



ESTRÉS Y OTROS FACTORES EXTERNOS COMO CAUSANTES DE BROTE LÚPICO

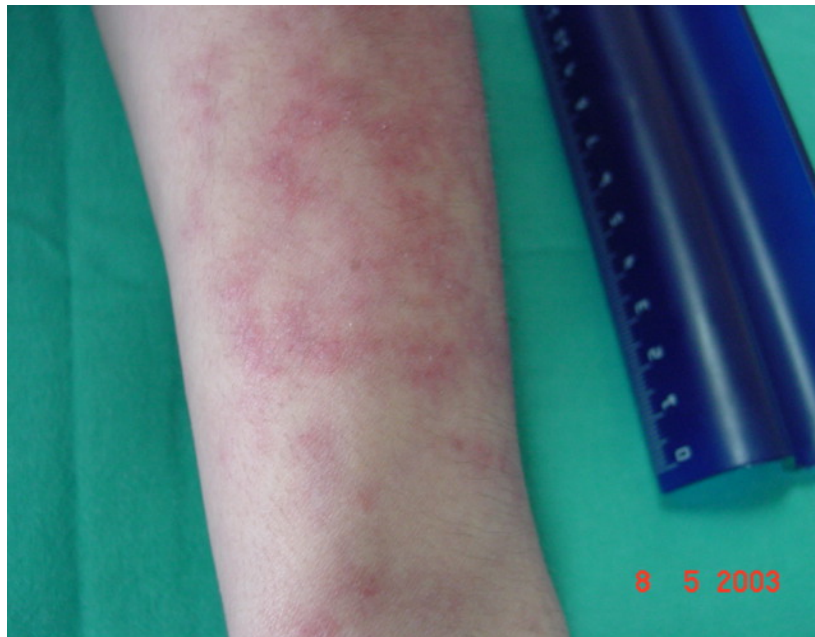
Dra. N. Navarrete Navarrete
H. U. Virgen de las Nieves. Granada

EI LES

- los pacientes tienen una **ESPERANZA DE VIDA INFERIOR** a la de la población general
- los pacientes tienen **PEOR CALIDAD DE VIDA** que las personas sanas e incluso que pacientes con otras enfermedades crónicas
- etiología desconocida y evolución **CRÓNICA** con **BROTOS** de mayor actividad o exacerbación clínica

**EL PATRÓN CLÍNICO PREDOMINANTE
DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS
TIENDE A REAPARECER EN LOS
BROTOS**

Fessler BJ, Boumpas DT. Severe major organ involvement in systemic lupus erythematosus. Diagnosis and management. Rheum Dis Clin North Am 1995;21:81-98



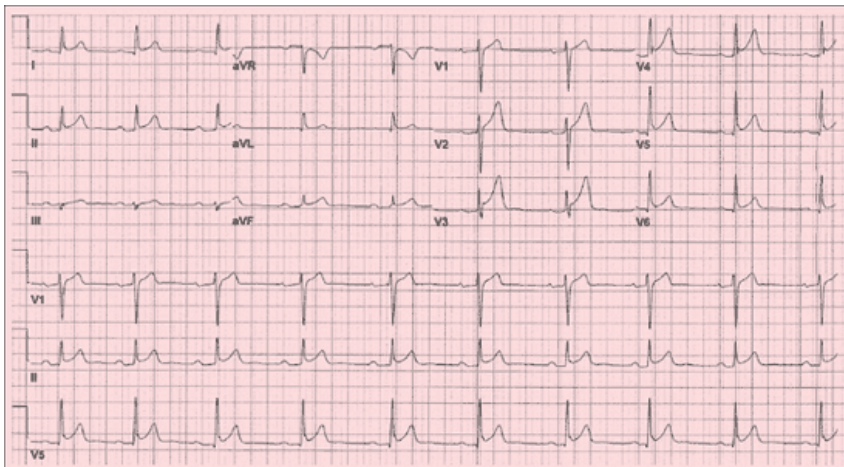


SLE Proliferative

Membranoproliferative lupus nephritis



Light micrograph showing a membranoproliferative pattern in lupus nephritis, characterized by areas of cellular proliferation (long arrows) and by thickening of the glomerular capillary wall (due to



CAUSAS DE BROTES

DESCONOCIDA

LUZ SOLAR Y
RADIACIONES UV

FACT. HORMONALES

ESTRÉS

INFECCIONES

CAMBIOS
TRATAMIENTO

CIRUGÍA

LUZ SOLAR Y RADIACIONES UV

- Inducción de brotes e inicio de la enfermedad
- Luz solar y radiaciones UV-A y B (tubos fluorescentes, aparatos de rayos UVA)
- Clínica cutánea



- **Mecanismos:**

- keratinocitos segregan citoquinas y estimulan LB para producir anticuerpos
- hiperactivación macrófagos e interferencia de procesamiento antigénico

Casciola-Rosen LA et al. J Exp Med 1994; Yung R et al. J Clin Invest 1996

Recomendaciones:

- Evitar exposición solar directa o indirecta (agua, arena)
- Evitar exposición a otras fuentes de radiación
- Pantallas solares (FPS > 30), 1 hora antes de exposición y repetir con frecuencia

HORMONAS

- Anticonceptivos orales (ACO) con alta dosis de estrógenos.
- Estimulación ovárica (FIV). (Guballa et al. Arthritis Rheum 2000)
- EMBARAZO: puede causar exacerbación o incluso desencadenar los primeros síntomas de LES. Habitual en el puerperio.
- Abortos terapéuticos: relación con embarazo/ cirugía.
- Lactancia materna: parece disminuir el riesgo.

