



María L. Santaella, MD:

La inmunología tiene una gran repercusión en muchos sistemas del cuerpo, desde las articulaciones hasta la función cerebral.

La Dra. María Lourdes Santaella ha tenido el privilegio de ver el crecimiento y desarrollo de la Inmunología, esa especialidad que le fascina y a través de la cual ha brindado su ayuda médica a muchas personas durante gran parte de su vida. Debido a los avances médicos, ahora se conoce mejor la estrecha relación entre la inmunología y muchas condiciones de salud, que abarcan sistemas tan distintos como el articular y el nervioso central, además de muchos otros. En esta entrevista, comparte sus experiencias sobre inmunología y también nos brinda sus opiniones sobre la educación médica y aspectos de la vida profesional.

Inmunología. ¿Es un término nuevo?

Estoy consciente de que mi especialidad no es muy conocida y por eso considero importante decir lo que es la inmunología. A veces, se piensa que se trata solo de VIH, lo que es solo una parte pequeña dentro de la especialidad. En inmunología también tratamos varias enfermedades raras, de las que usualmente sale poco o nada en los libros de medicina.

Inmunología es la rama de la ciencia biomédica que estudia los aspectos del sistema inmune en todos los organismos. Se refiere al funcionamiento fisiológico del sistema inmune en condiciones de salud y de enfermedad.

Actualmente, se reconocen diferentes áreas de la inmunología: inmunología clásica, inmunología clínica, inmunología del desarrollo, inmunoterapia, inmunología diagnóstica, inmunología de evolución, inmunología reproductiva, entre otras.

Un inmunólogo puede ser un investigador científico (PhD), que trabaja en un laboratorio, o un médico que atiende a pacientes con desórdenes del sistema inmune.

¿Qué es la inmunología clínica?

Es el estudio de las enfermedades causadas por desórdenes del sistema inmune. También incluye la evaluación de enfermedades de otros sistemas del cuerpo, en las que distintas reacciones inmunes explican su patología y sus manifestaciones clínicas.

Los desórdenes del sistema inmune se clasifican en dos categorías:

- **Inmunodeficiencias primarias:** son desórdenes congénitos en los que el sistema inmune no genera una respuesta inmunológica adecuada; y
- **Inmunodeficiencias secundarias:** en las que la alteración en el sistema inmune se adquiere por exposición a algún agente (por ejemplo el virus de inmunodeficiencia humana o VIH).

¿La especialidad es inmunología o alergia?

Alergia es la descripción de una reacción inmunológica que se da, en general, cuando interviene un antígeno y ocurren los mecanismos de reacción a nivel de anticuerpos y de células. La inmunología incluye todas las reacciones inmunes que pueden ocurrir en el cuerpo; dentro de esas reacciones está la alergia.

Aunque la especialización es combinada, la mayoría de los centros pone énfasis en una de las dos áreas. Así, por dar un ejemplo, yo tuve la oportunidad de entrenarme con énfasis en inmunología, de 1977 a 1979 en el Instituto Nacional de Alergia, Asma e inmunología de los Institutos Nacionales de Salud en Bethesda. En mi diploma figura Alergia e Inmunología, pero mi preparación enfatizó en inmunología. La Inmunología es cada vez más amplia, incluye unas 100 enfermedades raras y difíciles de diagnosticar que requieren una serie de pruebas de laboratorio muy especializadas y complejas. Esto es tan evidente que, inclusive, para los médicos que trabajan en laboratorio clínico hay un *board* de laboratorio inmunológico.

¿Cómo fue acá el inicio de la inmunología?

Cuando volví a Puerto Rico coincidí con el Dr. Julio Lavergne –que era el primer inmunólogo PhD–, con el Dr. Santiago Delpin –quien en Cirugía estableció el programa de trasplantes– y con el Dr. Angel Román Franco –que era patólogo y hacía Inmunopatología–. En la parte clínica de alergias, colaboraban el Dr. Casanova y, luego, el Dr. López Malpica. En Inmunología de Parásitos estaba el Dr. George Hillyer y el Dr. Jorge Sánchez, en Inmunología de la Piel. Fue un grupo pionero que fue creciendo. Luego, se estructuró un curso y para los estudiantes de tercer año incorporé la parte de Inmunología Clínica y el Dr. López Malpica la de Alergia; y para los de cuarto año, hicimos la electiva. La Escuela de Medicina brindó todo el apoyo, en especial el Dr. García Palmieri, como visionario que es. Luego, con el Dr. Vila, establecimos el primer curso de Inmunología con los residentes de Reumatología.

¿Cómo es el entrenamiento en la actualidad?

