

“Síndrome de Sjögren”

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria crónica y de lenta progresión caracterizada por una infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas que produce al final xerostomía y sequedad ocular.

La enfermedad puede verse de manera aislada (síndrome de Sjögren primario) o vinculada con otras enfermedades reumáticas autoinmunitarias (síndrome de Sjögren secundario).

Patogenia.

El síndrome de Sjögren se caracteriza por infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas y una reacción exagerada de los linfocitos B. Hasta en 25% de los pacientes se observa una transformación de los linfocitos B oligomonoclonales que se caracteriza por inmunoglobulinas monoclonales crioprecipitables (IgMκ) con actividad de factor reumatoide.

Las principales células que infiltran las glándulas exocrinas dañadas son linfocitos T y B activados. Las células T predominan en las lesiones leves y las células B en las más graves. También se encuentran macrófagos y células dendríticas.

Se ha demostrado que el número de macrófagos productores de interleucina (IL) 18 es directamente proporcional a la hipertrofia de las parótidas y la concentración reducida del componente C4 del complemento, los cuales pronostican la aparición de linfoma.

Es posible que el factor desencadenante de la activación epitelial sea una infección enteroviral persistente (quizá por cepas del virus coxsackie). Se han descrito marcas de interferón tipos I y II en las células del epitelio ductal y células T, respectivamente; su detección representa que los interferones ejercen efectos directos y cruzados sobre el proceso patogénico.

El análisis molecular de los genes del antígeno leucocítico humano (HLA, human leukocyte antigen) clase II revela que el síndrome de Sjögren, pese a su origen étnico, tiene cierta relación con el alelo HLA DQA1*0501.

Manifestaciones Clínicas.

La mayoría de los pacientes con síndrome de Sjögren tiene síntomas relacionados con la disminución de la función de las glándulas lagrimales y salivales. En casi todos los pacientes, la modalidad primaria de la enfermedad evoluciona de manera lenta y benigna.

Las primeras manifestaciones pueden ser inespecíficas o consistir en sequedad de las mucosas y transcurren ocho a 10 años desde los primeros síntomas hasta que la enfermedad se expresa por completo.

La afectación ocular es la otra manifestación importante del síndrome de Sjögren. Los pacientes suelen quejarse de sequedad de los ojos, que perciben como una sensación de arenilla bajo los párpados. También hay sensación de quemazón, acumulación de secreción espesa en forma de hebras en el ángulo interno de los ojos, menor producción de lágrimas, enrojecimiento, picor y fatiga ocular, así como aumento de la fotosensibilidad.

Con menos frecuencia se observa afectación de otras glándulas exocrinas, como la menor secreción de las glándulas mucosas de la parte superior e inferior del árbol respiratorio, lo cual origina sequedad de la nariz, la faringe y la tráquea (xeroatrquea).

Diagnósticos Específico Y Diferencial.

Se diagnostica síndrome de Sjögren primario cuando:

- 1) El paciente manifiesta xeroftalmía o xerostomía.
- 2) Las pruebas oculares demuestran queratoconjuntivitis seca.
- 3) La valoración bucal revela las manifestaciones típicas del síndrome o el suero del paciente reacciona con autoantígenos Ro/SS-A o La/SS-B.

Cuando el diagnóstico es incierto, o bien con objeto de descartar otros problemas que generan xerostomía, xeroftalmía o hipertrofia de las glándulas parótidas.

Es necesario descartar infección por el virus de la hepatitis C, dado que además de las pruebas serológicas, las manifestaciones clínicas patológicas restantes son casi idénticas a las del síndrome de Sjögren.

TRATAMIENTO.

El tratamiento del síndrome de Sjögren se enfoca en aliviar los síntomas y limitar los efectos nocivos circunscritos de la xerostomía crónica y la queratoconjuntivitis seca al sustituir o simular las secreciones ausentes.

- **Disminuir la inflamación ocular.** Gotas para los ojos recetadas, como ciclosporina o lifitegrast, si sufre de ojos secos de manera moderada a grave.
- **Incrementar la producción de saliva.** Los medicamentos como pilocarpina y cevimeлина pueden incrementar la producción de saliva y, a veces, de lágrimas.
- **Abordar complicaciones específicas.** Si manifiestas síntomas de artritis, podrías tomar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) u otros medicamentos para la artritis.
- **Tratar los síntomas de manera integral.** Por lo general, la hidroxiquina (Plaquenil), un medicamento para tratar la malaria, también ayuda a tratar el síndrome de Sjögren. Asimismo, es posible que recetar medicamentos que inhiben el sistema inmunitario, como el metotrexato (Trexall).

“Lupus Eritematoso Sistémico”

El lupus eritematoso sistémico (SLE, systemic lupus erythematosus) es una enfermedad autoinmunitaria en la que órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios.

Patogenia.

