

Enfermedades reumáticas e inmunosupresión, mitos y realidades desde la perspectiva etiopatogénica de la enfermedad

Rheumatic diseases and immunosuppression, myths and realities from the etiopathogenic perspective of the disease

Urbano Solis Cartas.^{1*} Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-0350-6333>

Sulema de la Caridad Hernández Batista.² Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-5761-0104>

Yarimi Rodríguez Moldón.³ Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7221-1739>

Alexander Expósito Lara.⁴ Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7724-3236>

¹Especialista en Reumatología. Docente de la Universidad Nacional de Chimborazo. Docente de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo. Ecuador

²Especialista en Medicina General Integral. Docente de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo. Ecuador

³Especialista de Primer Grado en Imagenología. Docente de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo. Ecuador

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Docente de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo. Ecuador

*Autor por correspondencia. Correo electrónico: umsmwork74@gmail.com

RESUMEN

Las enfermedades reumáticas son un grupo de afecciones, la mayoría de ellas con afectación inmunológica y compromiso sistémico, que generan distintos grados de discapacidad funcional y disminución de la percepción de calidad de vida de los pacientes que las padecen. Constituyen una de las primeras causas de discapacidad, de invalidez temporal y definitiva, de afectación laboral y se sitúan dentro de los 10 primeras motivos de consultas en el primer nivel de atención de salud. Los pacientes con este tipo de enfermedad han sido considerados como pacientes inmunodeprimidos lo cual no se corresponde directamente con los mecanismos de producción de la gran mayoría de las enfermedades reumáticas. En el presente reporta se abordan los mitos y realidades que

engloban a las enfermedades reumáticas y la supuesta inmunosupresión que generan, desde la perspectiva etiopatogénica de este grupo de enfermedades. El esclarecimiento de estos elementos es indispensable para poder enfrentar adecuadamente, desde el punto de vista terapéutico y de autocuidado a los pacientes con enfermedades reumáticas. Se concluye, que en base a los elementos etiopatogénicos de las enfermedades reumáticas y el análisis de la expresión de la respuesta inmunológica normal y en pacientes reumáticos, estos no pueden ser considerados como personas inmunodeprimidas. La prescripción de inmunosupresores se realiza con la finalidad de restaurar la respuesta inmunológica normal.

Palabras Clave: Enfermedad reumática; Inmunosupresión; Inmunosupresores; Sistema inmune

ABSTRACT

Rheumatic diseases are a group of conditions, most of them with immunological affection and systemic compromise, which generate different degrees of functional disability and decrease in the perception of quality of life of the patients who suffer from them. They constitute one of the main causes of disability, of temporary and definitive invalidity, of labor affectation and are among the first 10 reasons for consultations in the first level of health care. Patients with this type of disease have been considered immunocompromised, which does not correspond directly to the mechanisms of production of the vast majority of rheumatic diseases. This report addresses the myths and realities that encompass rheumatic diseases and the supposed immunosuppression they generate, from the etiopathogenic perspective of this group of diseases. The clarification of these elements is essential to be able to deal adequately, from the therapeutic and self-care point of view, with patients with rheumatic diseases. It is concluded that based on the etiopathogenic elements of rheumatic diseases and the analysis of the expression of the normal immune response and in rheumatic patients, these cannot be considered as immunosuppressed people. The prescription of immunosuppressants is made in order to restore the normal immune response.

Keywords: Rheumatic disease; Immunosuppression; Immunosuppressants; Immune system

Recibido: 02/04/2022

Aceptado: 12/06/2022

Introducción

Las enfermedades reumáticas (ER) son del grupo de afecciones más antiguas que se conocen; los primeros reportes de este tipo de enfermedades se reportan al año 300 antes de Cristo cuando Hipócrates describe cambios osteodegenerativos en momias egipcias. Sin embargo, no es hasta mediados del siglo pasado cuando existe un verdadero interés de la comunidad científica en estudiar los elementos distintivos de las enfermedades reumáticas, dando origen a la especialidad de reumatología.⁽¹⁻³⁾

En la actualidad son consideradas como una de las primeras causas de discapacidad, de invalidez temporal y definitiva, de afectación laboral y se sitúan dentro de los 10 primeros motivos de consultas en el primer nivel de atención de salud. Se describe un aumento de la incidencia de ER en la población general.⁽⁴⁾

Se conoce que en la gran mayoría de las ER existe un compromiso del sistema inmune que es el responsable de del proceso inflamatorio mantenido, y con él, las manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad. Se describe presencia de manifestaciones articulares y extraarticulares como expresión del compromiso sistémico.⁽⁵⁻⁷⁾

