
APORTACIONES RELEVANTES DE LA MEDICINA INTERNACIONAL

RECEPTORES *TOLL-LIKE* EN DERMATOLOGÍA

Comentario sobre el artículo “*Toll-Like Receptors in Dermatology*”.

Publicado en *Dermatologic Clinic* 2007; 25: 531-540.

Navarro Jiménez Rodolfo*

*Dermatólogo Adscrito al Hospital Regional “Presidente Juárez”, ISSSTE.
Profesor Investigador. Facultad de Medicina y Cirugía. UABJO.

CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

*** Rodolfo Navarro Jiménez**

Hospital Regional “Presidente Juárez”, ISSSTE.

Dr. Gerardo Varela 617

Lomas del Crestón

C.P. 68040

Tel. (951) 5153947

rodolfonj@hotmail.com

DETALLES DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de agosto de 2008

Aceptado el 17 de diciembre de 2008

Rev Eviden Invest Clin 2009; 2 (1): 28-30

Keys words: *Toll-Like receptors, classification, ligands, dermatologic diseases.*

Palabras clave: Receptores *Toll-Like*, clasificación, ligandos, enfermedad cutánea.

El artículo presenta una revisión de los receptores *Toll-Like* en dermatología, que nos permite conocer los cambios inmunológicos que se dan en su activación contra patógenos, en donde la piel como parte del sistema de defensa actúa como una primera línea en contra de virus, bacterias y hongos a través de iniciar una respuesta suficiente innata, inmune inespecífica, así como iniciar y amplificar una vigorosa respuesta inmune específica; tareas que dependen de manera fundamental de la capacidad de identificar patrones moleculares asociados a patógenos, siendo los receptores *Toll-Like* (TLRs) los encargados de reconocer componentes bacterianos y micóticos, así como DNA y RNA viral. Los autores presentan un resumen histórico y destacan la función que desempeñan los TLRs en la respuesta inmune, los ligandos que intervienen, las

señalizaciones que se dan en el proceso de activación, su relación con algunas enfermedades cutáneas y su aplicación en el tratamiento de diversas patologías.

COMENTARIO

El estudio de los TLRs es reciente, en primera instancia se describieron en la mosca *Drosophila*; en el año de 1997 fue cuando se describe el primer homólogo humano identificado como TLR-4, desde entonces se han descubierto al menos 10 miembros de esta familia. En el humano los receptores *Toll-Like* son los pilares de la inmunidad innata y un puente entre ésta y la inmunidad adaptativa, representan el primer punto de contacto entre el sistema inmunitario del huésped y un patógeno potencial,¹ su activación permite dis-

criminar células del huésped de las de los agresores. A través de los TLRs, la piel reconoce “*patrones moleculares relacionados a patógenos*” (PAMP), ejemplo de éstos están: lipopolisacáridos, peptidoglicanos, ácidos lipoteicos, mananos, RNA y DNA bacteriano, glucano. La mayor parte de los tejidos expresan por lo menos un *Toll-Like*, siendo los fagocitos los que tienen mayor expresión. En la piel los queratinocitos expresan TLR1, TLR2, TLR3 y TLR5 (la expresión de TLR4 y TLR9 es controversial); las células de Langerhans expresan TLR2, TLR3, TLR4, TLR8, TLR10 y bajos niveles de TLR1, TLR5, TLR6, TLR7 y TLR9; los melanocitos expresan TLR4. Los TLRs participan como homodímeros o dímeros en la patogenia de diversas dermatosis. Los dímeros con sus respectivos ligandos son: TLR1/TLR2 (lipoproteínas de micobacterias), TLR2/TLR6 (zimosan de hongos, peptidoglucano de bacterias grampositivas, lipoproteínas de bacterias gramnegativas, modulina de estafilococo epidermidis), TLR4/TLR5 (flagelina de bacterias gramnegativas), TLR7/TLR8 (imidazoquinolinas, RNA de cadena única).

