

# Epidemiología y significado de las enfermedades autoinmunes en medicina

Las enfermedades autoinmunes son procesos patológicos en los cuales el sistema inmune ataca componentes normales del propio individuo. Aunque no se conoce con exactitud su prevalencia real, algunas estimaciones indican que más del 20% de la población sufre alguna de estas enfermedades. Esta cifra podría ser incluso superior si se confirman algunas hipótesis que postulan unas etiopatogenias autoinmunes para ciertas enfermedades de elevada prevalencia, como la arteriosclerosis o determinados trastornos psiquiátricos. Asimismo, un cierto grado de autoinmunidad es relativamente frecuente incluso en la población aparentemente sana. En este editorial se destacan varios aspectos que demuestran la importancia de las enfermedades autoinmunes en medicina:

*Heterogeneidad de procesos.* El espectro de las enfermedades autoinmunes abarca desde los procesos órgano-específicos, como la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Addison, la diabetes mellitus tipo 1, la cirrosis biliar primaria o la anemia hemolítica autoinmune, entre otras, hasta las enfermedades sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerosis sistémica, el síndrome de Sjögren o las vasculitis sistémicas.

*Plurisintomatología/multidisciplinaridad.* Virtualmente, cualquier órgano del cuerpo puede afectarse por enfermedades autoinmunes y el espectro de manifestaciones clínicas cubre prácticamente toda la medicina. Por lo tanto, todas las especialidades y subespecialidades médicas pueden tener relación con este tipo de enfermedades.

*Distribución mundial.* Estas enfermedades afectan tanto a los países desarrollados como a los que están en vías de desarrollo o al Tercer Mundo. Las diferencias en los casos descritos dependen más de las posibilidades económicas u organizativas para diagnosticar y comunicar que de la prevalencia real. Sin embargo, existen algunas diferencias en las prevalencias de enfermedades específicas y en las formas de presentación, como lo demuestran algunos grupos internacionales de trabajo que se están creando en los últimos años en distintas partes del planeta (Grupo Latino-Americano para el Estudio

del Lupus [GLADEL], European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus, Asian Working Party on Systemic Lupus Erythematosus, etc.).

*Dos protagonistas estelares: el LES y el síndrome antifosfolípido (SAF).* El LES es la más representativa de las enfermedades autoinmunes, ya que puede lesionar cualquier parte del organismo y presentar un amplio abanico de manifestaciones clínicas. Afecta a más de 50 pacientes por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, la reciente descripción del SAF ha permitido identificar otra enfermedad probablemente aún más prevalente que el LES y que también puede presentar un amplio abanico de manifestaciones clínicas. El concepto inicial de que este síndrome se caracterizaba exclusivamente por el desarrollo de trombosis venosas y arteriales, muertes fetales de repetición y trombocitopenia se ha expandido en los últimos años, y ahora incluye complicaciones diversas, como valvulopatías cardíacas, insuficiencia suprarrenal, necrosis ósea avascular o, incluso, algunos síndromes hiperkinéticos. Asimismo, algunos pacientes con SAF desarrollan complicaciones multiorgánicas agudas muy graves, por lo que recientemente se ha introducido el término SAF “catastrófico” para definirlos.

*Un “patito feo”: el síndrome de Sjögren.* Aunque esta afección es, probablemente, la más frecuente de las enfermedades autoinmunes sistémicas, con una elevada prevalencia (del 2-5% de la población general), y fue descrita hace más de 70 años, tan sólo ha recibido una mayor atención recientemente, sobre todo debido a la posibilidad de subdividirla en varios subgrupos clínicobiológicos, entre los cuales cabe destacar el subgrupo asociado a la infección por el virus de la hepatitis C.

*Un reto: la esclerosis sistémica.* Ésta es, desgraciadamente, la afección más ingrata tanto para el paciente como para el clínico. Tiene uno de los peores pronósticos de todas las enfermedades autoinmunes y poco se puede incidir actualmente para mejorar su historia natural. Por este motivo, en los últimos años se han propuesto varias terapéuticas muy agresivas, como la inmunosupresión enérgica o el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

*Virus y enfermedades autoinmunes.* Aunque las primeras hipótesis sobre una etiología viral de las enfermedades autoinmunes se postularon a principios del siglo pasado, tan sólo recientemente se ha identificado de forma clara el primer virus responsable de varias enfermedades autoinmunes. Se trata del virus de la hepatitis C, que se ha demostrado como el agente productor de la mayoría de los casos de crioglobulinemia mixta "esencial" y de muchos casos de poliarteritis nodosa, síndrome de Sjögren y síndrome similar al lupus. Asimismo, algunos retrovirus (como el virus de la inmunodeficiencia humana) han sido implicados en la etiología de ciertos casos de síndrome de Sjögren, vasculitis sistémicas o síndrome similar al lupus.

