

Ciencias de la salud

Comunicación corta

Algunas apreciaciones sobre las enfermedades autoinmunes

Some Thoughts on Autoimmune Diseases

Algunas conclusões sobre doenças auto-imunes

Dr. Lincoln D. Anchundia-Reyes, Dr. Gaitán A. Barcia-Guerrero

dlincoln_@hotmail.com, gaitan_73@hotmail.es

Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, Manta, Ecuador

Recibido: 6 de julio de 2016

Aceptado: 27 de octubre de 2016

Resumen

Las enfermedades autoinmunes (EA) son provocadas por un daño intrínseco del sistema inmunológico como consecuencia de la pérdida de la autotolerancia que condiciona respuestas anormales frente estructuras propias, lo que genera un daño tisular que perdura en el tiempo. Las causas son multifactoriales y la predisposición genética es poligénica, lo que provoca proteínas diferentes en las células inmunológicamente activas o en las orgánicas. Las EA se han clasificado en dos grandes grupos: las sistémicas y las órgano-específicas, pero en realidad son un amplio espectro de enfermedades y algunas de ellas no podrían definirse como de un tipo o de otro, pues estarían en el centro de este espectro. En este trabajo se destacan varios aspectos que demuestran la importancia de las enfermedades autoinmunes en medicina.

Palabras clave: enfermedades autoinmunes, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Autoimmune diseases (AE) are caused by an intrinsic damage of the immune system as a result of the loss of self-tolerance that conditions abnormal responses to own structures, which generates tissue damage that lasts over time. The causes are multifactorial and the genetic predisposition is polygenic,

which causes different proteins in immunologically active or organic cells. EEs have been classified into two major groups: systemic and organ-specific, but in reality they are a broad spectrum of diseases and some of them could not be defined as one type or another, as they would be at the center of this spectrum. This paper highlights several aspects that demonstrate the importance of autoimmune diseases in medicine

Key words: autoimmune diseases, risk factors, diagnosis, treatment.

Resumo

Doenças auto-imunes (AD) são causadas por danos no sistema imunitário intrínseca resultante da perda da auto-tolerância que determina respostas anormais próprias estruturas, a geração de danos nos tecidos que persista ao longo do tempo. As causas são multifatoriais e predisposição genética é poligênica, que faz com que diferentes proteínas células imunologicamente ativas ou orgânicos. O EA são classificados em dois grupos: sistêmico e específico do órgão, mas são, na verdade, um amplo espectro de doenças e alguns deles não poderia ser definido como um tipo ou outro, como estariam no meio deste espectro. Este artigo destaca vários aspectos que demonstram a importância das doenças auto-imunes em medicina.

Palavras chave: doenças auto-imunes, fatores de risco, diagnóstico, tratamento.

Introducción

El sistema inmunológico es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones. Por medio de una serie de pasos, su cuerpo combate y destruye organismos infecciosos invasores antes de que causen daño. Cuando su sistema inmunológico está funcionando adecuadamente, le protege de infecciones que le causan enfermedad. (El sistema inmunológico. 2017)

El proceso inmunológico funciona, un agente infeccioso entra en el cuerpo, quizás es un virus de la gripe que entra por la nariz., o una bacteria que entra por la sangre cuando se pincha con un clavo. El sistema inmunológico está siempre alerta para detectar y atacar al agente infeccioso antes de que cause daño, sea cual fuere el agente, el sistema inmunológico lo reconoce como un cuerpo ajeno, a estos cuerpos externos se llaman antígenos; y los antígenos deben ser eliminados. La primera línea de defensa del cuerpo es un grupo de células llamadas macrófagos, estas células circulan por la corriente sanguínea y en los tejidos del cuerpo, vigilantes de los antígenos. Cuando un invasor entra, un macrófago rápidamente lo detecta y lo captura dentro de la célula., las enzimas en el interior del

