

Enfermedades del tejido conectivo y sus cambios morfoestructurales

Morphological changes in connective tissue diseases

Luis Alberto Poalasin Narváez^{1*}
Sonia Noemí González Benítez²
Eduardo Lino Bascó Fuentes³
Ana María González Gavilánez⁴

¹ Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador.

² Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.

³ Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.

⁴ Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Pichincha, Ecuador.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: lpoalasin@unach.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades del tejido conectivo constituyen un problema de salud para las instituciones sanitarias de cualquier país, no solo por los síntomas que las acompañan, lo cual resulta motivo de atención médica frecuente, sino por la elevada carga asistencial, los elevados costos sanitarios y las afectaciones a la calidad de vida que genera en las personas que las padecen.

Objetivo: Reflexionar sobre algunas enfermedades del tejido conectivo y sus complejidades morfológicas estructurales.

Desarrollo: En la literatura consultada pudo constatar la existencia de un grupo de enfermedades autoinmunes de tipo sistémico; tales como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica, la dermatomiositis, las miopatías inflamatorias, el síndrome antifosfolípido, el síndrome de Sjögren y las vasculitis necrotizantes sistémicas, que llaman la atención de los especialistas.

Conclusiones: La mayoría de estas afecciones evolucionan con dolor, molestias y limitaciones para desarrollar las actividades de la vida cotidiana por lo que los pacientes suelen expresar sufrimiento, en particular, porque son enfermedades progresivas que pueden producir daños irreversibles con pronóstico no siempre favorable y cuya respuesta al tratamiento específico no siempre es satisfactoria, lo que acentúa el malestar y los síntomas en general y dan lugar a angustia y sufrimiento espiritual al paciente y sus familiares.

Palabras clave: cambios morfológicos; enfermedades del tejido conectivo; enfermedad autoinmunitaria, multisistémica.

ABSTRACT

Introduction: Connective tissue diseases are a health concern for healthcare institutions in any country, not only because of the symptoms they present, which is a reason for frequent medical attention, but also because of the need for care, high health costs and the great negative effects on the quality of life generated in the lives of people who suffer from them.

Objective: To reflect about some connective tissue diseases and their structural and morphological complications.

Development: During the analysis of the consulted literature, we could verify the existence of a group of systemic autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, dermatomyositis, inflammatory myopathies, antiphospholipid syndrome, Sjögren's syndrome and systemic necrotizing vasculitis, which has drawn the specialists' attention.

Conclusions: Most of these conditions develop with pain, discomfort and limitations to perform activities of daily life, a reason why patients often feel distressed, particularly because these are diseases that can cause irreversible damage with a not always favorable prognosis and whose response to specific treatment is not always satisfactory, which accentuates the discomfort and symptoms in general and gives rise to spiritual anguish and suffering in the patient and their relatives.

Keywords: morphological changes; connective tissue diseases; multi-systemic, autoimmune disease.

Recibido: 12/04/2018

Aprobado: 27/05/2018

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del tejido conectivo constituyen un problema de salud para las instituciones sanitarias de cualquier país, no solo por la sintomatología que les acompaña, que resulta motivo de atención médica frecuente, sino por la elevada carga asistencial, los elevados costos sanitarios y las afectaciones a la calidad de vida que generan en las personas portadoras.

Estas afecciones pueden aparecer en cualquier etapa de la vida y por regla general, no distinguen raza, edad, instrucción o sexo, aunque la población femenina adulta y adulta mayor parece ser la más afectada por algunas de estas enfermedades. También deben tenerse en cuenta los cambios físicos, biológicos, psicológicos y socioeconómicos que ocurren como resultado del proceso de envejecimiento y, con ellos, la aparición de enfermedades crónicas que pueden provocar limitaciones físico-motoras, discapacidades y efectos en las esferas sociales, psicológicas, económicas, laborales y familiares.

Esta situación hace que los afectados integren el grupo de personas que necesitan atención especializada, continua y periódica lo cual favorece el diagnóstico precoz, el tratamiento oportuno para disminuir las complicaciones, el seguimiento adecuado, la educación suficiente para desarrollar acciones en el ámbito hogareño con el fin de favorecer la rehabilitación social, psicológica y familiar.

El control y seguimiento de las personas con estas afecciones debe realizarse en los niveles de atención en salud, entre los cuales deben establecerse formas de comunicación que garanticen la continuidad de la atención. Es preciso recordar que el tratamiento adecuado favorece la remisión de los síntomas o molestias del paciente y previene complicaciones que pueden poner en riesgo su vida.

