

EL PAÍS, martes 26 de junio de 2001

Salud Diabetes tipo 1, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y otras 80 dolencias puede que no sean sino variaciones de una alteración común y mal comprendida: el sistema inmune ataca al propio organismo. Lo más intrigante de la enfermedad autoinmune es que casi un 80% de los pacientes son mujeres. Pero ahí podría estar la clave para su solución.

Las dolencias autoinmunes tienen raíz común

El predominio de este tipo de enfermedades entre las mujeres abre una buena vía de investigación

Y NATALIE ANGIER (NYT) a sea bebiendo mucho o conduciendo demasiado rápido, o metiéndose en peleas, normalmente los hombres desarrollan más conductas autodestructivas que las mujeres. Pero ¿por qué tendrían que molestarse en hacerlo las mujeres cuando sus cuerpos pueden encargarse por sí mismos de autodestruirse?

Por causas que los investigadores sólo están empezando a comprender, las mujeres corren muchos más riesgos que los hombres de padecer una enfermedad autoinmune, una alteración del sistema inmunitario en la que el organismo se vuelve paranoico y empieza a atacar a uno o varios órganos corporales.

La lista de enfermedades autoinmunes es larga y diversa, y se compone de más de 80 trastornos que afligen prácticamente a todos los órganos y funciones corporales: el hígado, los riñones, las glándulas suprarrenales, los ovarios, el páncreas, la piel, las articulaciones, los músculos, las vainas de mielina que recubren los nervios, los conductos salivales que sirven para escupir o los conductos lacrimales que permiten llorar.

Algunos de estos trastornos son molestos estéticamente, pero inocuos, como el vitíligo, en el que algunos trozos de piel pierden su pigmentación. Otros son debilitantes, pero se pueden soportar, aunque otros pueden ser graves, progresivos e incluso mortales. Por ejemplo, la esclerosis-

En alguna enfermedad autoinmune hay 50 mujeres afectadas por cada hombre

mia sistémica, una enfermedad de los tejidos conectivos que tiene como resultado la hiperproducción de colágeno, puede llegar a causar estragos inenarrables en los órganos del cuerpo, endureciéndolos hasta tener la consistencia de la madera y hacerse inútiles.

Prácticamente en todos los trastornos del sistema inmune, la balanza se inclina radicalmente hacia el sexo femenino. Por ejemplo, en la enfermedad de Hashimoto, en la que el sistema inmune ataca a la glándula tiroidea, encontramos que hay 50 mujeres por cada hombre que la padece. Para el lupus eritematoso sistémico, que es una inflamación del tejido conectivo, la proporción es de nueve a uno, y siete mujeres por cada hombre padecen el hipertiroidismo de Graves. Incluso las enfermedades inmunitarias menos abiertamente femeninas, como la esclerosis múltiple y la diabetes de tipo 1 o juvenil, afectan al doble de mujeres que de hombres.

"Las cifras son bastante escalofriantes", comenta Caroline C.



La diabetes del tipo 1 o juvenil afecta al doble de mujeres que de hombres. / SANTOS CIRLO

Whitacre, profesora de virología molecular, inmunología y genética médica en Ohio (EE UU). De acuerdo con esta experta, de todas las personas que padecen enfermedades autoinmunes (en España, extraplando datos de EE UU, puede haber más de un millón de enfermos), casi el 80% son mujeres.

Ahora, gracias al enérgico impulso del movimiento de salud de la mujer y a la mayor capacidad de explorar los mecanismos moleculares de la respuesta del sistema inmune, los investigadores avanzan al menos en la dirección correcta para comprender

cómo y por qué a veces el cuerpo se declara la guerra a sí mismo. Están descubriendo por qué las mujeres son especialmente propensas a las aberraciones del sistema inmune y están creando nuevos planteamientos para bloquear los ataques mal encaminados y permitir la curación de los órganos utilizados como chivo expiatorio.

Uno de los hallazgos más intrigantes surge 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 in-

cluso décadas después del nacimiento. Ahora parece que, en contadas ocasiones, este encantador vínculo puede tener a la larga terribles consecuencias y producir una reacción autoinmune en la madre y en el hijo.

