

Las infecciones contribuyen al desarrollo y/o a la perpetuación del SFC

VIRUS HERPES HUMANO 6 (HHV-6)-----	1
VIRUS HERPES HUMANO 7 (HHV-7)-----	2
CITOMEGALOVIRUS (CMV)-----	2
VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)-----	2
PARVOVIRUS B19-----	3
RETROVIRUS XMRV (Xenotropic Murine leukemia virus-Related Virus)-----	3
MYCOPLASMA PNEUMONIAE -----	3
CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y CHLAMYDIA PNEUMONIAE -----	4
Chlamydia pneumoniae-----	4
Chlamydia trachomatis-----	4
Detección de infecciones -----	5

Se ha relacionado gran número de patógenos (bacterias, virus,...) con el SFC. Algunos estudios han sugerido que las infecciones (especialmente las virales) pueden actuar como activadores de la enfermedad; otros estudios soportan la idea de que las infecciones son más bien oportunistas y se desarrollan como consecuencia de un sistema inmunológico disfuncional. En cualquier caso, las infecciones persistentes en pacientes con SFC pueden contribuir a la perpetuación de la enfermedad y a la intensificación de los síntomas. Los patógenos comúnmente encontrados en los pacientes incluyen los virus herpes tales como el HHV-6, HHV-7, y el EBV, micoplasma y especies de clamidia. También se han detectado infecciones persistentes del Parvovirus B19 en la mucosa gástrica e intestinal de pacientes con SFC. Investigadores del Instituto Whittemore Peterson (WPI) en Reno, Estados Unidos, dedicado a la investigación de enfermedades neuroinmunes, han descubierto que se presenta una infección en la sangre por el retrovirus XMRV, en la mayor parte de los pacientes con SFC.

VIRUS HERPES HUMANO 6 (HHV-6)

El HHV-6 tiene una prevalencia muy alta (casi el 100% de la población mundial ha sido expuesta). Se transmite sobre todo por la saliva. La transmisión suele producirse durante los dos primeros años de vida; la infección primaria se caracteriza frecuentemente por un estado febril y a veces hasta por la aparición de roseola (exantema súbito). Se conocen dos variedades del virus, el HHV-6A y HHV-6B. El HHV-6 es esencialmente linfotrópico, infectando una gran

variedad de células inmunológicas como las células T, monocitos, células NK. Sin embargo el virus también puede infectar a muchos otros tejidos, como el cerebro o el hígado.

El HHV-6 tiene efectos inmunomoduladores, incluyendo la supresión de la proliferación de las células T y la alteración de la producción de citoquinas. Esta inmunosupresión puede favorecer el desarrollo o el progreso de otras infecciones virales como el CMV, el EBV o el HIV.

Varios estudios han revelado un posible vínculo entre el HHV-6 y la esclerosis múltiple (MS en inglés). También se sospecha que la reactivación del HHV-6 contribuye a la patogenia del SFC.

VIRUS HERPES HUMANO 7 (HHV-7)

El HHV-7 está muy relacionado con el HHV-6. La infección primaria con el HHV-7 suele producirse más tarde en la infancia, que la infección con el HHV-6; también puede causar exantema súbito. El HHV-7 puede tener un tropismo más estrecho que el HHV-6: el virus infecta y se replica en las células CD4+. Puede encontrarse en el tejido cerebral, aunque menos frecuentemente que el HHV-6.

Se ha sugerido que el HHV-7 podría reactivar el HHV-6 de su estado de latencia. Se ha encontrado una mayor prevalencia en las personas con enfermedades autoinmunes.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

El CMV se transmite por contacto directo con una persona (saliva, sangre, leche materna, semen...). El 20% de los niños están infectados ya antes de la pubertad; la infección se produce muy frecuentemente durante la adolescencia. Finalmente, entre el 40 y el 100% de la población general manifestará indicios de una exposición anterior.

La infección primaria con CMV en los recién nacidos puede ocasionar graves complicaciones, pero en los niños con más edad y los adultos, la infección primaria es usualmente asintomática. Después de la infección el CMV permanece latente y se puede reactivar cuando el sistema inmunológico está comprometido. La reactivación del virus puede afectar al sistema nervioso central (encefalitis aguda), dañar la retina o tener manifestaciones cutáneas (erupción, lesiones ulcerativas). También se sospecha un papel patógeno del CMV en el Síndrome del Intestino Irritable (SII).

VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)

El EBV (HHV-4) infecta a más del 90% de la población mundial adulta. Se transmite por la saliva. En primer lugar, el virus se replica en el epitelio de la orofaringe, antes de infectar los linfocitos B donde persiste en estado latente. La infección primaria suele producirse en los primeros cinco años de vida y es generalmente asintomática. En los países desarrollados, sin embargo, la infección primaria se pospone a veces hasta la adolescencia, cuando puede derivar en mononucleosis.

