



QBP Andrés Avelino Valencia Martínez
Departamento de Hematología y Oncología
Laboratorio de Hematología
andres.valenciam@incmnsz.mx

La plaqueta: la pequeña multifuncional

Dentro de la sangre circulan distintos tipos de células y proteínas, en esta combinación heterogénea llamada sistema vascular, se encuentran principalmente los glóbulos blancos, que se encargan en gran medida de proteger al cuerpo contra infecciones u otras enfermedades; los glóbulos rojos, que se encargan de transportar el oxígeno de los pulmones a todos los tejidos del cuerpo; y las plaquetas en cuyas células nos centraremos en esta ocasión. Debido a su tamaño, estas células fueron las últimas en ser descubiertas y se mencionaron por primera vez en 1865 por Max Schultze, en su estudio en glóbulos blancos, las reconoció como un “componente” normal y las propuso como otro elemento a estudiar. Posteriormente, en 1882 fueron ampliamente estudiadas por el patólogo Italiano Giulio Bizzozero en sangre de animales y humanos, y por primera vez fueron clasificadas como células, describiendo cuidadosamente su función en circulación y la relación entre la adhesión, agregación y formación de coágulos.

Las plaquetas son células que se generan a partir de los megacariocitos (células grandes en médula ósea), que maduran por un proceso singular denominado endomitosis (duplicación del núcleo, pero sin división celular), lo que produce una célula poliploide (múltiples lóbulos nucleares), con citoplasma abundante que se diferencia para segmentarse y formar las plaquetas. Siendo, después de los eritrocitos, las células más abundantes en sangre, su tamaño varía entre 2 y 5 micrómetros, con una vida media de 7 a 10 días. Contienen tres tipos de gránulos especializados: los gránulos alfa, compuestos de diversas proteínas, quimiocinas, citocinas y factores de crecimiento, los cuales son necesarios para su funcionalidad normal; los gránulos densos o delta contienen pequeñas moléculas como adenosín difosfato (ADP), serotonina, polifosfatos, glutamato, histamina y calcio que son necesarios para que se lleven a cabo los procesos hemostáticos; y los lisosomas que contienen enzimas degradadoras de glicoproteínas. Otra característica importante de las plaquetas es que no contienen un núcleo como tal, sin embargo, en su interior contienen ARN empaquetado que provienen de su célula precursora (megacariocito).

La principal función de las plaquetas, es su papel en la formación de coágulos, mediante la adhesión, agregación y formación de depósitos de fibrina para la regeneración del endotelio dañado. Asimismo, se ha observado su interacción con otras células y su participación en la respuesta inmune contra microorganismos y sustancias extrañas, a través de un proceso coordinado de coagulación intravascular denominado “inmunotrombosis” que junto con otras células del sistema inmune innato forman una barrera física de contención previniendo la diseminación del patógeno y conduciendo a la activación de la respuesta inmunológica adaptativa, mediante la liberación del contenido de sus gránulos, que no solo actúan a nivel hemostático, sino también a nivel inmunológico, liberando principalmente Interleucinas (IL) y expresando proteínas de superficie, las cuales favorecen el reclutamiento de monocitos y macrófagos, además, ayudan a la activación y diferenciación de linfocitos T y B, ocasionando la producción de Inmunoglobulinas G (subtipos IgG1, IgG2 e IgG3) y liberación del Factor Plaquetario 4 (PF4) que se une a bacterias gramnegativas aumentando la opsonización de estas, siendo así mediadoras entre el sistema hemostático e inmunológico.

Por su parte, el desplazamiento de las plaquetas aumenta en el endotelio con su activación en respuesta a un estímulo inflamatorio, activando el endotelio para hacerlo más permeable y mediar el tráfico de los leucocitos al lugar de la inflamación, por la expresión de P-selectina, E-selectina (moléculas de adhesión celular) e IL-1 β (citocina proinflamatoria), esto conduce a la trans migración de las células inflamatorias del torrente sanguíneo al tejido dañado, a la par que la IL-1 β también potencia la agregación plaquetaria. Por otro lado, la interacción plaqueta-leucocito durante la inflamación puede favorecer la aterogénesis endotelial (proceso de formación de placa de grasa, colesterol, células y otras sustancias en el interior de las paredes arteriales) conduciendo a la formación de agregados de plaquetas-leucocitos en circulación cuando las plaquetas sobre expresan CD154 (marcador de superficie plaquetario) favoreciendo una aterosclerosis acelerada. Además, las plaquetas pueden interaccionar con células metastásicas, debido a que estas últimas expresan prostaglandinas y secretan factor tisular, participando directamente en la formación del coágulo. Al mismo tiempo, la plaqueta libera factor de crecimiento transformante beta (TGF β) que junto con la trombina pueden alterar la reactividad antitumoral de las células *Natural Killer* (asesinas naturales), favoreciendo un tipo de camuflaje de las células tumorales formado de plaquetas, células endoteliales y trombo, para inhibir el reconocimiento y la eliminación por parte del sistema inmune. Además, esta interacción procoagulante puede provocar la adhesión de la célula metastásica al endotelio, promoviendo su supervivencia y su potencial invasivo, así mismo, se ha propuesto que, como consecuencia, las plaquetas reclutan granulocitos hacia el tumor, generando la formación de un

microambiente que promueve la viabilidad y el potencial metastásico.

Uno de los usos de las plaquetas es el tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) que ha surgido como un método terapéutico con diversas aplicaciones. El PRP se puede definir como volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal, es decir, corresponde a una fracción del plasma centrifugado con concentraciones de plaquetas hasta 5 veces superiores a las normales. Su efecto se debe al papel de las plaquetas en la reparación de heridas tisular y se puede utilizar como alternativa clínica en tratamientos para la recuperación en lesiones músculo esqueléticas, odontológicas y tratamientos estéticos de la piel. Sin embargo, a pesar de su gran potencial, el empleo terapéutico aún no está completamente estandarizado y, por lo tanto, es necesario establecer criterios bien definidos con suficiente respaldo científico para adecuar las concentraciones plaquetarias en las diferentes condiciones clínicas.

Estas son solo algunas de las funciones que se han descrito de las plaquetas, aún falta estudiar más a fondo la comunicación que llevan con otras células y moléculas, tal vez en un futuro al conocerla más podamos usarlas en terapias y tratamientos para nuestro beneficio y no solo quedarnos con las aplicaciones en las que en la actualidad se emplean, ya que esta pequeña multifuncional aún tiene mucho que enseñarnos.

“Se entiende su importancia en la intervención directamente en la defensa ante microorganismos, en la inflamación, la aterogénesis, el crecimiento y metástasis de tumores”

Referencias

- Ribatti D, Crivellato E. (2007) Giulio Bizzozzero and the discovery of platelets. *Leuk Res.* 31(10):1339-41.
- Ghoshal K, Bhattacharyya M. (2014) Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *Scient World J.* 3:781857.
- Semple JW, Italiano JE Jr., Freedman J. (2011) Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol.* 11(4):264-74.
- Labelle M, Begum S, Hynes RO. (2014) Platelets guide the formation of early metastatic niches. *Proc Natl Acad Sci* 111(30):E3053-61.