

# 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

**Una de las enfermedades frecuentes en reumatología es la artritis reumatoide, una condición que afecta en especial a pacientes de más de 50 años. Con el aumento significativo en la expectativa de vida en muchas partes del mundo, esta condición ha adquirido una mayor trascendencia. Por otro lado, debido al desarrollo y al mayor conocimiento de sus factores etiológicos, se han ido desarrollando múltiples alternativas terapéuticas que permiten mejorar la calidad de vida de las personas afectadas, en especial cuando se hace un diagnóstico temprano.**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune que puede afectar todo el cuerpo, pero que tiene una especial predilección por las articulaciones de las extremidades, en especial de las manos y pies. En algunos casos puede afectar a otros órganos y sistemas del cuerpo, como los ojos, el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos y la piel. Con el tiempo puede llevar a una destrucción de las articulaciones y producir una incapacidad permanente, por lo que es importante su diagnóstico temprano para considerar, de ser necesario, iniciar un tratamiento.

### Algunos aspectos epidemiológicos

La artritis reumatoide tiene una prevalencia que se estima en cerca del 1% de la población. La AR se encuentra en todo el mundo, pero algunos estudios indican que es algo menos frecuente en poblaciones de Asia y en zonas rurales de África y que, por otro lado, es más prevalente en algunas poblaciones nativas de Norteamérica. Su incidencia es de unos 40 casos nuevos por 100 mil habitantes. Es de 2 a 3 veces más frecuente en mujeres y su pico por edad está entre los 50 a 75 años; así, en mujeres de más de 65 años tiene una prevalencia de hasta el 5%. El riesgo de desarrollar AR durante la vida es del 3.6% en mujeres y de 1.7% en hombres.

### Etiología y factores de riesgo

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.

### Factores genéticos

Se estima que entre un 50% y un 60% de los casos de AR pueden tener una causa genética<sup>1,2</sup>. Varias opiniones que sustentan esto se basan en lo siguiente:

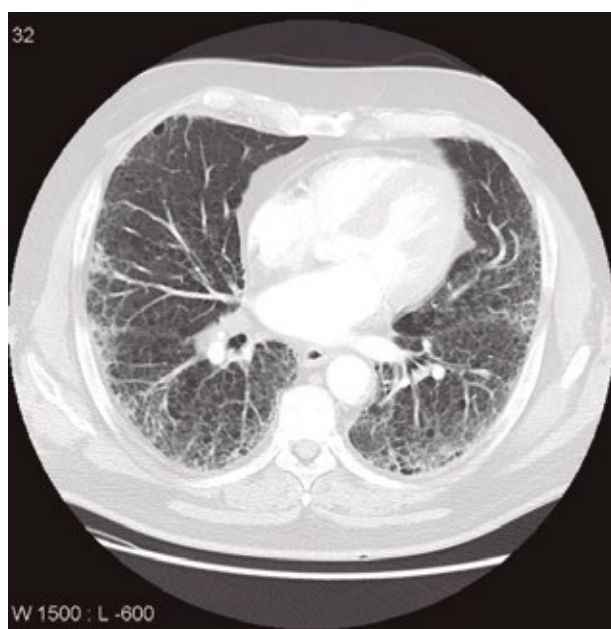
- Diferentes estudios epidemiológicos definen que el riesgo del desarrollo de una AR en familiares de primer grado de una persona afectada es 1.5 veces más alto que en la población general;<sup>1</sup>
- La AR es más frecuente entre gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos (12%-15% vs. 3.5%), lo que destaca y sustenta más la importancia del factor genético en comparación con la relación que puede tener el ambiente en el caso de hermanos;<sup>1</sup>
- 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.<sup>1</sup> Este último codifica una proteína que es activada por las citosinas 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 una AR que los hombres, tal vez por la relación del efecto estimulador 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 más bajos de testosterona o con hipogonadismo;<sup>3</sup>

- **Fumar cigarrillos:** este es un importante factor de riesgo de AR así como el de desarrollar una enfermedad más avanzada (siendo importante destacar que es mayor el riesgo por el tiempo de duración del hábito que por la cantidad de cigarrillos fumados);<sup>4,6</sup>




CT scan pulmonar: extensa fibrosis pulmonar que se atribuye a la artritis reumatoide de larga data y enfisema centrilobar por fumar por décadas (Gaillard F. Radiopaedia.org).

- **Infecciones:** no se ha podido comprobar aún 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 el virus de Epstein-Barr y la AR<sup>5</sup>;
- **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 la permeabilidad puede deberse a la presencia de bacterias intestinales o de la gliadina del gluten;
- **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; y
- **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 con moderación podría reducir el riesgo de AR, así como el uso de suplementos de vitamina D y el de anticonceptivos orales.<sup>1,5</sup> Estos y otros factores aún deben ser sustentados 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 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, et al. 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, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):38-46.
5. Schur PH, Firestein GS. Pathogenesis of RA. Up to date, 2014.
6. Ruiz-Esquivel V, Sanmartín R. Tabaco y otros factores ambientales en artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):342-50.
7. Schur PH, Gabriel SE, Crowson CS. Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis. UpToDate 2014. <http://www.uptodate.com>