En la mayoría de las personas, la persistencia del virus no tiene consecuencias. En otras, sin embargo, el EBV se relaciona con el desarrollo del cáncer. Las infecciones con EBV fueron

asociadas primero con el linfoma de Burkitt (un cáncer común que afecta a niños en ciertas regiones de África) y han aparecido en la enfermedad de Hodgkin, el linfoma no Hodgkin y el carcinoma nasofaríngeo (en regiones asiáticas específicas). Además del cáncer, el EBV ha sido relacionado con varias enfermedades inmunológicas. Infectando las células T y NK, el EBV puede causar el síndrome hemofagocítico (EBV-AHS).

Hay evidencia de que la esclerosis múltiple puede a veces producirse como consecuencia de una infección con EBV. Los anticuerpos séricos contra los antígenos EBV se encuentran en parte de los pacientes con SFC. Ya que las infecciones con el EBV pueden causar mononucleosis infecciosa, la cual tiene síntomas agudos similares a los del SFC, el EBV fue propuesto como agente causante primario en los 80.

PARVOVIRUS B19

El parvovirus B19 es un virus que comúnmente infecta a humanos; aproximadamente 50% de las personas han estado infectadas en algún momento durante la niñez o adolescencia. La principal y más común manifestación es el eritema infeccioso, entidad benigna propia de la edad escolar. En los adultos, los síntomas constitucionales (cefaleas, dolor faríngeo, mialgias, artralgias y molestias gastrointestinales) son más frecuentes y más graves. La prevalencia significativamente más alta de infecciones con parvovirus B19 en el tracto gastrointestinal de los pacientes con SFC, refuerza la tesis del papel importante de este virus en la patogenia del SFC, al menos en un subgrupo de pacientes.

RETROVIRUS XMRV (Xenotropic Murine leukemia virus-Related Virus)

Recientemente, un grupo de investigadores del Instituto Whittemore Peterson (WPI) en Reno, Estados Unidos, dedicado a la investigación de enfermedades neuroinmunes, ha descubierto que la gran mayoría de los pacientes con SFC presenta una infección en la sangre por el retrovirus XMRV, que tiene similitud genética con el virus de la leucemia en ratones.

Estos investigadores descubrieron el retrovirus humano XMRV, inicialmente en 68 de 101 muestras de sangre tomadas de pacientes con SFC, aunque también identificaron el retrovirus en ocho muestras de 218 pacientes sanos. Tras este estudio preliminar, se miraron los anticuerpos en el plasma de las muestras y el porcentaje de presencia del XMRV subió al 95% en las personas afectadas de SFC.

Este importante hallazgo demuestra que existe una muy posible asociación entre XMRV y SFC, pero no prueba todavía que XMRV sea el causante del SFC.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Los micoplasmas son bacterias atípicas que viven como parásitos intra- o extracelulares. Los micoplasmas pueden transmitirse por aerosoles (*M. pneumoniae* y *M. fermentans*, que ambos se encuentran en la saliva). También es frecuente la transmisión sexual (*M. genitalium*). Las infecciones agudas con *M. pneumoniae* causan neumonía o bronquitis. Una infección crónica de los pulmones puede exacerbar otras enfermedades respiratorias como el asma. Los micoplasmas pueden diseminarse del sitio de infección primaria a otros órganos. El sistema

nervioso central puede resultar afectado, lo que puede derivar en encefalitis. Un ataque de las articulaciones y el desarrollo de artritis también son frecuentes.

Las infecciones con micoplasma son particularmente frecuentes en los pacientes con SFC. Mediante la detección PCR, el *M. fermentans* se encontró en el 34% de los pacientes con SFC, versus el 8% en los controles saludables. Otro estudio reveló que más de dos terceras partes de los pacientes con SFC (frente al 5.6% de los controles) estaban infectados por al menos una especie de micoplasma (*M. fermentans*, *M. pneumoniae* o *M. hominis*). Esta alta prevalencia puede resultar de la inmunodepresión que se observa típicamente en los pacientes con SFC (baja actividad NK). Sin embargo, las infecciones de micoplasma persistentes pueden a su vez contribuir a la etiología de la enfermedad provocando una respuesta inflamatoria crónica.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y CHLAMYDIA PNEUMONIAE

Las clamidias son patógenos bacterianos intracelulares que frecuentemente causan infecciones en los humanos. La *C. trachomatis*, que se transmite sexualmente, es el patógeno bacteriano más frecuente en el mundo. La *C. pneumoniae*, que se trasmite por las secreciones respiratorias, causa neumonía. El porcentaje de personas que presenta una serología positiva a la *C. pneumoniae* es alto, alcanzando un 80% en los adultos. Los organismos clamidiales tienen la capacidad de alcanzar un estadio de crecimiento particular caracterizado por cuerpos reticulares que se dividen muy lentamente y pueden persistir en las células durante largo tiempo. Ello provoca una infección crónica que, induciendo una respuesta inflamatoria sostenida, puede ser causa de ciertas patologías graves.