Recomendaciones

- Evitar ACO que contienen alta dosis de estrógenos. Suelen ser seguros los que contienen dosis baja de estrógenos o progesterona. (Hidalgo-Tenorio C, Jiménez-Alonso J. Med Clin 2008; 130:15-6)
- ¿Es segura la THS en mujeres postmenopaúsicas? Consensuar tratamiento con la paciente. **CONTRAINDICADA** en mujeres con AAF (+) o antecedentes de trombosis. (Buyon JP et al. Ann Intern Med 2005)

- En el embarazo:
 - Evitar el embarazo durante la fase de actividad. 6 meses de quiescencia.
 - Valorar tratamiento: pueden usar PREDNISONA, DOSIS BAJAS DE AAS, HIDROXICLOROQUINA y AZATIOPRINA.
 - ESTÁN CONTRAINDICADOS:
ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato, metotrexato.

INFECCIONES

- **Virus, bacterias, parásitos.**
- **Entre los virus: CMV, parvovirus B19, VEB.**
- Mecanismos de acción:
 - Activación policlonal LB
 - Citotoxicidad y alteración respuesta inmune
 - Alteración estructura proteica del individuo
 - Fenómeno “molecular mimicry” y reactividad cruzada (VEB)
 - Tripanosoma, Myc. TBC inducen producción de Ac antiDNA

Puede ser difícil distinguir
infección - brote LES

Infección: fiebre elevada

PCR elevada

Procalcitonina elevada

(infecciones bacterias o fúngicas)

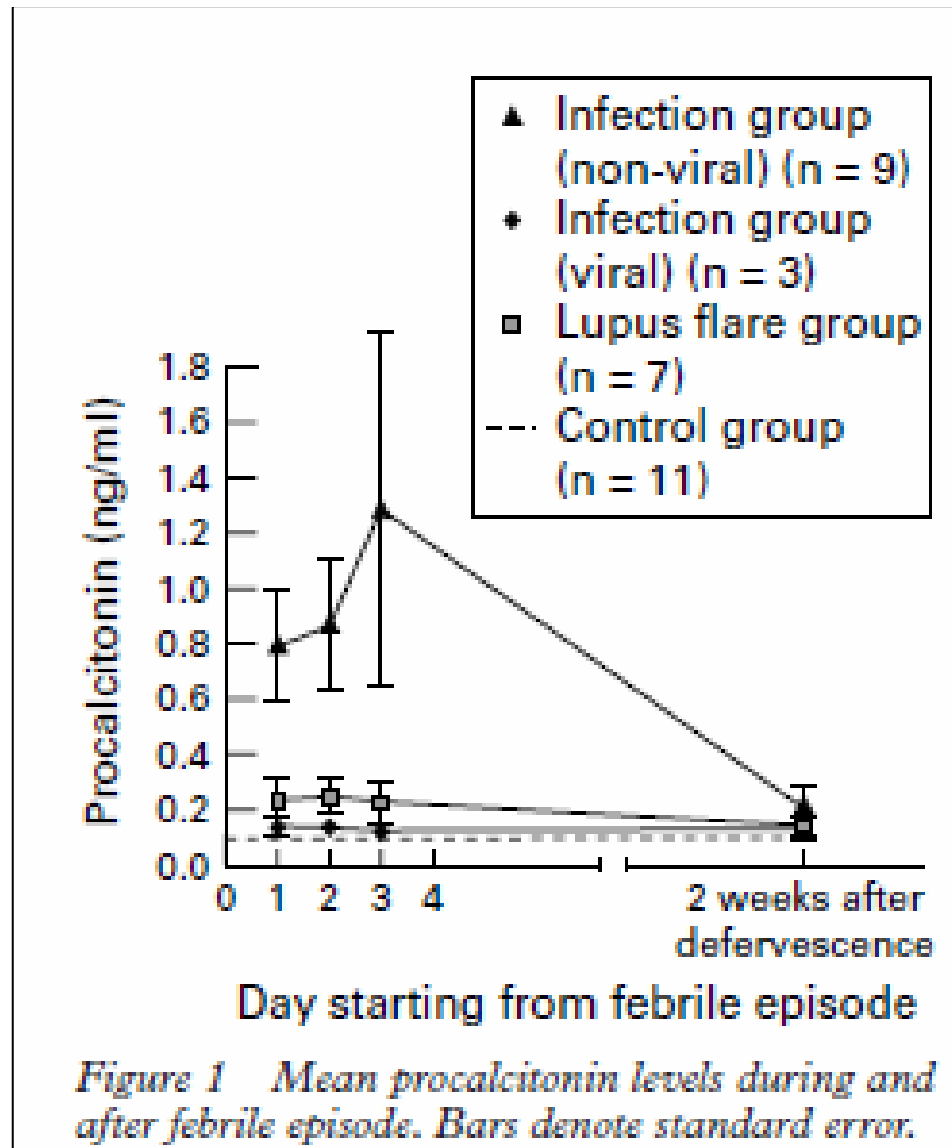


Figure 1 Mean procalcitonin levels during and after febrile episode. Bars denote standard error.

NO DEBE REEMPLAZAR A anamnesis, exploración física, estudio radiológico, microbiológico, anatómopatológico.

