

Novedades en Inmunología

Immunology news

Alberto Woscoff¹

Palabras clave: interleuquina 17, psoriasis, pénfigo.

Key words: interleukin 17, psoriasis, pemphigus.

Dermatol Argent 2009;15(4):291-292.

El concepto de dos subtipos de células T CD4+, Th1 y Th2, ha sido básico para establecer el mecanismo molecular y celular de las respuestas inmunes.

Th1 produce INF- γ y desencadena hipersensibilidad retardada en respuesta a patógenos intracelulares. Th2 produce interleuquina (IL) 4, IL-5, IL-13 para desencadenar la respuesta inmune.

El hallazgo de la familia de citoquinas IL-17 e IL-23 en la patogenia inmune previamente atribuida al subtipo Th1 agrega un nuevo efector: células T CD4+ que producen IL-17.¹

Esta familia posee funciones inmunológicas mediante inducción de quimioquinas y citoquinas proinflamatorias y colabora en el reclutamiento y duración de neutrófilos participando activamente en la homeostasis y en la progresión de enfermedades inmunes.²

Los miembros de la familia IL-17 consisten en 6 isoformas: IL-17A con el receptor IL-17RA, IL-17B, IL-17C, IL-17D (IL-27), IL-17E (IL-25) e IL-17F con los receptores IL-17RA/C e IL-17E con receptor IL-17RB, IL-17A e IL-17F son producidas por células T de memoria activadas.

La IL-17A induce secreción de IL-6 en fibroblastos. Las IL-17B y C liberan el factor de necrosis tumoral α e IL-1 β .

La identificación del factor de transcripción ROR γ t que controla la diferenciación representa que Th17 es el tercer componente de las células Th.

Los efectos proinflamatorios se ejercen sobre una amplia variedad de células blanco: epiteliales, endoteliales, fibroblastos, osteoblastos y macrófagos.

La combinación de IL-23 con el factor transformante de crecimiento β (TGF- β) y la IL-6 mantienen la inflamación debida a células Th17 en tanto la IL-10 la disminuye.

Interleuquina 25 (IL-17E)

Secretada por eosinófilos activados y basófilos. Es posible que se ubique entre los componentes de la inmunidad innata. El receptor IL-25R o IL-17BR se expresa en las células CD4+Th2 de memoria, lo que evidencia que IL-25 actúa directamente sobre las células CD4+ mediando un aumento de la respuesta inmune tipo 2, coestimula la proliferación de Th2 de memoria y eleva la polarización hacia este tipo con la consecuente producción de sus citoquinas, en particular IL 5. Todo ello sugiere que IL 25 amplifica la respuesta inmune alérgica induciendo la diferenciación, expansión y funciones efectoras de las células Th2 de memoria. Recordando que la citoquina proinflamatoria IL-17A/F re-

Fecha de recepción: 4/5/09 | **Fecha de aprobación:** 4/6/09

1. Profesor Consulto Titular de Dermatología.

Correspondencia

Alberto Woscoff: MT de Alvear 2127 Piso 8º A. (1122) CABA, Rep. Argentina.
awoscoff@intramed.net

gula los efectores innatos o las células estructurales durante el inicio de la inflamación alérgica, la IL-25 (IL-17E) producida por los efectores innatos, como eosinófilos y basófilos, tendrían una función esencial en mantener la capacidad funcional y la homeostasis del receptor IL-25. Expresando las células Th2 de memoria, alérgico específicas, y funcionando en la retroalimentación entre los efectores de la inmunidad innata y la adquirida, amplificando la inflamación alérgica.

Interleuquina 17 y psoriasis³

En piel lesionada están aumentadas IL-17A, IL-17C e IL-17F. La IL-17C es un potente activador del TNF- α y de IL-1 β .

Por la importancia fisiopatogénica de estos factores, la psoriasis no debería ser considerada como una enfermedad inflamatoria autoinmune Th1, sino Th1-Th17.

Interleuquina 17 y pénfigo⁴

En pénfigo vulgar, foliáceo y paraneoplásico las lesiones contienen IL Th17 y células T reguladoras (Foxp3+). No se correlaciona con la severidad ni con los títulos de antidesmogleínas 1 o 3.

Las células T reguladoras disminuyen en sangre de pacientes con pénfigo, pero no desaparecen en las lesiones. Se desconoce el mecanismo de Th17 en pénfigo. Sería similar a otras enfermedades autoinmunes como la encefalitis autoinmune o la enfermedad inflamatoria intestinal, donde Th17 es esencial. Estas inmunopatías son de patogenia celular, en tanto el pénfigo es humoral.

Es posible que Th17 no sea causa, sino resultado de la dermatosis.

Referencias

1. Wang Yui-Hsi, Yong-Jun Lui. The IL 17 cytokine family and their role in allergic inflammation. *Current Opinion in Immunology* 2008;20:697.
2. Diveu C, McGeachy MJ, Cua DJ. Cytokines that regulate autoimmunity. *Current Opinion in Immunology* 2008;20:663
3. Johansen C, Usher PA, Kjellerup RB, Lundsgaard D, et al. Characterization of the interleukin-17 isoforms and receptors in lesional psoriatic skin. *Brit J Dermatol* 2009;160:319-324.
4. Letter to the Editor. Lesional Th 17 cells in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J of Dermatol. Science* 2009;53: 222-224.



El calcipotriol mantiene la supresión de la psoriasis

Cerca de los dos tercios de los pacientes tratados con corticoides tópicos sufren recaídas dentro de los primeros 5 meses al reducirse su aplicación a una dosis de mantenimiento.

Los resultados de este estudio están basados en el análisis de los primeros 150 de 300 pacientes con psoriasis en placas moderada a severa, que afectaba el 3 al 20% de la superficie corporal.

Recibieron dipropionato de clobetasol 0,05% 2 veces al día durante 4 semanas, al cabo de las cuales cambiaron a ungüento de calcipotriol (3 μ g/g) aplicado dos veces al día durante 8 semanas.

Aproximadamente el 75% de los pacientes tuvo una respuesta considerada muy buena entre el inicio y la semana 12, apreciándose la mejoría durante las 8 semanas del estudio en que los corticoides fueron suprimidos.

Weinberg J.

American Academy of Dermatology (AAD) 67th Annual Meeting: Poster P3362. Presentado: Marzo 8, 2009.

Alejandro Campos Carlés



Recomendaciones de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) en la Esclerodermia y el Grupo de investigación (EUSTAR) para el tratamiento de la esclerodermia sistémica: métodos de elaboración y resultados de la investigación sistemática de la bibliografía.

Se creó un grupo de tareas conformado por los miembros de EUSTAR, diez expertos en esclerosis sistémica en representación de Europa, EE.UU. y Japón, un epidemiólogo clínico, dos pacientes con esclerodermia sistémica y tres investigadores, para realizar una revisión bibliográfica mediante PubMed, Medline, EMBASE y Cochrane. Se obtuvieron 304 preguntas concernientes al tratamiento en 65 centros de EUSTAR, las cuales se clasificaron en 19 categorías y fueron expuestas a una selección preliminar mediante la técnica Delphi basada en la web. Este estudio es un sumario de los métodos que se utilizan para crear recomendaciones combinando medicina basada en la evidencia y opiniones de expertos.

Avouac J, et al. (EUSTAR coauthors.)

Ann Rheum Dis 2009; 68: 629-634

León Jaimovich