

Las enfermedades del tejido conectivo: nuevas opciones y retos

Connective tissue diseases: new options and challenges

Araceli Chico Capote^{1*}

¹ Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: jreuma@hha.sld.cu

Recibido: 14/07/2018
Aprobado: 23/09/2018

Las enfermedades del tejido conectivo (ETC) son entidades de baja prevalencia en la población general. Comprenden alrededor de 200 entidades. Solo 20 % de la población las padece y un tercio de las personas van a padecer alguna de ellas en el transcurso de la vida. Son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad y al compromiso de muchos parénquimas, órganos y tejidos, lo que deja daños estructural y funcional. Representan 30 % de invalidez temprana, incrementan el riesgo a adquirir otras enfermedades como cáncer, enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, diabetes mellitus y trastornos mentales. El diagnóstico y tratamiento precoz de estas entidades permite cambiar su curso y muchas veces lograr remisión. Por tanto, es de suma importancia tenerlas presente y sospecharlas como enfermedades e iniciar un tratamiento oportuno.

Las ETC más reconocidas son: artritis reumatoidea (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren (SS), esclerosis sistémica (ES), polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y el síndrome Antifosfolípidos (SAFL), este último es reconocido como afección autoinmune pero no de carácter inflamatorio asociado a las ETC, especialmente al LES.

Hasta hace algunas décadas se pensaba que el tejido conjuntivo tenía un papel pasivo en el organismo, cuya única función era ser soporte o almacén de otros tejidos y órganos. Sin embargo, hoy ya se sabe que tiene gran capacidad biosintética, regenerativa y de proliferación celular y que desempeña una función importante en la regulación del comportamiento celular.

Existen varios tipos de tejidos conectivos localizados en diversas partes del organismo los cuales se adaptan a funciones específicas tales como:

- Mantener unidos entre sí los otros tejidos del individuo, formando el estroma de diversos órganos.
- Contener las células que participan en los procesos de defensa ante agentes extraños en sitios donde se inicia la reacción inflamatoria.
- Constituir un medio tisular adecuado para alojar células en proceso de proliferación y diferenciación para formar los elementos figurados de la sangre.
- Almacenar grasa para su uso posterior como fuente de energía.
- Formar láminas con resistencia a la tracción (piel y ligamentos).
- Formar láminas o placas relativamente solidas (cartílago).
- Formar el principal tejido de soporte del organismo, caracterizado por su resistencia tanto a la tracción como a la compresión (hueso).

En la clasificación de las enfermedades reumáticas, las enfermedades de tejido conectivo ocupan un capítulo independiente y constituyen un grupo de entidades autoinmunes, de etiología desconocida. Este capítulo está integrado por enfermedades complejas, sistémicas, que obligan a un conocimiento amplio de la medicina interna para poder tratar a estos enfermos.

El primer lugar dentro de estas entidades lo ocupa la AR por su frecuencia, prevalencia incapacidad funcional y pérdida de la calidad de vida. El LES en segundo lugar, más frecuente en las mujeres en edad fértil, de manejo complejo por lo multisistémica que puede comportarse y con la afectación de órganos importantes como el riñón y el sistema nervioso central. La esclerosis sistémica es menos frecuente pero compleja por el daño que produce con deterioro de las funciones y pérdida de la calidad de vida tanto por los cambios en la piel como el sistema digestivo.

Las miopatías inflamatorias también se encuentran dentro de este grupo de entidades con menos prevalencia que las anteriores, pero también con afectación de varios órganos y sistemas que pueden tener un curso complejo y grave.

Las vasculitis es un grupo variado de enfermedades que comprometen vasos de pequeño mediano y gran calibre y que pueden tener afectación fundamentalmente cutánea, respiratoria y renal y en dependencia de ello será su comportamiento y conducta. Además de mencionar las enfermedades más frecuentes y conocidas de este grupo existen también las hereditarias: osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfán, síndrome de Ehlers-Danlos entre otros.

El tratamiento de las enfermedades del tejido conectivo ha cambiado con el advenimiento de las terapias biológicas modificadoras de la enfermedad en Reumatología.

Las primeras fueron los antifactores de necrosis tumoral (TNF), en los que se incluyen el infliximab, adalimumab y etanercept. No solo cambiaron la eficacia, sino los objetivos de tratamiento. Se logró la remisión o la actividad más baja posible de la enfermedad y se evitó el deterioro articular, la disminución de la capacidad funcional y de la calidad de vida.

Estas terapias además han permitido mejorar el manejo de los medicamentos tradicionales modificadores de la enfermedad como el metotrexate y la sulfasalacina, entre otros.

La obtención de dichos medicamentos fue precedida por un mayor conocimiento de la patogenia de las ETC sobre todo en el campo de la genética, epigenética, y por la identificación de múltiples citocinas, moléculas de adhesión que participan en los procesos inflamatorios.

No solo aparecieron los anticuerpos monoclonales anti TNF, existen otros con un amplio uso en estas enfermedades como los inhibidores de la interleucina 1 (Anakinra), Interleucina 6 (Tocilizumab), anti CD20 (Rituximab) entre otros.

También han aparecido diferentes moléculas que pueden ser administrados por vía oral, los inhibidores de las kinasas los cuales bloquean procesos de señalización de la patogenia de la AR, son la familia de los inhibidores del JAK, el más identificado es el Tofanitinib.

Tener más opciones de tratamiento facilita disponer de biomarcadores para diagnóstico temprano, establecer pronóstico e identificar el más eficaz. Estos biomarcadores dan las herramientas para el tratamiento personalizado.

Actualmente algunos son utilizados como parte de la clasificación de los pacientes con artritis, por ejemplo, el factor reumatoideo IgM anticuerpos contra proteína citrulinada, proteína C reactiva y el antígeno leucocitario humano B27 aun muy pocos en la práctica diaria.

Los próximos años brindarán un mayor conocimiento y surgirán nuevos medicamentos, por lo que será necesario la aplicación de la medicina personalizada en la toma de decisiones más acertadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanco García FJ, Carreira Delgado P, Martin Mola, Mulero Mendoza J, Navarro Saravia F, Olive Marques A, et al. Manual SER de las enfermedades reumáticas. 4ta edición. Soc española de Reumatología: Editorial Médica Panamericana; 2004.
2. Cardiel MH. Presente y futuro de las enfermedades reumáticas en Iberoamérica. ¿Estamos preparados para hacerle frente? Reumatol. Clin. 2011;7(5):279-80.
3. Sterling-West G. Secretos de la reumatología. McGraw-Hill Interamericana; 1997.
4. Timothy RDJ, Radstake IB, McInnes WJ. Arthritis Day 2018. Perspectives on Rheumatic musculoskeletal diseases. Eur. J. Immunol. 2018;48(10):1604-6.
5. Jing H, Zhanguo LI. An era of biological treatment in systemic lupus erythematosus. Clinical Rheumatology. 2018;37(1):1-3.

6. Costedoat Chalumeau N, Tamirou F, Piette J Ch. Treatment adherence in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: time to focus on this important issue. *Rheumatology*. 2018;57(9):1507-9.

7. Sirotti S, Generali E, Ceribelli A, Isailovic N, Carlo MS. Personalized medicine in rheumatology: the paradigm of serum autoantibodies. *Autoimmun Highlights*. 2017;8(1):10.

8. Lamas López JR. Medicina regenerativa aplicada al tratamiento de las patologías musculoesqueléticas. *Reumatol Clin*. 2014;10(3):139-40.

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.