macrófago destruyen al antígeno procesándolo en pedacitos pequeños llamados péptidos antigénicos, a veces este proceso por sí solo es suficiente para eliminar al invasor, sin embargo, en la mayoría de los casos, otras células del sistema inmunológico deben unirse a la lucha. Pero antes de que otras células puedan empezar su trabajo, los péptidos antigénicos dentro del macrófago se unen a moléculas llamadas antígenos de leucocitos humanos o HLA. La molécula de HLA unida a al péptido, ahora llamada complejo antigénico, es liberada del macrófago. Células llamadas linfocitos de la clase T, pueden entonces reconocer e interactuar con el complejo péptido antigénico-HLA que se encuentra en la superficie del macrófago. Una vez que dicho complejo es reconocido, los linfocitos T envían señales químicas llamadas citocinas. Estas citocinas atraen más linfocitos T. También alertan a otros linfocitos, de la clase B, para que produzcan anticuerpos. Estos anticuerpos se liberan a la circulación sanguínea para encontrar y unir más antígenos, de tal forma que los invasores no se puedan multiplicar y enfermarle. En el último paso de este proceso, una célula llamada fagocito se encarga de remover el antígeno del cuerpo. (El sistema inmunológico. 2017)

La autoinmunidad del término refiere a un incidente del sistema inmune del cuerpo de reconocer sus propias células y tejidos como “uno mismo”. En lugar, las inmuno respuestas se ponen en marcha contra estas células y tejidos como si fueran cuerpos no nativos o invasores.

El sistema inmune existe en casi todos los formularios de vida complejos. Las funciones principales del sistema inmune son defender el cuerpo de los gérmenes y de otros invasores no nativos. El sistema inmune se compone de las células y de los órganos especiales que juntos montan un ataque inmune contra las sustancias químicas, los virus, las bacterias, o polen no nativas. (Mandal, A. 2014)

Según Abbas AK (2008), las enfermedades autoinmunes (EA) son causadas cuando un daño intrínseco del sistema inmunológico, que trae como consecuencia la pérdida de la autotolerancia, condiciona respuestas anormales frente a estructuras propias, lo que genera un daño tisular que perdura en el tiempo. Las causas aún no son totalmente conocidas, pero en su origen se ha podido reconocer múltiples factores etiológicos y varios de los genes involucrados están relacionado con el reconocimiento proteico entre las superficies de las membranas celulares del sistema inmunológico y las que forman el resto del organismo. La mayor contribución se debe a los genes del sistema principal de histocompatibilidad (SPH) y hay múltiples ejemplos de asociación entre las EA y determinados antígenos del SPH, ya que estos genes pueden influir en la selección de los linfocitos autorreactivos y en el desarrollo de la autotolerancia. Por otra parte, las influencias ambientales, principalmente causadas por infecciones, pueden predisponer para la autoinmunidad a través de varios mecanismos,

entre ellos la estimulación de los coestimuladores en los tejidos y las reacciones cruzadas entre antígenos microbianos y autoantígenos frente a anticuerpos, al convertirlos en auto-anticuerpos (AA). También se han encontrado: la modificación de los receptores, los cambios anatómicos o las radiaciones, como elementos predisponentes. (Salamuniæ I.2010), (Rivero Jiménez RA 2012)

El sistema inmunitario del cuerpo lo protege contra las enfermedades y las infecciones. Pero, si tiene una enfermedad autoinmune, su sistema inmunitario ataca las células sanas de su cuerpo por error. Las enfermedades autoinmunes pueden afectar muchas partes del organismo. (Enfermedades autoinmunes.2017)

Para su estudio, las EA se han clasificado en dos grandes grupos: las sistémicas y las órgano-específicas, pero en realidad son un amplio espectro de enfermedades y algunas de ellas no podrían definirse como de un tipo o de otro, pues estarían en el centro de este espectro. (Castro Ch 2010), (Rivero Jiménez RA 2012)

Las EA sistémicas se producen cuando los anticuerpos atacan antígenos en más de un órgano o sistema de órganos. Existe un grupo de enfermedades que, a pesar de tener autoanticuerpos para antígenos específicos de algunos órganos, no presentan exclusividad para estos, como en la polimiositis (PM). El mejor ejemplo para este tipo de enfermedades es el lupus eritematoso sistémico (LES), que tiene una mayor frecuencia en las mujeres a la mitad de su vida. (Castro Ch 2010), (Rivero Jiménez RA 2012)

