

Resumen y causas de la esclerodermia

Introducción

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune, lo que significa que es una condición en la que el sistema inmunológico del cuerpo ataca sus propios tejidos. La función normal del sistema inmunológico es proporcionar protección contra invasores externos como bacterias y virus. En los trastornos autoinmunes, esta capacidad para distinguir lo extraño de lo propio está comprometida. Cuando las células inmunes atacan el tejido propio del cuerpo, se producen inflamación y daño. La esclerodermia (el nombre significa “piel dura”) puede variar mucho en cuanto a la gravedad. Para algunas personas, es una condición leve; para otras, puede ser potencialmente mortal. Aunque existen medicamentos para frenar la progresión de la enfermedad y ayudar con los síntomas, en este momento no hay cura para la esclerodermia.

TIPOS DE ESCLERODERMIA

Hay dos formas principales de esclerodermia: la sistémica (esclerosis sistémica, SSc) que generalmente afecta los órganos internos o sistemas internos del cuerpo y la piel, y la localizada, que afecta un área local de la piel ya sea en parches (morfea), en una línea a lo largo de un brazo o una pierna (esclerodermia lineal), o en una línea en la frente (esclerodermia en golpe de sable). Es muy raro que la esclerodermia localizada se convierta en la forma sistémica.

ESCLEROSIS SISTÉMICA (SSc)

Para hacer las cosas más confusas, hay dos tipos principales de esclerosis sistémica o SSc: la SSc cutánea limitada y la SSc cutánea difusa. La diferencia entre la SSc cutánea limitada y la

difusa es la extensión de piel afectada. En la SSc limitada, el engrosamiento de la piel solo afecta las manos y los antebrazos, la parte inferior de las piernas y los pies. En la enfermedad cutánea difusa, se ven afectadas las manos, los antebrazos, la parte superior de los brazos, los muslos o el tronco. Ambas formas pueden afectar la cara. La importancia de distinguir entre enfermedad limitada y difusa es que el grado de compromiso de la piel tiende a reflejar el grado de compromiso de los órganos internos.

La esclerosis sistémica sin engrosamiento de la piel se refiere a un caso poco frecuente (solo alrededor del 5 % de todos los casos) en el que hay evidencia de complicaciones de los órganos internos de la SSc, pero no hay engrosamiento de la piel.

Varias características clínicas ocurren tanto en la SSc cutánea limitada como en la difusa. Por ejemplo, el fenómeno de Raynaud ocurre en ambas. El fenómeno de Raynaud es una condición en la que los dedos se ponen pálidos o azules al exponerse al frío, y luego se vuelven rojizos o rojos al calentarse, generalmente acompañado con una sensación de entumecimiento u hormigueo en los dedos. Estos episodios ocurren por un espasmo de los pequeños vasos sanguíneos de los dedos. Con el tiempo, estos pequeños vasos sanguíneos se dañan hasta el punto de quedar completamente bloqueados. Esto puede llevar a ulceraciones de las puntas de los dedos. El fenómeno de Raynaud ocurre en casi todos (95 %) los pacientes con SSc, ya sea con enfermedad limitada o con la difusa, y las úlceras dolorosas en los dedos también pueden observarse en ambas formas.

El esófago también se ve afectado en casi todos los pacientes con SSc, con pérdida de movimientos normales. Como resultado, la

comida puede “atascarse” en el esófago, y el ácido del estómago puede refluir hacia el esófago, causando acidez.

Las telangiectasias son pequeñas manchas rojas que aparecen en las manos, los brazos, la cara o el tronco. Estos son vasos sanguíneos diminutos en la piel que se han ensanchado. Por lo general, no son peligrosas, pero son poco atractivas estéticamente, especialmente si aparecen en la cara. Algunas personas tienen telangiectasias en el esófago, el estómago y el intestino que pueden ser una fuente de sangrado.

Las personas con la forma difusa de SSc tienen un mayor riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar (tejido cicatricial en los pulmones que interfiere con la respiración, también llamada enfermedad pulmonar intersticial), enfermedades de los riñones y enfermedades intestinales.

Todos los pacientes con SSc deben hacerse pruebas periódicas de función pulmonar para monitorear el desarrollo de fibrosis pulmonar. Los síntomas de enfermedad pulmonar incluyen tos seca y falta de aire. Sin embargo, en las primeras etapas puede no haber ningún síntoma.

La afectación renal ocurre con más frecuencia en la forma difusa que en la forma limitada de SSc, especialmente en los primeros cinco años después del inicio de la enfermedad, y normalmente toma la forma de un aumento repentino en la presión arterial. Como ocurre con la presión alta habitual, no hay síntomas al principio. Sin embargo, si no se detecta y no se trata, esta presión alta puede dañar los riñones en cuestión de semanas, por lo que se llama crisis renal de esclerodermia. La clave para el tratamiento y la prevención del daño renal permanente es la detección precoz y el tratamiento de la presión alta con una clase de medicamentos llamados inhibidores de la ACE.