Los esquemas terapéuticos tienen dos objetivos fundamentales. El primero de ellos es controlar el dolor y el proceso inflamatorio mediante el uso de analgésicos y antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. El segundo objetivo a cumplir es controlar la actividad clínica de las ER, para ello se utilizan fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), inmunosupresores y más recientemente, terapia biológica.^(4,7)

El uso de inmunosupresores en las ER es lo que origina el problema de investigación de este reporte. Existe una idea errónea al catalogar a los pacientes reumáticos como pacientes inmunodeprimidos, esta surge por el uso frecuente de fármacos inmunosupresores como parte del esquema terapéutico de estas afecciones, sobre todo en pacientes con respuesta irregular o inadecuada al uso de FAME. Sin embargo, un análisis de elementos claves de la etiopatogenia de las ER basta para refutar el concepto de inmunodeprimidos que se les atribuye a los pacientes diagnosticados, lo que puede hacer que aumente el nivel de conocimiento sobre la enfermedad y la adherencia farmacológica como elementos fundamental para lograr el control de la actividad clínica de las mismas.

Es por eso, que teniendo en cuenta la elevada incidencia de las ER en la población general y la opinión errónea que existe en cuanto a la inmunosupresión en los pacientes reumáticos; se decide realizar esta investigación con el objetivo de analizar los mitos y

realidades que existen entorno a la definición de inmunodeprimidos de los pacientes reumáticos basado en las bases etiopatogénicas de este grupo de afecciones.

Desarrollo

Para poder refutar la afirmación de que los pacientes reumáticos son inmunodeprimidos es necesario abordar tres elementos de forma individual, ellos son: los principios etiopatogénicos de las ER, el uso de inmunosupresión en ER y la expresión de la respuesta inmune en pacientes normales y con enfermedades reumáticas.

Principios etiopatogénicos de las ER

Las ER son enfermedades que tienen una base inmunológica perfectamente definida. A pesar de no conocerse a ciencia cierta los mecanismos por los cuales se presentan este tipo de enfermedades, si se conoce que sus principales mecanismos de afectación se basan en la presencia mantenida de un proceso inflamatorio local y sistémico y la producción de autoanticuerpos. En la actualidad se conocen varios factores, situaciones o condiciones que pueden llegar a ser considerados como detonantes o gatillos de la aparición de las mismas.^(8,9)

Uno de estas condiciones se relaciona con la transmisión hereditaria. Existen autores que plantean que el riesgo de transmisión hereditaria de las ER a las generaciones futuras puede llegar a ser de hasta el 30%; es decir, la descendencia de un paciente con una ER tiene hasta un 30% de posibilidad de adquirir este tipo de afección.^(9,10)

En enfermedades como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, miopatías inflamatorias y esclerosis sistémica entre otras; se han identificado presencia de determinados antígenos leucocíticos humanos (HLA) como parte del sistema de histocompatibilidad de los seres humanos. La presencia de estos antígenos ha sido asociada al aumento de riesgo de aparición de distintas ER. Un ejemplo está dado por la presencia de HLA B27 y riesgo de aparición de espondiloartropatías, principalmente la espondilitis anquilosante.^(9,11,12)

No existen reportes que clasifiquen la transmisión hereditaria de las ER. La presencia del HLA y otras alteraciones genéticas constituye un elemento de predisposición genética que necesita expresarse para que aparezca la ER.

También se describen la exposición a sustancias tóxicas, algunos químicos y los antecedentes de infecciones virales como elementos que también pueden ocasionar la presencia de ER.^(9,10) Cada uno de ellos puede ser considerado como el elemento epigenético que hace que se exprese la predisposición genética de las personas.

Inmunosupresión en las ER

Los inmunosupresores son un grupo farmacológico que se utiliza con relativa frecuencia en el tratamiento de las ER.⁽¹³⁾ Sin embargo, hay dos elementos que caracterizan su utilización. El primero de ellos se corresponde con que no en todas las ER se utilizan inmunosupresores y el segundo se relaciona con las situaciones en las que se utilizan estos fármacos en el tratamiento de este tipo de enfermedades.

Una simple revisión a los estudios publicados revela que en no todas las ER se utilizan inmunosupresores, independientemente de la presencia o no de proceso inflamatorio. Enfermedades osteodegenerativas como la osteoartritis, la osteonecrosis y la hiperostosis vertebral anquilosante son ejemplos de ellas. En el caso de enfermedades con componente inflamatorio se describen las artropatías por depósitos de cristales (pirofosfato cálcico y urato monosódico principalmente) y la fibromialgia; aunque en esta última no existe una clara posición entre la presencia o no de inflamación.