En otro estudio que aparecerá el próximo mes en *The Journal of Clinical Investigation*, Denise L. Faustman, del laboratorio de inmunobiología de la Facultad de Medicina de Harvard, y sus compañeros del hospital General de Massachusetts, informan de que han logrado curar la diabetes de tipo 1 de un ratón de laboratorio mediante una terapia relativamente

breve y sencilla. El tratamiento, que consiste en una serie de inyecciones de un fármaco denominado CFA durante 40 días, induce al cuerpo a producir la denominada necrosis tumoral de factor alfa, que es una molécula de señalización del sistema inmune. Como contrapartida, este factor de necrosis incita a las células aberrantes a suicidarse mediante un programa cuidadosamente organizado que se denomina apoptosis o muerte celular programada.

Como describe Faustman, los ratones a los que se ha purgado de sus células autoinmunes desarrollan rápidamente los islotes pancreáticos, permitiendo al páncreas recuperar su merecido papel de fábrica de explotación de la insulina. En el 75% de los casos, los ratones se libran de la diabetes para el resto de sus vidas, con lo que puede que ésta

Quienes padecen una enfermedad autoinmune corren más riesgos de sufrir otra

sea la primera cura auténtica para este desgarrador trastorno creada en un laboratorio animal.

Aún queda mucho camino para que el tratamiento demuestre su valía en los pacientes humanos, pero Faustman señala que es posible que finalmente demuestre su eficacia contra un amplio abanico de trastornos del sistema inmune, además de la diabetes juvenil.

De hecho, hay muchos inmunólogos que alegan que es mejor considerar que las enfermedades autoinmunes, que anteriormente se consideraban enfermedades distintas, cada una de las cuales merecía su propia subspecialidad y grupo de estudio, son variaciones de un único tema.

"Hace muy poco que empezamos a pensar en las enfermedades del sistema inmune como un consorcio, un grupo de afecciones relacionadas que tienen muchas características en común", comenta Noel R. Rose, profesor del Johns Hopkins y director de la Asociación Estadounidense de Enfermedades Autoinmunes. "Hemos avanzado en nuestra comprensión centrándonos en estos elementos comunes".

Según explica Rose, uno de los motivos es que los médicos se han dado cuenta de que las personas que padecen una enfermedad autoinmune corren más riesgos de contraer otra. Además, los investigadores han descubierto que la predisposición generalizada a las enfermedades del sistema inmune puede ser cosa de toda la familia, en la que, por ejemplo, una persona padezca lupus, otra tenga artritis reumatoide y una tercera padezca la enfermedad de Graves. Rose afirmó que si el médico conoce este patrón familiar podrá diagnosticar más rápidamente una enfermedad del sistema inmune.

Genes y hormonas

La predisposición genética es sólo una parte del rompecabezas de las enfermedades autoinmunes. Varios investigadores intentan comprender el vínculo existente entre los trastornos del sistema inmune y las hormonas sexuales. Se cree que los altos niveles que tiene la mujer, en comparación con el hombre, de la denominada hormona femenina, o estrógeno, y los bajos niveles de los andrógenos masculinos explican

algunas de las discrepancias sexuales en las enfermedades del sistema inmune, motivo por el cual muchas mujeres padecen por primera vez los síntomas de un síndrome autoinmune en torno a los 20 años, que es cuando los niveles medios de estrógenos mensuales están en su momento de apogeo. Además, las hormonas del embarazo influyen claramente en una serie de enfermedades

del sistema inmune, en algunos casos mejorando el estado y en otros quizá empeorándolo. Como señala Caroline Whitacre, las mujeres con artritis reumatoide o esclerosis múltiple suelen experimentar una gran mejora de su trastorno mientras están embarazadas, especialmente en el último trimestre, que es cuando los sistemas hormonales cruzados del embarazo trabajan a su capacidad máxima.

Pero estas gloriosas vacaciones de la salud duran poco. "En el momento del parto se experimenta una brusca caída tanto de los niveles de estrógenos como de progesterona y se aprecia el retorno prácticamente inmediato de la enfermedad", comenta Whitacre. "En los tres primeros meses después del parto, la enfermedad puede ser muchísimo peor de lo que era antes del embarazo". Al cabo del tiempo, añade esta especialista, vuelve al estado anterior al embarazo.