Algunas de estas enfermedades (fiebre reumática) son el fracaso de las acciones que debieron realizarse en la atención primaria de salud y como los pacientes recibieron un mal tratamiento en las etapas iniciales, sobrevinieron complicaciones (carditis, enfermedad valvular, cardiopatía reumática). También suele comprobarse que falló la atención pediátrica cuando este nuevo padecimiento con sus complicaciones obliga a los enfermos a llevar un tratamiento farmacológico de por vida, lo cual representa una elevada carga económica, familiar y social.

En la literatura consultada se pudo constatar el reconocimiento de un grupo de enfermedades autoinmunes de tipo sistémico tales como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica, la dermatomiositis, las miopatías inflamatorias, el síndrome antifosfolípido, el síndrome de Sjögren y las vasculitis necrotizantes sistémicas que dominan la atención de los especialistas. Los pacientes necesitan cuidados complejos debido al largo proceso de la enfermedad, de sus complicaciones, de la elevada supervivencia de los pacientes debido a los adelantos tecnológicos empleados bien para el diagnóstico bien para el tratamiento oportuno gracias a los avances en el campo de la genética y al uso de células madres, la inmunología monoclonal y productos farmacológicos que benefician a esta población.⁽¹⁾ Las personas que padecen estas enfermedades son susceptibles a sufrir otras enfermedades que causan el deterioro de órganos y sistemas de órganos que puede llevarlos a la muerte en edades tempranas.⁽²⁾ Por todo lo aquí expuesto este trabajo tiene como objetivo reflexionar sobre algunas enfermedades del tejido conectivo y sus complejidades morfológicas estructurales.

DESARROLLO

Algunas enfermedades del tejido conectivo y sus complicaciones

Las enfermedades del tejido conectivo se asocian con frecuencia a un amplio número de complejos signos y síntomas que presentan una alta morbilidad y mortalidad en los pacientes, por lo que la identificación de las anomalías presentes en las enfermedades reumáticas sistémicas como: dermatomiositis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo y síndrome antifosfolípido

podiera ayudar a los especialistas a llevar a cabo un mejor tratamiento de los síntomas y a prevenir los daños irreversibles de forma oportuna.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria, multisistémica ocasionada por una lesión tisular, en la que interviene el sistema inmunitario. Es una enfermedad muy heterogénea y sus manifestaciones clínicas afectan tanto la piel como el sistema circulatorio, y con frecuencia se observan vasculopatías que incluyen espasmo arteriolar, infartos de los pliegues ungueales, patrón reticular difuso sobre la piel descrito como lívido reticular, así como lesiones petequiales, purpúricas o urticariales en las extremidades relacionadas con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.⁽³⁾

En los exámenes de laboratorio se puede descubrir anemia ligera, leucopenia, velocidad de sedimentación globular (VSG) acelerada, VDRL positivo, aumento de las inmunoglobulinas de tipo IgM y IgG, aumento de la creatina quinasa (CK por sus siglas en inglés), anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, anti-ADN de doble cadena, anti-Sm y anti-RNP positivos y anticuerpos antifosfolípidos positivos.⁽⁴⁾ El lupus eritematoso (LE) puede llegar a comprometer la vida de la persona, aunque se pueden encontrar formas de la enfermedad cuyas afectaciones se limitan a la piel. Esta variedad es conocida como lupus eritematoso cutáneo (LEC). Las afecciones a la piel ocupan entre el 70 y 80 % y, si bien no representan un peligro para la vida, contribuyen a la morbilidad y tienen impacto en la esfera psicológica, laboral y social de las personas afectadas, porque limitan la realización de actividades profesionales y ocasionan gastos al sistema de salud.⁽⁵⁾

Las lesiones cutáneas en esta enfermedad del tejido conectivo pueden ser específicas, así se denominan las que se manifiestan macroscópicamente como la dermatitis de interfase, y desde el punto de vista histológico puede apreciarse la existencia de queratinocitos necróticos, degeneración vacuolar de la capa basal, infiltrado perivascular de linfocitos e incontinencia del pigmento. Estas lesiones cutáneas pueden tener aspecto de verruga y localizarse en la cabeza o extenderse al resto del cuerpo, incluyendo las palmas de las manos y la planta de los pies, lo cual provoca incapacidad o limitaciones funcionales; esta forma de la enfermedad se conoce como lupus eritematoso discoide.⁽⁶⁾ Otra forma produce inflamación en el panículo adiposo, que desde el punto de vista microscópico se diagnostica como paniculitis lobulillar y suele afectar más a las mujeres de edad media, así como inflamaciones frecuentes en las regiones proximales de las extremidades y la cara, aunque no se descartan deformaciones en esas regiones.⁽⁷⁾ También se hace referencia a la alopecia secundaria acompañada de dolor y prurito.⁽⁵⁾

