¿Amigas o enemigas?

Las células cebadas

YATSIRI MENESES PREZA, ANGEL RICARDO ALFARO DOBLADO Y ROMMEL CHACÓN SALINAS

Con seguridad tú o alguien que conoces ha experimentado algún episodio de alergia y, como sabrás, no es una experiencia agradable. En este afán de la ciencia de buscar una explicación para todo y en la insistencia humana de siempre encontrar culpables, hoy sabemos que existen unas células que están muy involucradas en los procesos alérgicos: las células cebadas, también conocidas como mastocitos. Durante muchos años las células cebadas han tenido la mala fama de únicamente ocasionar daño, al ser las responsables de los síntomas de padecimientos como el asma, la rinitis alérgica o las alergias alimentarias.

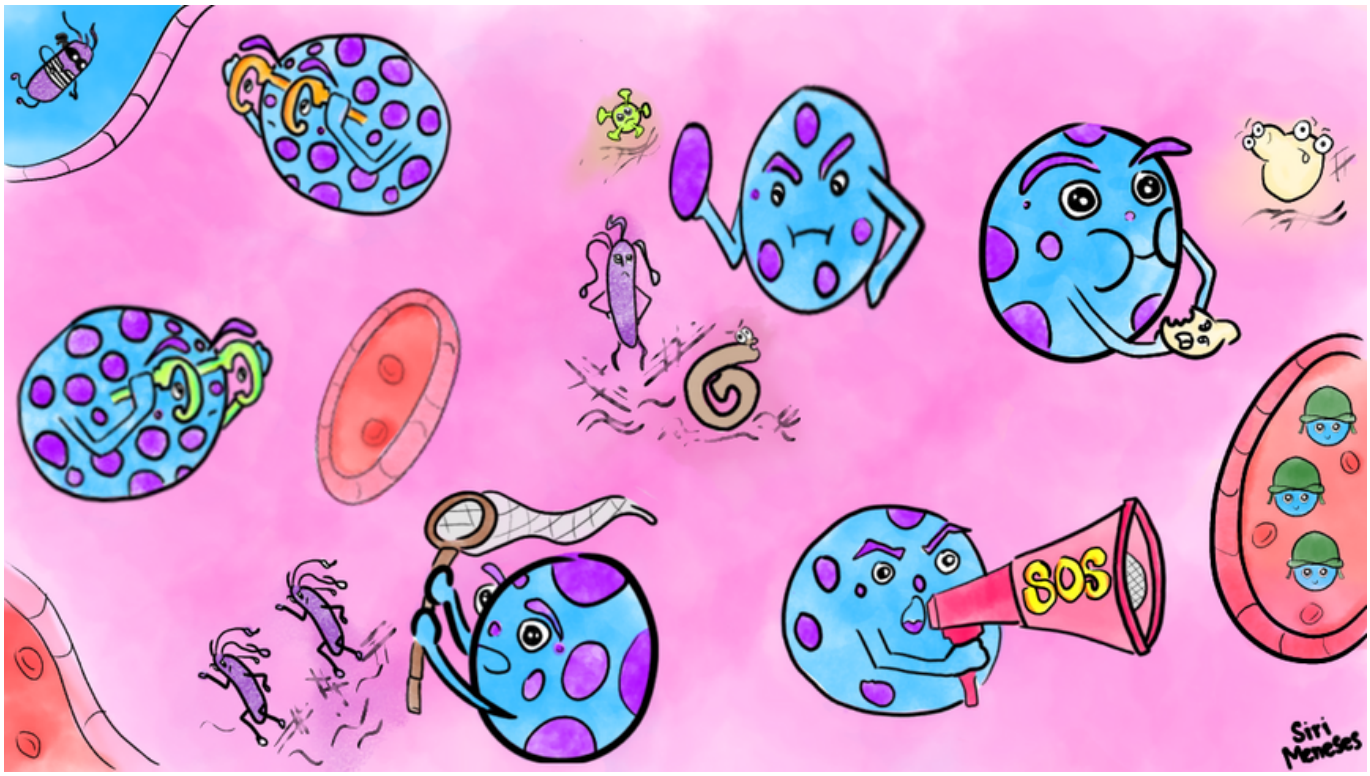
Pero las células cebadas han existido durante toda la historia de los seres humanos en la Tierra. Y, también, se han descrito células muy similares en especies que existen desde millones de años antes que los humanos. Entonces, si las células cebadas solo sirvieran para ocasionar daño, ¿por qué seguirían con nosotros? Gracias a los esfuerzos de diversos miembros de la comunidad científica, ahora sabemos que las células cebadas no han permanecido tanto tiempo con nosotros solo para volvernos alérgicos a los gatos, sino que también juegan un papel crucial en ayudarnos a combatir microorganismos que podrían ocasionarnos una enfermedad, e incluso, protegernos de algunos venenos. ¿Lo sabías?