FÁRMACOS

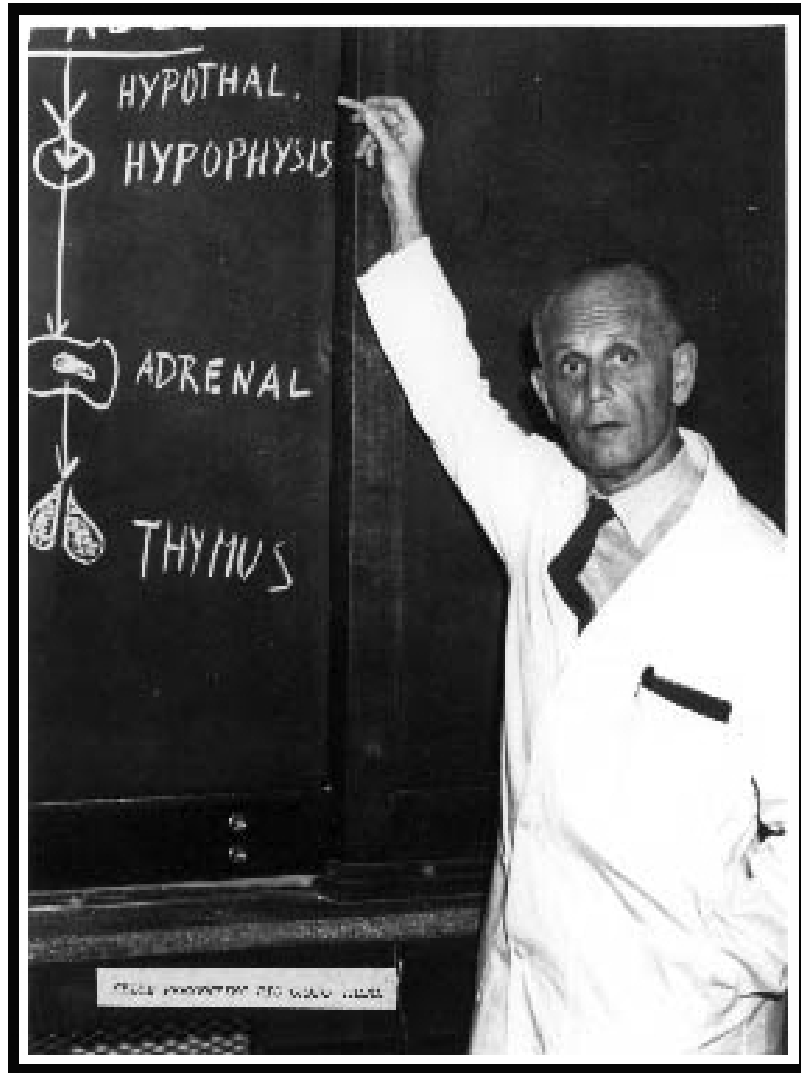
- Fármacos que contienen sulfonamida (SULFADIAZINA, TMP-SMX) pueden causar exacerbaciones. EVITARLOS.
- Fármacos relacionados con lupus inducido por fármacos (procainamida, hidralazina) no parecen estar relacionados con exacerbaciones en el LES idiopático.

CAMBIOS NO SUPERVISADOS DE TRATAMIENTO

- No suspender corticoides y fármacos inmunosupresores sin supervisión especializada.
- NO ABANDONAR TRATAMIENTO.
- Aumentar corticoides en pacientes con tratamiento crónico ante situaciones de estrés físico o emocional importante.



ESTRÉS PSICOLÓGICO



Hans Selye

Tensión provocada por situaciones agobiantes que originan reacciones psicósomáticas o trastornos psicológicos a veces graves. (RAE)

El estrés actúa como desencadenante y agravante de brotes en LES.

Adams *et al.* J Behav Med 1994

Dobkin *et al.* Arthritis Care Res 1999

Herrmann M. *et al.* *Rheum Dis Clin North Am*, 2000

Christian *et al.* Z Psychocom Med Psychother 2001

Pawlak *et al.* Psychother Psychosom 2003

Schubert *et al.* Psychosom Med 1999; Psychoneuroend 2003

Peralta *et al.* Psychosom Med 2004

Moses *et al.* Patient Educ Couns 2005

Peralta-Ramírez MI, Jiménez-Alonso J, Godoy-García JF, Pérez-García M; Group Lupus Virgen de las Nieves.
The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with lupus erythematosus.
Psychosom Med 2004;66:788-94.

- 74% tenían más síntomas lúpicos debido a **estrés cotidiano** y no a eventos vitales estresantes
- 53% pacientes empeoraron el día de más estrés acumulado
- 21% pacientes empeoraron el mismo día y al siguiente (*tenían más actividad lúpica: Ac antiADNn y complemento*)

