

autocrino – autocrine

Authored by
memjavad

November 2, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *autocrino – autocrine*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2538>

Autocrina

Primary Disciplinary Field(s): Biología Celular, Endocrinología, Inmunología, Oncología

1. Definición Central y Mecanismo

La señalización **autocrina** constituye uno de los modos fundamentales de comunicación intercelular, caracterizado por la capacidad de una célula para secretar un mensajero químico (un ligando) que actúa sobre receptores situados en la superficie de la misma célula que lo produjo. Este mecanismo establece un bucle de retroalimentación, permitiendo a la célula modular su propia actividad biológica. A diferencia de la señalización **paracrina**, donde el ligando actúa sobre células vecinas, o la endocrina, que utiliza el torrente sanguíneo para alcanzar objetivos distantes, la autocrina es intrínsecamente localizada y focalizada.

El proceso se inicia con la síntesis y el empaquetamiento del mensajero autocrino, que generalmente es una proteína soluble, un factor de crecimiento o una citoquina. Tras su liberación al medio extracelular, el ligando se difunde y se une a los receptores específicos de alta afinidad anclados en la membrana plasmática de la célula secretora. Esta unión desencadena una cascada de eventos de transducción de señal intracelular que culminan en una respuesta biológica específica, como la proliferación, la diferenciación, la migración o la supervivencia celular. La eficiencia de la señalización autocrina depende críticamente de la densidad de los receptores y de la concentración local del ligando liberado.

Es importante destacar que la señalización autocrina no siempre resulta en la activación o proliferación; también puede servir como un mecanismo de **homeostasis** o de terminación de la respuesta. Por ejemplo, ciertas citoquinas secretadas pueden unirse a receptores inhibitorios en la misma célula para limitar o finalizar una respuesta inflamatoria. Este sofisticado sistema de retroalimentación permite a las células mantener su fenotipo o amplificar una respuesta inicial de manera rápida y eficiente, asegurando que el estímulo persista sin depender de señales externas constantes.

2. Clasificación y Contexto de la Señalización Celular

La autocrina se inscribe dentro de un espectro de comunicación celular que define la complejidad de los organismos multicelulares. Mientras que la señalización endocrina permite la coordinación sistémica a través de hormonas que viajan largas distancias, y la señalización sináptica asegura la velocidad y la precisión en el sistema nervioso, la autocrina y la paracrina gestionan las interacciones locales y tisulares. La señalización autocrina, en particular, es un mecanismo de **auto-regulación** que garantiza la coherencia de la respuesta celular individual en un entorno cambiante.

El contexto espacial de la autocrina es lo que la diferencia de otros modos. Debido a que el mensajero actúa inmediatamente sobre la célula que lo liberó, la concentración efectiva del ligando es máxima en las inmediaciones del receptor, minimizando la pérdida de señal y la interferencia con células adyacentes que no posean el receptor adecuado. Esta alta especificidad local es vital durante procesos como la activación inmunológica o la reparación tisular, donde una respuesta sostenida y localizada es necesaria para completar la tarea biológica.

Adicionalmente, existe una forma menos común pero crucial de señalización relacionada, denominada señalización **intracrina**. En este caso, el ligando se une a su receptor dentro de la célula (a menudo en el citoplasma o el núcleo) sin ser secretado al exterior. Aunque estrictamente no es autocrina, ambos mecanismos comparten el principio de que la célula genera la señal que la afecta directamente, contrastando con la dependencia de señales externas que caracteriza a la mayoría de los procesos de comunicación.

3. Componentes Moleculares Clave del Sistema Autocrino

El éxito de la señalización autocrina reside en la interacción precisa de tres componentes moleculares principales: el ligando, el receptor y la maquinaria de transducción. Los ligandos autocrinos son notablemente diversos, incluyendo péptidos, lípidos y aminos. Entre los más estudiados se encuentran los factores de crecimiento, como el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), el Factor de Crecimiento Transformante Alfa (TGF- α) y las citoquinas. La expresión de estos ligandos debe ser finamente controlada, ya que una sobreexpresión puede conducir a bucles autocrinos desregulados que promueven patologías.