Las lesiones inespecíficas se describen como lesiones cutáneas polimorfas que no son exclusivas del lupus eritematoso y se relacionan con enfermedades autoinmunes que no permiten por sí solas establecer el diagnóstico de lupus. Se reporta que en el LEC se produce la apoptosis en los queratinocitos con liberación secundaria de componentes que favorecen la inflamación y de autoantígenos bajo los efectos de los rayos ultravioletas, así como la liberación de anticuerpos Anti-Ro, responsables de las lesiones dermatológicas, cardíacas y del lupus eritematoso neonatal.⁽⁵⁾

El lupus eritematoso neonatal es una enfermedad rara del recién nacido provocada por el paso de los anticuerpos de la madre al feto a través de la barrera transplacentaria y ocasiona afectaciones digestivas, neurológicas, hepáticas, respiratoria y renales, y sus formas más graves son el bloqueo aurículo-ventricular y las lesiones dermatológicas.⁽⁸⁾ En los adultos mayores con lupus eritematoso de aparición tardía se han constatado por

medios diagnósticos cambios morfológicos múltiples como lesiones eritematosas y descamaciones de la piel del tórax y se descarta su origen infeccioso o neoplásico.⁽⁹⁾

Otra complicación del lupus es la nefritis lúpica que se manifiesta a nivel bioquímico y microscópico. Se hace referencia en la literatura a la cronicidad de la enfermedad renal cuando al microscopio se observan glomeruloesclerosis, atrofia tubular y fibrosis intersticial. La nefritis es la complicación más grave y tiene una gran variabilidad histológica lo cual hace necesario que se realicen biopsias y se establezcan criterios morfológicos para lograr una mejor clasificación y prescribir el tratamiento adecuado.⁽¹⁰⁾

En los pacientes con síndrome de Sjögren (SS) se puede observar disminución de la función de las glándulas lagrimales (xerofthalmia) y salivales (xerostomía). Se plantea que el SS es una enfermedad inflamatoria autoinmune, crónica, sistémica que puede tener manifestaciones extraglandulares relacionadas con la infiltración linfocítica de los órganos y sistemas.⁽¹¹⁾ Afecta más a la población femenina (9:1) en cualquier edad, aunque es más frecuente entre la cuarta y la quinta década de la vida.⁽¹²⁾ Su prevalencia en el mundo oscila entre 0,01 y 0,09 % y sus características son similares en todos los casos detectados. En los Estados Unidos de América afecta al 4 % de la población.⁽¹³⁾

Se describe como enfermedad secundaria cuando se asocia a otras enfermedades como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. En ambos casos se plantea que hay disminución de la función exocrina lo que condiciona la aparición de queratoconjuntivitis. Las manifestaciones en los ojos y la boca, síntomas de fatiga, mialgia y disfunción cognitiva se han relacionado con título de anticuerpos antinucleares.

Aunque se reporta aumento del tamaño de las glándulas salivales, adenopatías, crioglobulinemia, existencia de anticuerpos Ro/SSA y antígenos La/SS, los hallazgos en las evaluaciones de los pacientes con neuropatías, nefropatías, neumonitis intersticial, trastornos hematológicos y cambios linfoproliferativos sugieren la presencia de SS o lupus eritematoso sistémico.⁽¹³⁾

La enfermedad también se caracteriza por la invasión de complejos inmunológicos en los conductos epiteliales de órganos como el riñón, el hígado y los vasos lo que provoca colangitis biliar primaria y nefritis intersticial; entre las manifestaciones extraglandulares se reportan también glomerulonefritis, vasculitis, neumonitis linfocítica intersticial y linfoma. Se piensa que el origen de esta enfermedad esté relacionado con factores genéticos y no genéticos, así como con la inmunidad innata y la adaptativa, con procesos neuroendocrinos y neuropáticos.

