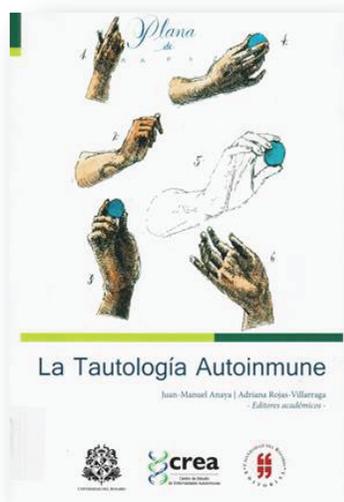

LA TAUTOLOGÍA AUTOINMUNE

Jaime Eduardo Bernal Villegas¹



Autores: Juan Manuel Anaya, Adriana Rojas V.
Edición: Primera
Año de publicación: 2012
Número de páginas: 308
Editor: CREA - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.
Universidad del Rosario
ISBN: 978-958-738-248-8

La “Tautología Autoinmune” es un completo texto que reúne los conocimientos actuales sobre los mecanismos que subyacen al desarrollo de la autoinmunidad. El libro parte de las premisas de que todas las enfermedades autoinmunes comparten los mismos mecanismos etiológicos, tienen una carga genética y algún trastorno inmunológico de base y no se comportan igual en hombres que en mujeres. A lo largo del texto se abordan los distintos elementos que juegan un papel en el desarrollo de la autoinmunidad, tanto endógenos como el sexo, la edad de inicio de la enfermedad, los mecanismos epigenéticos, como también los exógenos como la infección y la posible relación de la autoinmunidad con agentes medio-ambientales del tipo de solventes orgánicos e infecciones.

¹ Académico de Número. Comentario de Orden presentado en la sesión académica del 20 de junio de 2013, con motivo del ingreso como Miembros Correspondientes del Dr. Juan Manuel Anaya y la Dra. Adriana Samanta Rojas.

Como genetista he tenido largo interés por explorar algunos de los mecanismos involucrados en la génesis de estas enfermedades que llamábamos antes poligénicas, multifactoriales más tarde, y ahora enfermedades complejas. Más de 50 años de historia de la medicina y las ciencias biológicas han sido testigos del desarrollo de los conceptos genéticos centrales a la respuesta inmune animal y humana. Los trabajos de George Snell y Jean Dausset, entre otros, identificaron los grupos de genes responsables del reconocimiento inmunológico de lo propio y lo ajeno, en el humano (el sistema HLA) y en el ratón (el sistema H2), elementos centrales en el concepto de la autoinmunidad. De entonces a hoy se ha descrito la enorme diversidad de alelos y antígenos de histocompatibilidad, usando primero técnicas serológicas y más recientemente describiendo la diversidad de esos sistemas en términos moleculares.

Tal vez una de las descripciones tempranas de asociación de patología humana con el sistema mayor de histocompatibilidad, la reportamos en la Revista Lancet en 1979 demostrando la asociación de los alelos del factor B del complemento sérico (cuyo gen está ubicado en la región del HLA en el cromosoma 6 humano) a la diabetes mellitas del adulto. Dausset había sospechado ya la asociación de algunas enfermedades al sistema HLA, particularmente de tipo autoinmune, asociación ampliamente comentada en la “Tautología Autoinmune”, y la peculiar y persistente asociación del HLA-B27 a la espondilitis anquilosante y al síndrome de Reiter, a las que dedican Juan Manuel y Adriana varias páginas discutiendo si estas espondiloartropatías son enfermedades autoinflamatorias o autoinmunes. Vale la pena recordar aquí la curiosa historia que le oí a Victor McKusick hace muchos años. Contaba McKusick que en junio 2 de 1962, el USS Little Rock, un barco de la armada norteamericana estaba anclado en un

puerto extranjero y como parte de la celebración de su cumpleaños, se preparó un picnic para toda la tripulación que se haría en tierra, antes de darles a todos una licencia de algunos días. El puerto era conocido por la alta prevalencia de shigelosis y por lo tanto se tomaron todas las precauciones, pero dos cocineros ocultaron su diarrea con miras a no ser hospitalizados y perder los días de licencia. En los siguientes días, 602 de los 1.276 marineros a bordo contrajeron la shigelosis, y nueve de ellos subsecuentemente hicieron un síndrome de Reiter. Más, 10 años más tarde, Calin y Fries de Stanford, se empeñaron en buscar a estos marineros y encontraron cinco de los nueve casos a los cuales les tipificaron el HLA encontrando que cuatro de los cinco eran HLA-B27. Con esta publicación de 1972 nació el interés por buscar la relación entre las infecciones y el genoma en la génesis de las enfermedades complejas que ya incluye como serios candidatos a varias bacterias y virus, como nos lo recuerdan los editores de la “Tautología Autoinmune” con bastante detalle.

