

## El horror autotóxico y las enfermedades autoinmunes. Escenario del desarrollo y la contribución de la inmunología a la humanidad

**E**l acelerado y vertiginoso desarrollo de las Ciencias Biomédicas y los resultados de las investigaciones durante las últimas cinco décadas nos han permitido obtener nuevos conocimientos relacionados con los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades con un fondo inmunológico, entre ellas las enfermedades autoinmunes.

La permanente investigación en las áreas experimentales y clínica de la inmunología ha convertido a esta ciencia, en un escenario trans e interdisciplinario. Desde su inicio, la inmunología ha contribuido al desarrollo de la medicina. Estos aportes han ido desde la descripción y comprensión de la relación hospedero-agente infeccioso, pasando por el diseño y aplicación de la vacunación, el entendimiento de la inflamación como mecanismo fisiopatológico común de muchas entidades, hasta la creación de nuevos tratamientos que incluyen la terapia biológica actual como herramienta terapéutica moderna.

El sistema inmunológico del *Homo sapiens* está expuesto de manera permanente a la estimulación por múltiples inmunógenos, retando nuestra inmunocompetencia por una amplia variedad de agentes externos que incluyen virus, hongos, bacterias y parásitos. Las respuestas adaptativas que se generan en el hospedero son limitadas y la mayoría de las veces resultan en el control de los fenómenos biológicos asociados al proceso inflamatorio tisular sin llegar a causar daños. De forma contraria, estas respuestas especializadas, altamente evolutivas, se pueden volcar contra estructuras tisulares de nuestro propio organismo, al no reconocer y aceptar como propios, epítopes inmunogénicos, generando estados de autoinmunidad, que de no ser controlados por mecanismos moleculares y celulares, especializados, resultantes de la función de células inmunocompetentes, ocasionan enfermedades autoinmunes que afectan a más del 5% de los seres humanos.



La Asociación Colombiana de Reumatología  
apoya la década del hueso y la articulación

El aporte de los estudios de frontera del conocimiento, con la participación de la biología moderna, la bioquímica, la genética molecular y la inmunología celular han contribuido a comprender mejor los mecanismos de las reacciones autoinmunes. No resulta sorprendente el hecho de que se sigan generando nuevos paradigmas con el discurrir de los conceptos resultantes de los análisis científicos complejos. Los mecanismos involucrados de la relación infección-inmunidad innata e infección e inmunidad adaptativa, con la participación de los receptores tipo *Toll*; la visión-función del endotelio, como un órgano de la respuesta inmune, importante en el restablecimiento de la homeostasis o la expresión de la enfermedad; el descubrimiento de nuevas subpoblaciones de células inmunocompetentes, en especial las células T reguladoras y sus citocinas antiinflamatorias, han resultado en una mayor comprensión de los fenómenos autoinmunes.

Enfermedades tales como diabetes autoinmune TD1, artritis reumatoidea, artritis idiopática juvenil y espondilitis anquilosante son un ejemplo de cómo cambios moleculares en el complejo trimolecular MHC-péptido-TCR disparan y producen alteración en la interacción de células inmunocompetentes, contribuyendo a los mecanismos de autoinmunidad. Otras como lupus eritematoso sistémico siguen siendo entidades de origen desconocido, en donde confluyen múltiples mecanismos inmunológicos, presentando un reto para la investigación biomédica contemporánea.

Desde muy temprano, la comunidad de inmunólogos ha demostrado que las enfermedades autoinmunes son el resultado de una vasta interacción de mecanismos resultantes de alteraciones funcionales proteómicas, en donde participan diversos sistemas genéticos. Esto ha llevado a considerar que las enfermedades autoinmunes son poligénicas y multifactoriales. Los investigadores, utilizando varios modelos experimentales para estudiar la autoinmunidad, han demostrado la susceptibilidad genética a las enfermedades autoinmunes. Los estudios de asociación del polimorfismo molecular de los productos fenotípicos de diferentes sistemas genéticos, tales como el sistema MHC, el sistema del receptor del LT, el sistema de regulación de las inmunoglobulinas así como también otras glicoproteínas de membrana, entre ellas CTLA-4 y PTPN-22, permiten, en la actualidad, candidatizar genes que predisponen a estas enfermedades.