ESTRÉS COTIDIANO



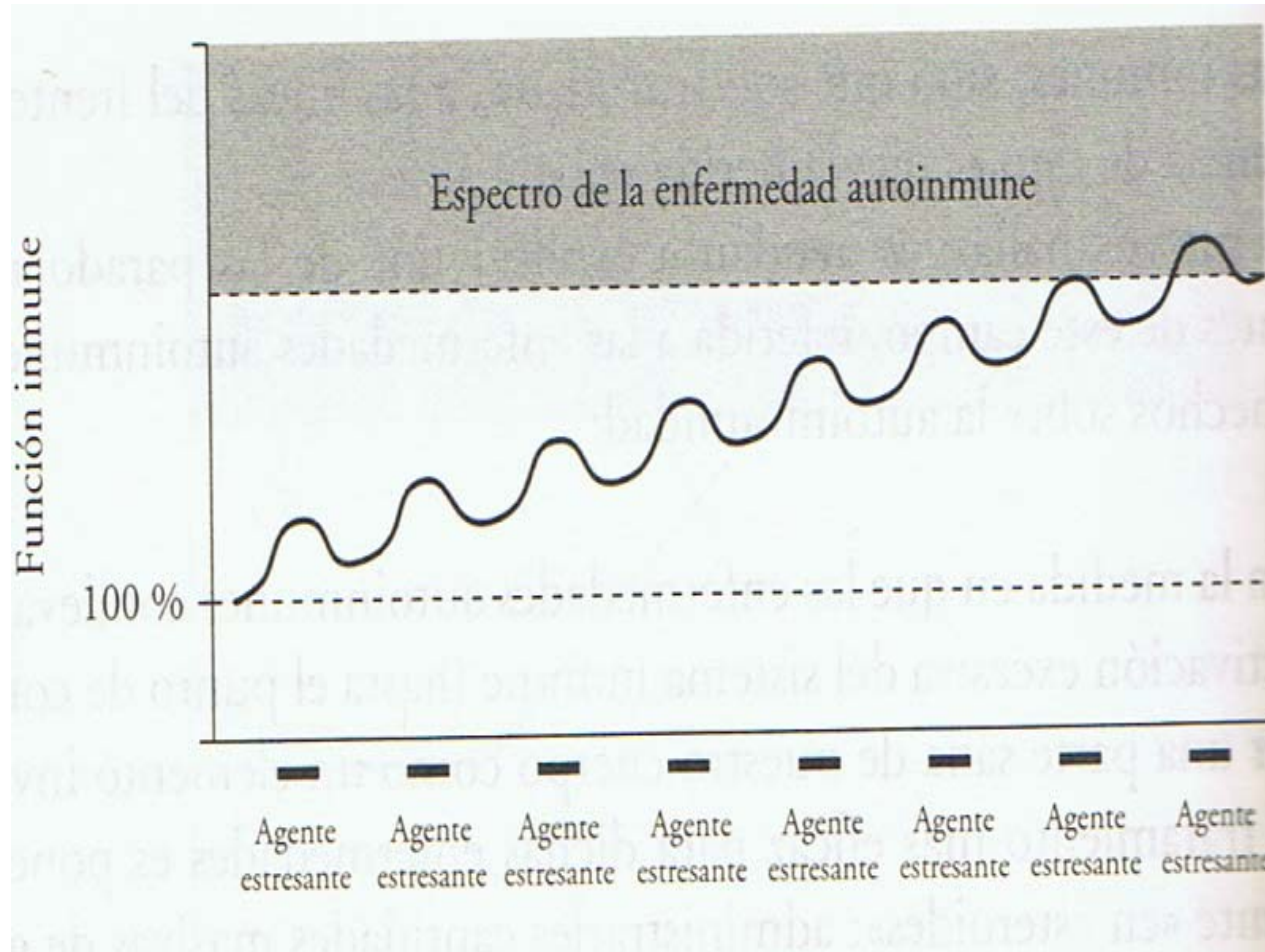
Padecimiento de enfermedad crónica

Curso impredecible

Tratamientos prolongados +/-
efectos adversos

PSICONEUROINMUNOENDOCRINOLOGIA





Sapolsky, R. (2009). *¿Por qué las cebras no tienen úlceras?* Madrid: Alianza Editorial.

- Estrés puede desencadenar brotes con diversa clínica (Birmingham *et al.* Arthritis Rheum 2006)
- De forma crónica, se relaciona con aumento de depresión, ansiedad, disfunción cognitiva (Peralta-Ramírez *et al.* Lupus 2006)

Los pacientes con LES disponen de estrategias de afrontamiento menos numerosas y menos eficaces que la población general.