Comenzando 1990, la medica rural de San Ángel, cerca de Fundación, me avisó de la existencia de una rara enfermedad en muchos de los indígenas Chimila que habitan la región. Trabajaba entonces conmigo María Mérida Durán, esa célebre dermatóloga de tan corta vida, y viajamos juntos identificando la enfermedad como un prurigo actínico; bastante atípico, por cierto, puesto que esta enfermedad se observa en descendientes de amerindios a alturas considerables sobre el nivel del mar y los Chimila habitan casi a nivel del mar. En los siguientes años describimos la asociación de esta enfermedad al HLA-B40 y posteriormente al HLA-Cw4 y el efecto inmunológico y clínico de la talidomida y la ciclosporina en estos pacientes, sugiriendo que se trata de una enfermedad autoinmune con una base genética y un gatillo ambiental, posiblemente la luz ultravioleta.

Estos grupos humanos aislados son cada vez mejores herramientas para desecar los elementos etiológicos de estas enfermedades complejas. Bien lo sabe Juan Manuel cuando en diciembre del 2001 publicó sus hallazgos sobre la artritis reumatoide en afrocolombianas de Quibdó, mostrando que es rara, menos severa y no se asocia al HLA-DRB1 o al DQB1. A raíz de nuestro trabajo en la Expedición Humana, hicimos con Martín Gutiérrez varias averiguaciones clínicas sobre la artritis reumatoide en las comunidades visitadas. Los resultados en general muestran que en las comunidades indígenas hay más casos de artritis reumatoide y enfermedades asociadas que en las poblaciones afrodescendientes, mientras que hemos demostrado la ausencia de diabetes entre los indios y su presencia en los grupos de ascendencia africana, una nota final que empiezo a ver clara tras la lectura de la "Tautología Autoinmune". El consejo genético se basa en unos riesgos que calculamos los genetistas utilizando una matemática bayesiana que nos permite ir calculando probabilidades adictivas a partir de una probabilidad inicial. Pero en las enfermedades complejas utilizamos simplemente una aproximación que llamamos de "caja negra" o sea, un riesgo empírico dado por la observación de casos. En la medida en que se conoce mejor el peso que tiene cada uno de los elementos etiológicos en la manifestación de una enfermedad compleja, podremos afinar las mediciones de los riesgos y ofrecer un consejo genético mucho más adecuado.

Felicito a los editores y autores de la "Tautología Autoinmune". El título es provocativo, evocativo y asaz romántico, no por el significado del término tautología en la lógica matemática, como por aquel retórico: decir lo mismo. Borges nos recuerda muy bien el valor de la tautología en Pierre Menard autor del Quijote. Recordemos que Menard desea escribir los capítulos noveno y trigésimo octavo de la primera parte y un fragmento del capítulo veintidós del Quijote. No quería componer otro Quijote, sino el Quijote. Tampoco quería hacer una transcripción mecánica ni copiarlo. Su admirable ambición era producir unas páginas que coincidieran palabra por palabra y línea por línea con las de Miguel de Cervantes. Para ello aprendió bien el español del siglo XVII, recuperó la fe católica, quiso guerrear contra los moros o los turcos y Cervantes "*El Quijote es un libro contingente, el Quijote es innecesario, puedo premeditar su escritura, puedo escribirlo, sin incurrir en una tautología*", nos dice Menard. Y a fe que lo logró, pues según Borges "*El texto de Cervantes y el de Menard son verbalmente idénticos, pero el segundo es infinitamente más rico*".

Están pues en esta tautología los elementos comunes a la diversidad de la autoinmunidad y por qué no, la expresión Borgiana de la epigenética.