

Hematología

La selectina E es esencial en la inducción del daño inflamatorio

Andrés Hidalgo, que se incorpora al CNIC español proveniente del Mount Sinai, de Nueva York, participa en un trabajo que ha descubierto la implicación directa de la selectina E en el desarrollo del daño inflamatorio vascular. La investigación se publica hoy en Nature Medicine.

José A. Plaza 23/03/2009

Partiendo de estudios con un modelo humanizado de anemia falciforme en ratones (que expresan hemoglobinas humanas en lugar de las naturales, incluyendo el gen mutado de la hemoglobina beta), un grupo estadounidense de investigadores ha arrojado algo más de luz en torno a las alteraciones vasculares con vinculaciones patológicas. Según han descubierto, estos ratones anémicos deficientes en una molécula del endotelio (células que recubren los vasos sanguíneos) -la selectina E- estaban protegidos del daño vascular, e incluso del fallecimiento, que se induce normalmente al tratarlos con la citocina TNF-alfa.

El trabajo cuenta con presencia española, ya que Andrés Hidalgo es uno de los seis firmantes. El investigador, que ha estado coordinado por Paul S. Frenette, de la Facultad de Medicina Mount Sinai, en Nueva York, desarrollaba su trabajo en el Departamento de Medicina Celular y Genética de este centro y ahora pertenece al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) de Madrid. Las conclusiones se publican hoy en Nature Medicine.

Cadena de receptores

Según ha explicado Hidalgo a Diario Médico, "hemos descrito el mecanismo por el que este proceso tiene lugar. Descubrimos que cuando la selectina E une su receptor, ESL-1, en leucocitos inflamatorios (neutrófilos) induce la activación de un segundo receptor, la integrina Mac-1". La activación de esta integrina, a su vez, permite la captura de otros componentes de la sangre, como eritrocitos y plaquetas. Como consecuencia, "la formación de estos complejos leucocito-plaqueta o leucocito-eritrocito en la proximidad de la pared vascular produce la oclusión de los vasos, en el caso de la anemia falciforme, y la liberación de sustancias tóxicas que dañan la vasculatura de órganos, si se trata de un modelo de daño pulmonar agudo".

En el estudio, los autores explican que la importancia de este proceso en el daño inflamatorio se ha puesto de relieve gracias a la observación de que el bloqueo, tanto de selectina E como de Mac-1, y de moléculas que transducen esta activación leucocitaria, protege a los animales estudiados de daño inflamatorio agudo en ambos modelos.

Entre las dos selectinas que produce el endotelio (P y E), sólo la selectina E parece mediar este efecto, ha concretado Hidalgo, ya que en animales deficientes en selectina P no se ha observado ninguna protección significativa en los modelos inflamatorios estudiados. Esta información les ha llevado a sugerir que la conclusión más importante de la investigación supone que "la selectina E es un componente absolutamente esencial en la inducción del daño inflamatorio, lo cual contrasta con la aparente inocuidad de este receptor en condiciones basales".

Hidalgo ha añadido que, de los dos modelos inflamatorios estudiados, los eritrocitos "parecen

ser importantes sólo en el daño vascular del modelo de anemia falciforme". Este daño vascular (en este caso particular, una oclusión significativa de los vasos sanguíneos más pequeños) es la principal causa de hospitalización de pacientes con esta enfermedad.

¿A qué daños se vincula?

El estudio supone un paso al frente en las investigaciones en torno a las causas del daño inflamatorio vascular, pero aún quedan cuestiones por responder. Las preguntas más obvias que han surgido en el grupo están ligadas a "si este fenómeno de interacciones heterotípicas, de leucocitos con otros componentes sanguíneos, participa en otros tipos de daño inflamatorio de la vasculatura". Este punto, según asegura el investigador español, es especialmente relevante, ya que los accidentes cardiovasculares son la principal causa de muerte a escala mundial.

Tras estos hallazgos, la investigación sólo está a medio camino. A partir de ahora, su interés se centrará en "determinar, por ejemplo, si en condiciones inflamatorias crónicas, como sucede en la aterosclerosis, este proceso contribuye al daño progresivo de la vasculatura humana".

Buscando las implicaciones clínicas

El estudio realizado por el equipo del investigador español Andrés Hidalgo supone un importante avance en la investigación básica, pero las implicaciones clínicas no están tan lejanas. Según ha explicado, "considerando que todos los modelos utilizados en este trabajo son de ratón, y aunque es difícil asegurar que este proceso en particular esté conservado en humanos, las implicaciones son directas, puesto que proveemos al menos tres dianas moleculares contra las que desarrollar fármacos para prevenir este tipo de daño inflamatorio vascular".

La publicación en Nature Medicine no es la primera que trata de hallar la relación entre este tipo de procesos en animales y humanos; de hecho, una revisión de la literatura científica en torno a este ámbito permite hallar "ciertas evidencias que apoyarían que este proceso ocurre en las personas". Por ejemplo, los investigadores han observado en estudios previos una elevación en la actividad de la integrina Mac-1 en pacientes con anemia falciforme hospitalizados que acaban de sufrir un proceso agudo". En definitiva, un paso más hacia la comprensión de los problemas ligados a la inflamación.