



Actividad del sistema inmune en pacientes reumáticos

Immune system activity in rheumatic patients

Urbano Solis Cartas^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0003-0350-6333>

Jorge Luis Valdés González² <https://orcid.org/0000-0002-2661-8517>

¹Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

²Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

*Autor para la 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 primeros 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 reporte se abordan los mitos y realidades que engloban a las enfermedades reumáticas y la supuesta inmunosupresión que generan, desde la perspectiva etiopatogénica. 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 con base en 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 affection 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: 12/04/2022

Aprobado: 16/07/2022

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

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



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, lo cual dio origen a la especialidad de reumatología.^(1,2,3)

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.^(5,6,7)

Los esquemas terapéuticos tienen 2 objetivos fundamentales. El primero 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, 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 elemento fundamental para lograr el control de la actividad clínica.

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 exponer los mitos y realidades que existen en torno 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 3 elementos de forma individual: 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, sí 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 estas.^(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 posibilidades 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 ha identificado la presencia de determinados antígenos leucocíticos humanos (HLA), como parte del sistema de histocompatibilidad. La presencia de estos antígenos ha sido asociada con el aumento del 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 describe la exposición a sustancias tóxicas, algunos químicos y los antecedentes de infecciones virales, como elementos que también pueden ocasionar ER.^(9,10) Cada uno de ellos puede ser



considerado como el elemento epigenético, que lleva a la expresión, de 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 2 elementos que caracterizan su utilización. El primero de ellos se corresponde con que no en todas las ER se utilizan inmunosupresores; 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 no en 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.⁽¹⁴⁾ También se describe que pueden utilizarse en los esquemas terapéuticos iniciales de los pacientes con lupus eritematoso sistémico 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 cómo se expresa 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 de este, por los macrófagos y otras células con acción fagocítica.⁽¹⁵⁾

En el caso de los pacientes con enfermedades reumáticas existen 2 diferencias fundamentales. La primera 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, lo cual es 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; que es el mecanismo de aparición del proceso inflamatorio local y sistémico. En este momento se comienza un proceso de producción aumentada de mediadores de la inflamación, que van a tener efecto local y sistémico.^(8,9,14)

Dentro de los mediadores de la inflamación que se producen a gran escala es necesario mencionar las citocinas proinflamatorias (IL1, IL6, IL22) y otros, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el interferón gamma, por solo mencionar algunos. Estos mediadores no solo contribuyen a la expresión del proceso inflamatorio, sino que tienen acción sobre el metabolismo de los lípidos, la función renal y hepática, por lo que han sido señalados como elementos capaces de generar, por sí solos, comorbilidades. En la actualidad se cuenta con recursos terapéuticos específicos para el control de la expresión de varios de estos mediadores de la inflamación.^(8,9,13,14)

En relación con la estimulación de linfocitos B, 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 o tejidos del propio organismo, como eritrocitos, plaquetas, células, antifosfolípidos de las membranas celulares y otros, por eso se denominan autoanticuerpos.

En opinión de los autores 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. Por el 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; constituyen los principales efectos a lograr, para controlar la actividad clínica de las ER.

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, minimizar 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.). 2017 [acceso: 01/04/2022]; 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. 2021 [acceso: 01/04/2022]; 23(3): e247. 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. 2006 [acceso: 31/03/2022]; 13(2):120-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232006000200003&lng=en

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



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. 2018 [acceso: 02/04/2022]; 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. 2019 [acceso: 30/03/2022]; 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. 2019 [acceso: 01/04/2022]; 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. 2019 [acceso: 29/03/2022]; 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. 2021 [acceso: 29/03/2022]; 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. 2019 [acceso: 01/04/2022]; 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. 2021 [acceso: 02/04/2022]; 24(2):e264. 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. 2019 [acceso: 02/04/2022]; 11(3):104-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742019000300104&lng=es
12. Solís Cartas U, Morejón Gómez JA, de Armas Hernández A. Ankylosing Spondylitis and Illness of Von Recklinhausen. An uncommon association. Rev Cuba Reumatol. 2014 [acceso: 31/03/2022]; 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. 2019 [acceso: 01/04/2022]; 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. 2021 [acceso: 30/03/2022]; 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. 2018 [acceso: 01/04/2022]; 65(3):264-78. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902018000300184&lng=es

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.