Las mujeres est n m s predispuestas que los hombres a desarrollar esclerodermia, al igual que lo est n respecto a otras enfermedades autoinmunes, lo cual sugiere una influencia hormonal. Se piensa que los factores ambientales desencadenan la enfermedad en el susceptible hu sped, pero la naturaleza de estos factores es desconocida. Por ejemplo, se ha asociado la exposici n s lica con la esclerodermia en los hombres y ciertos medicamentos pueden causar reacciones al estilo de la esclerodermia.

Un vistazo al rompecabezas completo

La evidencia sugiere que el hu sped susceptible a desarrollar esclerodermia es alguien con una predisposici n gen tica o una lesi n producida por una afrenta ambiental. Esta afrenta puede causar directamente lesiones en los vasos sangu neos o indirectamente puede perturbar los vasos sangu neos a trav s de la activaci n del sistema inmune. La lesi n en los vasos sangu neos progresa y causa eventos de reperfusi n isqu mica repetida en los tejidos, lo que amplifica la reacci n inflamatoria y autoimmune a trav s de la producci n de radicales de ox geno.

Los fibroblastos se activan en respuesta a la lesi n del tejido y a la producci n de radicales de ox geno y citoquinas causada por la respuesta inmune activada y la reacci n inflamatoria. Los lazos interactivos del proceso inflamatorio y las mol culas provocadoras toman control del proceso, de all que se vuelve cr nico por naturaleza. Se producen en exceso col geno y otras mol culas matrices extracelulares que da an el tejido, llevan al mal funcionamiento de rganos y muchas veces a su insuficiencia. En muchos casos, el proceso cae en retroceso despu s de a os de actividad.

Las nuevas investigaciones est n armando las piezas del rompecabezas de la esclerodermia.

(La Fundación Esclerodermia le agradece a Fredrick Wigley, M.D., de la Universidad Johns Hopkins, su colaboración en la elaboración de este folleto.)

La misión de la Fundación Esclerodermia es triple:

- Ayudar a los pacientes y a sus familias a hacerle frente a la esclerodermia a trav s de programas de apoyo mutuo, asesoramiento hecho por personas en su misma situaci n, remisiones a doctores e informaci n educativa.
- Promover el conocimiento p blico y la educaci n a trav s de seminarios profesionales sobre el paciente y la salud, literatura y campa as publicitarias.
- Estimular y apoyar la investigaci n para mejorar el tratamiento y encontrar la causa y cura de la esclerodermia y de enfermedades relacionadas.

FUNDACIÓN ESCLERODERMIA
12 Kent Way, Suite 101
Byfield, MA 01922
Teléfono: 978-463-5843
Fax: 978-463-5809
Línea de Información: 800-722-HOPE
Página Web: www.scleroderma.org

Brochure text and logo ' 2001, The Scleroderma Foundation, Inc.

¿Qué causa la esclerodermia?

SCLERODERMA FOUNDATION
SUPPORT · EDUCATION · RESEARCH

Reuniendo las pistas

La causa de la esclerodermia tanto en su forma localizada como sist mica es desconocida. Sin embargo, se dispone de un conocimiento importante sobre el proceso biol gico de la esclerodermia sist mica. Algunos rasgos cl nicos y de laboratorio dan pistas importantes. Estas pistas pueden verse como piezas de un rompecabezas que, de ser armado, puede revelar la causa verdadera de la esclerodermia.

Pista 1: La enfermedad vascular de la esclerodermia

El bajo flujo sangu neo causado por la enfermedad vascular de la esclerodermia puede producir un da o en el tejido de la misma forma que el endurecimiento de las arterias puede llevar a un ataque al coraz n o apoplej a. En casi todo paciente con esclerodermia hay un cambio en el color de los dedos debido al fr o o al estr s (el fen meno de Raynaud). En la esclerodermia, el fen meno de Raynaud est asociado con da os en el tejido y la ulceraci n causada por el flujo sangu neo bajo (isquemia). Esta enfermedad vascular no se limita a los dedos; se presenta tambi n en todos los rganos que son blanco de la esclerodermia (por ejemplo, los pulmones, el coraz n, los ri ones y el tracto gastrointestinal).