➤ Chlamydia pneumoniae

Las infecciones con *C. pneumoniae* causan neumonía. La persistencia crónica del patógeno en los pulmones ha sido vinculada a la enfermedad pulmonar obstructiva, el asma y hasta el cáncer del pulmón. En los pulmones, la *C. pneumoniae* puede infectar a los macrófagos alveolares y diseminarse a otros órganos a través de la sangre. La infección puede a su vez transferirse directamente a las células endoteliales vasculares, lo cual lleva a una inflamación crónica del endotelio que favorece la aterogénesis. Una infección con clamidia estimula la migración de los monocitos a través de la barrera hematoencefálica, lo que favorece una inflamación del sistema nervioso central. Se ha encontrado una prevalencia elevada de infecciones con *C. pneumoniae* en pacientes con SFC.

➤ Chlamydia trachomatis

La *C. trachomatis* tiene un tropismo tanto para las células del epitelio conjuntival como urogenital. Las infecciones oculares causan conjuntivitis, que frecuentemente se transforma en trachoma. Las infecciones urogenitales causan uretritis aguda. Como la *C. pneumoniae*, la *C. trachomatis* puede diseminarse a partir del sitio de la infección primaria. Varios días después de la infección genital, ciertos pacientes desarrollan artritis inflamatoria aguda, causada por los organismos *C. trachomatis* que han alcanzado la articulación mediante los monocitos circulantes. Parte de estos pacientes desarrollará artritis crónica. Las infecciones de clamidia persistentes y crónicas pueden tener pocos síntomas. Sin embargo, siguen induciendo una

inflamación crónica que finalmente se convertirá en enfermedad. Por esto, la detección de infecciones es muy importante. Los monocitos frecuentemente actúan como células huésped para los organismos persistentes y como importantes transmisores de diseminaciones sistémicas.

DetECCIÓN DE INFECCIONES

En la sección [ensayos analíticos para la detección de infecciones](#) encontrará la lista de nuestros ensayos para la identificación de infecciones virales, bacterianas o fúngicas.

Jason LA, Taylor RR, Carrico AW. 2001. *A community-based study of seasonal variation in the onset of chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue*. Chronobiology International 18 (2): 315-9.

Zhang QW, Natelson BH, Ottenweller JE, et al. . 2000. *Chronic fatigue syndrome beginning suddenly occurs seasonally over the year*. Chronobiology International 17 (1): 95-9.

Natelson BH, Lange G. 2002. *A status report on chronic fatigue syndrome*. Environmental Health Perspective 110 (4): 673-7.

Frémont M, Metzger K, Rady H, Hulstaert J, De Meirleir K. 2009. *Detection of herpesviruses and parvovirus B19 in gastric and intestinal mucosa of chronic fatigue syndrome patients*. In Vivo 23(2): 209-13.

Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, Pfof MA, Hagen KS, Peterson DL, Ruscetti SK, Bagni RK, Petrow-Sadowski C, Gold B, Dean M, Silverman RH, Mikovits JA. 2009. *Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome*. Science 326 (5952): 585-9.

Goodman AD, Mock DJ, Powers JM, Baker JV, Blumberg BM. 2003. *Human herpesvirus 6 genome and antigen in acute multiple sclerosis lesions*. Journal of Infectious Diseases 187 (9):1365-76.

Soldan SS, Berti R, Salem N, Secchiero P, Flamand L, Calabresi PA, Brennan MB, Maloni HW, McFarland HF, Lin HC, Patnaik M, Jacobson S. 1997. *Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA*. Nature Medicine 3 (12): 1394-7.

Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, Pfof MA, Hagen KS, Peterson DL, Ruscetti SK, Bagni RK, Petrow-Sadowski C, Gold B, Dean M, Silverman RH, Mikovits JA. 2009. *Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome*. Science 326 (5952): 585-9.

Vojdani A, Choppa PC, Tagle C, Andrin R, Samimi B, Lapp CW. 1998. *Detection of Mycoplasma genus and Mycoplasma fermentans by PCR in patients with Chronic Fatigue Syndrome*. FEMS Immunology and Medical Microbiology 22 (4): 355-65.

Nijs J, Nicolson GL, De Becker P, Coomans D, De Meirleir K. 2002. *High prevalence of Mycoplasma infections among European chronic fatigue syndrome patients. Examination of four Mycoplasma species in blood of chronic fatigue syndrome patients*. FEMS Immunology and Medical Microbiology 34 (3): 209-14.

http://www.vitalisbiofarma.com/es/sinopsis/infecciones_sfc