Estas células fueron descritas inicialmente por el científico alemán Paul Ehrlich en 1878, quien, en su tesis de doctorado, observó unas células con una característica muy particular: en su interior contaban con una gran cantidad de pequeñas esferas llenas de diversas moléculas. Estas esferitas se llaman gránulos y hacen que algunos colorantes cambien de color cuando se unen a las moléculas que tienen en su interior, por esta característica se les conoce como gránulos metacromáticos. Por ejemplo, un colorante, llamado azul de toluidina, cambia del azul al morado cuando tiñe los gránulos de las células cebadas.

Desde que se describieron las células cebadas, se especuló cuál sería el papel de estos gránulos. Ehrlich pensaba que tenían algún tipo de función nutricional, por lo que las denominó *Mastzellen*, haciendo referencia a que estaban “bien alimentadas”, porque en alemán, la palabra *Mast* se utiliza para indicar la acción de engordar. Eventualmente, se describió el contenido de estos gránulos y ahora sabemos que tienen una gran variedad de funciones, pero el proveer alimento a otras células no es una de ellas.

Las células cebadas son consideradas unas de las “centinelas” del organismo, encargadas de vigilar que moléculas extrañas y microorganismos **patógenos** no invadan los tejidos. Como buenas guerreras del sistema inmune, las células cebadas cuentan con diferentes elementos que les ayudan a cumplir esta tarea, por ejemplo: una distribución estratégica en el organismo, herramientas para “observar” su ambiente y un amplio cargamento para estar “listas para la batalla”.

Hablemos más acerca de estas cualidades de las células cebadas...



Las células cebadas pueden *observar* su entorno, identificar y atacar a los microorganismos, y también pueden *llamar* a otras células del sistema inmune para que ayuden a eliminar la posible amenaza. Adicionalmente, cuentan con otros mecanismos con los que pueden *capturar* o *comerse* a los microorganismos.

Una de ellas es su localización. Estas células se encuentran en prácticamente todos los órganos y tejidos del organismo, siendo particularmente abundantes en la piel y las mucosas, como las que se encuentran en tu nariz, ojos, boca o pulmones. Estos sitios están expuestos al ambiente externo, donde diariamente se produce contacto con microorganismos y partículas que no deben estar en nuestro cuerpo.

Ahora te preguntarás, ¿cómo se dan cuenta de la presencia de microorganismos? Pues bien, una vez que se encuentran de frente a los patógenos, las células cebadas son capaces de reconocer su presencia y activarse, es decir: actuar contra ellos. Nuestras células pueden "observar" el entorno y detectar cuando algo no pertenece a nuestro cuerpo a través de moléculas llamadas receptores. Estos receptores son capaces de reconocer estructuras que no se encuentran en nosotros, pero que sí están presentes en microorganismos, como algunos componentes de bacterias, virus, hongos y parásitos. A estos receptores se les conoce de manera general como Receptores de Reconocimiento de Patrones (**PRRs**). Las células cebadas poseen una gran cantidad de PRRs, por lo que están perfectamente capacitadas para reconocer a los microorganismos una vez que entran en contacto con ellos. En nuestro grupo de trabajo hemos demostrado la importancia que tienen algunos de estos PRRs para generar una respuesta por parte de las células cebadas ante bacterias como *Mycobacterium tuberculosis, Listeria monocytogenes, Brucella abortus* y el hongo *Candida albicans*, que son responsables de causar tuberculosis, infecciones estomacales, brucelosis y candidiasis, respectivamente.