Los llamados síndromes locales o EA órgano-específicas involucran a un tejido en particular, y con frecuencia son de carácter endocrino, por ejemplo, diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), enfermedad de *Addison*, y tiroiditis de *Hashimoto*; dermatológico: *pemphigus vulgaris*; o hematológico: anemia hemolítica autoinmune. Pero no sólo estos sistemas están afectados. (Castro Ch 2010), (Rivero Jiménez RA 2012)

Cabe agregar que las enfermedades autoinmunes, al menos ochenta tipos, con una gravedad variable, son el gran mal de nuestro tiempo. Además, un 75% de los afectados son mujeres en su mayoría, sobre todo en edad reproductiva, ya que se cree que las hormonas juegan un papel fundamental en su desarrollo. Obtener un diagnóstico puede resultar frustrante y estresante. En muchos casos, los primeros síntomas son fatiga, dolores musculares y fiebre más bien baja. Pero el síntoma clásico de una enfermedad autoinmune es la inflamación, que puede causar enrojecimiento, acaloramiento, dolor e hinchazón.

Las enfermedades también pueden hacerse más agudas, o sea que tiene momentos en las que empeoran pero pueden también tener remisiones que es cuando los síntomas mejoran o desaparecen.

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. (Cervera R. 2001)

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.), (Cervera R. 2001)

El mercado global de las EA alcanzó valores cercanos a los US \$39 billones en 2011 y el pronóstico de crecimiento indica que llegará a los US \$55 billones en 2016, a un ritmo de crecimiento anual del 7,2 %⁴. Si se subdivide en sus tres segmentos: tratamientos farmacológicos, asistencia médica y diagnóstico de laboratorio, los expertos consideran que los tratamientos con medicamentos pasarán de estar valorados en US \$35,8 billones en 2011 a US \$50,6 billones en 2016, por lo que crecerá a un ritmo del 7,2 %. Los tratamientos de otras terapias asistenciales van desde US \$2 billones en 2011 a cerca de US \$2,9 billones en 2016, con un crecimiento del 7 %; y las pruebas de diagnóstico alcanzaron un costo de US \$1,1 billones en 2011 y se espera que para el 2016 asciendan a US \$1,6 billones, para crecer en el 7,1%. (Rivero Jiménez RA 2012)

La distribución geográfica de este mercado global en 2011 es una muestra de la inequidad que predomina en el mundo actual, con los países ricos encabezando la lista con mayores volúmenes y el mundo subdesarrollado a la zaga. (Rivero Jiménez RA 2012), (BCC Research. 2016)

Dado que las enfermedades autoinmunes suelen ser poco comunes y con frecuencia no son fáciles de diagnosticar mediante exámenes de sangre, imágenes y otras pruebas estándar, a los médicos clínicos que no están familiarizados con estas enfermedades pueden resultarles desconcertantes. No es raro

que los médicos descarten a pacientes verdaderamente enfermos calificándolos de perezosos o neuróticos, dice Finger, actual presidente del consejo directivo de la AARDA. "Pueden requerirse años para diagnosticar algunos de estos padecimientos". "Los pacientes pueden ser referidos de un especialista a otro. Incluso apenas en el año 2000 los profesionales de la salud mental eran los primeros en realizar un diagnóstico correcto. (Persisten las preguntas: Factores ambientales en las enfermedades autoinmunes 2011)

Causas de las enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes no son contagiosas ni se pueden “coger”. No se transmiten a otras personas como las infecciones o como el SIDA. Tampoco son un tipo de cáncer. Los genes que hereda una persona contribuyen a su susceptibilidad para desarrollar una enfermedad autoinmune. Algunas enfermedades, como la psoriasis, pueden aparecer en varios miembros de la misma familia. Esto sugiere que un gen o un conjunto de genes específicos predisponen a un miembro de la familia a la psoriasis. Además, los miembros individuales de una familia con enfermedades autoinmunes pueden heredar y compartir un conjunto de genes anormales, si bien pueden desarrollar diferentes enfermedades autoinmunes. Por ejemplo, un primo hermano puede tener lupus, otro puede tener dermatomiositis y una de sus madres puede tener artritis reumatoide. (Giménez S 2008).