Todo lo anterior, unido al estudio de ligamientos en familias, estudios de endogamia en modelos animales y métodos actuales de exploración del genoma humano y murino, han contribuido a la aparición de una nueva disciplina: la epidemiología genética y molecular. Recientemente, se ha podido presentar la hipótesis relacionada con el origen genético común de grupos de enfermedades autoinmunes (clusters). De probarse esta hipótesis, la relación carga genética del hospedero, factores desencadenantes del medio ambiente, incluyendo agentes patógenos, mecanismos epigenéticos e inmunocompetencia del individuo, esclarecerán en este siglo, las teorías que tratan de explicar el origen y la aparición de la autoinmunidad.

En este número de la revista, los autores Iglesias y colaboradores, en el artículo titulado *Historia de la Autoinmunidad. ¿La inmunología desde dónde y hacia dónde?*, revisan de manera exhaustiva no sólo el desarrollo de la inmunología, sino también resaltan los grandes aportes al conocimiento que esta disciplina ha legado a la humanidad, contribuyendo al mejoramiento de la calidad de vida de los seres humanos. En esta revisión se presenta cómo desde épocas anteriores al cristianismo y de sociedades e imperios como el greco, el romano y la edad media, muchos ilustres hombres estudiosos han contribuido a la generación de conocimientos inmunológicos que en varias ocasiones detuvieron y/o modificaron epidemias de la época. También los autores describen de forma clara y excelente el origen de la inmunología moderna. Se revisa cómo la contribución de los inmunólogos de la época, desde de Jenner en Inglaterra, Pasteur y sus discípulos y Eli Metschinikoff, con su teoría de la inflamación, generan la controversia y el disenso. Así Metschinikoff del Instituto Pasteur de Francia y Virchow y su escuela alemana establecen los conceptos de los efectos protectores y dañinos de la inflamación, la participación de los anticuerpos y el complemento en los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades resultantes de la respuesta inmune alterada. Son los albores de la inmunología celular.

No se puede dejar de mencionar cómo en este artículo, de forma clara, los autores describen la aparición en el siglo XIX de la hematología y la fisiología celular así como el concepto de la autoinmunidad, al describir los trabajos de Paul Erlich. A lo largo de la historia, cinco premios Nóbel, todos ellos investigadores del área de la inmunología, apoyados por el valioso trabajo de sus discípulos y de otros pioneros, han forjado y contribuido al posicionamiento y liderazgo de la inmunología.

De seguro, la genética molecular, la inmunogenética, la epidemiología molecular y la inmunofarmacología, unidas a otras áreas del conocimiento, permitirán en un futuro próximo, comprender el horror autotóxico y sus resultados, las enfermedades autoinmunes.

**Eduardo Egea Bermejo**

MD. MSc. Profesor Investigador Universidad del Norte

# Indicaciones a los autores

La *Revista Colombiana de Reumatología* es el órgano oficial de la Asociación Colombiana de Reumatología y como tal publica artículos de la especialidad o relacionados con ella. La Revista se publica cada tres meses (marzo, junio, septiembre y diciembre) y está dirigida a los internistas generales, subespecialistas en otras áreas, y médicos generales.

Los trabajos deben ser remitidos a la Asociación Colombiana de Reumatología, oficina 603, calle 94 No. 15-32, teléfonos: 6350840 - 6350841, en original y dos copias, del manuscrito y todo el material gráfico incluido, en papel bond, medida estándar ISO A4, con márgenes de por lo menos 2,5 cm a cada lado, impreso solo sobre una cara de papel y con doble espaciado, acompañado del disquete o medio electrónico con el contenido (incluyendo texto, tablas, figuras y gráficas), especificando el programa en el cual fue procesado, preferiblemente con letra tamaño 10 a 12 puntos, Microsoft Office Word.

