

Marcadores inmunológicos humorales y su asociación con el estado psicoafectivo de pacientes con lupus eritematoso sistémico

Humoral immune markers and their association with the psychoemotional state of patients with systemic lupus erythematosus

Dra. Yusimí González Álvarez,¹ Dra. Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez,¹ Dr. Alain León Medina,¹ Dra Carmen Xiomara Moré Chang¹¹ y Dra. Adialys Alemán Zamora¹

¹ Hospital Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

¹¹ Dirección Municipal de Salud, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una investigación descriptiva y transversal de 154 pacientes, de 20 a 59 años de edad, con lupus eritematoso sistémico, atendidos en la consulta Provincial de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara (provincia de Villa Clara), desde junio de 2014 hasta mayo de 2015, con vistas a determinar la asociación de los marcadores inmunológicos humorales con el estado psicoafectivo, como factores pronóstico de descompensación en estos afectados. En la serie predominaron los adultos jóvenes, el sexo femenino, el color blanco de la piel, los trabajadores como ocupación, hipertensión arterial como antecedente patológico personal y la adicción al café. De igual modo, las alteraciones detectadas constituyeron marcadores inmunohumorales inflamatorios para el pronóstico de posible actividad de la enfermedad en la etapa subclínica y ello estuvo fuertemente asociado a la presencia de alteraciones psicoafectivas (ansiedad y depresión) en el paciente, lo que puede sugerir una crisis aguda futura e inminente de la enfermedad.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, biomarcadores, enfermedades inflamatoria sistémica, estados psicoafectivos.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional investigation of 154 patients, aged 20 to 59, with systemic lupus erythematosus assisted in the Autoimmune Diseases Provincial Service of "Arnaldo Milián Castro" Clinical Surgical Hospital in Santa Clara (Villa Clara), was carried out from June, 2014, to May, 2015, aimed at determining the association of the humoral immune markers with the psychoemotional state, as predictive factors of decompensating events in these affected patients. In the series, there was a prevalence of the young adults, female sex, white color of the skin, workers as occupation, hypertension as personal pathological history and coffeeholism. At the same time, the detected disorders constituted humoral immune and inflammatory markers to predict possible activity of the disease in the subclinical stage and it was strongly associated with the presence of emotional disorders (anxiety and depression) in the patient, what can suggest an imminent future acute crisis of the disease.

Key words: systemic lupus erythematosus, biomarkers, autoimmune inflammatory diseases, psychoemotional state.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) constituye un prototipo en las enfermedades autoinmunes, que se presenta como una entidad multisistémica, determinada por una alteración en la respuesta de la producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares propios, cuyo resultado final es la afectación de múltiples órganos y sistemas. A pesar de su complejidad, los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad hoy en día comienzan a ser comprendidos.^{1,2}

Múltiples factores genéticos, ambientales y hormonales, entre otros, conducen a una variación del sistema inmunitario (pérdida de tolerancia), el cual desencadena una respuesta de autorreactividad frente a las propias estructuras del organismo. Durante la enfermedad, la producción de anticuerpos es estimulada por la presencia de antígenos propios (en forma de complejos antigénicos), que liberados por células con defectos en los mecanismos apoptóticos, se convierten en inmunogénicos y estimulan la producción de anticuerpos: inmunoglobulinas G (IgG). Al final, y por sus especiales características, estos anticuerpos se unen a los antígenos (forman los inmunocomplejos) y causan la inflamación y destrucción de los tejidos.³⁻⁶ La entidad clínica puede afectar cualquier órgano y evoluciona por "brotes" o crisis, que son los períodos de actividad, los que alternan con otros momentos en que no hay actividad. Su carácter multisistémico y la gran variedad de síntomas con los que puede manifestarse requieren la aplicación de un cuidadoso estudio diagnóstico, así como la utilización de una terapéutica diferenciada según la gravedad del cuadro clínico.^{1,2}

En el LES el sistema inmunitario se activa, la producción de citocinas inflamatorias dañan el metabolismo de la serotonina. Así mismo, estas citocinas están involucradas en alteraciones en la biosíntesis de neurotransmisores, como las catecolaminas, la dopamina y la epinefrina, y son causantes de la hiperactividad del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal y de los síntomas neurovegetativos.^{2,3}

