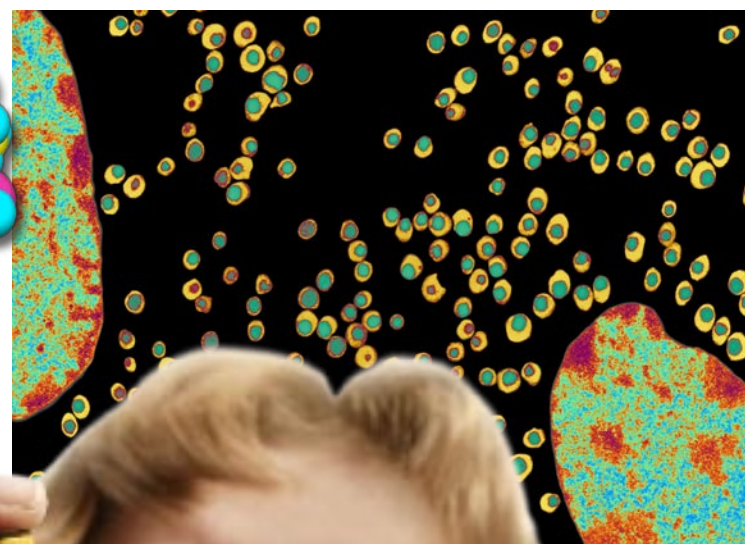




Hormona inyectada
La mayoría de los diabéticos fabrican los anticuerpos que destruyen su propio páncreas, un órgano glandular que produce la indispensable insulina (arriba). La hormona queda inutilizada, por lo que es necesario inyectársela diariamente (derecha).



La fábrica en apuros
Imagen microscópica de dos células pancreáticas productoras de insulina, aunque aquí no se aprecian las membranas que las delimitan. En los diabéticos, estas células son autodestruidas. Las esferas amarillas contienen la insulina, en verde.

Enfermedades autoinmunes: cuando las defensas nos atacan

El enemigo en casa

Imagine que usted contrata una empresa de seguridad para proteger su hogar y, al cabo del tiempo, encuentra la casa devastada por sus propios guardianes. Eso es lo que, a veces, hace el sistema inmunológico contra nuestro cuerpo, provocando dolencias como la diabetes o la psoriasis.

Nadie sabe por qué, pero un día, de repente, una hormona, un gen defectuoso, la picadura de una garrapata, el constipado de un niño o un rayo de sol hace que las células de nuestro propio sistema inmunológico se vuelvan unas "psicópatas inmunitarias" y lancen un ataque masivo contra diversos órganos corporales en forma de lupus, artropatías, sarcoidosis, vasculitis o diabetes, adoptando una de las múltiples enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

Empleando un eufemismo, los científicos prefieren calificarlo de "error inmunitario", pero lo cierto es que en este ataque hay intención de matar, como lo haría la diabetes tipo I de no existir la insulina. Sus dardos envenenados pueden dirigirse contra el cerebro, en el caso de la esclerosis múltiple, o contra el intestino, como en la enfermedad de Crohn. Incluso son capaces de afectar a tejidos y órganos distintos a la vez, lo que hace inservibles la mayoría de los métodos de diagnóstico.

● Fuerte impacto social

Heterogéneas y desconocidas, las EAS representan un auténtico reto para la medicina actual. En España no existen datos epidemiológicos de estas patologías, pero, extrapolando los datos de EE UU, podría haber más de un millón de enfermos—casi el 80% de ellos mujeres— en sus diversas modalidades, la mayoría en edad laboral y durante sus años fértiles; por eso su impacto social, económico y sanitario se extiende a la familia, al trabajo y al entorno.

La lista de enfermedades autoinmunes es larga y variada, y se compone de más de ochenta trastornos que afectan a distintas partes del cuerpo: hígado, riñones, glándulas suprarrenales, ovarios, páncreas, piel, articulaciones, músculos, sistema nervioso, e incluso a las glándulas salivares y lacrimales. El trastorno autoinmune más conocido a nivel popular tal vez sea la diabetes tipo

Juntas delicadas. En esta biopsia de una rodilla artrítica, el cirujano inserta un artroscopio que permite obtener tejidos para examinarlos. En la artritis reumatoide, un anticuerpo *alocado* se une a la citrulina, un compuesto que interviene en el ciclo de la urea.

Átame
Los anticuerpos, como la inmunoglobulina G—derecha—, tienen forma de Y, con dos ramas por las que atan a sus enemigos. Pero a veces se vuelven contra el organismo.

I, proceso degenerativo en el que el páncreas es literalmente destruido por las defensas, y sus víctimas deben administrarse insulina de por vida.