La indicación de inmunosupresores como parte de los esquemas terapéuticos se encuentra bien definida en la literatura. Se describe que su utilización general se condiciona al fallo terapéutico parcial o total de los FAME, a los cuales pueden sustituir o simplemente acompañar para aprovechar las ventajas terapéuticas de ambos grupos; adicionalmente pueden ser indicados en el caso que exista intolerancia a la vía de administración de los FAME o en el caso de reacción anafiláctica a ellos.⁽¹⁴⁾ También se describe que pueden utilizarse en los esquemas terapéuticos iniciales de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) aunque es una opinión en la cual no existe un consenso total.

Respuesta inmunológica normal y en pacientes reumáticos

Los elementos antes analizados son importantes para poder dar respuesta a la interrogante sobre si verdaderamente se deben considerar los pacientes reumáticos como inmunodeprimidos. Para esto se tendrán en cuenta algunos elementos básicos de la respuesta inmunológica normal y como se expresa esta en el curso de las enfermedades reumáticas.

En condiciones normales debe existir un equilibrio entre la actividad del sistema inmune y los elementos que representan amenazas para el adecuado funcionamiento del cuerpo humano, especialmente la presencia de agentes infecciosos, químicos o sustancias tóxicas. De existir un aumento de este tipo de sustancias o gérmenes se activa la respuesta inmunológica, comienza el reconocimiento del agente extraño por parte de las células del sistema inmune y se activan los linfocitos T. En este momento, las células T activadas estimulan a los linfocitos B y estos producen anticuerpos versus el agente extraño identificado previo a la destrucción del mismo por los macrófagos y otras células con acción fagocítica.⁽¹⁵⁾

En el caso de los pacientes con enfermedades reumáticas existen dos diferencias fundamentales. La primera de ellas es que igualmente existe una perpetuación de la respuesta inmune, con estimulación sobreañadida de los linfocitos T, pero esta actividad no se justifica con el aumento de sustancias tóxicas, químicas o gérmenes; es decir, aumenta la actividad de los linfocitos T, pero sin causa que lo justifique, siendo el gran misterio aún por resolver relacionado con la aparición de las ER.

La otra diferencia se centra en la actividad de los linfocitos. En el caso de los linfocitos T estimulados no solo activan a los linfocitos B; sino que también estimulan la producción de citocinas proinflamatorias; siendo el mecanismo de aparición del proceso inflamatorio local y sistémico. En relación con la estimulación de linfocitos B estos comienzan a realizar su función, producir anticuerpos, solo que no existen agentes externos o extraños identificados; en su defecto los anticuerpos que se producen son contra células y/o tejidos del propio organismo como son eritrocitos, plaquetas, células, antifosfolípidos de las membranas celulares y otros, denominándose autoanticuerpos.

Es por eso, que en opinión del equipo de investigación, es incorrecto catalogar a los pacientes reumáticos como inmunodeprimidos, ya que no existe disminución de la cantidad o función de los elementos de la respuesta inmune normal; al contrario; existe una activación poco justificada de los elementos celulares fundamentales de este mecanismo de defensa, los linfocitos T y B, con sus consiguientes consecuencias: perpetuación del proceso inflamatorio y producción de autoanticuerpos.

El uso de fármacos inmunosupresores en pacientes con ER tiene como objetivo normalizar la respuesta inmune a su nivel funcional normal; de esta forma se limita la expresión del proceso inflamatorio y la producción de autoanticuerpos; constituyendo estos los principales efectos a lograr para controlar la actividad clínica de las ER.

Conclusiones

Teniendo como base los elementos etiopatogénicos de las ER y el análisis de la expresión de la respuesta inmunológica normal y en pacientes reumáticos, es conveniente plantear que considerar a los pacientes con afección reumática como inmunodeprimidos es incorrecto. Durante la expresión de las ER existe una hiperactividad injustificada de los elementos celulares que forman parte de la respuesta inmune. El proceso inflamatorio mantenido y la producción de autoanticuerpos son las expresiones fundamentales de la respuesta inmune anormal. La prescripción de inmunosupresores se realiza con la finalidad de restaurar la respuesta inmunológica normal, minimizando la inflamación local, sistémica y la producción de autoanticuerpos.