¿Y el cargamento? Como te contamos anteriormente, una característica importante de las células cebadas es la presencia de

gránulos en su interior. Estos gránulos les sirven para almacenar diversas moléculas y liberarlas en el momento en que sean necesarias. Las células cebadas siempre están listas para enfrentarse a los patógenos y defendernos de ellos. Esto se debe a que algunas moléculas que almacenan pueden actuar directamente para dañar a los microorganismos. Por ejemplo, poseen péptidos antimicrobianos, que son moléculas capaces de afectar estructuras o procesos esenciales para la sobrevida y diseminación de los microorganismos. Además, otros de los mediadores producidos por las células cebadas "llaman" a las demás células del sistema inmunológico para que acudan a la batalla contra los patógenos invasores.

Si eso no termina de convencerte, déjanos contarte que las células cebadas también son capaces de protegernos contra el veneno de algunas serpientes. Esto se debe a que los gránulos de las células cebadas contienen algunas moléculas llamadas proteasas, las cuales son capaces de destruir proteínas. Específicamente, una proteasa llamada carboxipeptidasa A3 es la encargada de degradar las toxinas presentes en el veneno, evitando así su efecto dañino.

Espera, ¡porque aún hay más! Estas células cuentan con mecanismos adicionales que pueden afectar directamente a los patógenos. Pueden realizar un fenómeno conocido como fagocitosis, en el cual las células se "comen" a los microorganismos y en su interior los destruyen con sustancias que son nocivas para ellos. Así mismo, se ha observado que las células cebadas pueden expulsar trampas extracelulares que funcionan como un tipo de "red" donde los microorganismos quedan atrapados y pueden ser eliminados. Para formar estas trampas, utilizan su propio ADN, combinado con diferentes proteínas.

Aunque es verdad que estos mecanismos los presentan diferentes células de la respuesta inmune, la localización estratégica que tienen las células cebadas en todo el organismo las convierte en clave para combatir la mayor parte de las posibles infecciones a las que nos enfrentamos diariamente. La activación de las células cebadas genera una gran respuesta por parte del sistema inmunológico, lo cual es buena noticia cuando nuestro cuerpo intenta eliminar microorganismos, pero no es tan bueno cuando tenemos alergias. Además, también se ha descrito que la activación de las células cebadas puede contribuir al daño ocasionado por ciertas enfermedades. Por ejemplo, en nuestro grupo de trabajo, encontramos una asociación entre la activación de las células cebadas y el desarrollo de las formas graves de la COVID-19.

La biología de estas células es compleja, por lo que estudiarlas es necesario para entender su participación en diversas enfermedades y, con ello, desarrollar mejores opciones de tratamientos. Sin duda, quedan muchas preguntas por responder acerca de las células cebadas y su papel en la respuesta inmunológica. Pero esperamos que ahora, con esta información, puedas ayudarnos a responder la pregunta que planteamos al inicio de este artículo:

¿son amigas o enemigas en nuestro sistema inmune?

REFERENCIAS

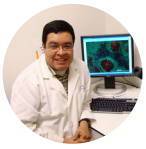
1. Galli SJ, et al. *Nat Med.* 18(5):693-704 (2012). DOI: 10.1038/nm.2755
2. Jimenez M, et al. *Front Immunol.* 12:685865 (2021). DOI: 10.3389/fimmu.2021.685865
3. Campillo-Navarro M, et al. *Curr Respir Med Rev.* 10(2): 115–123 (2014). DOI: 10.2174/1573398X10666141024220151
4. Wernersson S & Pejler G. *Nat Rev Immunol.* 14(7):478-94 (2014). DOI: 10.1038/nri3690
5. Redegeld FA, et al. *Immunol Rev.* 282(1):87-113 (2018). DOI: 10.1111/imr.12629

LAS MENTES CREATIVAS

Yatsiri Meneses Preza
Instituto Politécnico Nacional.
Ciudad de México, México.

Angel Ricardo Alfaro Doblado
Instituto Politécnico Nacional.
Ciudad de México, México.

Rommel Chacón Salinas
Instituto Politécnico Nacional.
Ciudad de México, México.
Contacto: rommelchacons@yahoo.com.mx



¿Te gustaría conocer más sobre el papel de las células cebadas en las alergias? Te invitamos a leer "La doble cara del mastocito" en *El infocito* No.2. ¡Da clic aquí!