

Artritis reumatoide:

Algunos factores etiológicos y de riesgo

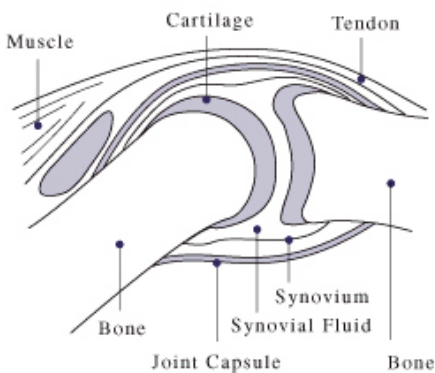
Especial para Galenus

Adaptado de National Institutes of Health (NIH) y de National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases

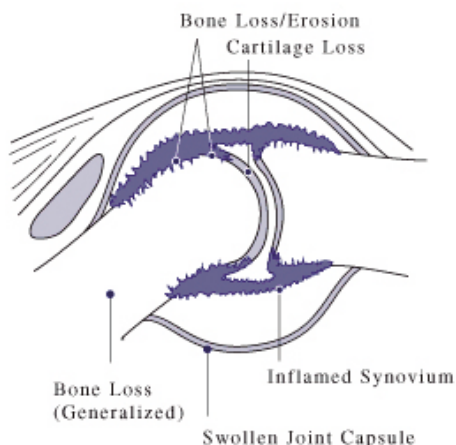
La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica que puede afectar todo el cuerpo, pero que tiene una especial predilección por las articulaciones.

Aún no se conoce la causa de la AR, aunque se han identificado algunos posibles elementos de riesgo. Se cree que diversos factores interactúan en la persona con predisposición genética para iniciar la inflamación articular.

Normal Joint



Joint Affected by Rheumatoid Arthritis



Factores genéticos

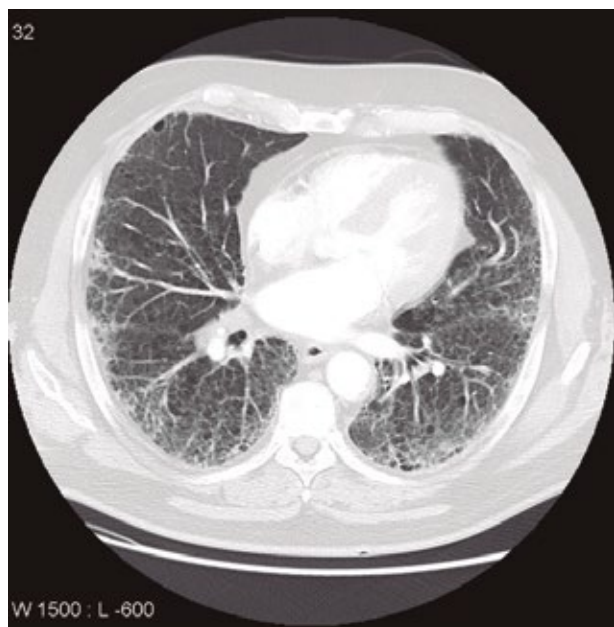
Se estima que entre un 50% y un 60% de los casos de AR pueden tener una causa genética^{1,2}. Algunas opiniones que sustentan esto son las siguientes:

- Diferentes estudios definen que el riesgo de que se desarrolle AR en familiares de primer grado de una persona afectada es 1.5 veces más alto que en la población general;¹
- La AR es más frecuente entre gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos (12%-15% vs. 3.5%), lo que destaca y sustenta más la importancia del factor genético en la relación que puede tener el ambiente en el caso de hermanos;¹
- Se ha detectado en la AR la presencia de ciertos alelos del complejo de histocompatibilidad (HLA-DR4, DR14 y DR1); y
- Los polimorfismos de algunos genes también pueden contribuir a un mayor riesgo de desarrollar una AR, en especial aquellos que regulan la actividad de los linfocitos T, de diversas citosinas o del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa o del gen STAT4.¹ Este último codifica una proteína que es activada por las citocinas que son parte de la respuesta inflamatoria.