Los estudios de biopsias glandulares y de sitios extraglandulares muestran infiltración linfocítica con señales de respuestas innatas y adaptativas de tipo inmunológico, metaloproteinasas y transmisores neurales que afectan a los órganos blancos, relacionado con linfomas y alteraciones neuroendocrinas.⁽¹⁴⁾

En el SS pueden observarse afectaciones de la piel como resultado de anomalías hematológicas como hiper e hipogammaglobulinemia y crioglobulinemia, púrpura asociada a anomalías vasculares, fenómeno de Raynaud, vasculitis cutánea, eritema anular, así como dermatitis palpebral. Las lesiones de la piel se describen como piel seca que afecta las extremidades inferiores y las axilas, lo que da lugar a la disminución de la función protectora de las placas externas de la piel y del estrato corneo, y a la reducción de

las secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas. En el caso de las púrpuras pueden apreciarse lesiones como urticaria, máculas, pápulas y ulceraciones pequeñas en las extremidades inferiores y, rara vez, en los brazos, el tronco y la cara.⁽¹⁵⁾

En tanto, el eritema anular es poco frecuente en personas con SS, su prevalencia es inferior al 9 % y afecta más a las mujeres con lesiones similares a las que se producen en el lupus. Se describe su presencia en pacientes con anticuerpos Ro/SSA o La SSA.⁽¹⁶⁾

La vasculitis cutánea es un signo común pero poco frecuente en los pacientes con SS.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, las lesiones musculoesquelético acompañan a las personas con SS. Se puede encontrar artralgiás con evidencia o sin evidencia de artritis y miopatía casi siempre asintomática en el 50 % de los pacientes con SS primario. Se dice que la artropatía es habitualmente asimétrica y que afecta principalmente manos, muñecas y rodillas; suele ser intermitente, no deformante y no erosiva en las radiografías, aunque puede estar presente el factor reumatoide en aproximadamente 40 % de los enfermos con SS. La inflamación de las articulaciones es grave, casi siempre erosiva y con alto riesgo de aumentar⁽¹¹⁾ cuando hay presencia de anticuerpos anticitrulina, también son frecuentes las afectaciones del tejido muscular, se reporta miopatía inflamatoria leve en el 47 % de los pacientes. Se hace referencia al incremento de enzimas musculares y de miositis con cuerpos de inclusión combinado al SS que pudiera sugerir la suma de la SS a la enfermedad del tejido conectivo. Son frecuentes la fatiga como resultado de la inflamación crónica causada por citosinas, y la fibromialgia, comunes en los pacientes con síndrome de Sjögren, además de los trastornos del sueño lo cual estimula la xerostomía, y ocasiona polidipsia y poliuria.⁽¹⁸⁾

Desde el punto de vista cardiovascular se habla del elevado riesgo de sufrir pericarditis y miocarditis, que son padecimientos raros en el síndrome de Sjögren, no así las alteraciones del ritmo cardíaco, aunque en el SS se consideran riesgos independientes de engrosamiento arterial, los accidentes cerebrovasculares, el infarto del miocardio⁽¹⁹⁾ y la hipertensión arterial.

Las vías respiratorias y su mucosa constituyen órganos blancos en el SS, cerca del 20 % de las personas con SS muestra síntomas y función respiratoria anormal que puede constatarse a través de radiografías de tórax. Por otra parte, se reporta daño a las vías respiratoria de menor calibre y dificultades en la laringe lo que propicia el reflujo gástrico por intermedio de la capacidad reguladora de la saliva. Es frecuente la tos y la ronquera por deficiencia de saliva al parecer condicionada por la infiltración linfocítica de las glándulas submucosas de la nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios produciendo sequedad de la mucosa respiratoria y alteración de la viscosidad del moco. Se reconoce la bronquiolititis como la principal afectación de las vías aéreas inferiores, y puede estar relacionada con otras enfermedades del tejido conectivo. La enfermedad pulmonar intersticial es otra forma de enfermedad inflamatoria respiratoria en el SS que se manifiesta de diversas formas tales como neumonitis intersticial específica, neumonitis intersticial linfocítica y neumonía criptogénica.⁽²⁰⁾

En el sistema digestivo se pueden constatar alteraciones en el hígado y el páncreas que producen disfagia relacionada con la existencia de poca saliva para formar el bolo alimenticio y favorecer su tránsito a través del esófago, aunque se plantea que otros factores pueden influir como la disfunción de la faringe y los trastornos de motilidad del esófago con un vaciamiento gástrico lento.