Dentro de la medicina naturista hay un sector muy importante que piensa que el exceso de vacunas y medicamentos también podrían ser causantes del alarmante incremento de las enfermedades autoinmunes. Las dietas muy desequilibradas y llenas de aditivos también podrían “colaborar”. En muchos casos, probablemente sea un conjunto de varios factores.

Las enfermedades más comunes autoinmunes

Lupus eritematoso sistémico: El lupus puede afectar a cualquier órgano o sistema ya que consiste en una inflamación del tejido conectivo, suele afectar nueve veces más a mujeres que a hombres y su condición se ve agravada por la luz solar y por la ingesta de cierto tipo de medicamentos.

Síntomas: Úlceras, llagas, malestar, fatiga, fiebre, pérdida de peso, convulsiones, sensibilidad al frío en pies y manos.

Se trata con antiinflamatorios, tratamientos tópicos para llagas y lesiones en la piel y esteroides para los síntomas sistémicos.

Tiene la consideración de una enfermedad crónica y un 90% vive más de diez años con la enfermedad.

Artritis reumatoide: La artritis reumatoide se produce cuando las células del sistema inmune inflaman la membrana sinovial de las articulaciones, aunque también puede verse afectado el corazón, los pulmones y los ojos.

Síntomas: Hinchazón, dolor, pérdida de fuerza, articulaciones inflamadas y deformadas. Para poder paliar sus síntomas se recomienda descanso, ejercicios guiados por un especialista y antiinflamatorios.

Es una enfermedad crónica con la que se puede convivir si se sigue el tratamiento y los ejercicios adecuados.

Diabetes tipo I: La diabetes de tipo I se debe a una disminución de la insulina producida por el páncreas.

Síntomas: Pérdida de peso, sed, fatiga, náuseas, vómitos, infecciones, poliuria. Se trata mediante el monitoreo de la dieta y la administración de insulina. Si se siguen estos parámetros es posible llevar una vida normal. A largo plazo puede provocar alteraciones en los riñones, las fibras nerviosas, los ojos y el riñón.

Esclerosis sistémica: Este trastorno autoinmunitario se desarrolla cuando el sistema inmunitario ataca por error al tejido corporal sano.

Síntomas: Edema e hinchazón en las manos, engrosamiento de la piel, úlceras en la piel, rigidez en las articulaciones de las manos, dolor, llagas y dolor en la garganta.

Se trata con D-penicillamine, además de otros tratamientos, que si se suministran a tiempo pueden ayudar a que la calidad de vida sea óptima.

Esclerosis múltiple: Esta enfermedad afecta al sistema nervioso central en jóvenes de entre 20 y 30 años.

Síntomas: Debilidad, hormigueo, parálisis de una o más extremidades, entumecimiento e insensibilidad, alteración de la visión y dolor ocular, pérdida de la coordinación, inestabilidad.

Se trata con baclofen y corticoides. Se trata de una enfermedad degenerativa que ofrece al paciente una esperanza de vida de hasta 35 años después de su inicio, aunque depende del grado. (¿Cuáles son las enfermedades autoinmunes más comunes? 2017)

El desarrollo de una enfermedad autoinmune puede estar influenciado por los genes que hereda una persona así como por la forma en que el sistema inmune de la persona responde a determinados desencadenantes o influencias ambientales. Se sabe que algunas enfermedades autoinmunes aparecen o empeoran por determinados desencadenantes como una infección vírica; la luz del sol no solo actúa

como desencadenantes del lupus sino que empeora el curso de la enfermedad. Es importante ser consciente que los factores que pueden ser evitados ayudan a prevenir o minimizar la extensión de la lesión producida por la enfermedad. Otras influencias menos conocidas que afectan al sistema inmune y al curso de las enfermedades autoinmunes son la edad, el estrés crónico, las hormonas y el embarazo. (Giménez S 2008)

Los factores de riesgo de las enfermedades autoinmunes.