Factores de riesgo no genéticos

- **Relación con el género:** las mujeres tienen de 2 a 3 veces más propensión a desarrollar AR que los hombres, tal vez por la relación del efecto de los estrógenos sobre el sistema inmunitario. El riesgo es mayor en mujeres que no han tenido partos; inclusive, un embarazo puede relacionarse con una remisión de la enfermedad, aunque, por otro lado, las recaídas postparto no son nada raras. En el caso de los hombres, se ha observado que la AR es más frecuente en aquellos con niveles bajos de testosterona o con hipogonadismo;³


- **Fumar cigarrillos:** este es un importante factor de riesgo de AR (siendo importante destacar que es mayor el riesgo por la duración del hábito que por la cantidad de cigarrillos fumados);^{4,6}



CT scan pulmonar: Demuestra extensa fibrosis pulmonar en zonas media e inferior con enfisema centrilobar a nivel superior. La fibrosis se atribuye a la artritis reumatoide de larga data y el enfisema al historial de fumar por décadas. (cortesía: Gaillard, F. Rheumatoid interstitial lung disease - UIP pattern. Case study, Radiopaedia.org.

- **Infecciones:** no se ha podido comprobar la relación con algunas bacterias, a pesar de haberse descrito mecanismos que podrían activarse por agentes infecciosos que amplificarían la inflamación. A diferencia de estudios de bacterias, aquellos para evaluar la relación con virus mostraron antígenos virales (rubeola o adenovirus) en la membrana sinovial. Otra revisión define que no existe ninguna relación entre virus de Epstein-Barr y la AR⁵;
- **Autoanticuerpos:** en 1940, se descubrió el factor reumatoide y muchos estudios posteriores lo han asociado con la AR. Este anticuerpo no causa la enfermedad, pero quienes tienen títulos altos sí pueden estar en mayor riesgo de desarrollar AR. También los anticuerpos antepéptidos y cíclicos citrulinados podrían considerarse como un factor de riesgo. Su combinación con algunos marcadores genéticos eleva el riesgo de AR;
- **Aumento en la permeabilidad intestinal:** en la AR puede haber una mayor permeabilidad intestinal, lo que permitiría el paso de antígenos microbianos que desencadenarían una respuesta inmunitaria, de acuerdo con la genética propia de cada paciente. El aumento de permeabilidad puede deberse a la presencia de bacterias intestinales o de la gliadina del gluten; y
- **Otros factores de riesgo:** algunos aspectos laborales, como los trabajos eléctricos, en madera y la exposición al polvo de sílice, pueden aumentar el riesgo de desarrollar AR.
- **En investigación:** Por otro lado, hay algunos factores que no han sido confirmados ni descartados aún y que se encuentran en estudio. Así, se postula que el consumo de alcohol en cantidades pequeñas o en moderación podría reducir el riesgo de AR, así como el uso de suplementos de vitamina D y el de anticonceptivos orales.^{1,5} Esto y otros factores aún debe de ser sustentado por resultados de estudios amplios.

Comentario

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica que puede comprometer la función articular, pero también a otros órganos. Dentro de una evaluación individualizada deben de considerarse los posibles factores etiológicos de esta enfermedad en cada paciente, para así poder escoger también la mejor opción terapéutica dentro de la cada vez más amplia y eficiente gama de alternativas de tratamiento disponibles en la actualidad. 

Referencias

1. Waldburger JM, Firestein GS. Artritis Reumatoide. Epidemiología, patología y patogénesis. En: Primer on Rheumatic Diseases (13th ed.) Klippel JH et al ed. Medical Trends, S.L. (2010).
2. Edwards JC, Cambridge G, Abrahams VM. Do self-perpetuating B lymphocytes drive human autoimmune disease? *Immunology*. 1999; 97(2): 188-96.
3. Tengstrand B, Carlström K, Hafström I. Bioavailable testosterone in men with rheumatoid arthritis-high frequency of hypogonadism. *heumatology (Oxford)*. 2002;41(3):285-9.
4. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):38-46.
5. Schur PH, Firestein GS. Pathogenesis of RA. Up to date, 2014.
6. Ruiz-Esquivel V, Sanmartí R. Tabaco y otros factores ambientales en artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):342-50.