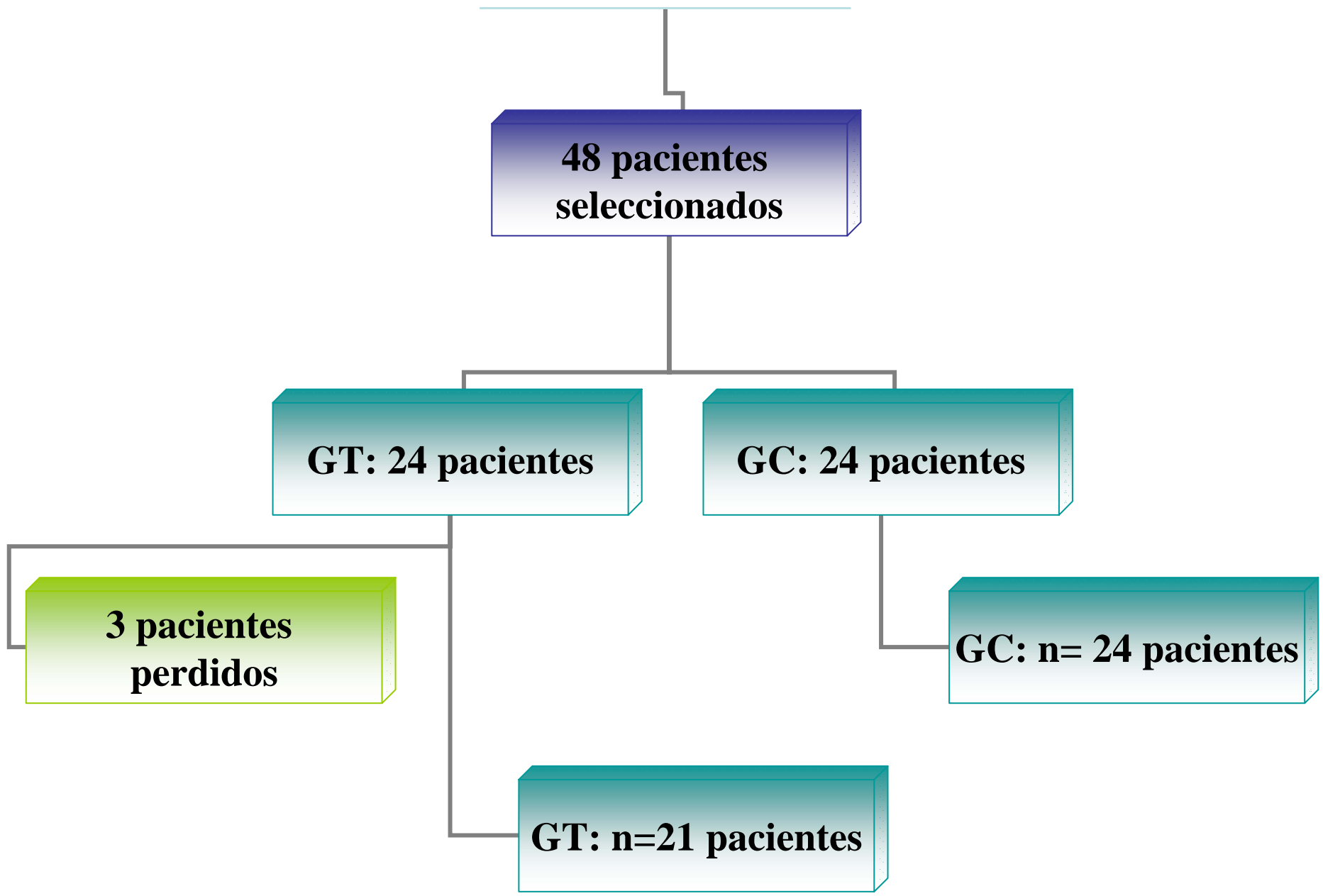
Schwartz *et al.*, Arthritis Rheum 1998; Rinaldi *et al.* Arthritis Rheum 2006

Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI, Sabio-Sánchez JM, Coín MA, Robles-Ortega H, Hidalgo-Tenorio C, Ortego-Centeno N, Callejas-Rubio JL, Jiménez-Alonso

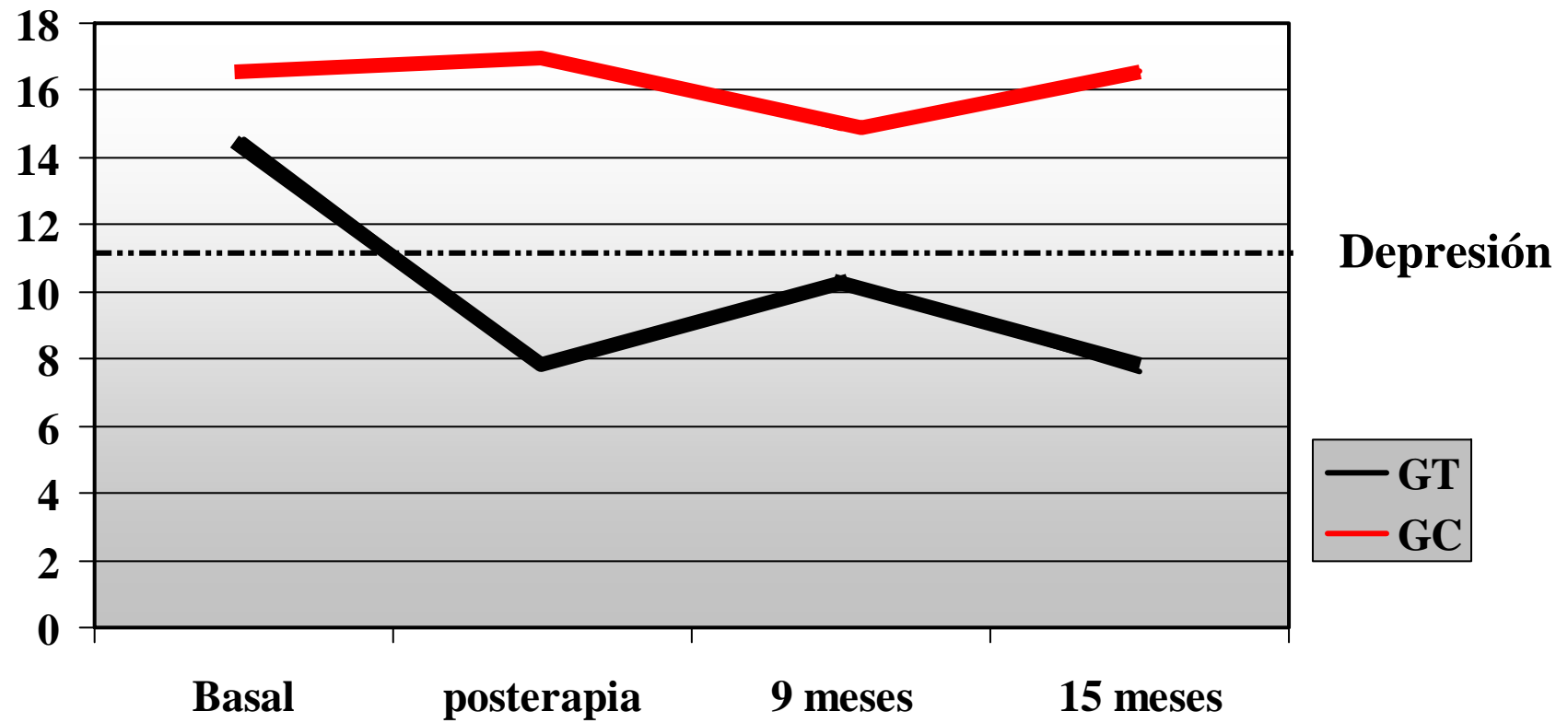
Efficacy of cognitive behavioural therapy for the treatment of chronic stress in patients with lupus erythematosus: a randomized controlled trial.