El conocimiento de los TLRs en diversos padecimientos ha permitido conocer más de la patogenia y tratamiento de los mismos, en particular de dermatosis que cursan con procesos inflamatorios como característica primordial; como por ejemplo en el acné, en donde la presencia de *Propionibacterium acnes* contribuye a la iniciación y perpetuación de la inflamación al inducir la formación de citocinas proinflamatorias (IL-1B, IL-8 y TNF 1), se ha podido observar que el ácido retinoico utilizado en el tratamiento como un co-

medolítico y normalizador de la queratinización, regula la presencia de TLR2 inhibiendo su activación, situación importante para frenar el proceso inflamatorio,² y con ello mejorar la sintomatología del padecimiento. Así mismo, en la hidrosadenitis supurativa (acné inversa) la expresión de TLR2 contribuye al aumento del infiltrado dérmico en las glándulas apocrinas y pelo terminal de perineo y axilas, infiltrado caracterizado por la presencia de macrófagos y células dendríticas.³

Las características más importantes, así como la participación de los TLRs en la patogenia de diversas dermatosis se describen en la tabla 1, sin embargo, es importante reconocer que todavía falta por conocer todos los pasos que se dan en su activación, así como identificar todos los ligandos que participan.

CONCLUSIONES

Los TLRs en la piel: 1) son el primer contacto que tenemos contra patógenos potenciales; 2) su activación induce una respuesta inflamatoria e inmune inespecífica contrapatógenos y/o contra comensales; 3) se expresan en queratinocitos, células de Langerhans y melanocitos; 4) están relacionados con diversas patologías; 5) el conocimiento e identificación de los pasos de activación así como de los ligandos que participan, permitirá una mejor comprensión de los padecimientos en los cuales intervienen, y 6) se requieren de más investigaciones acerca de su activación o inhibición como método terapéutico futuro para patologías cutáneas que cursan con procesos inflamatorios como característica principal.

REFERENCIAS

- HALLMAN M, RAMET M, EZEKOWITZ RA. TOLL-LIKE RECEPTORS AS SENSORS OF PATHOGENS. PEDIATR RES 2001;50: 315-21.
- HEYMANN WR. TOLL-LIKE RECEPTOR IN ACNE VULGARIS. J AM ACAD DERMATOL 2006; 55: 691-2.
- HUNGER RE, SUROVY AM, HASSAN AS, BRAATHEN LR, YAWALKAR N. TOLL-LIKE RECEPTOR 2 IS HIGHLY EXPRESSED IN LESIONS OF ACNE INVERSA AND COLOCALIZES WITH C-TYPE LECTIN RECEPTOR. BR J DERMATOL 2008; 158(4): 691-7.

Tabla 1. Características de la familia de los *Toll-like*.

TOLL-LIKE	CLASIFICACIÓN	LIGANDO	ASOCIACIÓN
TLR 1	Extracelular	Componentes de pared bacteriana	Dermatitis atópica Lepra
TLR 2	Extracelular	Ácido lipoteicoico: bacterias gram-positivas Fosfatidildimanósidos: micobacterias Fosfolipomanan: <i>Candida albicans</i> Hemaglutininas: virus del sarampión Levaduras Lipoproteínas: bacterias gramnegativas Manósidos Peptidoglicano: bacterias grampositivas Porinas: <i>Neisserias</i> Proteína A: Estafilococo dorado Zimosan: hongos	Acné vulgar Dermatitis atópica Enfermedad de Behçet Enfermedad de Lyme Hidrosadenitis supurativa Lepra Psoriasis vulgar Sífilis Sarampión
TLR 3	Intracitoplasmático	RNA de doble cadena	Herpes simple Lupus eritematoso Molusco contagioso Verrugas vulgares
TLR 4	Extracelular	Defensinas Fibrinógeno Fibronectina Glucoronoxiloman: <i>Cryptococcus neoformans</i> Lipopolisacáridos: bacterias gramnegativas Proteína de choque térmico (HSP60) Proteína F: virus sincitial respiratorio Taxol	Candidiasis Dermatitis atópica Enfermedad de Behçet Melanogénesis
TLR 5	Extracelular	Flagelina: bacterias gramnegativas	Enfermedad de Lyme Psoriasis vulgar
TLR 7	Intracitoplasmático	RNA de cadena única Imidazoquinolinas	Lupus eritematoso Verrugas vulgares
TLR 8	Intracitoplasmático	RNA de cadena única	Imidazoquinolinas Lupus eritematoso
TLR 9	Intracitoplasmático	DNA bacteriano y parasitario RNA de doble cadena	Herpes simple Liquen plano Molusco contagioso Verrugas vulgares