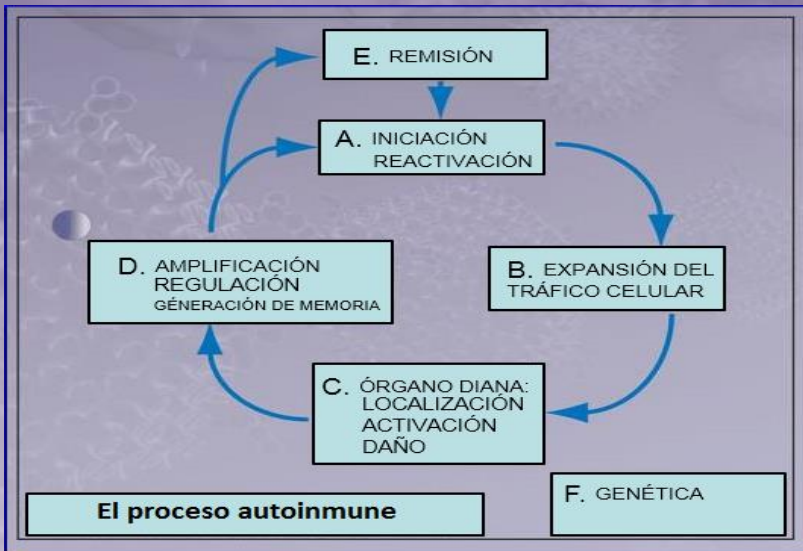


# Autoinmunidad: Introducción

Lindsay Nicholson, Universidad de Bristol, Reino Unido

Traducción: Javier Rodríguez-Carrio, Oviedo, ES (SEI)



**El proceso autoinmune.** La respuesta inmunitaria en una enfermedad autoinmune es similar a la que se desarrolla frente a infecciones, con la excepción de que la diana de la respuesta es, en este caso, algún antígeno propio (autoantígeno). Estos autoantígenos pueden dirigir un proceso localizado en un órgano específico, como la glándula tiroides (**enfermedad de Graves** o la **tiroiditis de Hashimoto**) o el cerebro (**esclerosis múltiple**), o bien la respuesta a los mismos puede conllevar una afectación más general o sistémica (**lupus eritematoso sistémico, LES**).

Tras la activación y expansión, el daño local puede amplificar la enfermedad, mientras que el balance de ésta con los mecanismos de regulación determinará el curso de recidivas o remisiones conforme la enfermedad progresa.

Una enfermedad autoinmune se produce cuando el sistema inmunitario ataca los propios tejidos sanos de un organismo. Como cualquier respuesta adaptativa, va dirigida hacia antígenos específicos mediante los **receptores de los linfocitos T y B**. Al contrario que las respuestas frente a agentes infecciosos, los antígenos que son reconocidos por estas células, son procesados a partir de proteínas propias del órgano diana, lo cual provoca una **reacción inflamatoria crónica** que altera el correcto funcionamiento del tejido.

En las enfermedades autoinmunes, resulta complejo determinar cuál es el desencadenante. Existen ciertas evidencias de que la autoinmunidad puede iniciarse tras una infección, pero diferentes infecciones pueden iniciar una misma enfermedad. Algunos factores ambientales podrían tener un papel relevante, pero no están bien definidos.

En los últimos años, se ha avanzado mucho en el conocimiento de la influencia que la herencia puede tener en las enfermedades autoinmunes. Un concepto clave es que la **susceptibilidad** a un trastorno autoinmune está determinada por un gran número de **genes polimórficos**. Éstos tienen poca influencia a nivel individual, pero en conjunto pueden explicar la susceptibilidad que subyace a la autoinmunidad. Muchos de estos genes están implicados en el establecimiento del umbral para las respuestas inmunitarias, si bien el esclarecimiento de estos fenómenos está aún en continua investigación.

Los trastornos autoinmunes suelen cursar clínicamente con periodos de **recidivas** (brotes) y **remisiones**. Esto es debido a que coexisten, por un lado, un estímulo continuo pro-inflamatorio, causante de la enfermedad (en forma de autoantígeno), y por otro lado, mecanismos anti-inflamatorios que tratan de controlar este proceso. La regulación de los fenómenos autoinmunes suele implicar tanto a **células reguladoras específicas de antígeno** como a **citocinas antiinflamatorias** (como **IL-10** o **TGF-β**). Hasta la fecha, las terapias dirigidas a incrementar los mecanismos reguladores han tenido menor éxito que aquellas dirigidas al bloqueo de la respuesta inmunitaria, si bien la efectividad de estas últimas suele presentar efectos adversos debido a la inmunosupresión. Este hecho puede provocar la reactivación de infecciones latentes, así como una reducción de los mecanismos de inmunovigilancia frente a células transformadas. Por tanto, el desarrollo de terapias enfocadas a bloquear una respuesta inmunitaria antígeno-específica, en lugar de terapias generales sobre todo el sistema inmunitario, es un reto actual para el tratamiento de estas enfermedades crónicas.