En la esclerodermia, el lumen (pasaje) del medio distal y las arterias menores se estrecha previniendo un flujo normal de la sangre hacia la piel y otros rganos. El lumen se estrecha debido a la cicatrizaci n de las paredes de las arterias, la cual es producida por capas de col geno y otro material matriz extracelular (el tejido conjuntivo que nos mantiene unidos). Asimismo, el vaso sangu neo pierde su m todo normal de relajaci n, haci ndose propenso a episodios de vasoespasmo (contracci n de la pared muscular que envuelve el vaso). Los vasos se vuelven extremadamente sensitivos a las temperaturas bajas y a otros est mulos como el estr s emocional. Adem s del flujo sangu neo bajo, los vasos sangu neos menores que est n da ados y funcionan mal llevan a la producci n de mol culas (radicales de ox geno y citoquinas) que le pueden causar da o al tejido.

Teor as a n no comprobadas sobre la esclerodermia sugieren que el da o de los vasos sangu neos es causado por el sistema inmunol gico (una reacci n autoinmune), por una infecci n o por una toxina ambiental a n no descubierta. Algunos investigadores piensan que es un defecto gen tico a nivel del control de los vasos sangu neos y los repetidos vasoespasmos que causan el da o. Entender las causas de la perturbaci n de los vasos sangu neos y su enfermedad en la esclerodermia, es una pieza fundamental del rompecabezas para entender la causa de la esclerodermia.

Pista 2: La reacción autoinmune en la esclerodermia

Casi todo paciente con esclerodermia ha presentado una reacci n autoinmune (una respuesta inmune contra sus propias prote nas o tejidos). Las c lulas inmunes, llamadas c lulas-T (parte del ej rcito inmune), se encuentran en n meros anormales en el tejido de los pacientes con esclerodermia. Estas c lulas-T pueden causar da o en el tejido o, cuando est n activadas, producir mol culas (citoquinas) que pueden activar a su vez otras c lulas inflamatorias. Una vez activadas, las c lulas-T (c lulas inmunes) pueden causar una cadena de eventos inflamatorios. Algunos piensan que estos eventos inflamatorios interactivos se alimentan mutuamente y de all se explica por qu la esclerodermia es una enfermedad cr nica (se mantiene activa a trav s de los a os).

Una manera de detectar la activaci n del sistema inmune es encontrar anticuerpos (prote nas producidas por las c lulas inmunes: las balas de nuestro ej rcito inmune) en la sangre de los pacientes. De hecho, se ha encontrado un conjunto espec fico de anticuerpos caracter stico de la esclerodermia. Estos anticuerpos se pueden ver como las huellas del proceso de la enfermedad de la esclerodermia porque son los nicos producidos bajo condiciones bastante espec ficas. Cuando entendamos la raz n por la cual se producen estos anticuerpos espec ficos de la esclerodermia, tendremos otra gran pieza del rompecabezas de la esclerodermia en la mano.

Pista 3: La reacción fibrótica en la esclerodermia

Casi todo paciente con esclerodermia desarrolla una reacci n fibr tica (cicatrizaci n) en los tejidos que son blanco de la esclerodermia (por ej, los pulmones y el coraz n). Actualmente se sabe que la fibrosis es causada por el exceso en la producci n de col geno y de otras mol culas extracelulares. El col geno es producido por los fibroblastos (una c lula sint tica que es parte de todo tejido), los cuales pueden ser activados para producir m s col geno. La cicatriz que se forma en el tejido causa da o, disminuye la flexibilidad y lleva al mal funcionamiento del tejido o del rgano involucrado.

La evidencia demuestra que en la esclerodermia los fibroblastos se activan produciendo una fibrosis excesiva. Aunque hay alguna evidencia de que sto puede ser un defecto del fibroblasto mismo, la mayor a de los estudios sugieren que el fibroblasto es un espectador inocente activado por mol culas (por ej, citoquinas) producidas durante otros procesos biol gicos. Por ejemplo, las citoquinas producidas por c lulas-T activadas o c lulas inflamatorias (por ej, macr fagos, c lulas m stil o plateletas) pueden activar a su vez los fibroblastos. Los fibroblastos tambi n pueden ser influenciados por una baja de ox geno o por radicales de ox geno producidos durante eventos de reperfusi n isqu mica, los cu les est n asociados a la enfermedad vascular de la esclerodermia.

Pista 4: ¿Quién desarrolla la esclerodermia?

Hay muchas pistas para definir los rasgos de susceptibilidad para desarrollar la esclerodermia. Se ha sugerido una base gen tica para la esclerodermia debido al hecho de que sta se encuentra entre pacientes cuyos familiares est n m s predispuestos a tener otras enfermedades autoinmunes (por ej. lupus). En general, nativos americanos y afroamericanos desarrollan una esclerodermia m s grave que los cauc sicos.