*Cáncer y enfermedades autoinmunes.* La relación entre cáncer y enfermedad autoinmune es bidireccional. Las neoplasias son más frecuentes en los pacientes afectados de la mayoría de enfermedades autoinmunes que en la población general; por ejemplo, los síndromes linfoproliferativos son 30 a 40 veces más frecuentes en los pacientes con síndrome de Sjögren. Por otra parte, las manifestaciones clínicas de autoinmunidad se presentan con relativa frecuencia como síndromes paraneoplásicos; por ejemplo, éste es el caso de las encefalomyelitis y las neuropatías sensitivas autoinmunes asociadas al carcinoma pulmonar de células pequeñas.

*Arteriosclerosis y enfermedades autoinmunes.* La posibilidad de que la autoinmunidad sea un factor importante en la etiopatogenia de la arteriosclerosis abre nuevas perspectivas en el estudio de esta afección tan extremadamente común en la población general. Resulta de interés excepcional el reciente hallazgo del papel de algunos anticuerpos antifosfolípidicos, como los anticuerpos anti-LDL oxidada, en el desarrollo de arteriosclerosis o la observación que la inmunización de ratones de experimentación con proteínas de choque térmico 60/65 produce cambios arterioscleróticos en la íntima de la aorta.

*Psiquiatría y enfermedades autoinmunes.* Con el desarrollo de la moderna psiquiatría, nuestros conocimientos sobre muchas afecciones cerebrales se han incrementado notoriamente. Cabe destacar el posible papel de la autoinmunidad en algunas de esas afecciones, como la esquizofrenia o el síndrome de hiperactividad.

Como se desprende de esta breve revisión, nuestros conocimientos sobre el significado de las enfermedades autoinmunes en medicina se ha incrementado espectacularmente en los últimos años. Sin embargo, el princi-

pal reto es todavía el tratamiento. Esperemos que este nuevo siglo nos aporte nuevas revelaciones que nos permitan curar estas importantes afecciones.

**R. Cervera**

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.  
Institut Clínic d'Infeccions i Immunologia.  
Hospital Clínic. Barcelona.

### Bibliografía general

- Agnello V, Chung RT, Kaplan LM. A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinemia. *N Engl J Med* 1992; 327: 1490-1495.
- Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 195-207.
- Carson CW, Conn DL, Czaja AJ, Wright TL, Brecher ME. Frequency and significance of antibodies to hepatitis C virus in polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1993; 20: 304-309.
- Cervera R. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Research in progress. *Rheumatologia* 1997; 11: 57-60.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P et al. Clinical and immunological patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 113-124.
- DeClerk LS, Couttenye MM, DeBroe ME, Stevens WJ. Acquired immunodeficiency syndrome mimicking Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 272-275.
- Ganguli R, Brar JS, Chengappa KN, Yang ZW, Nimgaonkar VL, Rabin BS. Autoimmunity in schizophrenia: a review of recent findings. *Ann Med* 1993; 25: 489-496.
- García-Carrasco M, Ramos M, Cervera R, Font J, Vidal J, Muñoz FJ et al. Hepatitis C virus infection in «primary» Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in a series of 90 patients. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 173-175.
- Graus F, Elkon KB, Cordon-Cardo C, Posner JB. Sensory neuropathy and small lung cancer: antineuronal antibody that also reacts with the tumor. *Am J Med* 1986; 80: 45-52.
- Kleindienst R, Schett G, Amberger A, Seitz CS, Michaelis D, Metzler B et al. Atherosclerosis as an autoimmune condition. *Isr J Med Sci* 1995; 31: 596-599.
- Muñoz-Rodríguez FJ, Font J, Cervera R, Reverter JC, Tàssies D, Espinosa G et al. Clinical study and follow-up of 100 patients with the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 182-190.
- Ramos-Casals M, Font J, García-Carrasco M, Cervera R, Jiménez S, Trejo O et al. Hepatitis C virus infection mimicking systemic lupus erythematosus. Study of hepatitis C virus infection in a series of 134 Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2801-2806.
- Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Trejo D, de la Red G et al. Hepatitis C virus infection mimicking primary Sjögren syndrome. A clinical and immunological description of 35 cases. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 1-8.
- Ramos-Casals M, García-Carrasco, Font J, Cervera R. Sjögren's syndrome and lymphoproliferative diseases. En: Shoenfeld Y, Gershwin ME, editores. *Cancer and autoimmunity* Amsterdam: Elsevier, 2000; 55-80.
- Shoenfeld Y, Cervera R. Innovations in autoimmunity in the last decade: En: Shoenfeld Y, editor. *The decade of autoimmunity*. Amsterdam: Elsevier, 1999; 7-18.
- Tyndall A. Haemopoietic stem cell transplantation-patient selection and results in autoimmune disease and trial data base. En: Feng PH, editor. *Proceedings of the XIXth ILAR Congress of Rheumatology*. Communication Consultants. Singapur, 1997; 493-494.
- Vaarala O. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lupus* 1996; 5: 442-447.