

El sistema inmunológico cutáneo

Leonardo Sánchez-Saldaña

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, un órgano dinámico y complejo que realiza diversas funciones resultado de la interacción física y química; entre las que se encuentran de servir de barrera física entre el medio externo e interno para la protección contra agresiones físicas, químicas, microbiológicas, así como contra las radiaciones ultravioletas; como órgano de percepción, donde las fibras nerviosas liberan sustancias químicas o neuromediadores importantes en patología cutánea; blanco de señales neuroendocrinas, termorregulación, biosíntesis de la vitamina D, absorción de sustancias a través de la piel, secreción del sudor y ácidos grasos antibacterianos y representar un órgano inmunitario, el más periférico del organismo.

Para que el fenómeno defensivo se lleve a cabo, el organismo dispone de una serie de barreras naturales de aislamiento, como son la piel y las mucosas, y de un sistema especializado conocido como sistema inmune. Este tiene la capacidad de identificar y destruir todo lo extraño que invade a nuestro organismo; y pone en juego los mecanismos de resistencia innata y adaptativa, que se activan cuando existen agresiones al tejido. La inducción de la respuesta inmunitaria adaptativa la realiza por las células de Langerhans ubicadas en la epidermis y encargadas de la captación, el procesamiento y la presentación del antígeno a los linfocitos de los ganglios linfáticos locales. Como consecuencia de este proceso, se sensibilizan los linfocitos T, los cuales expresan moléculas CLA, que les permite unirse a la selectina E de los endotelios, penetrar hasta la epidermis y resistir como linfocito T de memoria para desencadenar respuestas inflamatorias,

una vez que son activados por las células presentadoras de antígeno. La disregulación de estos mecanismos se asocia con enfermedades inflamatorias de la piel, infecciones y cáncer. El conocimiento de estos procesos inmunitarios que ocurren en la piel permite proponer estrategias terapéuticas para estos padecimientos.

Las barreras naturales las componen la piel, que aísla lo interior de lo exterior, así como de otra gran cantidad de elementos naturales. En cada organismo, los mecanismos de defensa son de tipo innato y de tipo adaptativo, que en general son muy diversos y heterogéneos aunque siempre existe una actuación integrada de todos los componentes de ambos mecanismos.

La inmunidad innata, también conocida como natural, es la protección con lo que nacemos, se considera la primera línea de defensa y se caracteriza por su capacidad de actuar de manera inmediata sin requerir de un aprendizaje previo, está compuesta por células que reaccionan inespecíficamente contra ciertos agresores. Este tipo de respuesta carece de memoria inmunológica. Intervienen diversas moléculas como el complemento y ciertas citocinas; así como un conjunto de células. En el estrato córneo existen otras funciones protectoras, como son la integridad de la barrera cutánea, la cohesión y la descamación, así como su pH ácido, el almacenamiento de la IL-1, las serinas proteasas y su capacidad de servir de barrera de hidratación por su característica de repelencia al agua. La caracterización de los receptores tipo toll (TLR) en estas células contribuyen al entendimiento de la respuesta inmunitaria innata, lo que permite comprender su base molecular.

Además de los mecanismos de defensa innatos, existe la respuesta inmune adaptativa, que corresponde con la siguiente línea de defensa del individuo y se caracteriza por

una serie de mecanismos antígeno-específicos realizados por varios componentes celulares de la epidermis y dermis. En esta respuesta participan prioritariamente linfocitos T, linfocitos B y las moléculas liberadas por estas células, productos de su activación, como son los anticuerpos y las citocinas.

A diferencia de la respuesta innata, cuyas células siempre poseen un número limitado de receptores preformados con una amplia capacidad de reconocimiento que permite que, con pocos receptores, se reconozcan prácticamente la gran mayoría de bacterias. En la respuesta adaptativa los linfocitos T y los linfocitos B en su conjunto poseen receptores para la mayoría de los patógenos existentes en la naturaleza. Por otra parte el sistema inmune adaptativo genera memoria de un estímulo antigénico de la misma índole, debido a la permanencia por tiempos indefinidos de poblaciones linfoides sensibilizadas tras un estímulo antigénico y a diversos mecanismos de control que permite que la intensidad de la respuesta inmune se automodule y regule.

El funcionamiento eficiente del sistema inmunitario cutáneo depende de la coordinación funcional de microambientes anatómicamente distintos por medio de un sistema de reclutamiento de linfocitos. Este proceso no es al azar sino que es función de que los tejidos se prevean selectivamente de linfocitos apropiados a estos microambientes específicos. En la piel existen componentes celulares que participan de manera diversa en la generación de la respuesta inmune en la piel.

Las células de Langerhans, perteneciente a la línea de células dendríticas, cumplen la función de centinela de la piel. Durante la respuesta inmunitaria, las células de Langerhans generan tres tipos de señales, asociadas con los siguientes factores:

- ▲ La captura, el procesamiento y la asociación con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC-II).
- ▲ La presentación antigénica: molécula de adhesión y coestimulación.
- ▲ La inmunidad local, como la migración y anidamiento, con la producción de citocinas, quimiocinas y receptores para componentes de la matriz extracelular.

Después de realizar estas funciones las células de Langerhans aumentan su expresión de moléculas de

histocompatibilidad clase II, y coestimuladoras, para migrar a las áreas de las células T en los nódulos linfáticos regionales, donde inician la respuesta sistémica con el proceso de presentación antigénica a los linfocitos T (CD4).

Los queratinocitos, células epiteliales especializadas de la piel que forman una barrera importante para evitar la entrada de muchos microorganismos patógenos; son los responsables de la respuesta inflamatoria que ocurre inmediatamente después de una agresión y, esto se efectúa porque son capaces de producir varias citocinas, como la IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, TNF y el GM-CSF, todas las cuales en conjunto inducen la activación, proliferación y diferenciación de los diversos tipos celulares que intervienen en la respuesta inmune de la piel. Ellos inducen en las células endoteliales cutáneas las moléculas de adhesión selectina-E, VCAM-1, ICAM-1 y diferentes quimiocinas que facilitan el reclutamiento de leucocitos en la piel inflamada.

Los linfocitos T son una población celular muy heterogénea formada por diferentes tipos de células. Tienen una función reguladora de la respuesta inmunitaria específica. La posibilidad de diferenciar a los linfocitos cutáneos mediante un marcador facilita el reconocimiento de las células T implicadas en el sistema inmunitario cutáneo; este marcador es una molécula denominada CLA existente en las células T humanas con tropismo cutáneo. El ligando para los linfocitos T CLA+ es la selectina-E, también denominada ELAM-1, que se encuentra en las células endoteliales. Se ha propuesto que la interacción CLA/selectina-E facilita la entrada de los linfocitos T circulantes hacia la piel. Por tanto, el antígeno CLA es un receptor de asentamiento cutáneo para los linfocitos T de memoria circulante. Una vez que ha ocurrido el asentamiento cutáneo de linfocitos, estos atraviesan la dermis hasta llegar a la epidermis; y en su tránsito, son activados por las citocinas producidas por las diferentes poblaciones celulares residentes.

Solo los linfocitos T sensibilizados que han expresado antígeno cutáneo asociado (CLA+) con el linfocito en su superficie pueden unirse a la selectina-E de la célula endotelial y retornar a la piel, podrán residir como células memoria listas para reaccionar con el antígeno específico en la próxima entrada del mismo, y con ello desencadenar una respuesta inflamatoria inmune de tipo celular.