La afectación del sistema nervioso central es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico, cuyas manifestaciones comunes (frecuencia acumulada mayor a 5 %) incluyen episodios de accidente cerebrovasculares y convulsiones, y las relativamente poco comunes (de 1 a 5 %) comprenden la disfunción cognitiva, la confusión aguda y la psicosis, mientras que los trastornos neuropsiquiátricos restantes son inusuales (menos de 1 %). Los mecanismos que pueden conducir a estas manifestaciones incluyen lesiones intracraneales vasculares (vasculitis y trombosis), producción de autoanticuerpos frente a antígenos neuronales, ribosomas y fosfolípidos.³⁻⁵

Por otra parte, los problemas más importantes que afectan al bienestar psíquico, se circunscriben a los trastornos del ánimo y, de forma más importante, a la depresión y a la reducción de la autoestima. Se ha demostrado que la depresión es una expresión clínica de activación celular periférica, inflamación, inducción de estrés oxidativo, activación de microglías, disminución de neurogénesis y aumento de apoptosis. La depresión en pacientes con LES ocurre muy frecuentemente y cumple una función fundamental en el pronóstico del período de actividad de la enfermedad. También se ha demostrado que la depresión es causa de problemas para el cumplimiento terapéutico y se encuentra asociada con una peor función cognitiva.³

La asociación entre el LES y los trastornos del ánimo se ha explicado en el estrés fisiológico (puede alterar algunos parámetros específicos del funcionamiento inmunológico humano, pues es de índole inmunosupresora), la discapacidad propia

producida por la enfermedad y los autoanticuerpos contra el tejido neuronal y contra ribosomas P58. En la mayoría de los pacientes con LES, la ansiedad es consecuencia del estrés y no una manifestación directa.³

Se han descrito 11 factores clínicos regularmente presentes en los pacientes con LES. Independiente de esto, un diagnóstico de LES se confirma mediante exámenes inmunológicos humorales, positividad en la serología e inmunofluorescencia de anticuerpos antinucleares (ANA) circulantes, específicamente anticuerpos contra el ácido desoxirribonucleico (ADN), con 99 % de certeza. Es importante determinar las manifestaciones clínicas y las pruebas serológicas para el diagnóstico, puesto que los ANA pueden aparecer en pacientes con otras afecciones reumáticas (síndrome de Sjogren, artritis reumatoidea, esclerodermia difusa, entre otras) e incluso en pacientes sanos.^{3,5}

En 1975 se acuñó el término psiconeuroinmunología, como resultado de un experimento realizado en la Universidad de Rochester por Robert Ader (psicólogo) y Nicholas Cohen (inmunólogo).⁷ Así, se plantean varias formas en que el sistema nervioso central y el sistema inmunológico se comunican, o sea, sendas biológicas que hacen que la mente, las emociones y el cuerpo no estén separados, sino estrechamente interrelacionados. El descubrimiento de la posibilidad de condicionar el sistema inmunitario es uno de los hallazgos más significativos en el área de las ciencias de la salud en los últimos años y rompió con el paradigma de que este era autónomo y autorregulado, e influye sobre las contingencias ambientales para propiciar el óptimo desarrollo y funcionamiento del sistema defensivo.^{7,8}

Estudiosos de la psiconeuroendocrino-inmunología plantearon, desde hace algunos años, que la curación del hombre no depende solamente de la administración de drogas con algún efecto terapéutico, sino de una terapia capaz de abarcar todos los factores que pueden desencadenar la enfermedad. De esta forma estaban enfocando sus observaciones para que se entendiera que el estrés psicológico y la depresión psíquica tienen una alta influencia sobre el sistema inmunitario. Por tanto, para el médico es muy importante conocer cómo funciona dicho sistema y debe trabajar sobre las bases de esta ciencia, para lograr no solo el diagnóstico, sino también el cambio favorable en relación con la enfermedad.