Los subespecialistas tenían que entrenarse fuera de Puerto Rico hasta hace poco. Actualmente, hay una muy buena opción de entrenamiento en Alergia e Inmunología en Puerto Rico. Cuando me fui, quedó a cargo la Dra.

Sylvette Nazario, que tiene un sólido entrenamiento, tanto en Alergia como en Inmunología. Así, ya graduamos a la primera persona en Puerto Rico con esta especialidad.

Hay que destacar que es una especialidad que evalúa y trata muchos trastornos del sistema inmune, los que producen condiciones clínicas clasificadas dentro de otras especialidades. Así, por ejemplo, la tiroiditis de Hashimoto, la miastenia gravis, la diabetes tipo I o la enfermedad de Crohn son enfermedades inmunológicas. También hay condiciones cardiológicas inmunes o autoinmunes o están los anticuerpos contra el sistema de Purkinje, además de los problemas del colágeno que son autoinmunidad completa. De eso, entre otras situaciones, se ocupa el inmunólogo clínico; asesorando a los subespecialistas y dando sugerencias de tratamiento. La relación con la reumatología se ha vuelto muy estrecha y cercana, ya que es un campo en el que muchos problemas son autoinmunes, como el lupus, la dermatomiositis, la escleroderma y otros problemas clínicos. En reumatología, casi todo es inmunología.

¿Han aumentado las opciones terapéuticas?

Sí. Por ejemplo, a los pacientes con enfermedad de Crohn se les da inmunosupresores, como también a los pacientes trasplantados. Los anticuerpos monoclonales se utilizan en diferentes condiciones y se siguen mejorando al igual que los modificadores de respuesta biológica (MRB) o *immune response modifiers*. Son una lista larga y se están probando en una serie de tratamientos, inclusive en el cáncer.

¿Cómo ayuda la inmunología en el cáncer?

Hay ciertos tipos de tumores que están recibiendo inmunoterapia, interferón o citoquinas, además de las quimioterapias ya establecidas. No ofrecemos una terapia exclusiva, sino solo coadyuvante. El tema del cáncer es muy complejo. También se debe tomar en cuenta todo lo relacionado con el sistema inmunológico, con la pérdida de las defensas y la necesidad de reforzar esto. La terapia inmunológica aún no se emplea como primera opción.

¿Qué predispone a una enfermedad autoinmune?

A veces, cuando se desconoce una causa se postula que es un virus. Pero además de virus, se puede sospechar

de factores genéticos, ambientales o de estrés. Por ahora, hay muchas teorías. Sin embargo, el campo de la inmunología se sigue ampliando y desarrollando al igual que el rol del inmunólogo clínico.

La inmunología está en la fisiología y en la patología. Es también una especialidad de teoría y causa. Con frecuencia podemos explicar así el mecanismo de una enfermedad, independientemente del tratamiento.

¿En qué proyectos está trabajando ahora?

Vengo haciendo investigaciones en el instituto Filius, que es una institución de la Universidad de Puerto en que se apoya a niños y personas con impedimentos, y donde también se hace investigación.

En específico, estudiamos la relación de autismo con la inmunología. Es un tema crítico porque ahora las estadísticas nos dicen que 1 de 80 recién nacidos va a tener algún tipo de autismo. ¡Es una cifra muy alta! Aún no sabemos si se está diagnosticando de más, si se está diagnosticando mal o si hay más casos por algún motivo del medio ambiente o exposición a químicos o por falta de algo. Personalmente, creo que es una combinación de todo.

Opino también que puede ser recomendable consultar a un alergista inmunólogo para los niños con impedimentos.

Para los estudios clínicos y de investigación, tenemos que ser cuidadosos en hacer grupos iguales y no juntar a todos en el mismo grupo. No se parece el niño con síndrome de Asperger al niño que tiene autismo clásico. Así, la Asociación de Psiquiatría está mejorando sus criterios para el diagnóstico, que se va a hacer más estricto y cuidadoso para el autismo.

En cuanto a tratamientos, las terapias de conducta y lenguaje son, hoy en día, las más efectivas. Pero la investigación avanza y se están haciendo estudios aún precoces con anticuerpos y citoquinas, pero aún falta mucho por conocer.

¿Hay resultados interesantes sobre la relación con el sistema nervioso central?

Hay estudios que muestran la relación fisiológica entre el sistema inmune y el sistema nervioso central. El sistema

inmune produce citoquinas que van al cerebro directamente. Allí, interactúan con los neurotransmisores e inciden sobre su descarga, lo que, a su vez, afecta la conducta. Esa conexión es la clave. Hoy, se conoce que los casos cada vez más comunes de déficit de atención, o inclusive problemas como bipolaridad, incluyen un problema de neurotransmisores.