Los receptores de membrana que median la señalización autocrina son frecuentemente receptores con actividad enzimática intrínseca, como los **receptores de tirosina cinasa** (RTKs). Cuando el ligando autocrino se une, estos receptores dimerizan y fosforilan residuos de tirosina, iniciando complejas cascadas de señalización. La co-expresión del ligando y el receptor en la misma célula es la condición *sine qua non* de la señalización autocrina, y el control transcripcional y traduccional de ambos elementos es un punto clave de regulación celular.

Una vez activado el receptor, las vías de transducción intracelular más comunes incluyen la vía de las Proteínas Quinasas Activadas por Mitógenos (MAPK), crucial para la proliferación, y la vía PI3K/Akt, fundamental para la supervivencia celular y el metabolismo. La capacidad de un ligando autocrino para activar y sostener estas vías de manera independiente del entorno externo es lo que confiere a la célula un grado de **autonomía funcional**. La interrupción o el secuestro de estos componentes moleculares son los objetivos primarios de las terapias dirigidas contra las enfermedades impulsadas por mecanismos autocrinos descontrolados.

4. Función Fisiológica y Ejemplos en Sistemas Normales

En la fisiología normal, la señalización autocrina desempeña roles esenciales en el desarrollo, la función inmune y la reparación tisular. Uno de los ejemplos más paradigmáticos se encuentra en el sistema inmunológico, específicamente en la activación y proliferación de los linfocitos T. Tras el reconocimiento de un antígeno, el linfocito T helper activado comienza a secretar [Interleucina-2 \(IL-2\)](#). Esta misma IL-2 se une a los receptores de alta afinidad (receptor IL-2R) que la célula T ha expresado en su propia superficie, induciendo una rápida proliferación clonal. Este bucle autocrino es fundamental para amplificar la respuesta inmunitaria y generar una población suficiente de células efectoras.

Otro contexto fisiológico vital es la **curación de heridas**. Cuando ocurre una lesión, las células residentes, como los fibroblastos y las células endoteliales, secretan factores de crecimiento que actúan de manera autocrina. Por ejemplo, el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) liberado por las células endoteliales puede actuar sobre ellas mismas para estimular la angiogénesis, mientras que los fibroblastos utilizan factores autocrinos para promover su propia proliferación y la síntesis de componentes de la matriz extracelular, acelerando la reparación del tejido dañado.

Además, la autocrina es crítica en la diferenciación celular durante la embriogénesis y la hematopoyesis. En estos procesos, las células progenitoras deben tomar decisiones de destino y mantener una tasa de división específica. Los factores autocrinos aseguran que, una vez que la célula ha iniciado un camino de diferenciación, reciba señales de "refuerzo" que sostengan ese fenotipo, garantizando la estabilidad y la progresión ordenada hacia células maduras. La alteración de estos bucles autocrinos durante el desarrollo puede llevar a defectos congénitos o a la formación de tumores.

5. Rol Patológico y su Vínculo con el Cáncer

La desregulación de la señalización autocrina es reconocida como uno de los mecanismos fundamentales en la patogénesis de numerosas enfermedades, siendo el cáncer el ejemplo más prominente. En el contexto oncológico, la adquisición de la capacidad de generar y responder a bucles autocrinos de factores de crecimiento es una estrategia clave para que las células malignas logren la **independencia de señales externas**, un sello distintivo de la malignidad. Las células cancerosas a menudo sobreexpresan tanto el ligando (ej., TGF- α , factores similares a la [EGF](#)) como sus receptores correspondientes, creando un circuito de crecimiento perpetuo.

Este bucle autocrino constitutivo confiere a la célula cancerosa una ventaja selectiva significativa: le permite proliferar de manera incontrolada en ambientes donde las células normales están inactivas o bajo inhibición. Además de impulsar la división celular, la activación autocrina sostenida, particularmente a través de vías como PI3K/Akt, promueve la **supervivencia celular** al

inhibir la apoptosis (muerte celular programada). El resultado es una célula que no solo crece sin control, sino que también es resistente a los mecanismos naturales de eliminación.