Pero el paradigma de este conjunto de dolencias es el lupus eritematoso sistémico (LES), una enfermedad que puede simular diversos procesos patológicos en el transcurso del tiempo en el mismo paciente y, a menudo, afecta a órganos internos de importancia vital, como riñón, pulmón y corazón.

Una de las cuestiones que más preocupan a los investigadores es que este conjunto de patologías afecta a personas jóvenes, y son tan difíciles de diagnosticar que a veces pasan dos años hasta que algún especialista las identifica, "una cuestión que depende demasiadas veces—como subraya Ciriaco Aguirre Erraste, del servicio de Medicina Interna del hospital

de Cruces, en Baracaldo, Vizcaya— de la experiencia y pericia del médico, más que de ninguna otra cosa, puesto que no existe prueba diagnóstica fiable al cien por cien".

El hecho de que las EAS sean más frecuentes en las mujeres que en los hombres podría deberse a razones genéticas y hormonales. En

el lupus, por ejemplo, el paciente tipo es una mujer joven, en una relación de nueve a uno con respecto al hombre. Pero hay más ejemplos. En la enfermedad de Hashimoto, en la que el sistema inmune ataca a la glándula tiroidea, hay cincuenta mujeres por cada hombre que la padece, y siete mujeres por cada hom-

bre sufren el hipertiroidismo de Graves. Incluso las enfermedades inmunitarias menos abiertamente femeninas, como la esclerosis múltiple y la diabetes de tipo I, afectan al doble de mujeres que a hombres.

Uno de los hallazgos más sorprendentes surgió del descubrimiento de que, durante el embarazo, la madre y el feto intercambian células corporales que pueden mantenerse en la circulación del uno o la otra durante años o incluso décadas después del nacimiento, por lo que este intercambio podría tener consecuencias y producir una reacción autoinmune en la madre y en el hijo.

● Ellas se llevan la peor parte

El grado de afectación y gravedad de la patología varía mucho de un paciente a otro y de una a otra enfermedad. Por ejemplo, algunos trastornos son molestos estéticamente, pero inocuos, como el vitíligo, pero otros como la esclerodermia sistémica pueden

De dos en dos. La artritis reumatoide afecta a las articulaciones simétricas—las de manos, pies, rodillas, hombros y caderas— y las deforma, como se ve en la mano—abajo—.



Más de 80 problemas distintos



Este sarfollido ha sido causado por el lupus eritematoso sistémico.

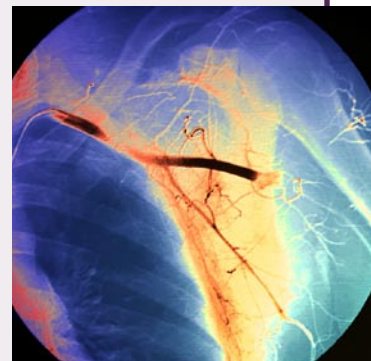
Hay al menos ochenta enfermedades autoinmunes distintas: miastenia gravis, enfermedad de Crohn, tiroiditis de Hashimoto, cirrosis biliar primaria, diabetes tipo I, enfermedad de Graves, enfermedad de Behçet, psoriasis, esclerodermia... Dos de las más importantes son el lupus y la vasculitis.

● **Lupus Eritematoso Sistémico (LES).** Es una alteración del sistema inmune en la que este se vuelve hiperactivo y puede provocar diversos procesos en el transcurso del tiempo: erupciones cutáneas, artritis, anemia, convulsiones o problemas psiquiátricos. Su causa exacta es desconocida, pero

se sabe que juegan un papel importante la herencia, algunos factores del entorno y ciertos cambios hormonales.

Los principales fármacos en su tratamiento son los corticosteroides. Los medicamentos antiplúdicos también reducen la actividad del LES y están indicados en las manifestaciones cutáneas y articulares. Puede ser necesario emplear inmunosupresores.

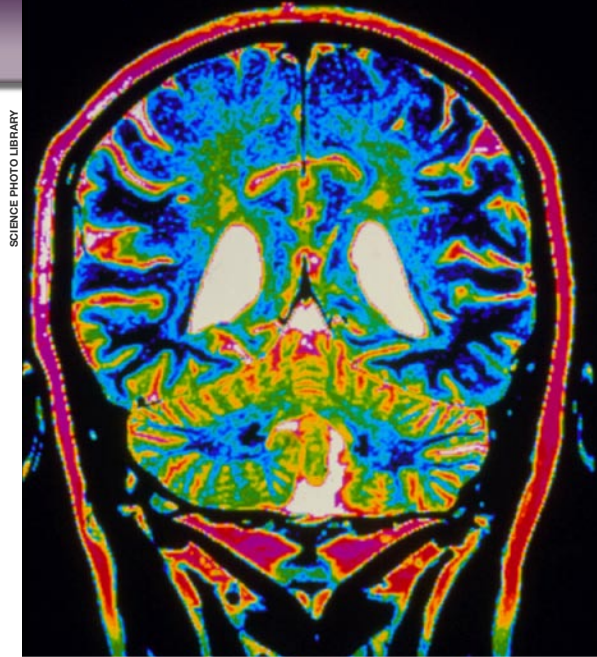
Cateterismo en una arteria con trombosis por vasculitis.



