

LA PIEL: UN ÓRGANO INTELIGENTE

La piel es el tejido más grande del cuerpo humano ¿se imaginan que sería del hombre sin esta cubierta, cómo se defendería ante la agresión constante de las radiaciones solares, los traumatismos, la humedad, la energía mecánica, los productos biológicos ó químicos?. Este órgano tan noble se comporta como barrera que separa al medio interno del externo manteniendo su homeostasis.

La piel no es solo un conjunto de células cutáneas muy conocidas por nosotros, tiene también células de los sistemas inmunológico, vascular y nervioso y funciones endocrinas, es realmente un sistema neuro-inmuno-cutáneo-endocrino (NICE), y la base de comunicación de este complejo sistema son los neuropéptidos, que actúan como neurotransmisores.

¿Cómo puede ser que estos maravillosos sistemas interactúen sincronizadamente y al unísono para proteger este tegumento? Evaluemos cada sistema.

En relación al sistema nervioso, la piel tiene una red neuronal autonómica y periférica que está interrelacionada con el Sistema Nervioso Central (SNC). Los nervios colinérgicos y adrenérgicos autonómicos inervan y regulan el funcionamiento de estructuras dérmicas como arteriolas, músculo pilo-erector del pelo y glándulas apocrinas y ecrinas. El sistema nervioso periférico es más extenso y llega a todos los tipos celulares de la dermis y epidermis, tiene fibras sensoriales no mielinizadas del tipo C (nociceptores que transmiten sensación de dolor) y también fibras mielinizadas del tipo A δ que contienen receptores de la temperatura y presión mecánica (mecanotermoreceptores).

El sistema inmunológico con sus funciones de defensa y el rol que juegan esos maravillosos macrófagos, esos linfocitos y las células de Langerhans.

Cómo está organizada con una estructura sólida, los queratinocitos y melanocitos en la epidermis, los fibroblastos en dermis y los adipositos en hipodermis y cómo reciben esa oportuna nutrición del sistema vascular, formado por las células endoteliales de los vasos sanguíneos.

Finalmente la piel es considerada también como un órgano endocrino, diferentes hormonas interactúan con sus células, como los retinoides que regulan la proliferación y diferenciación de las

células epiteliales, los andrógenos que estimulan las glándulas sebáceas, los queratinocitos en la síntesis de la Vitamina D y el neuropéptido α -MSH que regula la melanogénesis.

Entonces estamos frente a todo un sistema inteligente presente en un órgano tan noble que motiva investigar mucho más en nuestra especialidad y es así que últimamente hablamos de los neuropéptidos (péptidos de 3 a 40 aminoácidos) sintetizados y liberados por las células neuronales del sistema nervioso periférico y que también se pueden producir por las células inmunitarias endoteliales y cutáneas que actúan como neurotransmisores cuando comunican neuronas pre y post sinápticas. Estos neuropéptidos se consideran neuromoduladores cuando modifican la acción de otros neurotransmisores y también se comportan como neurohormonas cuando son liberados a la sangre o al líquido extracelular y actúan sobre receptores de células distantes que pueden estar situadas en otras neuronas o en células inmunes y dendríticas de la piel. Por otro lado los queratinocitos proliferativos sintetizan factores de crecimiento que promueven la síntesis y liberación neuronal de los neuropéptidos y son denominados neurotrofinas son pequeñas proteínas que incluyen entre otros el factor de crecimiento nervioso (NGF). Estas neurotrofinas además de regular la proliferación de los neuropéptidos, intervienen en el proceso de curación de las heridas, estimulan la proliferación de los queratinocitos y células endoteliales.

Pero tenemos también a la Sustancia P (SP) un péptido de 11 aminoácidos, familia de las taquinas que regula la respuesta inmune, es un potente vasodilatador promotor de la inflamación.

No podemos dejar de mencionar al Péptido relacionado con el gen de la Calcitonina (CGRP), un péptido de 37 aminoácidos codificado por el gen de la hormona calcitonina que se libera junto con la sustancia P y causa también vasodilatación lenta pero progresiva y más duradera que la provocada por la sustancia P.

Finalmente tenemos a la Hormona α -melanocito-estimulante (α -MSH) que es un péptido de la familia de las melanocortinas que es producida y liberada por la hipófisis, pero también es sintetizada en los queratinocitos, los melanocitos y células de Langerhans. Esta hormona es un potente estimulador de los mecanismos de protección a los efectos dañinos de la radiación ultravioleta, incrementa la actividad tirosinasa de los melanocitos y por ende motiva la síntesis de la melanina estimulando además

la dendricidad de los melanocitos, acción muy importante para la transferencia de la melanina a los queratinocitos otorgando una pigmentación protectora a la piel. Tiene también una potente acción antiinflamatoria que se ejercería a través de la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 TNF- α) y la estimulación de la citoquina antiinflamatoria (IL-10). Promueve además la acción de las enzimas reparadoras del ADN y reduce el daño en el ADN inducido por la radiación solar.

Como sabemos el Sol emite radiaciones electromagnéticas que constituyen una forma de energía natural y éstas son de tipo ionizante como los rayos cósmicos, rayos gama y rayos X y otros de tipo no ionizante como la Luz Ultravioleta pero que pueden producir efectos biológicos en la piel como mutaciones del ADN por sobre exposición. La respuesta Foto-biológica está determinada por la penetración y absorción de las radiaciones Ultravioleta A y B (UVA, UVB) a las que son sensibles las mitocondrias, la melanina, las membranas celulares y sobre todo el ADN. Sin embargo el queratinocito dispone también de mecanismos de control y reparación de estas mutaciones con su famosa proteína p53 con un peso molecular de 53,000 daltons y que actúa como "guardián del genoma", la expresión de esta proteína es muy baja en condiciones de división celular normal pero de inmediato ante la sobre exposición a la radiación UVB ó UVA induce su sobre expresión generando una cascada de reacciones que conducen a la reparación del ADN dañado,

pero si la quemadura solar es demasiado intensa y no puede ser reparada, la misma proteína P53 induce la apoptosis de estas células potencialmente cancerígenas.

Con el desarrollo actual de la ciencia se conoce realmente el daño que produce la radiación UV en nuestra piel alterando de inmediato su homeostasis y como ese sistema inteligente NICE se activa rápidamente para protegerla, se activan neuronas sensoriales que promueven la liberación de neuropéptidos y estos provocan vasodilatación arteriolar con aumento del flujo sanguíneo edema y eritema. Este mecanismo de defensa frente a la agresión cutánea se llama inflamación neurogénica.

Estimados colegas estamos próximos a la temporada veraniega, creo que es muy importante conocer bien nuestra piel con todo ese maravilloso sistema inteligente ya que está expuesta a sufrir diversas enfermedades que muchas veces afectan nuestra vida de relación y como dermatólogos debemos capacitarnos continuamente para conocer las patologías que la afectan y sobre todo debemos enseñar a la población la manera de prevenir las enfermedades más comunes del verano y la protección de ser humano a futuro, evitando, por ejemplo, la sobre exposición solar.

Rafael Gamarra Gálvez
Presidente
CIDERM-PERÚ