Las interacciones entre los genes de susceptibilidad y los factores ambientales generan respuestas inmunitarias alteradas que varían entre los pacientes. Estas respuestas pueden incluir:

- 1) activación de la inmunidad innata (células dendríticas, monocitos/macrófagos) mediante DNA que contiene islas de CpG, el DNA de complejos inmunitarios, DNA o RNA virales y RNA de los autoantígenos con RNA/proteína.
- 2) Umbrales más bajos de activación y vías anormales de activación en las células de la inmunidad de adaptación (linfocitos B y T maduros).
- 3) Células reguladoras ineficaces del linaje de linfocitos T CD4+ y CD8+, linfocitos B y células supresoras derivadas del linaje mieloide y 4) eliminación disminuida de complejos inmunitarios y células apoptósicas.

El SLE es una enfermedad multigénica. Los defectos raros de un único gen confieren cocientes de riesgos (HR, hazard ratio) elevados para SLE, incluidas deficiencias homocigotas de componentes tempranos de la cascada del complemento y una mutación en TREX1 en el cromosoma X.

Los factores más frecuentes son moléculas predisponentes del antígeno leucocítico humano (HLA, human leukocyte antigen) presentadoras de antígeno que se han identificado en múltiples grupos étnicos (HLA DRB1 *301 y *1501).

La mayoría de los pacientes con SLE presenta autoanticuerpos durante tres años o más antes de manifestar los primeros síntomas de la enfermedad, lo cual sugiere que la regulación controla el grado de autoinmunidad por años antes de que la cantidad y la calidad de los autoanticuerpos y los linfocitos B y T patógenos causen la enfermedad clínica efectiva.

El virus de Epstein-Barr (EBV, Epstein-Barr virus) tal vez sea uno de los agentes infecciosos que puede desencadenar SLE en individuos sensibles. Los niños y los adultos con SLE son más proclives a infectarse con el EBV que testigos de edad, género y características étnicas equiparables.

El EBV contiene secuencias de aminoácidos que simulan los empalmosomas humanos (RNA/antígenos proteínicos), a menudo reconocidas por autoanticuerpos en personas con SLE.

Manifestaciones Clínicas.

Cualquier combinación de cuatro o más criterios con al menos uno de ellos dentro de la categoría de manifestaciones clínicas y otro dentro de la categoría de manifestaciones inmunitarias, bien documentados en cualquier momento, vuelve probable que el paciente tenga SLE.

MANIFESTACIONES DISEMINADAS. Al principio, el SLE suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones. Para cuando aparecen las manifestaciones clínicas, ya existe la mayor parte de los autoanticuerpos característicos de cada persona. El SLE puede ser desde muy leve e intermitente hasta muy grave y fulminante

MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS. La mayoría de las personas con SLE manifiesta poliartritis intermitente, que varía de leve a incapacitante y se caracteriza por edema de tejidos blandos e hipersensibilidad en articulaciones, tendones o ambos, principalmente manos, muñecas y rodillas.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS. La dermatitis lúpica puede ser aguda, subaguda o crónica y estos grupos comprenden distintos tipos de lesiones. El lupus eritematoso discoide (DLE, discoid lupus erythematosus) es la dermatitis crónica más frecuente en el lupus; las lesiones son circulares con bordes eritematosos, hiperpigmentados, escamosos y ligeramente elevados con centros atróficos y despigmentados donde se destruyen de manera permanente los apéndices dérmicos. Las lesiones llegan a causar desfiguración, en particular en la cara y piel cabelluda

MANIFESTACIONES RENALES. La nefritis suele ser la manifestación más grave del lupus, puesto que ésta y las infecciones constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros 10 años de evolución.

MANIFESTACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. El lupus eritematoso sistémico conlleva varias manifestaciones de los sistemas nerviosos central (SNC) y periférico; en algunos casos, incluso constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad.

MANIFESTACIONES PULMONARES. La manifestación pulmonar más común de SLE es la pleuritis, con y sin derrame pleural. Esta manifestación, cuando es leve, responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

MANIFESTACIONES CARDIACAS. La manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis; ésta casi siempre responde al tratamiento con antiinflamatorios y rara vez origina taponamiento. Los trastornos cardíacos más graves son la miocarditis y la endocarditis fibrinosa de Libman-Sacks.

Datos De Laboratorio Diagnóstico.

Los análisis sirven para:

- 1) Establecer o descartar el diagnóstico
- 2) Vigilar la evolución de la enfermedad, principalmente para indicar la presencia de una exacerbación o daño de un órgano
- 3) Identificar efectos secundarios del tratamiento.

En la biometría hemática completa, el recuento de plaquetas y el análisis general de orina, se identifican anomalías que contribuyen a establecer el panorama y ayudan a abordar decisiones terapéuticas.

Es conveniente vigilar ciertos signos que indican el estado del daño orgánico que ocurre durante las exacerbaciones del SLE. Éstos pueden incluir análisis de orina para detectar hematuria y proteinuria, concentración de hemoglobina, recuento de plaquetas y medición de creatinina o albúmina sérica. Existe gran interés en la identificación de marcadores adicionales de la actividad de la enfermedad.

Tratamiento.

El tratamiento se basa en el uso de glucocorticoides (GC), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antimaláricos y diversos inmunosupresores. Con estos tratamientos se ha mejorado notablemente el pronóstico de los pacientes, aunque pueden ser frecuentes las recaídas, así como, en algunos casos, la falla terapéutica.