Factor genético:

Existen varios factores genéticos que producen una respuesta inmunitaria alterada, elementos genéticos comunes que producen predisposición a sufrir enfermedades autoinmunitarias, como por ejemplo regiones cromosómicas que se asocian a este tipo de enfermedades que coinciden en patrones similares de expresión génica. Es por ello que la identificación de estos factores y de marcadores genéticos comunes en ciertas enfermedades autoinmunitarias es de suma importancia para desarrollar estrategias de diagnóstico más complejas y de este modo descubrir nuevas terapias. De hecho, en los últimos años se han logrado grandes avances al respecto.

Factor ambiental:

Si además de la predisposición genética nos enfrentamos a ciertos factores ambientales, como lo pueden ser algunas infecciones virales bacterianas, estas últimas pueden ser el factor desencadenante necesario para que debute una enfermedad autoinmune o pueden modificar las manifestaciones clínicas asociadas a ellas. Sin embargo, ciertos agentes infecciosos también pueden suprimir el desarrollo de una enfermedad autoinmune.

El tipo de sociedad en la que vivimos, sus hábitos higiénicos, socioeconómicos y sanitarios también puede determinar la aparición de estas enfermedades. Un ejemplo de ello es la frecuencia del Lupus Eritematoso Sistémico, la cual es extremadamente baja en África si la comparamos con la frecuencia en la población norteamericana de raza negra.

También es necesario tener en cuenta la alimentación, pues como ejemplo, algunos estudios publicados afirman que la sal puede ser un factor de riesgo para enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple. Pero también podrían ser factores las deficiencias nutricionales, los cambios hormonales, las vacunas o el tabaco.

Aún queda mucho por estudiar acerca de la relación entre enfermedades autoinmunes y factores ambientales.

Factor de edad:

Los trastornos autoinmunes suelen debutar en adultos jóvenes o de mediana edad.

Factor de Género:

Tras los estudios realizados se desprende que las mujeres tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades autoinmunes que los hombres. Algunos expertos piensan que puede deberse a factores hormonales o el hecho de que las mujeres tienen sistemas inmunitarios más fuertes y agresivos que los hombres.

Estudio realizado por Fernández I (2005), en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba Para determinar el papel de algunos factores genéticos, hormonales, de estilo de vida y ambientales en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Se observó una asociación significativa entre el riesgo de padecer cáncer de próstata y el haber padecido de alguna enfermedad venérea, el no realizar ejercicio físico entre los 45 y los 50 años y la frecuencia de relaciones sexuales por encima de 10 veces a la semana.

Diagnóstico

El diagnóstico de una enfermedad autoinmune se basa en los síntomas del individuo, los hallazgos de la exploración física y los resultados de las pruebas de laboratorio. Las enfermedades autoinmunes pueden ser difíciles de diagnosticar, especialmente al principio de la evolución de la enfermedad. Los síntomas comunes de muchas de ellas, como la fatiga, son inespecíficos. Los resultados de las pruebas de laboratorio pueden ayudar pero con frecuencia no sirven para confirmar el diagnóstico. (Giménez S 2008).

Los exámenes que se pueden hacer para diagnosticar un trastorno autoinmunitario incluyen:

- Exámenes de anticuerpos antinucleares
- Pruebas de autoanticuerpos
- Conteo sanguíneo completo
- Grupo de pruebas metabólicas completas
- Proteína C-reactiva (PCR)
- Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés)
- Análisis de orina

Tratamiento

Las enfermedades autoinmunes son con frecuencia crónicas, de manera que requieren un control y

una asistencia de por vida, aun cuando la persona parezca o pueda estar bien. En la actualidad, muy pocas enfermedades autoinmunes pueden ser curadas o “desaparecer” con el tratamiento; sin embargo, muchas personas con estas enfermedades pueden vivir su vida con normalidad mientras reciban la apropiada asistencia médica. (Giménez S 2008).

El tratamiento depende de la enfermedad, pero en la mayoría de los casos, lo importante es reducir los síntomas, controlar el proceso auto inmunitario y mantener la capacidad del cuerpo para combatir enfermedades

Posibles complicaciones.

Las complicaciones dependen de la enfermedad. Los medicamentos utilizados para inhibir el sistema inmunitario pueden provocar efectos secundarios graves, como un riesgo más alto de infecciones.