Hay que señalar que en la literatura se concede especial importancia al ultrasonido de las glándulas salivales ya que este es un método diagnóstico, de seguimiento y de control de los cambios morfoestructurales y, por ende, permite estudiar las inflamaciones. Este procedimiento se recomienda cuando se constata crecimiento difuso y cambios de la consistencia glandular como resultado de un proceso inflamatorio y esclerosante crónico (tumor de Kuttner), ante la sospecha de: síndrome de Sjögren (SS), abscesos, procesos obstructivos o cálculos en los conductos principales (sialolitiasis), para estudiar nódulos, quistes o masas solitarias, neoplasias benignas y malignas, efectos secundarios de la radioterapia de las glándulas salivales por causa de neoplasias en cabeza y cuello, lesiones de la lengua o la mandíbula y traumas. A pesar de las posibilidades diagnósticas que brinda a los especialistas el estudio de las glándulas salivares, el ultrasonido de estas glándulas carece de protocolos orientados a su estudio, por eso los profesionales le conceden poca importancia para el diagnóstico. Tampoco cuenta con criterios estandarizados para realizar e interpretar las imágenes diagnósticas en el SS, lo que constituye el principal obstáculo para el empleo de este método.⁽²¹⁾

Por medio de técnicas endoscópicas se ha podido conocer que en la gastritis atrófica se produce un infiltrado mononuclear, hay aclorhidria e hiperpepsinogenemia y están presentes anticuerpos anti-células parietales, estos últimos en el 25 % de las personas con SS. En el hígado se pueden observar signos de colestasis y en el páncreas se ha podido constatar disminución de sus funciones, lesiones que indican pancreatitis esclerosante y cambios morfológicos en los conductos relacionados con la IgG4.⁽²²⁾

Las afectaciones del sistema urogenital incluyen los trastornos del funcionamiento vesical, la nefritis intersticial y los síntomas ginecológicos. Se reporta la disminución de la capacidad funcional del glomérulo para procesar la orina, su baja concentración y dificultades en los túbulos renales lo que propicia la acidosis renal con enfermedad glomerular. En las mujeres son frecuentes los trastornos urinarios con aumento de la nicturia, así como las molestias durante el acto sexual debido a la sequedad de la mucosa vulvo-vaginal lo cual provoca dolor, cistitis o ardor al orinar en casi el 40 % de las féminas con diagnóstico de síndrome de Sjögren.⁽²³⁾

Existen manifestaciones hematológicas que incrementan el riesgo de alteraciones linfoproliferativas y de enfermedad vascular, incluyendo vasculitis cutánea y fenómeno de Raynaud, entre otras asociadas a enfermedades autoinmunes como la enfermedad celíaca y la tiroiditis autoinmune. Resulta difícil delimitar las manifestaciones extraglandulares y no las extraglandulares debido la superposición del SS a otras enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus sistémico, miositis y esclerodermia) lo cual dificulta el diagnóstico.⁽²⁴⁾

Es posible diagnosticar esta manifestación clínica combinando varios métodos diagnósticos, entre ellos, los exámenes paraclínicos; los exámenes complementarios (proteínas totales, albumina, globulina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, glucosa, nitrógeno, creatinina) y los análisis de sangre para poder detectar anemia leve, hipergammaglobulinemia con presencia de neutrofilia, monocitos y bajos valores de plaquetas. En cuanto a los estudios de anticuerpos se hace referencia a la presencia del factor reumatoide en casi todos los pacientes con SS y anti-ADN nativo y anticuerpos antinucleares positivos.⁽²⁵⁾

Los resultados de los exámenes complementarios para su análisis pueden combinarse con los hallazgos oftalmológicos, por ejemplo, ojo seco bilateral y lagrimeo,⁽²⁶⁾ con la gammagrafía de tiroides con la cual desde el punto imagenológico pueden apreciarse el aumento del volumen de las glándulas parótidas, la irregularidad de su contorno, así como las numerosas masas circulares pequeñas con aumento de la señal de distribución difusa y bilateral características del SS, y con la resonancia magnética de cuello mediante la cual puede observarse falta de homogeneidad en las imágenes del parénquima parotídeo y también es posible distinguir la dilatación de los conductos, la fibrosis y el infiltrado linfocítico en los lóbulos de las parótidas con una imagen en forma de panal.⁽²⁷⁾

En los estudios electromiográficos y de evaluación de la velocidad de la conducción motora y sensitiva en los miembros inferiores pudo constatar en algunos pacientes la disminución de la conducción de los nervios tibial anterior y posterior en ambas extremidades lo cual permite confirmar el diagnóstico de SS y detectar la existencia de neuropatía sensorial distal de los miembros inferiores.⁽²⁸⁾ Por otra parte, los pacientes con esclerodermia también pueden tener daños o afectaciones de órganos y sistemas, principalmente el digestivo, respiratorio, renal y cardíaco. Esto sucede con más frecuencia en el sexo femenino (5-9:1) y en la raza negra. La edad promedio en el momento del diagnóstico es 40 años.⁽²⁹⁾

La esclerodermia sistémica es una enfermedad inmune que se caracteriza por el depósito excesivo de colágeno en los tejidos lo cual repercute en la circulación menor, puede ocasionar fibrosis de la piel y de algunos órganos.⁽³⁰⁾

