

Algunas consideraciones respecto a alteraciones de las moléculas de adhesión

Nancy Castro Salgado

RESUMEN

Las moléculas de adhesión constituyen un grupo de “factores” que juegan papel importante en la fisiopatogenia de muchas, si no todas, las enfermedades, actuando en las respuestas inflamatorias, como en los procesos inmunológicos, eventos que son esenciales para el mantenimiento del equilibrio en los órganos y sistemas.

Su conocimiento llevará seguramente al desarrollo, observación e investigación en el campo de la fisiología de la enfermedad y la farmacología.

Palabras clave: moléculas de adhesión, integrinas, selectinas, inmunoglobulinas.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace poco tiempo, los eventos inmunológicos e inflamatorios implicados en las diferentes enfermedades eran vistos como procesos activos, únicamente entre las células y los fluidos de la sangre, y en algo participaban los tejidos implicados; el endotelio y los epitelios eran considerados como elementos “pasivos”, cuya única función era la de barrera.

Desde 1935 se observa la interacción de las células y los vasos (endotelios) y en los años 80 se empieza a hablar de unas “moléculas”, cuya función básica es la de activación, interacción y adhesión de las células inmunocompetentes a los vasos sanguíneos y los tejidos, que se llamaron moléculas de adhesión.

Las moléculas de adhesión se han clasificado en 4 grandes grupos:

Grupo I: Integrinas – Grupo de proteínas heterodiméricas glicosiladas, que, como su nombre lo indica, “integran” la información del medio extracelular al compartimento intracelular, en una comunicación bidireccional; son expresadas en muchas células y en más de una vez en las superficies celulares.

Grupo II: Selectinas - Llamadas así porque son “selectivamente” expresadas por las células relacionadas con la vasculatura, y entre las estructuras que las conforman tienen uniones lectina dominantes.

Grupo III: Superfamilia de las inmunoglobulinas - No se clasifican en los grupos anteriores, pues estructuralmente son semejantes a las inmunoglobulinas. Median la adhesión al endotelio, interactuando con las integrinas.

Grupo IV: El último grupo son moléculas estructuralmente diferentes y con funciones diferentes (Cuadro 1, Figura 1).¹

Cada una de estas moléculas estructural o funcionalmente pueden estar alteradas, ya sea genéticamente o por enfermedades adquiridas. Hablar de “enfermedades con alteraciones de las moléculas de adhesión” es algo ilimitado y extenso, pues cualquier proceso de origen infeccioso, inflamatorio o inmunológico debe activar la cascada de estímulo para que las moléculas de adhesión entren a cumplir sus funciones. Sabemos que se han logrado determinar, alteraciones funcionales o estructurales de

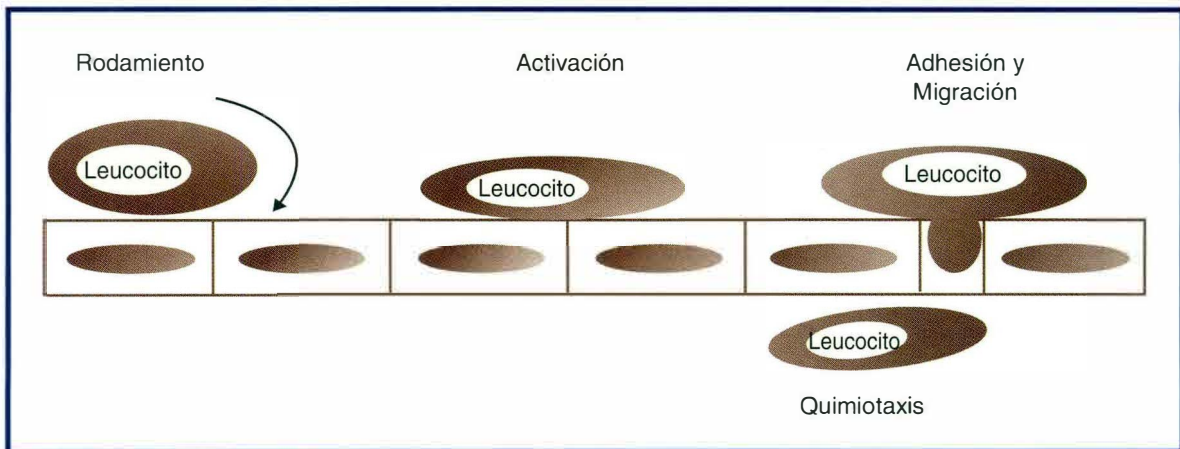
Nancy Castro Salgado, MD, Dermatóloga, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia.