● **Vasculitis.** Es producto de una inflamación de los vasos sanguíneos. La vasculitis alérgica es el resultado de una reacción a un medicamento u otro agente extraño.

Sus síntomas son la aparición de lesiones en la piel de las piernas, nalgas o torso y en múltiples pápulas -áreas de piel pequeñas, sólidas y elevadas-.

Suele resolverse con el paso del tiempo, y su tratamiento sirve para reducir la inflamación. Se pueden administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), metotrexato y, en los casos severos, corticosteroides.



Daños en el cerebro
La resonancia magnética de un cerebro con esclerosis múltiple -izquierda- muestra las zonas dañadas: rojas en los hemisferios y blancas en el cerebelo. Abajo, un joven con esta enfermedad autoinmune hace ejercicios para evaluar su movilidad.



llegar a causar estragos incontenibles en los órganos del cuerpo, endureciéndolos hasta tener la consistencia de la madera y hacerlos inútiles.

Algunos expertos sostienen que las personas con una enfermedad autoinmune corren más riesgo de contraer otra. Y aunque no se heredan, puede haber cierta agregación familiar; por ejemplo, en la misma familia una persona puede padecer lupus, otra artritis reumatoide y una tercera la enfermedad de Graves. Conocer este patrón familiar podría facilitar su diagnóstico precoz.

Lo cierto es que en todos los individuos, el envejecimiento hace que vayan apareciendo autoanticuerpos que no producen enfermedades, pero un día, y sin saber por qué, estos anticuerpos reciben una señal interna o externa y comienzan a atacar a su

hospedador. Aunque las EAS son unas perfectas desconocidas para la ciencia, los investigadores han elaborado algunas hipótesis sobre su causa.

● Buscando el origen

Hoy se cree que la predisposición genética es sólo una parte de este rompecabezas y, aunque no hay evidencia científica, algunos expertos afirman que otros factores, como el estrés crónico, pueden precipitar su aparición. Los investigadores también están intentando comprender el vínculo entre los trastornos del sistema inmune y las hormonas sexuales. Se piensa que los altos niveles de estrógenos que tienen las mujeres y los bajos niveles de los andrógenos masculinos podrían explicar por qué muchas mujeres padecen por primera vez los síntomas de un síndrome autoinmune en torno a los veinte años,

que es cuando los niveles medios de estrógenos mensuales están en su momento de mayor apogeo.

Durante el embarazo, los niveles hormonales se ven seriamente limitados mejorando o empeorando el estado de la paciente, según la EAS que padezca. Por ejemplo, las mujeres con artritis reumatoide o esclerosis múltiple suelen experimentar una gran mejoría de su trastorno mientras están embarazadas, especialmente en el último trimestre. Pero esta quimera se rompe tras el parto.

Otros grupos de investigación intentan profundizar en el análisis del sistema glandular exocrino y, en concreto, de la glándula salival en el estudio de los fenómenos de inmunidad. De hecho, ya se han encontrado probables fenómenos autoinmunes comunes entre el sistema glandular exocrino y el endocrino, este último centrado en la tiroides. También se está valorando el papel de varios virus, como el de la hepatitis C y el VIH, y de algunas bacterias, como las mycobacteria, en el desarrollo de fenómenos de autoinmunidad.

Los investigadores están volcando sus esfuerzos en prevenir la arteriosclerosis acelerada, que hace que muchos enfermos mueran jóvenes como consecuencia de un infarto. Como destaca la doctora María José Cuadrado, de la Unidad de investigación del LES en el Saint Thomas Hospital de Londres, "es consecuencia de la propia evolución de la enfermedad, del proceso inflamatorio crónico y, a veces, del uso continuado de corticoides. Estamos valorando el uso de estatinas, que en los ensayos clínicos realizados dan buenos resultados".

● Se ceban con los jóvenes

Las enfermedades autoinmunes son hoy la tercera causa de morbilidad no traumática en los países occidentales, con frecuencia son crónicas y requieren control y asistencia de por vida. Además azotan especialmente a mujeres y jóvenes, sectores sociales con un gran impacto económico por lo que, sin duda, la investigación en el campo de las enfermedades autoinmunes será crucial para la salud de la sociedad de este siglo. ■▶