Referencias bibliográficas

- 1.- Neri Vela R, Lievano Madrigal L. Páginas en la historia de la reumatología en México. Rev. Fac. Med. (Méx.) [Internet]. 2017 [citado 2022 Abr 01]; 60(1): 30-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000100030&lng=es
- 2.- Reyes-Llerena G. El arte, la pintura y la reumatología a través de la historia: apuntes y consideraciones reflexivas de un reumatólogo cubano. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 01];23(3). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/932>
- 3.- Iglesias-Gamarra A, Quintana G, Restrepo Suárez JF. Prehistoria, historia y arte de la Reumatología Gota y espondilitis anquilosante. Rev.Colomb.Reumatol. [Internet]. 2006 [citado 2022 Apr 01];13(2):120-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232006000200003&lng=en
- 4.- Cando Ger AE, Valencia Catacta EE, Segovia Torres GA, Tutillo León JA, Paucar Tipantuña LE, Zambrano Carrión MC. Avances en la atención de salud a los pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 02];20(3): e43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000300004&lng=es

- 5.- Castillo Fiallos EP, Castillo Vera LJ, Chirao Cudco KE, Parra Cazar TH. Relación entre enfermedades reumáticas y diabetes mellitus. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 02];21(3): e97. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300002&lng=es
- 6.- Chapalbay Parreño IC, Ayala Reinoso P, Campos Ruiz LF, Orna Brito VH, Martínez Larrarte JP. Adherencia farmacológica en pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 02];21(3):e99. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300003&lng=es
- 7.- Solís Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Nuñez Sánchez BL, Yartú Couceiro R. Relación entre adiposidad corporal y presión arterial en niños y adolescentes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 02];21(1):e51. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000100002&lng=es
- 8.- Iglesias D, Castro Iglesias M, Torres Pérez L. COVID-19, aterosclerosis y la respuesta inflamatoria en la enfermedad reumática. Rev cubana med [Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 01];60(4):e2588. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000400018&lng=es
- 9.- Mejía Navarro AA, Mejía Navarro JC, Tenorio Correa SM. Usefulness of the determination of antibodies in the diagnosis of rheumatic diseases. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 02];21(2):e83. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200012&lng=es
- 10.- Cazar-Chávez M, Pino-Falconí P, Moya-Romero K, Muñiz-Vásquez V. Nuevo panorama para las enfermedades reumáticas pediátricas. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2021 [citado 2 Abr 2022]; 24(2). Disponible en:
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/980>
- 11.- González Maestrey A, García Menéndez G, Rangel Velázquez S, Pérez Gómez D. Necesidades de capacitación para el diagnóstico genético de espondiloartropatías en médicos del Hospital “Hermanos Ameijeiras”. EDUMECENTRO [Internet]. 2019 Sep [citado 2022 Abr 02];11(3):104-15. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742019000300104&lng=es

12.- Solis Cartas U, Morejón Gómez JA, de Armas Hernández A. Ankylosing Spondylitis and Illness of Von Recklinhausen. An uncommon association. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2014[citado 2022 Abr 01];16(2):240-4. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000200010&lng=es

13.- Scublinsky D, Pinoni MV, Ibelli F, Valledor A, Soriano ER. Formas clínicas y diagnóstico de la enfermedad de Chagas e inmunosupresores. Rev. argent. reumatol. [Internet]. 2019[citado 2022 Abr 01];30(1):11-4. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-36752019000100003&lng=es

14.- Cortés Jorge A. Anergia e inmunosupresión en pacientes con artritis reumatoide. Rev.Colomb.Reumatol.[Internet]. 2021[citado 2022 Apr 02];28(1):1-3. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232021000100001&lng=en

15.- Sánchez-Salguero ES, Santos-Argumedo L. La asociación de la microbiota humana con la inmunoglobulina A y su participación en la respuesta inmunológica. Rev. alerg. Méx. [Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 02];65(3):264-78. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902018000300184&lng=es

Conflictos de intereses

Los autores no refieren conflictos de intereses

Contribución de los autores

Urbano Solis Cartas: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, aplicación del cuestionario, procesamiento de la información, redacción del manuscrito y revisión final.

Sulema de la Caridad Hernández Batista: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, aplicación del cuestionario, procesamiento de la información, redacción del manuscrito y revisión final.

Yarimi Rodríguez Moldón: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, aplicación del cuestionario, procesamiento de la información, redacción del manuscrito y revisión final.

Alexander Expósito Lara: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, aplicación del cuestionario, procesamiento de la información, redacción del manuscrito y revisión final.