Algunas consideraciones respecto a alteraciones de las moléculas de adhesión

Cuadro 1
Clasificación de las moléculas de adhesión

| | |
|--|---|
| I. Integrinas: | Beta 1, 2, 3 y 7; alfa 1, 2, 3, 4 y 5, alfa 6 y 9; alfa I beta I. |
| II. Selectinas: | E-selectina (Elam-I), L-selectina (LECAM-1), P- selectina (GMP-140). |
| III. Superfamilia de inmunoglobulinas: | ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3 (moléculas de adhesión intercelular) VCAM-1, PECAM-I, LFA-5, NCAM, MAdCAM-I |
| IV. Otras: | CD44, VAP-1, CD-73, cadherinas (N; E; P). |

Figura 1
Moléculas de adhesión - Función



las moléculas de adhesión en pacientes que desde temprana edad son susceptibles a infecciones bacterianas recurrentes. Es así como se conoce la deficiencia de adhesión leucocitaria tipo I (LAD I), en pacientes con deficiencia en la función o ausencia de la integrina B2 en los leucocitos circulantes, y la deficiencia de adhesión leucocitaria tipo II (LAD II), cuyo defecto se ha determinado en los ligandos de las selectinas.¹

Desde los estudios iniciales en los años 90 se determinó en cultivos de piel la expresión de diferentes moléculas

de adhesión: molécula de adhesión vascular celular I, molécula de adhesión intercelular (VCAM-I, ICAM-I, E-selectina) bajo el estímulo de diferentes citoquinas (IL-1, IFN-, IFN α). En los vasos de la dermis papilar: arteriolar y venular se expresa ELAM-1. En los vasos más profundos hay expresión de ELAM-1 y VCAM-1. En los queratinocitos se expresa primordialmente ICAM-1 y en la membrana basal integrina- α -6 β 4. De esta forma, según el evento desencadenante y el proceso fisiopatológico implicado, se irán a expresar unas u otras, en mayor o menor grado (Cuadro 2)^{1,2}.

Algunas consideraciones respecto a alteraciones de las moléculas de adhesión

Cuadro 2
Enfermedades dermatológicas
con expresión de las moléculas de adhesión

| | | |
|---------------------------------|--|--|
| Dermatitis atópica | ICAM-I(+) | E-selectina(+) V-CAM-I(+) |
| Dermatitis por contacto | ICAM-I(+) | V-CAM-I(+) |
| Exposición UV | ICAM-I(+) | |
| Psoriasis | ICAM-I(+) | E-selectina(+) V-CAM-I(+) |
| Líquen plano | ICAM-I(+) | E-selectina(+) V-CAM-I(+) |
| Otras | Expresiones variables en investigación: lupus eritematoso, penfigoide ampolloso, pénfigo vulgar, enfermedad injerto-huésped, alopecia areata, urticaria. | |
| ENFERMEDADES SISTÉMICAS | | |
| Esclerosis sistémica progresiva | VCAM-I | E-selectina(+) (soluble en sangre) |
| Artritis reumatoidea | V-CAM-I(+) | ICAM-I(+) (sangre y líquido sinovial). |

En las enfermedades sistémicas se ha observado elevación de las moléculas de adhesión solubles (en sangre), relacionadas con la severidad de la enfermedad (en la artritis reumatoidea y la esclerosis sistémica progresiva). Otros estudios relacionan la presencia de una determinada molécula de adhesión, directamente con la positividad de los parámetros paraclínicos: velocidad de sedimentación globular y RA-test. Se convertirán entonces las moléculas de adhesión en un parámetro paraclínico para la medición de la actividad o el seguimiento de una enfermedad^{2,3,4}.

De igual forma, el conocimiento certero de la actividad de las moléculas de adhesión en muchas enfermedades ha originado un campo de investigación en la síntesis de sustancias farmacológicamente activas, que sean capaces de bloquear estas moléculas, y es así como se está trabajando en síntesis de anticuerpos monoclonales de sustancias bloqueadoras de los ligandos de componentes

que sean capaces de alterar el DNA y el RNA intracelular, para modificar la respuesta a la síntesis de las moléculas de adhesión.

En dermatología, muy probablemente en unos años nos veremos enfrentados a manejar estos componentes, que harán parte del armamento farmacológico¹.

SUMMARY

Adhesion molecules are "factors" playing an important role in the pathophysiology of many, if not all, the diseases causing inflammatory and immunologic responses essential for the equilibrium of organs and systems. Its knowledge will lead to the development, observation, and research in the physiology and pharmacology of diseases.

Key words: adhesion molecules, integrins, selectines, immunoglobulines.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bochner B. Adhesion Molecules in Allergic Disease. Baltimore, Maryland, Marcel Dekker Inc. (eds) 1997.
2. Adams D, Shaw S. Leucocyte-endothelial interactions and regulations of leucocyte migration. *The Lancet* 1994; 343:831-836.
3. Mason J et al. Detection of increased levels of circulating intercellular adhesion molecule I in some patients with rheumatoid arthritis but no in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1993; 36:519-527.
4. Yamane H et al. Increased serum levels of soluble vascular cell adhesion molecule I and E-selectin in patients with localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:64-69.