En la actualidad se trabaja con las nuevas tecnologías de la información y las comunicaciones para establecer el diagnóstico de esta afección lo más temprano posible y poder prescribir el mejor tratamiento. La videocapilaroscopia es una técnica digital sencilla, no invasiva que permite visualizar los vasos capilares en el lecho ungueal y realizar un examen dinámico del flujo sanguíneo en las enfermedades microangióticas. Con el uso de esta técnica pueden detallarse los cambios morfológicos de los vasos sanguíneos dilatados lo que constituye la característica principal de la enfermedad de Raynaud en los estadios iniciales, los escasos megacapilares y las hemorragias recientes en forma de rosario y el edema pericapilar. Estas observaciones posibilitan que los especialistas puedan relacionar el tiempo de evolución de la enfermedad, la forma de progresión y el perfil de anticuerpo para establecer un diagnóstico temprano.⁽³¹⁾

La enfermedad de Raynaud es un trastorno microangiopático presente en casi la totalidad de los pacientes diagnosticados con esclerodermia. Se plantea que el tiempo de aparición de la esclerodermia sistémica puede demorar 4,8 años a partir del momento en que se diagnostica la enfermedad.⁽³²⁾

En la literatura se abordan nuevos criterios de clasificación que se sustentan básicamente en la presencia del fenómeno de Raynaud, en la tumefacción edematosa de los dedos, en los autoanticuerpos específicos y en un patrón capilaroscópico de esclerodermia, y la presencia de al menos dos de ellos permite realizar el diagnóstico precoz de la esclerodermia e iniciar el tratamiento temprano para prevenir el daño tisular y orgánico, pues se considera que esta manifestación clínica tiene un período de ventana similar al de la artritis reumatoidea, y con frecuencia los pacientes son diagnosticados en fases avanzadas de la enfermedad con daño irreversible. De manera que como criterios para el diagnóstico de la esclerodermia sistémica se tienen en cuenta, en primer lugar, las

alteraciones de la piel (esclerodactilia); en segundo lugar, las alteraciones vasculares (fenómeno de Raynaud) detectada mediante videocapilaroscopia y, por último, la presencia de marcadores inmunológicos (anticuerpos antinucleares, anticentrómero y antitopoisomerasa).⁽³³⁾

La enfermedad de Raynaud es un problema de salud más frecuente en las mujeres en la segunda y tercera década de la vida y se caracteriza por una reacción brusca a las temperaturas fría y al estrés, lo que provoca cambios en el color de la piel por reducción del flujo sanguíneo, sobre todo en las manos y los pies, que puede tornarse azul, blanco o rojo. La vasoconstricción y la isquemia se manifiestan con palidez, posteriormente aparece la cianosis como resultado de la presencia de desoxihemoglobina, la crisis culmina con vasodilatación refleja que se manifiesta con rubor. Esta enfermedad se asocia a enfermedades del tejido conectivo como la esclerodermia y el lupus.⁽³⁴⁾

Las enfermedades inflamatorias sistémicas en las que intervienen mecanismos inmunes o enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), conocidas normalmente como colagenosis o conectivopatías, constituyen hoy afecciones que ocupan la atención y el especial interés de la reumatología como especialidad.

CONCLUSIONES

Las enfermedades del tejido conectivo constituyen una carga económica, social y familiar para los estados y el gobierno, puesto que muchas de estos padecimientos provocan discapacidad o limitaciones físico-motoras que afectan la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares. Algunos de los aspectos de la calidad de vida de estas personas pudieran mejorar si las acciones educativas por parte del equipo de salud se encaminaran a perfeccionar las condiciones higiénicas, sociales y económicas de los hogares, entre otros elementos que constituyen actividades de la prevención primaria. Las personas afectadas por estas enfermedades con frecuencia son susceptibles de sufrir complicaciones renales, neurológicas, cardíacas, hematológicas, respiratorias y digestivas las cuales, en ocasiones, favorecen el daño progresivo, el deterioro multiorgánico y la muerte.

La mayoría de estas afecciones evolucionan con dolor, molestias y limitaciones para desarrollar actividades que son habituales en otras personas, por tanto quienes la padecen suelen expresar sufrimiento, en particular, porque son enfermedades que pueden producir daños irreversibles con pronóstico no siempre favorable y la respuesta al tratamiento específico no siempre es satisfactoria, lo que acentúa el malestar y los síntomas generales y causa angustia y sufrimiento espiritual al paciente y a sus familiares.