La ciencia antes mencionada (la psiconeuroendocrino-inmunología) ha sido utilizada por muchos investigadores para establecer posibles relaciones entre los factores psicológicos y de comportamiento y la progresión de enfermedades inmunológicas. Además el aprendizaje de esta ha permitido apoyar y garantizar el logro de tratamientos integrales en diferentes afecciones. Por esta razón, los autores de este trabajo han ampliado el estudio sobre esta temática, principalmente en el diagnóstico obtenido por los marcadores inmunohumorales -- que permitan expresar actividad de la enfermedad sobre todo cuando esta se encuentra prácticamente subclínica-- y su relación con estados psicoafectivos en las diferentes fases de la enfermedad (ya sea en crisis y/o en períodos sin crisis), lo cual llevará a poseer un marcador pronóstico de su actividad, pues, como ya se ha referido,^{5,8} se manifiesta con episodios agudos.

Debe señalarse que la implicación de los factores psicosociales sobre la regulación y el funcionamiento de la respuesta inmunológica se ha venido consolidando paulatinamente. Así, una investigación realizada recientemente en Villa Clara demostró la elevada frecuencia de ansiedad y depresión en los pacientes con LES, asociada con una mayor actividad de la enfermedad (Pérez de Alejo Rodríguez LM. La psiconeuroendocrino-

inmunología una ciencia en desarrollo. 2016. Evento Nacional de Medicina General Integral, Villa Clara).

Sobre la base de los criterios anteriormente expuestos, resultó atinado explorar los resultados inmunológicos y humorales (inmunohumorales) en pacientes con LES, y vincularlos al estado psicoafectivo, para buscar evidencias científicas que pudieran contribuir a un mayor conocimiento de la enfermedad, apoyar la identificación de esta y determinar en qué fase de actividad pudiera encontrarse según las pruebas de laboratorio. Todo ello permitiría un diagnóstico oportuno y una actuación rápida en el buen tratamiento del paciente, para evitar las temidas complicaciones y la tórpida evolución cada vez que se desencadene una crisis de la enfermedad.⁷

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva y transversal en la Consulta Provincial de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara, en la provincia de Villa Clara, en el período desde junio de 2014 hasta mayo de 2015, con el objetivo de determinar la asociación de los marcadores inmunológicos humorales y el estado psicoafectivo, como factores pronósticos de descompensación en los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

La población de estudio estuvo conformada por 489 pacientes con más de tres años del diagnóstico de la enfermedad, en las edades de 20 a 59 años, previa obtención del consentimiento informado. Se realizó un muestreo intencional, no probabilístico de 154 pacientes, donde se excluyeron aquellos con tratamiento esteroideo, que no presentaban crisis de la enfermedad, que poseían otra enfermedad mixta del tejido conectivo, además de las mujeres embarazadas o lactantes.

La información se extrajo de las historias clínicas y como datos de interés figuraron la edad, el sexo, el color de la piel, la escolaridad, los antecedentes patológicos personales, los hábitos tóxicos o las adicciones. Se realizaron los siguientes estudios de laboratorio (plasmados en las historias clínicas) de los marcadores inmunológicos humorales cuantitativos: inmunoglobulinas A (IgA), G (IgG), M (IgM), complemento (C3 y C4), inmunocomplejos circulantes (ICC); y cualitativos: anticoagulante lúpico, proteína C reactiva, célula de LE (lupus eritematoso), factor reumatoideo, crioglobulinas, serología (la VDRL: prueba para detectar la sífilis).

Para los marcadores inmunohumorales cualitativos cada uno de los aspectos mencionados previamente podía ser positivo o negativo (si estaban presentes o no), y para los marcadores inmunohumorales cuantitativos se consideraron los siguientes valores:

- IgA: valor normal en hombre de 0,8-4,0 g/L y en mujer de 0,7-3,7 g/L
- IgG: valor normal de 6,8-14,75 g/L
- IgM: valor normal en hombre de 0,34-2,14 g/L y en mujer de 0,4-2,5 g/L
- C3: valor normal de 0,75-1,35
- C4: valor normal de 0,09-0,36
- ICC: valor normal menor de 0,04

Así, se consideraron valores altos los que estaban por encima del límite superior de normalidad y como valores bajos los que se encontraban por debajo del límite inferior de normalidad.