Los autores que envíen artículos para ser publicados en la *Revista Colombiana de Reumatología*, deben enviar una certificación en donde conste que el manuscrito sometido a consideración no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.

El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés, incluyendo las palabras clave, (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

## Título

La primera página debe incluir:

Título del artículo (en inglés y español), el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso y claro posible,

además de reflejar el contenido del artículo; no se deben usar abreviaturas en el mismo. Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país, si fue soportado por alguna beca o por fondos de farmacéutica y la dirección a donde se les debe escribir a los autores.

## Resumen

El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos originales grandes, incluyendo además los artículos de revisión y reflexión, y de 50 a 100 palabras para los informes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).

Si el resumen corresponde a un trabajo original o de reflexión, debe ser estructurado e incluir los siguientes subtítulos: introducción, objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. No deben utilizarse abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

## Palabras Clave

Todo artículo debe llevar de 3 a 10 palabras clave (key words) en cada idioma (Español e Inglés). Para este propósito deben utilizarse los términos enlistados en el Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus; en el caso de términos de reciente aparición que aún no figuren en los MeSH, pueden usarse las expresiones actuales (consultar: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

## Texto

El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones, declaración de conflicto de intereses, fuente de financiación, referencias.

En lo posible no utilizar abreviaturas; sin embargo, cuando estas se utilicen, deben ser precedidas por el significado completo de las mismas la primera vez que aparezcan en el texto.

Cada referencia, figura o tabla se debe citar en el texto en orden numérico (el orden en el cual

se menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas). Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas. Las figuras se incluyen cada una en página aparte, con sus leyendas correspondientes. Los cuadros se adjuntan en hoja aparte, elaborados en el modelo más sencillo de tablas del programa Word y las copias en impresora láser. Deben ordenarse secuencialmente.

De las figuras y fotografías, se adjuntan tres copias, señalando la identificación de las mismas y la orientación al respaldo y acompañadas del correspondiente pie de foto en hoja aparte. Las figuras no deben ser mayores de 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas) y deben contar con la respectiva autorización si el material ha sido publicado previamente o si la figura identifica seres humanos.

### Referencias

Las referencias bibliográficas deben estar escritas en doble espacio, se enumeran en el orden de aparición en el texto en números arábigos, colocándolas entre paréntesis. Se indica inicialmente los autores, con el apellido y las iniciales del (los) nombre(s) (sólo usar "et al." para más de seis autores), el título, la revista de la que proviene con abreviaturas según el Index Medicus de la National Library of Medicine, el año de publicación, el volumen, la página inicial y final (estilo Vancouver).

Los títulos de las revistas se escribirán según el estilo empleado en el Index Medicus, para lo cual se puede consultar la "List of Journals Indexed" que se edita anualmente como publicación específica y en el número correspondiente al mes de enero de Index Medicus. El listado también se puede obtener en: <http://www.nlm.nih.gov>. Para el caso de la Revista Colombiana de Reumatología, el nombre corto es: Rev.Colomb.Reumatol.

### Nomenclatura

Los nombres de género y especie deben escribirse en letra cursiva. Los nombres de microorganismos se escriben completos la primera vez que se citan, incluso en el título y en el resumen, y luego se usa solamente la inicial del género y permanece el nombre completo de la especie.

### Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

En general las normas deben seguir los lineamientos expresados por el comité internacional de editores de revistas médicas sobre Requerimientos Uniformes para Remitir Manuscritos a Revistas Biomédicas: <http://www.icmje.org>

Todo trabajo será evaluado por pares y se indicará a vuelta de correo si se acepta para publicación y si requiere modificaciones previas.