La mayoría de las enfermedades del tejido conectivo son autoinmunes, sistémicas y producen daños irreversibles en múltiples órganos y sistemas. La población femenina que pasa la segunda década de la vida parece ser la que más sufre de afecciones como el lupus eritematoso, la esclerodermia y el SS. Los síntomas de cada uno de estas afecciones pueden superponerse y dificultar el diagnóstico, por eso es necesario contar con criterios clínicos, técnicas imagenológicas y análisis de laboratorio que ayuden a detectar a tiempo el padecimiento para indicar el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. López Mantecón AM, Machado Vázquez LI, Hernández Quintero O, Arbelo Figueredo M, González Hernández C. Exploración del conocimiento sobre cuidados paliativos en el Centro de Reumatología. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 14 Abr 2018];16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000100002&lng=es&tlng=es
2. López Mantecón AM. Cuidados paliativos. Una necesidad en la atención reumatológica. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 14 Abr 2018];15(1):[aprox. 5. p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962013000100005&lng=es&tlng=es
3. Proaño López NE, Arévalo Ordóñez IM. Elementos que reumatólogos y dermatólogos deberían conocer sobre el lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2016 [citado 2 May 2018];18(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/495>
4. López Rodríguez I, Anchia Guerra N, Crespo Domínguez F, Wainshtok Tomás DM, Reyes Rodríguez M. Fenómeno de Raynaud como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. Presentación de un caso. Rev Cubana Reumatol. 2017 Dic [citado 12 Abr 2018];19(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000300007&lng=es
5. Méndez Flores S, Orozco Topete R, Bermudez Bermejo P, Hernández Molina G. Lupus eritematoso cutáneo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015 [citado 12 May 2018];53(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im156q.pdf>
6. Tapia Casa DB, Sanjuanelo C. Manifestaciones clínicas atípicas no dermatológicas más frecuentes de lupus eritematoso sistémico [tesis]. Universidad de Ciencias Aplicada; 2014. Disponible en: <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/843>
7. Crow MK. Lupus eritematoso sistémico. En: Goldman Cecil. Tratado de Medicina Interna. Madrid: Ed. Elsevier; 2017. p. 1769-77.
8. Porcel Chacón R, Tapia Ceballos L, Díaz Cabrera R, Gutiérrez Perandones MT. Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2014 [citado 112 May 2018];10(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002143>
9. Darío Aguirre H, Posada López AF, Aponte Monsalve JE, Estupiñán MF. Lupus eritematoso sistémico en el anciano: una presentación atípica de una enfermedad común. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2014 [citado 112 May 2018];21(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: DOI: 10.1016/S0121-8123(14)70156-2
10. Estrada Vidal J, Pasalodos N, Pila Pérez R, Ramírez Rodríguez L, Gallardo Roca L. Tratamiento de la nefritis lúpica grado IV con bolos de ciclofosfamida. Archivo Médico de Camagüey [Internet]. 2015 [citado 12 May 2018];8(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3057>

11. Amezcua-Guerra LM, Hofmann F, Vargas A. Joint involvement in primary Sjögren's syndrome: an ultrasound "target area approach to arthritis". *Biomed Res Int* [Internet]. 2013 [citado 12 May 2018];[aprox. 5 p.]. Disponible en: DOI: 10.1155/2013/640265
12. Juarez M, Toms TE, de Pablo P. Cardiovascular risk factors in women with primary Sjögren's syndrome: United Kingdom primary Sjögren's syndrome registry results. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2014 [citado 12 May 2018];66:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.22227>
13. Arellano Aguilar G, Magaña Reyes J, Gutiérrez Velazco JL, Domínguez Carrillo LG. Síndrome de Sjögren. *ACT MÉD* [Internet]. 2016 [citado 2018 Abr 13];14(2). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am162f.pdf>
14. Rasmussen A, Kelly JA, Ice J. Characterization of early and progressive autoimmunity in Sjögren's syndrome: their complete Sjogren's syndrome model. Program from the 13th International Symposium on Sjogren's Syndrome; Bergen; 2015.
15. Ramos Casals M, Anaya JM, García Carrasco M. Cutaneous vasculitis in primary Sjögren syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. *Medicine* [Internet]. 2004 [citado 12 May 2018];83(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15028963>
16. Roguedas AM, Misery L, Sassolas B. Cutaneous manifestations of primary Sjögren's syndrome are underestimated. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2004 [citado 12 Abr 2018];22(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15485020>
17. Guellec D, Cornec-Le Gall E, Groh M. ANCA-associated vasculitis in patients with primary Sjögren's syndrome: detailed analysis of 7 new cases and systematic literature review. *Rev Autoimmun* [Internet]. 2015 [citado 12 Abr 2018];14(8):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25916811>
18. Dobloug GC, Antal EA, Sveberg L, Garen T, Bitter H, Stjärne J, Grøvle L et al. High prevalence of inclusion body myositis in Norway; a population-based clinical epidemiology study. *Eur J Neurol* [Internet]. 2015 [citado 12 Abri 2018];22(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530508>
19. Bartoloni E, Baldini C, Schillaci G, Quartuccio L, Priori R, Carubbi F, et al. Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population-based multicentre cohort study. *J Intern Med* [Internet]. 2015 [citado 12 May 2018];278: [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25582881>
20. Hatron PY, Tillie-Leblond I, Launay D, Hachulla E, Fauchais AL, Wallaert B. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *PresseMed* [Internet]. 2011 [citado 12 May 2018].;40:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.err.ersjournals.com/content/25/140/110>
21. Saldarriaga Rivera LM, Ventura Ríos L, Hernández Díaz C, Pineda Villaseñor C. Evaluación Ecográfica de la Glándula Salival: Utilidad y Diagnóstico en el síndrome de Sjögren. *Rev Cubana de Reumatología* [Internet]. 2015 [citado 12 Abr 2018];XVII,(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/>

