

*Recomendamos a nuestros lectores visitar la versión online de la revista ([www.ramr.org](http://www.ramr.org)), donde se puede acceder directamente a los links para leer los artículos citados que son de acceso gratuito.*

## Micropartículas endoteliales en la enfermedad pulmonar obstructiva leve y el enfisema

### Endothelial Microparticles in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema

#### The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study

**Autores:** Thomashow, MA, Shimbo, D et al.

Am J Respir Crit Care Med 2013; (188): 60-68

**Comentado por:** Carlos H. Bevilacqua

La investigación básica ha mostrado la importancia de la apoptosis de las células endoteliales en el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el enfisema. Sin embargo, los autores refieren que la actividad de las “micropartículas endoteliales” (MPEs) en el EPOC leve y el enfisema no está debidamente aclarada.

Asimismo, agregan que el hábito de fumar cigarrillos, principal causa de EPOC, produce disfunción endotelial pulmonar y lo hace al llevar a través del humo múltiples sustancias tóxicas a las células endoteliales, entre ellas acroleína, que causa apoptosis endotelial. Un incremento de este fenómeno (apoptosis) se ha observado en el tejido pulmonar de pacientes con enfisema, si se los compara con sujetos normales.

Además, los estudios en humanos han mostrado que la disfunción endotelial se observa tempranamente en los pacientes con EPOC y ese daño es inversamente proporcional al valor del VEF<sub>1</sub>, y a mayores porcentajes de tejido enfisematoso.

Las MPEs son vesículas menores a 1,5  $\mu$ m, que se liberan de la membrana citoplasmática de las células endoteliales, en respuesta a “perturbaciones” endoteliales. Estas MPEs tienen distinta composición y efecto, según el estímulo que desencadenó su liberación, por ejemplo las que expresan los CD31 (que son marcadores de adhesión plaquetaria endotelial).

Las MPEs que expresan los CD31 se encuentran elevadas en enfermedades cardiovasculares, en hipertensión pulmonar y apnea del sueño.

El estudio es en realidad una observación del comportamiento de estas MPEs en la situación del EPOC y el enfisema.

El estudio incluyó 180 sujetos, a quienes se les realizaron espirometrías TAC de tórax y mediciones de MPEs. Entre los participantes 22% tenían EPOC leve, 25% moderado y 11% severo. El resto eran controles “normales”. En esta población 149 completaron el estudio de perfusión por RMN con gadolinio, mientras que 118 completaron estudios de pletismografía y difusión de CO.

Los niveles de MPEs de CD31 se encontraron elevados en pacientes con EPOC de leve a severo, y sus concentraciones correlacionaron con el monto de enfisema observado. Estos hallazgos, para los autores, demuestran una vinculación entre el daño endotelial y la apoptosis en la patogenia de la EPOC predominantemente “enfisematoso”.

Los autores concluyen que las MPEs CD31 medidas por citometría de flujo, se mostraron elevadas con EPOC leve, vinculables a apoptosis endotelial. El nivel de estas micropartículas también correlaciona con disminución de la perfusión microvascular pulmonar observada en la RMN, y la disminución de la capacidad de difusión.

Por último, afirman que estos marcadores celulares probablemente estén vinculados al desarrollo de EPOC y enfisema.

En el mismo ejemplar del "Blue Journal", Joan Albert Barberá, del Hospital Clínico de Barcelona, comenta el trabajo y aclara sus "sentidos":

Recientemente se sabe que la alteración de la sobrevivencia de las células endoteliales es un predictor de enfisema, componente patológico fundamental de la EPOC. En el artículo de referencia, Thomashev vincula la circulación de micropartículas (MPEs) con el daño endotelial, y el monto de enfisema pulmonar.

Las MPEs son pequeñísimas vésiculas liberadas por la membrana celular de células activadas o en apoptosis. Originalmente conocidas como "polvo celular", estas MPEs son liberadas por una variedad de células (endoteliales, plaquetas, monocitos, etc.), ante su activación, apoptosis o "stress". Estas MPEs tienen amplios recorridos, más allá de su sitio de origen, y se comportan como una red de comunicación intercelular. Se sabe que influyen en la inflamación, la muerte celular, la coagulación y la función endotelial misma.

Las MPEs se identifican porque contienen en su superficie una molécula de adhesión plaquetaria

I (CD31). Un incremento de estas MPEs se ha observado en distintas situaciones de injuria endotelial, como episodios coronarios o hipertensión pulmonar o en cualquier situación que implique activación o injuria de células endoteliales.

El Dr Barberá comenta también que Thomashev demuestra en su estudio que hay aumento de MPEs CD31 en pacientes portadores de EPOC, si se los compara con sujetos controles normales. Estos resultados sugieren un fuerte vínculo entre el enfisema y el daño endotelial, así como entre la apoptosis de las células endoteliales y el desarrollo de EPOC y de enfisema.

En resumen, para Barberá este estudio provee evidencia del rol de la apoptosis de la célula endotelial en la patogenia del enfisema, y vincula estos fenómenos con el desarrollo de otras enfermedades sistémicas circulatorias, fuertemente vinculadas con el EPOC, como la enfermedad cardiovascular.

#### Lecturas recomendadas:

1. Barr RG et al. Percent Emphysema, Airflow Obstruction, and Impaired Left Ventricular Filling. *N Engl J Med* 2010; 362: 3
2. Hotchkiss RS et al. Cell Death. *N Engl J Med* 2009; 361: 1570-83.