



Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial

M. Galindo*, R.A. Molina y J.L. Pablos Álvarez

Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Autoinmunidad
- Lupus cutáneo
- Nefritis
- Autoanticuerpos
- Complemento

Keywords:

- Autoimmunity
- Cutaneous lupus
- Nephritis
- Autoantibodies
- Complement

Resumen

Concepto y epidemiología. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de etiología desconocida, que afecta preferentemente a mujeres entre la segunda y la quinta década de la vida.

Etiopatogenia. En su etiología intervienen tanto factores genéticos como hormonales y ambientales entre los que cabe destacar algunas infecciones, particularmente víricas, y la exposición a la luz ultravioleta o determinados fármacos. Manifestaciones clínicas. El espectro de afectación clínica es muy amplio, siendo las manifestaciones cutaneomucosas, hematológicas, articulares y la nefritis lúpica las más frecuentes.

Comorbilidades. El riesgo de presentar comorbilidades como infecciones, arteriosclerosis, osteoporosis y ciertas neoplasias está aumentado como consecuencia de la propia enfermedad y de los tratamientos utilizados para su control.

Diagnóstico. El diagnóstico de LES se hace reuniendo datos clínicos y pruebas de laboratorio, después de descartar los posibles diagnósticos diferenciales de la enfermedad.

Abstract

Systemic lupus erythematosus (I). Etiopathogenesis. Clinical manifestations. Natural history. Diagnostic tests. Differential diagnosis

Concept and epidemiology. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disorder of unknown aetiology affecting predominantly women between their second and fifth decades of life.

Etiopathogenesis. Its aetiology involves genetic as well as hormonal and environmental factors, notable amongst those are some infections, particularly viral ones, and the exposure to ultraviolet light or certain drugs.

Clinical manifestations. The clinical spectrum is very broad, with skin and mucous, hematological and joint manifestations as well as lupus nephritis being the most common.

Comorbidities. The risk of developing comorbidities like infections, arteriosclerosis, osteoporosis and certain neoplasms is increased as a consequence of the disease itself and of the treatments used for controlling it.

Diagnosis. Diagnosis of SLE is conducted by gathering clinical data and lab tests, after ruling out possible differential diagnoses of the disease.

*Correspondencia

Correo electrónico: mgalindo@h12o.es

Concepto y epidemiología

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica crónica autoinmune, de causa desconocida que se caracteriza por una amplia variedad de manifestaciones clínicas y producción de autoanticuerpos. Puede aparecer a cualquier edad, pero en la mayoría de los pacientes comienza entre los 15 y 55 años, con predominio en las mujeres, con una proporción de 9:1 respecto a los hombres.

En general, los hombres con LES tienen menos fotosensibilidad, pero más serositis, una edad de inicio más tardía y una tasa más alta de mortalidad¹⁻³. Los niños menores de 15 años padecen formas más graves de la enfermedad, principalmente nefropatía, afectación neurológica y trombopenia⁴. Por el contrario, los pacientes mayores de 50-55 años desarrollan menos afectación cutánea malar, fotosensibilidad, alopecia, fenómeno de Raynaud, afectación renal o neurológica pero tienen mayor prevalencia de serositis, afectación pulmonar, síndrome de Sjögren secundario y artritis⁵.

La incidencia y la prevalencia están influenciadas por la edad, etnia y sexo de la población estudiada. Se estima una incidencia en Norteamérica, Sudamérica y Europa de 1 a 23 por cada 100.000 habitantes año⁶. La prevalencia real varía sustancialmente según las comunidades étnicas que se consideren. Así, en Europa se estima de 20 a 50 por cada 100.000 habitantes año. El estudio EPISER evidenció una prevalencia en España de 9 casos por 100.000 habitantes⁷. El aumento de frecuencia en los últimos años se debe a una mayor supervivencia de los pacientes afectados, al mejor conocimiento de la enfermedad y a las técnicas de laboratorio que permiten diagnosticar casos más leves y de forma precoz. El LES es más frecuente en afroamericanos, hispanos y asiáticos, siendo además más grave en estos grupos étnicos, debido probablemente a factores genéticos, económicos y culturales⁶.