Más allá de la proliferación primaria, la señalización autocrina patológica también contribuye a procesos malignos avanzados, como la invasión y la metástasis. Ciertos factores autocrinos pueden inducir la **Transición Epitelio-Mesénquima (TEM)**, un cambio fenotípico que otorga a las células cancerosas propiedades migratorias e invasivas. Por lo tanto, el sistema autocrino no solo es un motor del crecimiento tumoral, sino también un facilitador crucial de la diseminación metastásica, reforzando su importancia como objetivo terapéutico.

6. Regulación y Dinámica de la Respuesta Autocrina

La regulación de los bucles autocrinos es un proceso molecular complejo que involucra múltiples niveles de control para evitar la sobreestimulación o la activación constitutiva. A nivel genético, la expresión coordinada del ligando y su receptor debe ser estrictamente controlada por factores de transcripción específicos. A nivel post-traducciona, la maquinaria de secreción, que determina la cantidad de ligando liberado, y la tasa de procesamiento del receptor en la membrana son puntos críticos de control.

Un mecanismo regulatorio clave es la **internalización del receptor**. Después de la unión del ligando y la activación, el complejo ligando-receptor es a menudo endocitado y degradado en los lisosomas. Este proceso de desensibilización limita la duración de la señal y prepara a la célula para una nueva ronda de señalización. Las fallas en este mecanismo de internalización, que a menudo se observan en las células cancerosas, pueden llevar a una señalización autocrina prolongada e inapropiada.

Además de los mecanismos intrínsecos de la célula, el microambiente también modula la señalización autocrina. La matriz extracelular (MEC) puede secuestrar o liberar factores de crecimiento, afectando su disponibilidad para unirse a los receptores autocrinos. Asimismo, la presencia de inhibidores solubles o proteínas de unión en el espacio extracelular puede neutralizar el ligando autocrino, actuando como un freno natural. La dinámica entre la secreción del ligando y la capacidad del entorno para modular su difusión es esencial para determinar si una célula activa una respuesta autocrina sostenida.

7. Investigación Actual y Perspectivas Terapéuticas

La comprensión de la señalización autocrina ha pasado de ser un concepto biológico básico a un área de intensa investigación traslacional, especialmente en la búsqueda de nuevas terapias contra el cáncer. Los esfuerzos actuales se centran en la identificación y el mapeo de los bucles autocrinos específicos que son esenciales para la supervivencia de subtipos tumorales particulares. La investigación genómica y proteómica ha revelado que diferentes tumores

dependen de distintos ejes autocrinos, lo que subraya la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados.

Desde una perspectiva terapéutica, la interrupción de los bucles autocrinos patológicos representa una estrategia atractiva. Esto se logra principalmente de tres maneras: primero, bloqueando la unión del ligando al receptor mediante el uso de anticuerpos monoclonales que se unen al factor de crecimiento o al dominio extracelular del receptor; segundo, utilizando **inhibidores de molécula pequeña** que bloquean la actividad cinasa intracelular del receptor, impidiendo la transducción de la señal; y tercero, interfiriendo con la expresión génica del ligando o el receptor mediante herramientas como el ARNi.

Sin embargo, el principal desafío en el desarrollo de fármacos dirigidos a los ejes autocrinos es la **especificidad**. Muchos factores de crecimiento y sus receptores también son vitales para la función de los tejidos normales (ej., la curación de heridas o la función cardíaca), lo que puede generar toxicidad significativa. Las perspectivas futuras se centran en el desarrollo de inhibidores que apunten a isoformas específicas o a complejos heterodiméricos de receptores que están desproporcionadamente activados o son exclusivos del estado patológico, permitiendo una intervención más precisa y con menos efectos secundarios sistémicos.

8. Lecturas Adicionales

[Comunicación celular \(Wikipedia\)](#)

[Interleucina-2 \(IL-2\) y Señalización Autocrina Inmune \(Wikipedia\)](#)

[Factor de Crecimiento Epidérmico \(EGF\) y Cáncer \(Wikipedia\)](#)

[Alberts B, et al. Molecular Biology of the Cell. Signaling Mechanisms. \(NCBI Bookshelf\)](#)