J Psychother Psychosom. 2010;79:107-15

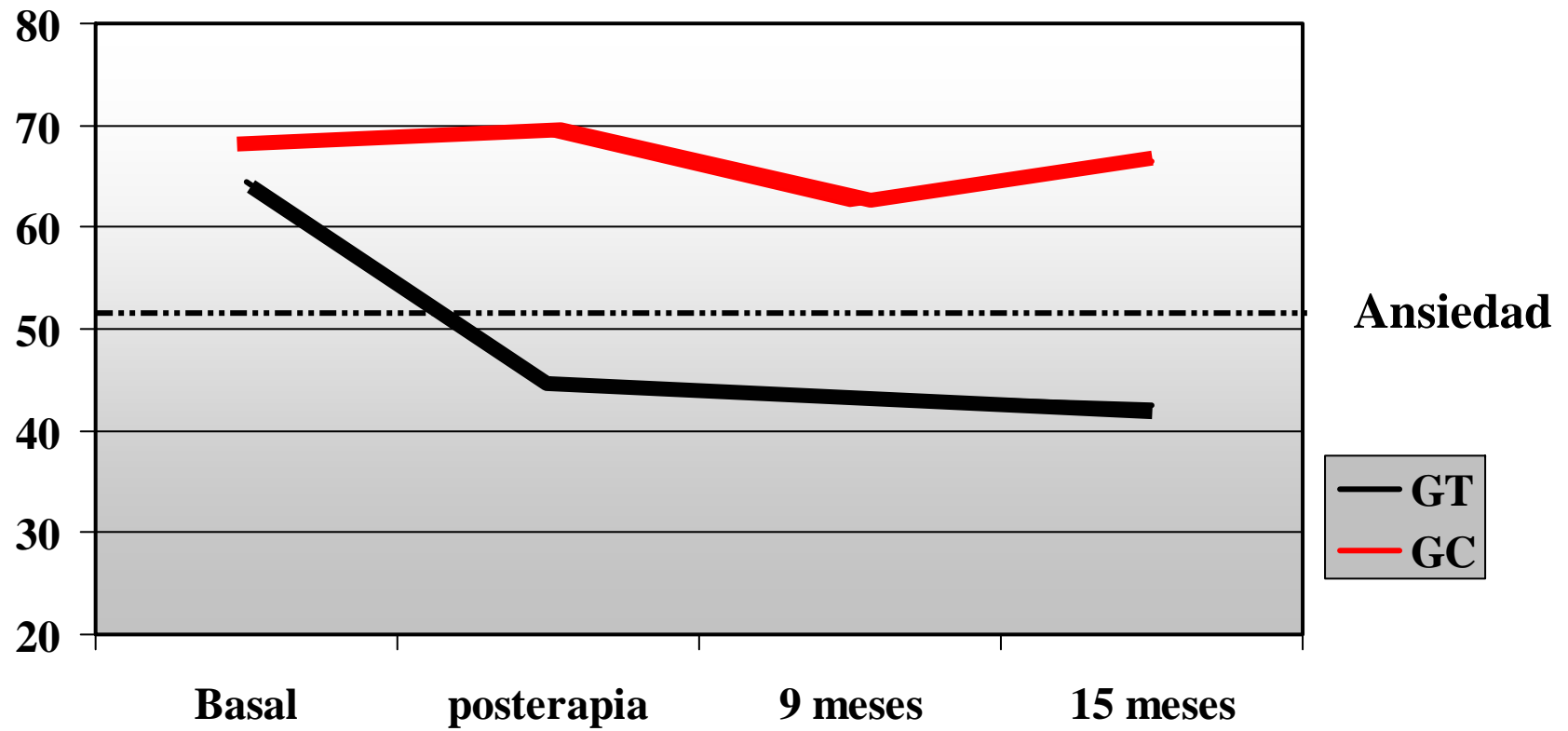
Objetivo principal: Comprobar la eficacia de la terapia cognitivo-conductual de afrontamiento del estrés en un grupo de pacientes con lupus y estrés cotidiano.