Etiopatogenia

La etiología del LES es hoy en día desconocida. Además de la producción variable de autoanticuerpos, se suman factores genéticos y ambientales que pueden estar implicados en su patogenia. Es probable que diferentes agentes patogénicos y etiológicos estén implicados, de ahí la heterogeneidad clínica y de laboratorio que presentan los pacientes con LES. Los diferentes agentes patogénicos potencialmente implicados son los que se repasan a continuación.

Factores genéticos y epigenéticos

La concordancia del LES en gemelos homocigotos es 10 veces superior a lo esperado⁸. Además, existe una mayor prevalencia de la enfermedad en familiares de pacientes que en la población sana, y una mayor incidencia de alelos comunes que en un grupo control. Estudios realizados en los últimos años sobre secuencias amplias del genoma (GWAS –*genome wide association studies*–) han confirmado la importancia de determinados genes implicados en el procesamiento de la respuesta inmune, relacionados tanto con una mayor suscep-

tibilidad para desarrollar la enfermedad como con su gravedad^{9,10}. Se ha descrito una asociación de la enfermedad con genes HLA de clase II como el DRB1 0301 (DR3) DRB1 1503, DRB1 1501 (DR2) en caucásicos, DRB1 1501 en orientales o DRB1 08 en hispanos. Los factores ambientales podrían ser el desencadenante de la enfermedad en individuos susceptibles genéticamente.

El riesgo de desarrollar la enfermedad también puede estar influenciado por factores epigenéticos como la metilación del ADN y cambios postraslacionales de las histonas, inducidos bien genéticamente o bien por exposición a agentes ambientales¹⁰.

Factores ambientales

La participación de agentes externos como agentes inductores puede ser importante, en particular en individuos susceptibles genéticamente. Así, la luz ultravioleta puede alterar la estructura del DNA y aumentar su antigenicidad, e inducir apoptosis de los queratinocitos liberando gran cantidad de antígenos. Los virus, sobre todo los retrovirus, pueden contribuir al proceso autoinmune. Aproximadamente, un tercio de los pacientes con LES tiene anticuerpos reactivos frente a proteínas retrovirales. Por último, se ha descrito la inducción de LES por determinados fármacos que inhiben la metilación del DNA, induciendo la formación de anticuerpos como hidralacina, procainamida, isoniácida, metildopa, clorpromacina, minociclina^{11,12}. En general, los cuadros clínicos que provocan son más leves y rara vez producen lesión orgánica severa como afectación renal o neurológica.

Factores hormonales

La influencia hormonal se apoya en la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres y en individuos con síndrome de Klinefelter, en la menor frecuencia de aparición de la enfermedad antes de la menarquia o después de la menopausia y en las agudizaciones durante el puerperio o asociadas al uso de anticonceptivos orales^{1,3,13}. En modelos animales, la enfermedad varía en presencia de estímulos estrogénicos y la administración de estrógenos exógenos en modelos murinos desencadena nefritis.

En la patogenia de la enfermedad participan multitud de células y moléculas implicadas en procesos como la apoptosis y la respuesta inmune innata y adaptativa. La respuesta inmune frente a antígenos nucleares es característica de la enfermedad. Los autoantígenos liberados por las células apoptóticas son presentados por las células dendríticas a los linfocitos T activándolos. Estos linfocitos T activados estimulan la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B mediante la secreción de determinadas citoquinas y moléculas de coestimulación. Existen además otros mecanismos de activación de los linfocitos B, independientes de los linfocitos T, que actúan a través de la señalización combinada de receptores de antígenos de linfocitos B (BCR) y *toll like receptors* (TLR). Los neutrófilos a su vez están implicados a través de los NET (*neutrophil extracellular traps*) que son unas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681447>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681447>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)