Los estados psicoafectivos también se obtuvieron de las historias clínicas, cuyos datos se encontraban actualizados. Para la selección de las técnicas psicológicas aplicadas se consideraron fundamentalmente las peculiaridades de los procesos psíquicos estudiados, y la dinámica de presentación de las técnicas según los diversos objetivos. Así, se incluyeron el inventario de ansiedad: estado y el inventario de depresión: estado, aplicados e interpretados por el personal técnico especializado en Psicometría (psicólogo que forma parte del equipo de atención en las consultas). Es importante esclarecer que se realizó un estudio del estado psicoafectivo y no de rasgo.

En el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 15.0 para Windows), que permitió las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Se calcularon además la razón, las medias (o promedios) y la desviación estándar o típica. Se compararon las medias en las muestras independientes a través de la prueba de la *t* de Student y se realizó la comparación múltiple de medias con la prueba de ANOVA de una vía.

Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de independencia de la X^2 y en las pruebas de hipótesis se fijó como nivel de significación $\alpha=0,05$ y la decisión estadística estuvo en función del valor de la significación (*p*) del estadígrafo calculado en cada prueba. Se cumplió con los principios de la bioética en la investigación científica.

RESULTADOS

Se observó un predominio del sexo femenino, con 144 mujeres, para 93,9 %, a razón de aproximadamente 14 féminas por cada hombre (14:1). La mayor parte de los pacientes correspondieron al grupo etario de 30 a 39 años, con 67, para 43,5 %, seguido del grupo de 20-29 años, con 49 afectados, para 31,8 %. La edad media general de los pacientes con LES fue $35,1 \pm 8,8$ años. En las mujeres la edad promedio fue de $35,3 \pm 8,8$ años y en los hombres de $30,0 \pm 6,7$ años; al comparar dichos valores no mostraron diferencias significativas ($p=0,0641$). Resultó más frecuente el color de la piel blanco, con 92,9 % del total.

En cuanto a la ocupación, 61,0 % eran trabajadores, 27,3 % amas de casa, 8,4 % estudiantes y 3,2 % estaban desocupados. Asimismo predominó el nivel preuniversitario (53,2 %), seguido del universitario (27,9 %). Existió asociación estadística significativa entre el nivel escolar y la ocupación de los pacientes con LES ($p=0,0000$). Los pacientes con mayor nivel cultural fueron los trabajadores y estudiantes.

Referente a los antecedentes patológicos personales, 32,5 % eran hipertensos, 14,3 % presentaban dislipidemia y 10,4 % diabetes *mellitus*; en tanto 3,9 % padecía otras enfermedades.

Con respecto a las adicciones, en 44,2 % se identificó adicción al café, en 17,5 % tabaquismo y en 5,2 % alcoholismo.

Los valores descriptivos de los marcadores inmunológicos humorales cuantitativos revelaron cierto ascenso de las inmunoglobulinas M y G y de la ICC en un importante porcentaje de la serie, con 46,1; 42,9 y 46,7, respectivamente (tabla 1). No obstante, se observó una primacía de los valores establecidos como normales en cada marcador inmunohumoral.

Tabla 1. Marcadores inmunológicos humorales cuantitativos de pacientes con lupus eritematoso sistémico

Marcadores inmunológicos humorales cuantitativos	Bajo		Normal		Alto		$\bar{X} \pm DT$
	No.	%	No.	%	No.	%	
IgA	58	37,7	88	57,1	8	5,2	1,5 ± 0,29
IgG	15	9,7	73	47,4	66	42,9	16,3 ± 1,41
IgM	12	7,8	71	46,1	71	46,1	3,16 ± 1,34
C3	52	33,8	90	58,4	12	7,8	0,85 ± 0,55
C4	59	38,3	86	55,8	9	5,8	0,05 ± 0,03
ICC	8	5,2	74	48,0	72	46,7	0,55 ± 0,34

En la tabla 2 se muestran los resultados de los marcadores inmunológicos humorales cualitativos en los pacientes con LES, en los que fue predominante el anticoagulante lúpico patológico (52,6 %); los otros aspectos analizados fueron preponderantemente negativos.

