

Biología de sistemas para entender, frenar y revertir enfermedades de la piel

Dra. Elisa Domínguez Hüttinger

La epidermis es el tejido más superficial de la piel. Está conformada por estratos de células organizadas en un gradiente de diferenciación celular, con células poco diferenciadas, pero con capacidad proliferativa en la capa más profunda de la piel y capas más superficiales conformadas por células altamente especializadas, capaces de impedir el paso de patógenos y otras agresiones ambientales y así proteger al organismo. Cuando hay un aumento en la cantidad de patógenos u otros agresores ambientales, la epidermis responde induciendo respuestas inflamatorias que, por un lado, eliminan a los patógenos, pero por el otro aumentan la proliferación y disminuyen la diferenciación de las células en el tejido y permitiendo así el paso de más patógenos, formando simultáneamente un asa de retroalimentación negativa y una positiva. En condiciones de salud, esta compleja estructura regulatoria permite contrarrestar agresiones ambientales y el subsecuente restablecimiento de la homeostasis. Sin embargo, muchas patologías, como la dermatitis atópica, la psoriasis y el carcinoma de piel se caracterizan por una pérdida de la homeostasis de la epidermis, atribuible a perturbaciones en esta estructura regulatoria. Entender cómo y qué tipo de perturbaciones genéticas y ambientales se traducen en una pérdida de la homeostasis epitelial es fundamental para mejorar estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento de estas enfermedades. Sin embargo, esta tarea se dificulta por la presencia de múltiples no-linealidades en la estructura regulatoria subyacente. En esta charla, presentaré un modelo matemático híbrido, construido con ecuaciones diferenciales suaves a trozos, para representar de manera rigurosa y formal la red de regulación que controla la homeostasis epitelial. Explicaré las principales herramientas numéricas (análisis de bifurcaciones, de sensibilidad paramétrica, y de perturbaciones) con las que analizamos este modelo, y cómo los resultados de estos análisis nos han permitido: (1) Caracterizar el impacto de alteraciones genéticas y ambientales en el mantenimiento o pérdida de la homeostasis epitelial; (2) Identificar factores de riesgo que aumentan la vulnerabilidad ante agresiones ambientales; y (3) Diseñar novedosas estrategias de detección temprana, prevención y tratamiento para patologías caracterizadas por una pérdida de la homeostasis epitelial.

Concluiré mi charla mostrando cómo esta estrategia de análisis desde la biología de sistemas es aplicable a otras enfermedades epiteliales complejas, como la tuberculosis y la COVID-19.