En el autismo, el circuito donde interactúan las citoquinas y los neurotransmisores está alterado. Uno de los varios subtipos de autismo discurre con algunos trastornos inmunológicos, lo que podría ser un síndrome clínico.

Sí, hay una conexión directa entre el sistema nervioso central y el sistema inmune. Es conocida la relación entre estrés y el sistema inmune; el perfil de citoquinas cambia bajo estrés y esto puede bajar las defensas. Un ejemplo muy bueno se ve en las gestantes: la variación en el perfil de citoquinas altera los neurotransmisores y los receptores de endorfinas, y eso cambia la conducta.

¿Puede haber relación con factores externos?

Hay estudios que determinan mayor incidencia en lugares contaminados, en zona de fábricas o donde esté afectado el medio ambiente. También se postulan aspectos genéticos e inmunológicos. En estudios con MRI, no numerosos ni clasificados, los cerebros de los niños autistas demuestran que hay inflamación activa. Esto será mejor investigado ya que no se sabe si existe un agente externo o algo por definirse.

Sobre las vacunas, hay un pronunciamiento oficial que dice que no hay relación entre ellas y el autismo.

¿Qué opina sobre la educación médica?

En la educación del médico, hay algo muy importante que se debe seguir valorando cada vez más: es el estudio clínico, la evaluación directa del paciente, empezando por el curso de Semiología Médica, que es la piedra angular de la formación del médico.

“La formulación de diagnósticos precisos en la medicina se fundamenta en la interpretación racional de la información obtenida de cada paciente durante una entrevista completa y un examen físico riguroso”.

Esos fundamentos tienen que ser enseñados por los mejores clínicos. Por ejemplo, algo tan elemental como saber poner el estetoscopio en el lugar adecuado para auscultar el ápice pulmonar es algo que requiere una enseñanza cuidadosa y un aprendizaje preciso. Son destrezas que se tienen que adquirir, reforzar y desarrollar hasta dominarlas.

Del mismo modo, preparar y escribir el historial médico es una actividad que en la que hay que ejercitarse para tener la capacidad de resumir, destacar y resaltar lo importante. De esa manera, se podrá ayudar mucho mejor al paciente, se podrán solicitar las pruebas de diagnóstico necesarias y en la forma adecuada. Los estudios diagnósticos son buenos, pero no se puede depender solo de ellos, siempre se necesita la base del examen físico y toda la información clínica. A la vez, cuando se piden pruebas, es importante ofrecer información relevante; así, por ejemplo, no es lo mismo hacer un ecocardiograma con la información clínica que hacerlo “a ciegas” o sin esa información.

¿Por qué estudió Medicina e Inmunología?

Desde niña decía que iba a ser doctora. Me gradué de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico en 1973. Recuerdo todavía cómo pasaba visita con los residentes acompañada de un carrito donde



llevábamos distintos textos de Medicina Interna para aclarar las dudas en el momento. Ahora esto se logra utilizando métodos electrónicos a través de Internet.

Tuve una carrera profesional y académica muy diversa, estudié, organicé, dirigí, investigué. Fui muy agraciada y también tuve ejemplos valiosos. El interés en la inmunología surgió durante mi adiestramiento en Medicina Interna, también por ser una subespecialidad muy amplia que me permitió mantener el contacto con las otras subespecialidades. Además, es un campo muy dinámico y cambiante, que requiere continuos estudios e investigación.

¿Tuvo muchas actividades organizativas?

Sí. Organicé el primer curso de Inmunología para internos y residentes de varios departamentos clínicos de la Escuela de Medicina y de otras escuelas del Recinto de Ciencias Médicas. Establecí la primera clínica de inmunología en el Centro Médico, donde acudían pacientes de toda la isla. Allí, vi el primer caso de SIDA en Puerto Rico.

Como Directora Médica del Hospital Universitario de 1986 a 1991 organicé y di conferencias sobre temas de Alergia e Inmunología en toda la isla, en recintos universitarios y hospitales. Entendí que parte de mi responsabilidad era “educar a los profesionales de la salud en Puerto Rico en el campo de la inmunología”.

Luego, me dediqué a publicar mi experiencia con los pacientes de inmunodeficiencias y a hacer trabajos de investigación.

¿Qué hace en su tiempo libre?

Disfruto de la música formal y de coleccionar cristales. Hace unos años también hago algunos viajes para conocer los lugares sobre los cuales he leído toda mi vida. He iniciado una colección de esculturas pequeñas de los monumentos más representativos de cada país que visito.

Al despedirse, la Dra. Santaella nos ofrece tenernos al tanto de los próximos resultados de los estudios que se vienen realizando sobre la repercusión de inmunología en problemas del sistema nervioso, entre muchos otros temas que la ocupan y que le fascinan. 