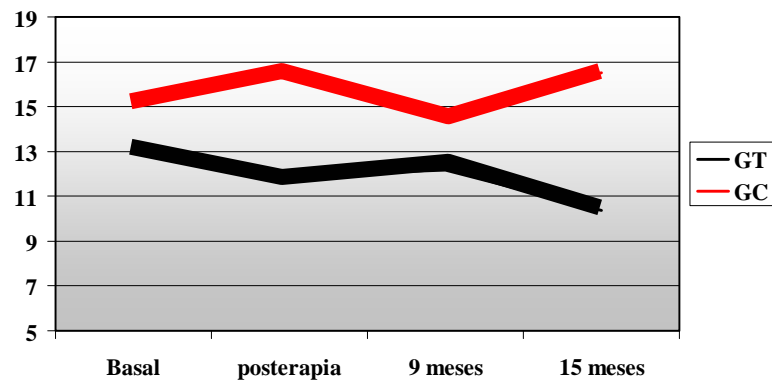
DEPRESIÓN



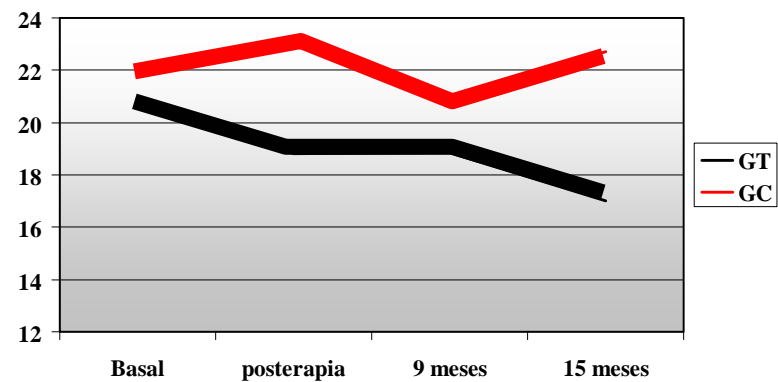
ANSIEDAD



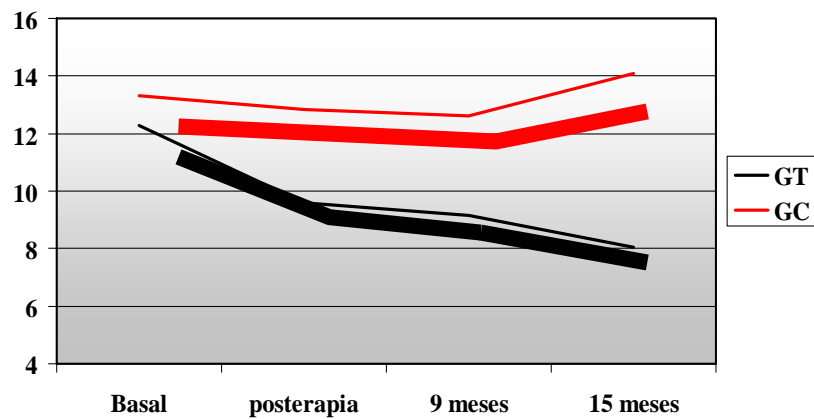
CUTÁNEOS



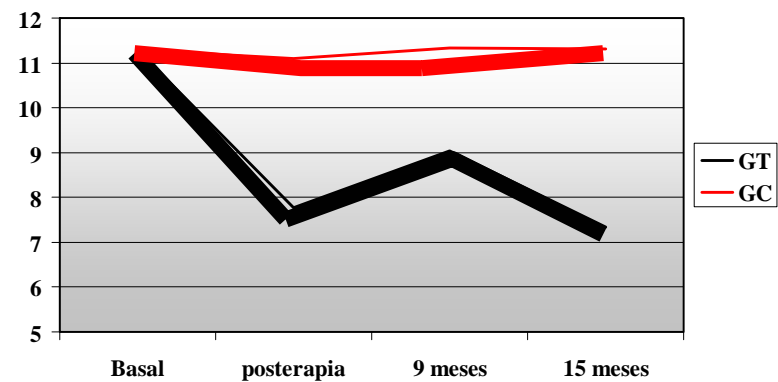
MUSCULO-ESQUELÉT.