Tabla 2. Positividad de marcadores inmunológicos humorales cualitativos en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Otros marcadores inmunológicos humorales	Patológico		Negativo	
	No.	%	No.	%
Anticoagulante lúpico	81	52,6	73	47,4
Crioglobulinas	74	48,1	80	52,0
Serología	52	33,8	102	66,2
Factor reumatoideo	46	29,9	108	70,1
Proteína C reactiva	43	27,9	111	72,1
Células de LE	39	25,3	115	74,7

Al analizar la relación de los marcadores inmunológicos humorales cuantitativos con el estado psicoafectivo de los pacientes (tabla 3), se observó que 40,3 % presentaban ansiedad y 36,4 % depresión. Es necesario señalar que en varios pacientes coincidieron simultáneamente los estados de ansiedad y depresión. Al relacionar ambos estados con los marcadores inmunológicos cuantitativos, se encontraron los siguientes resultados: IgA con valores bajos, IgG con valores altos, IgM con valores altos, y C3 y C4 con valores bajos. Todos estos valores presentaron asociaciones significativas con los estados de ansiedad y depresión ($p=0,0000$).

Tabla 3. Marcadores inmunológicos humorales cuantitativos y estado psicoafectivo de pacientes con lupus eritematoso sistémico

Marcadores inmunológicos humorales cuantitativos		Ansiedad				Depresión			
		Sí		No		Sí		No	
		(n=62; 40,3 %)		(n=92; 59,7 %)		(n=56; 36,4 %)		(n=98; 63,6 %)	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
IgA	Bajo	49	79,0	9	9,8	43	76,8	15	15,3
	Normal	9	14,5	79	85,9	10	17,9	78	79,6
	Alto	4	6,4	4	4,3	3	5,4	5	5,1
Estadísticos		$X^2= 80,477$ $p=0,000$				$X^2=59,537$ $p=0,000$			
IgG	Bajo	1	1,6	14	15,2	1	1,8	14	14,3
	Normal	7	11,3	66	71,7	5	8,9	68	69,4
	Alto	54	87,1	12	13,0	50	89,3	16	16,3
Estadísticos		$X^2= 92,984$ $p=0,000$				$X^2= 77,459$ $p=0,000$			

IgM	Bajo	1	1,6	11	12,0	3	5,4	9	9,2
	Normal	5	8,1	66	71,7	4	7,1	67	68,4
	Alto	56	90,3	15	16,3	49	87,5	22	22,4
Estadísticos		$X^2= 81,673$ p=0,000				$X^2= 62,352$ p=0,000			
C3	Bajo	46	74,2	6	6,5	46	82,1	6	6,1
	Normal	12	19,3	78	84,8	6	10,7	84	85,7
	Alto	4	6,4	8	8,7	4	7,1	8	8,2
Estadísticos		$X^2= 77,603$ p=0,000				$X^2= 95,339$ p=0,000			
C4	Bajo	49	79,0	10	10,9	48	85,7	11	11,2
	Normal	10	16,1	76	82,6	5	8,9	81	82,6
	Alto	3	4,8	6	6,5	3	5,4	6	6,1
Estadísticos		$X^2= 74,451$ p=0,000				$X^2= 86,333$ p=0,000			
ICC	Bajo	2	3,2	6	6,5	3	5,4	5	5,1
	Normal	6	9,7	68	73,9	4	7,1	70	71,4
	Alto	54	87,	18	19,6	49	87,5	23	23,5
Estadísticos		$X^2=68,706$ p=0,000				$X^2= 61,904$ p=0,000			

Respecto a la relación de los marcadores inmunológicos humorales cualitativos y el estado psicoafectivo en los pacientes con LES (tabla 4), el anticoagulante lúpico y las crioglobulinas mostraron valores patológicos (87,1 y 80,4 %, respectivamente), la serología dio reactivo falso (74,2 %), la proteína C reactiva fue patológica (58,1 %) y existieron células de LE en 51,6 %. Todo ello se asoció significativamente a la depresión y la ansiedad (p=0,000).

