales con el receptor tiroideo, y tienen la capacidad de reprimir o contener sus efectos celulares. Esto ocasionará una resistencia a la hormona tiroidea, con efectos similares al hipotiroidismo (explicando la fatiga extrema), aunque los pacientes presentan niveles de hormonas tiroideas normales.



Detección de alteraciones inmunológicas

Véase la sección [ensayos analíticos de función inmunológica](#) para una lista completa de todos los parámetros inmunológicos que frecuentemente se encuentran alterados en pacientes con SFC.

Una condición inflamatoria

La implicación de la elastasa en la patogenia de la enfermedad indica que el SFC es en gran medida un trastorno inflamatorio. Sin embargo, la causa subyacente de esta inflamación sigue siendo desconocida. Los principales factores que pueden contribuir al desarrollo o a la perpetuación de una condición crónica inflamatoria se recogen a continuación.

Fuente: http://www.vitalisbiofarma.com/es/sinopsis/disfuncion_inmunologica