El riesgo de que el sistema digestivo se vea muy afectado, con lentitud en el movimiento o motilidad del estómago e intestino, es mayor en las personas con SSc difusa que con SSc limitada. Los síntomas incluyen sentirse hinchado después de comer, diarrea, o episodios alternados de diarrea y estreñimiento.

La calcinosis se refiere a la presencia de depósitos de calcio en la piel o justo por debajo de ella. Esto toma la forma de nódulos firmes

o bultos que suelen aparecer en los dedos o antebrazos, pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Estos depósitos de calcio a veces pueden salir a la superficie de la piel y drenar material blanquecino (que se describe como una consistencia similar a la pasta dental).

La hipertensión pulmonar (PH) es la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones. Es totalmente independiente de la presión habitual que se toma en el brazo. Esto tiende a desarrollarse en pacientes con SSc limitada después de varios años de enfermedad. El síntoma más frecuente es la falta de aire al hacer esfuerzo físico. Sin embargo, es necesario hacer varias pruebas para determinar si realmente se trata de PH. Si el ultrasonido del corazón, llamado ecocardiograma, es anormal, entonces debe hacerse un cateterismo cardíaco del lado derecho para medir realmente la presión en los vasos sanguíneos del pulmón (arteria pulmonar) y para evaluar otras anomalías que puedan causar PH. Debido a que ahora existen muchos medicamentos para tratar la PH, cuanto antes se detecte y se trate, mejor será el resultado.

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

La esclerodermia localizada casi siempre es una condición exclusiva de la piel, y prácticamente nunca se asocia con las complicaciones graves y potencialmente mortales de SSc.

Morfea

La morfea consiste en parches de piel engrosada que pueden variar desde media pulgada hasta seis pulgadas o más de diámetro. Algunas personas tienen solo uno o unos pocos de estos parches, mientras que otras tienen múltiples por todo el cuerpo. Los parches pueden ser más claros o más oscuros que la piel que los rodea, por lo que tienden a resaltar. También suele haber una pérdida de la capa de grasa debajo de las manchas de morfea. La morfea, y las otras formas de esclerodermia localizada, no afecta a los órganos internos.

Esclerodermia lineal

La esclerodermia lineal consiste en una línea de piel engrosada que baja por un brazo o una pierna en un solo lado. La capa grasa debajo de la piel puede perderse, por lo que la extremidad

afectada es más delgada que la otra. En los niños en crecimiento, el brazo o la pierna afectados pueden ser más cortos que el otro.

Esclerodermia en golpe de sable

La esclerodermia en golpe de sable es una forma de esclerodermia lineal en la que la línea de engrosamiento de la piel aparece en la frente o en otra parte de la cara. En los niños en crecimiento, tanto la esclerodermia lineal como en golpe de sable pueden provocar deformación de la extremidad en crecimiento o falta de simetría en los dos lados de la cara.

¿QUÉ CAUSA LA ESCLERODERMIA?

Se desconoce la causa de la esclerodermia. Sin embargo, sí comprendemos en gran medida los procesos biológicos implicados. En la esclerodermia localizada, el problema subyacente es la sobreproducción de colágeno (tejido cicatricial) en las áreas afectadas de la piel. En la esclerodermia sistémica, intervienen tres procesos: anomalías de los vasos sanguíneos, fibrosis (que es sobreproducción de colágeno) y disfunción del sistema inmunológico, o autoinmunidad.

En la esclerodermia sistémica, los pequeños vasos sanguíneos se dañan y se estrechan. Esto es lo que causa el fenómeno de Raynaud y las úlceras dolorosas que pueden aparecer en los dedos. Este daño vascular también ocurre en los órganos internos y es responsable de la crisis renal de esclerodermia y de la PH.

Las arterias pequeñas normalmente pueden contraerse (estrecharse) o dilatarse (relajarse) para ajustar el flujo de sangre según las necesidades del cuerpo. Por ejemplo, en clima muy frío, los vasos sanguíneos de las manos y los pies se estrechan para mantener el calor en el centro del cuerpo. Sin embargo, en la SSc los vasos sanguíneos pierden su capacidad normal de relajarse, volviéndose propensos a episodios de vasoespasmo (contracción de la pared muscular que cierra el vaso). Los vasos se vuelven muy sensibles a las temperaturas frías y otros estímulos como el estrés emocional, lo que da como resultado episodios de Raynaud.

La piel engrosada en la esclerodermia se debe a la sobreproducción de colágeno, que es el componente básico del tejido cicatricial. La

acumulación anormal de colágeno se llama fibrosis. El colágeno forma parte normal de la piel y muchos órganos. Sin embargo, en la esclerodermia se altera el equilibrio entre la formación y la descomposición del colágeno, lo que provoca que se acumule en exceso.