Tabla 4. Marcadores inmunológicos humorales cualitativos y estado psicoafectivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Marcadores inmunológicos humorales cualitativos		Ansiedad				Depresión			
		Sí (n=62; 40,3 %)		No (n=92; 59,7 %)		Sí (n=56; 36,4%)		No (n=98; 63,6 %)	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Anticoagulante lúpico	Patológico	54	87,1	27	29,3	47	83,9	34	35,0
	Negativo	8	12,9	65	70,6	9	16,1	64	65,3
Estadísticos		$X^2= 47,254$ p=0,000				$X^2= 32,700$ p=0,000			
Crioglobulinas	Patológico	49	79,0	25	27,2	45	80,4	29	29,6
	Negativo	13	21,0	67	72,8	11	19,6	69	70,4
Estadísticos		$X^2= 37,854$ p=0,000				$X^2= 34,786$ p=0,000			
Serología	Patológico	46	74,2	6	6,5	41	73,2	11	11,2
	Negativo	16	25,8	86	93,5	15	26,8	87	88,8
Estadísticos		$X^2= 72,847$ p=0,000				$X^2= 58,490$ p=0,000			
Factor reumatoideo	Patológico	35	56,4	11	12,0	39	69,6	7	7,1
	Negativo	27	43,5	81	88,0	17	30,4	91	92,9
Estadísticos		$X^2= 80,178$ p=0,000				$X^2= 63,503$ p=0,000			
Proteína C reactiva	Patológico	36	58,1	7	7,6	35	62,5	8	8,2
	Negativo	26	41,9	85	92,4	21	37,5	90	91,8
Estadísticos		$X^2 = 44,378$ p=0,000				$X^2= 49,614$ p=0,000			
Células de LE	Patológico	32	51,6	7	7,6	33	58,9	6	6,1
	Negativo	30	48,4	85	92,4	23	41,1	92	93,9
Estadísticos		$X^2= 35,637$ p=0,000				$X^2= 49,791$ p=0,000			

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de causa desconocida, caracterizada por la aparición de manifestaciones clínicas multisistémicas y, casi invariablemente, por la presencia en la sangre de anticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo y otros antígenos intracelulares. Puede presentarse en cualquier edad, pero por lo general afecta a mujeres entre los 16 y los 55 años.⁵

En la muestra estudiada se observó un predominio del sexo femenino y en cuanto a los valores promedios de la edad en ambos sexos, no se obtuvieron diferencias significativas. Estos resultados coincidieron con los de la bibliografía consultada,^{3,5,6} cuyos autores refirieron que los pacientes con LES eran mayormente mujeres, generalmente al inicio de la edad reproductiva. Algunas condiciones, como la menstruación, el embarazo, el posparto o el consumo de tabletas anticonceptivas a base de estrógenos sintéticos, son importantes para la reactivación de enfermedad.³⁻⁶ Al respecto, se ha demostrado la función de las hormonas sexuales femeninas en estos pacientes, de forma tal que esta diferencia pudiera explicarse en el relativo efecto inmunoestimulador de los estrógenos y la acción inmunosupresora de los andrógenos.^{9,10}

Las mujeres, durante los años reproductivos, son diez veces más susceptibles a presentar lupus que los hombres; no obstante, esto tiende a cambiar al evaluarse la presencia elevada de la enfermedad en un medio predisponente.¹¹ En este estudio se exploró la ocupación de los pacientes con LES y se obtuvo que la mayoría estaban vinculados a la actividad laboral; este hecho pudiera ser beneficioso en el tratamiento de las alteraciones psicoafectivas y en la búsqueda de afrontamientos que le permitan adaptarse el padecimiento de la enfermedad y su evolución.⁸

Sobre las adicciones, en la bibliografía se plantea que las enfermedades cardiovasculares son causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES.⁶ Adicionalmente estos presentan otros factores de riesgo cardiovascular no tradicionales, a saber: uso de corticosteroides, insuficiencia renal, síndrome metabólico, deficiencia de folatos y de vitamina B12 e hiperhomocisteinemia, disfunción endotelial, autoanticuerpos (anti-fosfolípidos, anti-oxLDL), aumento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y fibrinógeno) y aumento de citocinas proinflamatorias (TNF α , IL-6).^{9,12,13}

En la actual serie se encontró asociación de los valores elevados de IgG, IgM e ICC y los valores disminuidos de IgA y del complemento en los pacientes con LES que presentaron ansiedad y depresión, con diferencias significativas en relación con los pacientes sin alteraciones del estado psicoafectivo. Además se halló asociación de las afectaciones del estado psicoafectivo con los valores patológicos de los marcadores inmunológicos cualitativos, principalmente del anticoagulante lúpico, seguido de las crioglobulinas. Esto sugiere que se debe dar importancia a la valoración del estado psicoafectivo en los pacientes con lupus, pues pudiera ser un indicador de actividad de la enfermedad, el cual posibilitaría un tratamiento oportuno y el control de las complicaciones.