Promoción y prevención

En el caso de las enfermedades autoinmunes es difícil hablar de promoción y prevención puesto que ni siquiera se ha esclarecido la causa de este tipo de trastornos. Sin embargo, con base y referencia en los tres factores asociados a su aparición, que son: predisposición genética, factor detonante y permeabilidad intestinal. Para este caso la única estrategia útil para la promoción de la salud podría ser la difusión de información con respecto al tema, puede hablarse de ciertas estrategias de cuidado o de prevención asociables a este tipo de enfermedades.

Consideraciones finales

Aunque se han logrado avances en la comprensión de la función inmunológica, el entendimiento de la desregulación y de la respuesta autoinmune específica permanece limitado. Las alteraciones en los genes que controlan las vías de la autotolerancia son críticas en la patogénesis de estas enfermedades. Como se desprende de esta breve revisión, el conocimiento sobre las enfermedades en medicina se ha incrementado espectacularmente en los últimos años. Sin embargo, el principal reto es todavía el tratamiento.

Referencias bibliográficas

ABBAS AK, LICHTMAN AH, PILLAI S. 2008. Inmunología Celular y Molecular. 6 ta. Ed. Madrid: Elsevier Saunders; pp. 432-9.

BCC Research. [sitio web]. 2016. Global market for autoimmune treatments to grow to \$55 billion by [consulta 20 enero 2017]. Disponible en: <http://bccresearch.blogspot.com/2012/05/global-market-for-autoimmune-treatments.html>.

CASTRO CH, GURLEY M. 2010. Diagnostic testing and interpretation of tests for autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol.* ; 125 (Suppl 2): S238S247.

CERVERA R. 2001. Epidemiología y significado de las enfermedades autoinmunes en medicina. *Medicina Integral*, 38. Disponible en: www.elsevier.es.

¿Cuáles son las enfermedades autoinmunes más comunes? [sitio web]. **2017** [consulta 20 enero 2017]. Disponible en: <http://crescenti.es/blog/cuales-son-las-enfermedades-autoinmunes-mas-comunes/>

El sistema inmunológico. [sitio web]. 2017 [consulta 20 enero 2017].]. Disponible en: <http://espanol.arthritis.org/espanol/salud-y-vida/su-cuerpo/sistema-inmunologico/>

Enfermedades autoinmunes. [sitio web]. 2017. Biblioteca nacional de medicina de los EE. UU [consulta 20 enero 2017].]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/autoimmunediseases.html>

FERNANDEZ, LETICIA [et al]. 2005. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de cáncer de próstata. *Rev Cubana Salud Pública*, 31(3) , pp. 0-0. ISSN 0864-3466. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662005000300002&lng=es&nrm=iso.

GIMÉNEZ S 2008. Las Enfermedades Autoinmunes. Artículo de medicina 21. [consulta 20 enero 2017].]. Disponible en: <http://www.medicina21.com/Articulos-V98.html>

MANDAL, A. 2014. ¿Cuál es Autoinmunidad? [consulta 20 enero 2017].]. Disponible en: <http://www.news-medical.net/health/What-is-Autoimmunity-%28Spanish%29.aspx>

Persisten las preguntas: Factores ambientales en las enfermedades autoinmunes. 2011 *Salud pública Méx*, 53(4), pp.355-362. Available from: ISSN 0036-3634. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000400011&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342011000400011>.

SALAMUNIE I. 2010. Laboratory diagnosis of autoimmune diseases new technologies, old dilemmas. Biochemia Medica; 20(1):45-56. Disponible en: [http:// www.biochemia-medica.com/content/ilza-salamunic-laboratory-diagnosis-autoimmune-diseases -new-technologies-old-dilemmas](http://www.biochemia-medica.com/content/ilza-salamunic-laboratory-diagnosis-autoimmune-diseases-new-technologies-old-dilemmas)

RIVERO JIMÉNEZ RA. 2012. Una mirada al diagnóstico de laboratorio de las enfermedades autoinmunes. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia revista cubana hematología, inmunología hemoterapia. 23; 29(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/64>