

05 DE FEBRERO DE 09

Las plaquetas sanguíneas pueden matar parásitos de la malaria

Nuevos estudios en ratones sugieren que las plaquetas sanguíneas pueden destruir los mortales parásitos de la malaria. Pero una única dosis de aspirina puede interferir con las plaquetas de forma suficiente como para impedir su poder letal.

Los resultados podrían tener implicaciones importantes para el tratamiento de la malaria en el mundo en desarrollo, donde se usa la aspirina frecuentemente para aliviar la fiebre alta que acompaña la enfermedad. "Si nuestros resultados tienen éxito y tienen realmente cierta relevancia en seres humanos, el uso de aspirina para tratar la malaria podría no ser acertado", dijo Simon Foote, becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes, quien se encuentra en el Instituto de Investigación Menzies, en la Universidad de Tasmania.

"Pienso que es probable que este descubrimiento sea muy importante para entender la respuesta del huésped a la infección por los parásitos de la malaria. Pensamos que las plaquetas son uno de los factores principales que evitan que las personas mueran al inicio de una infección de malaria."

- **Simon Foote**

Este estudio, publicado en el número del 6 de febrero de 2009 de la revista Science, es el primero en demostrar que las plaquetas pueden matar parásitos en placas de Petri y en ratones. De hecho, estudios anteriores sugerían que las plaquetas podrían empeorar la enfermedad al causar malaria cerebral, una

complicación potencialmente mortal. Pero la investigación de Foote presenta un escenario diferente –al demostrar que las plaquetas luchan activamente contra la infección de la malaria–.

La función de las plaquetas en la coagulación de la sangre y reparación de vasos sanguíneos es bien conocida. Estudios anteriores han demostrado que las plaquetas están activas en el sistema inmune innato del cuerpo, que responde rápidamente a patógenos invasores. La inmunidad innata se complementa con el sistema inmune adaptativo, que entra en acción más tarde y tiene la capacidad asombrosa de recordar características moleculares específicas de cualquier patógeno que haya encontrado en el pasado.

La respuesta inmune innata es particularmente importante en la lucha contra la malaria, que causa síntomas una vez que el parásito ha invadido las células sanguíneas rojas de la víctima. Existen varios tipos de malaria –cada uno es causado por un tipo distinto de parásito– así que la infección con un tipo determinado no entrena al sistema inmune adaptativo a cómo luchar contra otras formas de malaria.

“Desde una perspectiva biológica, pienso que es probable que este descubrimiento sea muy importante para entender la respuesta del huésped a la infección por los parásitos de la malaria”, dijo Foote. “Pensamos que las plaquetas son uno de los factores principales que evitan que las personas mueran al inicio de una infección de malaria”.

Cuando Foote y sus colegas comenzaron sus experimentos, no estaban interesados en las plaquetas. Él y el becario postdoctoral Brendan McMorran examinaban si mutaciones genéticas hacen que ratones resistentes a la malaria sean susceptibles a la enfermedad. Durante el curso de esos estudios, descubrieron que ratones deficientes en plaquetas eran mucho más propensos a morir de malaria que ratones con plaquetas normales.

Utilizaron un tipo específico de ratón al que le faltaba el gen *Mpl*. Como consecuencia de esa mutación, el ratón producía apenas un décimo de la cantidad normal de plaquetas. Cuando estos ratones deficientes en plaquetas fueron infectados con *Plasmodium chabaudi*, una versión roedora del parásito de la malaria, la mitad de las hembras y todos los machos murieron de malaria. Solamente el cinco por ciento de las hembras y el 20 por ciento de los machos con números de plaquetas normales murieron. “El proyecto entero surgió de esa observación original”, dijo Foote.

Ese hallazgo accidental llevó a Foote y a sus colegas a preguntar si las plaquetas tenían una función directa en la infección de la malaria. Para asegurarse de que su observación original no fuera debida a otros cambios genéticos causados por la eliminación del gen *Mpl*, los investigadores eliminaron las plaquetas dándoles aspirina a los ratones, lo que inactiva las plaquetas. Encontraron que era mucho más probable que los ratones tratados con aspirina murieran de malaria. Aunque se debe realizar más trabajo, los

investigadores creen que la aspirina previene cierta clase de efecto contra la malaria producido por las plaquetas.

Usando modelos en ratón, los investigadores no pudieron ver directamente cómo interactuaban las plaquetas con los parásitos. Así que condujeron experimentos similares en una placa de Petri en la que agregaron plaquetas humanas a células sanguíneas rojas infectadas con *Plasmodium falciparum*, el parásito humano de la malaria más mortal. Esos estudios demostraron que las plaquetas de hecho mataban a los parásitos. Y cuando se agregó aspirina, las plaquetas no fueron capaces de controlar los parásitos.

“Fuera del contexto de este trabajo, el resultado más práctico es que se debería investigar seriamente si la aspirina es realmente una buena droga antipirética [reductora de fiebre] para ser usada en el contexto de una infección de malaria”, dijo Foote.

Foote advierte que los experimentos actuales fueron realizados en ratones, pero dijo que pueden tener cierta importancia para entender cómo los seres humanos responden a la infección de malaria. Por ejemplo, a menudo se ven bajos números de plaquetas en pacientes con malaria en los primeros estadios de la infección. “Creemos que eso ocurre porque las plaquetas se unen a las células sanguíneas rojas infectadas y de esa forma desaparecen de la circulación”, dijo Foote. “Lo que pensamos que está sucediendo durante esos primeros días de la infección de malaria es que las plaquetas actúan realmente un amortiguador contra el crecimiento rápido de los parásitos de la malaria. Definitivamente vemos esto en los experimentos con ratón.”

Foote dice que esto significa que las plaquetas son parte de la respuesta inmune contra la infección de malaria. Pero la forma en la que las plaquetas realmente pueden matar a los parásitos sigue siendo confusa y será el tema de futura investigación. “Todavía hay bastante para hacer en el campo para demostrar que esto realmente podría tener cierto efecto en seres humanos en el mundo real”, reconoció.