RESPIRATORIOS

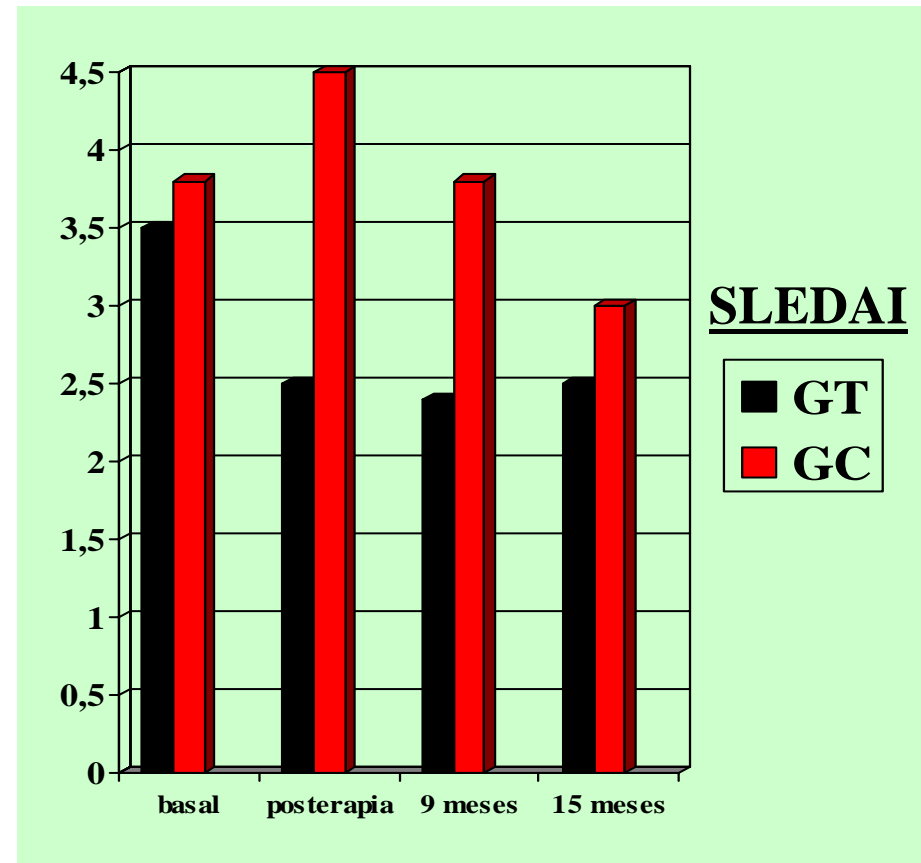


CARDIOVASCULARES



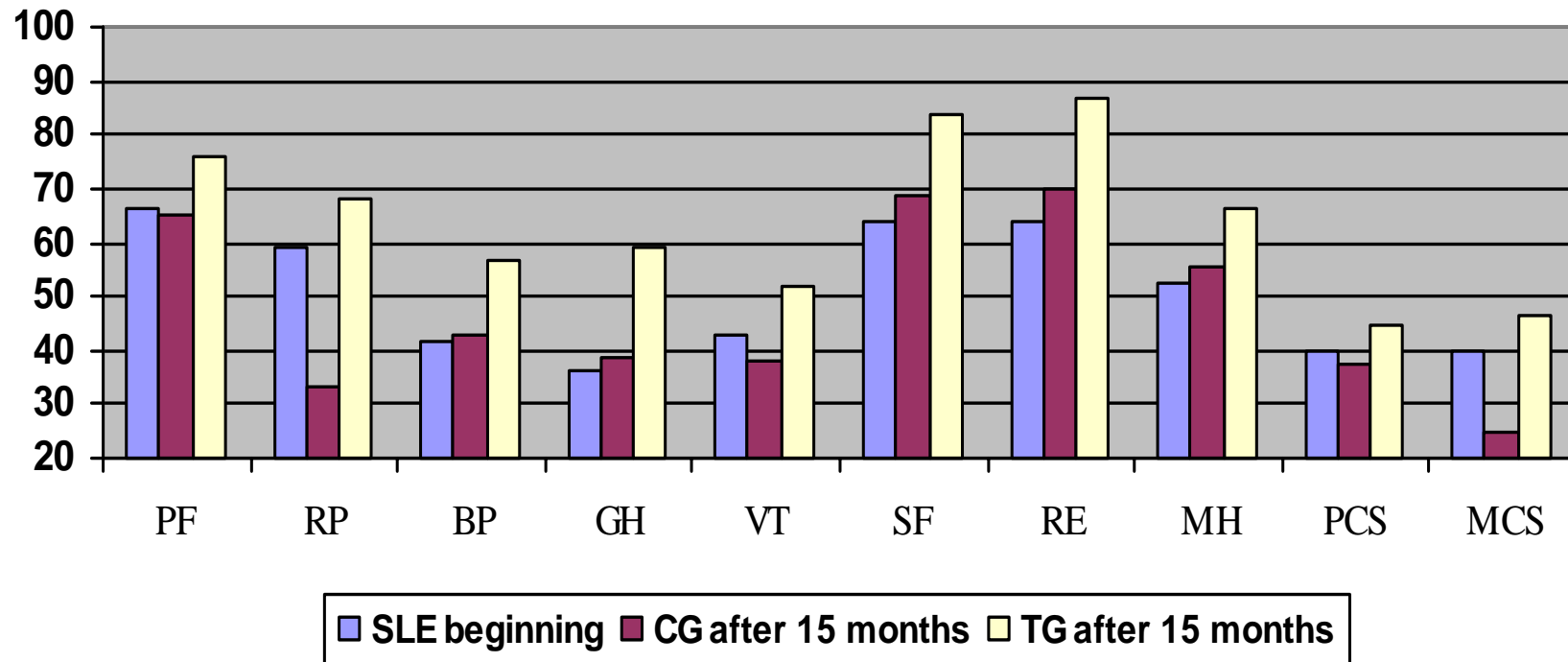
-BROTOS: $p=0,357$

-SLEDAI: $p=0,330$



Quality-of-life predictor factors in patients with SLE and their modification after cognitive behavioural therapy.
 Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez M. Sabio JM, Martínez-Egea I, Santos-Ruiz A, Jiménez-Alonso J. *Lupus* 2010.

Dependent Variable	Predictor V.	R ²	R ² Corrected	Beta	T	Sig.
Mental component summary	Perceived stress	0,340	0,314	-0,420	-2,476	0,021
	Vulnerability	0,448	0,402	-0,367	-2,166	0,040
	Anxiety	0,689	0,676	-0,982	-7,294	0,000



PF: physical functioning, RP: role physical, BP: bodily pain, GH: general health, VT: vitality, SF: social functioning, RE: role emotional, MH: mental health, PCS: physical component summary, MCS: mental component summary

Recomendaciones:

- Medidas generales para control del estrés (reconocer estresores, descanso, ejercicio moderado...)
- Buena relación médico-paciente
- Equipos multidisciplinares (psicólogo, psiquiatra)
- Intervenciones específicas (técnicas de afrontamiento)

CONCLUSIONES

1. RECONOCER FACTORES DESENCADENANTES DE BROTES
2. PROTECCIÓN SOLAR Y EVITAR FUENTES DE RADIACIÓN UV
3. ACO CON DOSIS BAJAS DE ESTRÓGENOS/ PROGESTERONA
4. NO SUSPENDER/ MODIFICAR TRATAMIENTO SIN SUPERVISIÓN MÉDICA
5. EVITAR/ MINIMIZAR ESTRÉS COTIDIANO



GRACIAS