

# Muerte celular, implicaciones del desarrollo científico

La muerte celular es la forma natural para la renovación y la reparación tisular. Se reconocían dos grandes tipos de muerte, la necrosis y la apoptosis; en la actualidad, a estas se les suman la autofagia y la 'netosis'.

La necrosis está dada por el daño de la membrana celular y la liberación del contenido citoplasmático al espacio extracelular, lo que produce inflamación y daño del tejido circundante. Es causada por agentes nocivos y trauma. La apoptosis es la consecuencia de un programa de activación de las denominadas caspasas, que lleva finalmente a la condensación de la cromatina y a la fragmentación del material nuclear, teniendo como resultado la conformación de cuerpos apoptóticos que deben ser removidos por la acción de las células fagocíticas. La falla en la remoción de los cuerpos apoptóticos se ha descrito en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, con importantes efectos proinflamatorios.

En los últimos años se ha descrito la autofagia como la forma de condensar organelas y material citoplasmático en vesículas denominadas autofagosomas, las cuales se liberan al lisosoma para su proteólisis, regulando así la homeostasis, el crecimiento y el desarrollo celular, e impactando la

defensa contra agentes patógenos y la reacción al cáncer. Finalmente, la 'netosis' es un tipo de muerte celular de los neutrófilos que difiere de la apoptosis y la necrosis, en la que no hay exposición de fosfatidilserina, activación de caspasas, ni fragmentación de ADN, y se relaciona con la formación de las trampas extracelulares de los neutrófilos (*Neutrophil Extracellular Traps*, NET), que son mallas de material conformado por ADN, histonas y otros detritos. Estas trampas extracelulares ayudan a neutralizar agentes patógenos extracelulares y a limitar el daño tisular, al circunscribir el radio de acción de las enzimas de los gránulos de los neutrófilos; sin

embargo, también son fuente de antígenos que activan el sistema inmunológico, en enfermedades como la psoriasis, las vasculitis y el lupus eritematoso, entre otras.

En este número, uno de los artículos de revisión se centra en la apoptosis en los linfomas cutáneos. La apoptosis se da por la activación de la vía del receptor de muerte (*extracelular*) o de la vía mitocondrial (*intracelular*). Por la vía de los receptores de muerte, se regula la expansión de las células T activadas con la expresión de Fas y del ligando de Fas; las mutaciones en los genes que codifican para Fas se relacionan con la linfomagénesis.

**"Al ampliar el conocimiento científico en la patogénesis de las enfermedades, identificar blancos terapéuticos y desarrollar terapias dirigidas, el abanico de posibilidades de detección, tratamiento y rehabilitación se hace más atractivo".**

La restauración de los receptores de muerte es uno de los blancos terapéuticos en cáncer. Por otro lado, el aumento de las proteínas antiapoptósicas también participa en la génesis tumoral y se reconoce que algunos medicamentos regulan su expresión y restauran la apoptosis.

Los cambios en los procesos fisiológicos de muerte han sido bien descritos en distintas enfermedades neoplásicas, autoinmunitarias y reactivas. Por ejemplo, la resistencia a la apoptosis representa un escape tumoral y la falla de la quimioterapia en los tumores sólidos y en las neoplasias hematológicas, al mismo tiempo que participa en la permanencia de la acantosis epidérmica en la psoriasis. Esperamos a futuro más información sobre las distintas formas de muerte celular, y sus implicaciones en la patogénesis y en el tratamiento de las enfermedades cutáneas y sistémicas.

Al ampliar el conocimiento científico en la patogénesis de las enfermedades, identificar blancos terapéuticos y desarrollar terapias dirigidas, el abanico de posibilidades de detección, tratamiento y rehabilitación se hace más atractivo. Se abren la esperanza y el horizonte terapéutico, sin embargo, debemos reflexionar sobre la divergencia existente entre el avance del conocimiento científico y las dificultades de acceso que tienen los pacientes a estos desarrollos. Las limitaciones de nuestro actual sistema de salud son una barrera de acceso a los tratamientos, que genera empeoramiento, recaídas, complicaciones, hospitalizaciones frecuentes, y riesgos para la salud y la vida. Los pacientes fallecen mientras esperan una larga fila de autorizaciones, tutelas y desacatos.

Ciencia con alma y al servicio de la humanidad, desarrollo sostenible y al servicio de todos, hacia esto deberíamos dirigir los esfuerzos, porque de nada vale el avance del conocimiento si no lleva a aliviar el sufrimiento humano. Nos emociona comprender el desarrollo médico, pero es mayor el sentimiento de impotencia ante el carrusel de enfermedad y muerte de quienes esperan exámenes, procedimientos y tratamientos.

Margarita María Velásquez  
EDITORA