Conforme a lo planteado en publicaciones sobre el tema,^{12,14} los anticuerpos contra el ADN de cadena doble y anti-CSm forman parte específicamente de los criterios clasificatorios del LES, junto con los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM y el anticoagulante lúpico. Al revisar el criterio de otros autores,¹³ el cuadro de síntomas ansioso-depresivo evidencia la función de las emociones en el proceso salud-enfermedad.

Para dar por concluido, de acuerdo con lo obtenido en este estudio, la existencia de alteraciones afectivas como la ansiedad y la depresión, unido a las alteraciones

humorales cualitativas y cuantitativas en el paciente con lupus eritematoso sistémico, pueden orientar hacia la presencia de una crisis de la afección, por lo que dichos cambios inflamatorios inmunohumorales pudieran ser un factor pronóstico de actividad en la etapa subclínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011; 365(22): 2110-21.
2. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Canarias: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015 [citado 12 Feb 2017]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_549_Lupus_SESCS_compl.pdf
3. Ugarte Gil MF, Acevedo Vásquez E, Alarcón GS, Pastor Asurza C, Alfaro Lozano JL, Cucho Venegas JM, et al. The number of flares patients experience impacts on damage accrual in systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(6): 1019-23.
4. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Invest.* 2013; 1(1):8-16.
5. Sciascia S, Bertolaccini ML, Baldovino S, Roccatello D, Khamashta MA, Sanna G. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Overview on classification criteria. *Autoimmun Rev.* 2013; 12(3): 426–9.
6. Ekblom Kullberg S, Kautiainen H, Alha P, Leirisalo-Repo M, Miettinen A, Julkunen H. Smoking, disease activity, permanent damage and dsDNA autoantibody production in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2014; 34(3): 341–5.
7. Cohen D, Berger SP, Steup-Beekman GM, Bloemenkamp KW, Bajema IM. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *BMJ.* 2010; 340: 2541.
8. Pérez Mesa YE, Otero Ramos I. Calidad de vida, ansiedad, depresión y optimismo disposicional en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Psicogente.* 2014 [citado 12 Feb 2017]; 17(31). Disponible en: <http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/psicogente/article/view/1473>
9. Schur PH, Hahn BH. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *UpToDate.* 2011 [citado 12 Feb 2017]. Disponible en: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?38/19/39217>
10. Grimaldi CM. Sex and systemic lupus erythematosus: the role of the sex hormones estrogen and prolactin on the regulation of autoreactive B cells. *Curr Opin Rheumatol.* 2006; 18(5):456-61.
11. Conrad K, Mehlhorn J, Lüthke K, Dörner T, Frank KH. Systemic lupus erythematosus after heavy exposure to quartz dust in uranium mines: clinical and serological characteristics. *Lupus.* 1996; 5(1) 62-9.
12. Furtado J, Isenberg DA. B cell elimination in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol.* 2013; 146(2): 90-103.

13. Mok CC, Kwok CL, Ho LY, Chan PT, Yip SF. Life expectancy, standardized mortality ratios, and causes of death in six rheumatic diseases in Hong Kong, China. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(5): 1182-9.
14. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT, D´Cruz D. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *EULAR.* 2012 [citado 12 Feb 2017]; 20: 476-505. Disponible en:
https://pdfs.semanticscholar.org/1f97/be39612ef14f62ca880ec35fdad2df75823e.pdf?_ga=2.200203630.1912483324.1508340979-339780031.1508340979

Recibido: 14 de marzo de 2017.

Aprobado: 12 de septiembre de 2017.

Yusimí González Álvarez. Hospital Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Avenida "Arnaldo Milián Castro" e/ Circunvalación y Doble Vía, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: yusimiga@infomed.sld.cu