22. Vissink A, Bootsma H, Spijkervet FK, Hu S, Wong DT, Kallenberg CG. Current and future challenges in primary Sjögren's syndrome. *Curr Pharm Biotechnol* [Internet]. 2012 [citado 12 May 2018];13(10): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22208656>
23. Afzelius P, Fallentin EM, Larsen S. Pancreatic function and morphology in Sjögren's syndrome. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2010 [citado 2018 Abr 13];45:752-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20334476>
24. Lee KL, Chen MY, Yeh JH. Lower urinary tract symptoms in female patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2006 [citado 12 May 2018];35:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16641041>
25. Menéndez A, Gómez J, Escanlar E. Clinical associations of anti-SSA/Ro60 and anti-Ro52/TRIM21 antibodies: diagnostic utility of their parat detection. *Autoimmunity* [Internet]. 2013 [citado 14 May 2018];46(1):32-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23039326>
26. Akpek EK, Mathews P, Hahn S. Ocular and systemic morbidity in a longitudinal cohort of Sjögren's syndrome. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 [citado 12 May 2018];122(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25178806>
27. Becerra UR, Pachuca GD, Alva LL, Menéndez ZS. Imagen del síndrome de Sjögren en las glándulas salivales. *Rev Invest Med Sur Mex* [Internet]. 2014 [citado 14 May 2018];21:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.medicasur.org.mx/pdf-revista/RMS141-CP02-PROTEGIDO.pdf>
28. Brito-Zerón P, Akasbi M, Bosch X. Classification and characterisation of peripheral neuropathies in 102 patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2013 [citado 12 May 2018];31(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23020902>
29. Klein-Weigel P, Opitz C, Riemekast G. Systemic sclerosis –a systematic overview. Part 1– Disease characteristics and classification, pathophysiologic concepts, and recommendations for diagnosis and surveillance. *Vasa* [Internet]. 2011 [citado 12 Abr 2018];40(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.europepmc.org/abstract/MED/21283969>
30. Unanue L, González M, Gardeazabal J. Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel* [Internet]. 2010 [citado 12 May 2018];25(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://vdocuments.site/documents/esclerodermia-5874a02fc9526.html>
31. Gómez M. Videocapilaroscopia periungueal. Su relevancia en el diagnóstico muy temprano de la esclerosis sistémica. *Rev Arg Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 12 Abr 2018];24(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.revistasar.org.ar/revistas/2013/numero_2/art_3.pdf
32. Koenig M, Joyal F, Marvin J. Autoantibodies and Microvascular Damage are independent predictive factors for the progression of Raynauds Phenomenon to

Systemic Sclerosis. Arthritis Rheumatism [Internet]. 2008 [citado 12 Abr 2018];58(12): [aprox. 5 p]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035499>

33. Avouac J, Fransen J, Walker UA. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemics clerosis: results of a Delphi consensus study from EULAR SCLERODERMA TRIALS AND RESEARCH GROUS. Ann Rheum Dis [Internet]. 2011 [citado 12 Abr 2018];70(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2108152>

34. Alonso Rodríguez Criollo J, Jaramillo Arroyave D. Fenómeno de Raynaud Rev Fac Med [Internet]. 2014 [citado 12 Abr 2018];62(3):[aprox. 6 p]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v62n3.38934>