En la esclerodermia localizada, este proceso solo ocurre en algunas áreas de la piel. En la SSc, el exceso de colágeno puede causar fibrosis en el corazón, los pulmones y los músculos que recubren el tracto gastrointestinal (GI).

El colágeno es producido por fibroblastos (un tipo de célula que forma parte de casi todos los tejidos del cuerpo), que pueden ser provocados o activados para producir más colágeno. En circunstancias normales, la producción de una cicatriz es el último paso de la curación después de una lesión o una infección, por ejemplo, cuando se forma una cicatriz después de una cortada en la piel. El sistema inmunológico activa a los fibroblastos para producir colágeno como parte del proceso normal de sanación. Sin embargo, en la SSc los fibroblastos se activan sin motivo aparente. La cicatriz resultante causa daño en los tejidos, menor flexibilidad y mal funcionamiento del órgano afectado.

El tercer problema de la SSc es la disregulación del sistema inmunológico, lo que tiene como consecuencia un ataque inmune contra los propios tejidos del cuerpo. En pacientes con la enfermedad en etapa temprana, las células inmunes como células B, células T y macrófagos parecen estar activadas y preparadas para atacar los tejidos del propio paciente. Esto podría ser especialmente notorio en la piel y en los pulmones. Además, el cuerpo produce anticuerpos dirigidos contra sí mismo, llamados autoanticuerpos. Algunos de estos autoanticuerpos se encuentran en varias enfermedades autoinmunes, mientras que otros son muy específicos de la esclerodermia.

Una manera de detectar la activación del sistema inmunológico es encontrar anticuerpos (proteínas producidas por células inmunes, las balas del ejército inmune) en la sangre que atacan el propio tejido del cuerpo (autoanticuerpos). En la esclerodermia se encuentra un grupo muy específico de autoanticuerpos. Estos autoanticuerpos pueden

considerarse como huellas del proceso de la enfermedad de esclerodermia, ya que solo se producen en condiciones muy específicas. Hasta ahora, no está claro si estos autoanticuerpos causan directamente daño en los vasos sanguíneos o si estimulan la sobreproducción de colágeno en la SSc.

¿QUIÉN PUEDE TENER ESCLERODERMIA?

Existen muchas pistas que definen la susceptibilidad para desarrollar esclerodermia. Se ha sugerido una base genética para la enfermedad, ya que la SSc es más frecuente entre pacientes que tienen familiares con otras enfermedades autoinmunes (como lupus). En casos raros, la SSc es hereditaria, aunque para la mayoría de los pacientes no hay otros familiares afectados. La esclerodermia puede afectar a algunos nativos americanos y afroamericanos de manera más grave que a los caucásicos.

Las mujeres tienen mayor probabilidad de desarrollar SSc. Los factores ambientales pueden activar la enfermedad en el huésped susceptible. Por ejemplo, la exposición a la sílice (como en la minería de carbón o el arenado) se ha relacionado con la esclerodermia sistémica, y ciertos medicamentos pueden causar reacciones parecidas a la esclerodermia. La esclerodermia localizada es más frecuente en niños, mientras que la SSc es más frecuente en adultos. Sin embargo, ambas pueden ocurrir a cualquier edad.

EN RESUMEN

La investigación indica que el huésped susceptible a desarrollar esclerodermia tiene una predisposición genética a lesiones por algún agente externo, como una infección viral o bacteriana o una sustancia del entorno. En la esclerodermia localizada, el daño que resulta se limita a la piel. En la SSc, el proceso causa lesión a los vasos sanguíneos, o indirectamente altera los vasos sanguíneos activando el sistema inmunológico. Los fibroblastos se activan como parte de la respuesta a la lesión en los tejidos. Las redes interactivas de inflamación inmune y la lesión por suministro inadecuado de sangre impulsan el proceso, por lo que se vuelve crónico. El colágeno producido en exceso interfiere con la

función normal de los órganos, y a veces puede llevar a la insuficiencia orgánica. En muchos casos, el proceso entra en remisión después de algunos años de actividad. La investigación continúa reuniendo las piezas del rompecabezas de la esclerodermia para identificar los genes de susceptibilidad, encontrar los factores externos desencadenantes y las proteínas celulares que promueven la fibrosis, e interrumpir las redes que mantienen activa la enfermedad.

Tenga en cuenta que este folleto se proporciona solo con fines educativos. No pretende sustituir la recomendación médica informada.

###

National Scleroderma Foundation agradece a **Maureen Mayes, MD, MPH**, University of Texas/Houston y a **John Varga, MD**, Northwestern University, por su ayuda en la preparación de este folleto.