

Bitácora@ Divulga

Hacia los caminos secretos del cráneo

Autora: Dra Marta Lapid Volosin. Investigadora Asociada, Rutgers University. Con la colaboración especial del Dr. Pablo Iribarren. Dpto Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba.

El presente trabajo de divulgación científica está basado en la publicación reciente del Dr. Matthias Nahrendorf, de la Escuela de Medicina de Harvard y del Hospital General de Massachusetts (Boston), en la revista Nature Neuroscience (2018).

Aspectos importantes:

- En los huesos del cráneo de ratones y de humanos se encontraron diminutos canales.
- Pueden considerarse como un “atajo”.
- Es una red de vasos sanguíneos que aceleran el viaje de las células del sistema inmune hacia lesiones en el cerebro.

La mayoría de nuestros huesos contienen en su interior un tejido esponjoso, la médula ósea, encargado de producir glóbulos rojos y células del sistema inmunológico. Lo que sabíamos, hasta ahora, era que las células inmunes, formadas en la médula de los huesos largos de brazos y piernas, viajaban un buen trecho por la sangre hacia los diferentes tejidos del cuerpo, incluido el cerebro, para ayudar a combatir infecciones o a curar lesiones.

Los túneles del cráneo, recién descubiertos por un grupo de científicos liderados por el doctor Matthias Nahrendorf, de la Escuela de Medicina de Harvard y del Hospital General de Massachusetts (Boston), son una red de diminutos vasos sanguíneos que aceleran el viaje de éstas células hacia lesiones localizadas en el cerebro.

“El cuerpo debía de tener una forma más veloz de curarse a sí mismo, de usar un atajo para llevar las primeras células salvadoras al lugar de la neuroinflamación”, relata Nahrendorf. Y en esta búsqueda encuentran por primera vez los túneles, una ruta directa de llegada y de acceso rápido a las lesiones causadas por enfermedades inflamatorias del cerebro.

La investigación se centró en los neutrófilos, un tipo particular de glóbulo blanco, que se encuentra entre los primeros en alcanzar el área dañada. Los científicos marcaron con colorantes específicos estas células para poder seguir su trayecto y encontraron que durante un accidente cerebrovascular es la médula ósea del cráneo la que suministra los neutrófilos al tejido lesionado y no la tibia, un hueso de la pierna muy alejado del sitio de la lesión. Por el contrario, después de un ataque cardíaco, el cráneo y la tibia proporcionan un número similar de neutrófilos al corazón, que se encuentra lejos de ambas áreas.

La comunicación

El hecho de que la médula ósea de todo el cuerpo no contribuya de manera uniforme con células inmunes para ayudar a los tejidos inflamados o infectados sugiere que el cerebro lesionado y la médula ósea del cráneo deben “comunicarse” de alguna manera dando como resultado una respuesta casi inmediata de los neutrófilos más cercanos. Las piezas del lenguaje que las células utilizan para “conversar” son pequeñas proteínas que cumplen una función esencial en la organización del trabajo celular.

¿Cuál es el engranaje que se pone en marcha después de un accidente cerebrovascular? El factor derivado de las células estromales (SDF-1, por sus siglas en inglés) es una proteína encargada de retener a los neutrófilos dentro de la médula de los huesos. Unas horas después de la lesión, el SDF-1 disminuye en la médula del cráneo, pero no en la de la tibia, y como respuesta al daño se ponen en alerta y se liberan sólo los neutrófilos de la médula craneal, que es la más cercana al sitio de la inflamación.

La llegada al cerebro

Curiosos sobre cómo era el viaje de los neutrófilos, los investigadores utilizaron microscopios potentes. “Comenzamos a examinar el cráneo con mucho cuidado, mirándolo desde todos los ángulos, tratando de descubrir cómo los neutrófilos llegaban al cerebro”, recuerda Nahrendorf. “Así descubrimos pequeños canales que conectan la médula directamente con la cubierta externa del cerebro”, añade.

La sangre normalmente fluye desde el interior del cráneo hacia la médula ósea pero, después de un accidente cerebrovascular, los neutrófilos se movían a través de los canales en la dirección opuesta de modo de llegar fácilmente a la lesión.

¿Los túneles, son iguales en el cráneo y en la tibia? Nahrendorf nos explica que, en ratones, tienen características similares, mientras que los del cráneo humano tienen un diámetro cinco veces mayor: “No entendemos bien la arquitectura del canal en este punto, pero al menos sabemos que su ubicación es singular”, resalta Nahrendorf.

Para el investigador es probable que los túneles sean usados también por otras células. Además, tienen un importante objetivo terapéutico. “Creemos que su proximidad a las meninges, las membranas que revisten el cerebro, los hace atractivos para el suministro de fármacos, si se pudiera introducir el medicamento en las cavidades del cráneo. Nuestra esperanza está puesta en utilizarlos para detener procesos inflamatorios causados por hipertensión, accidentes cerebrovasculares agudos y aun condiciones crónicas como el Alzheimer”, acota.

El hallazgo no sólo agrega una nueva puerta de entrada de los glóbulos blancos al cerebro, sino que modifica la idea que se tenía de cómo llegan al tejido lesionado.

Muestra que los glóbulos blancos pueden, en caso de ser necesario, migrar en contra de la corriente del flujo sanguíneo, algo que es distinto de lo que ya se conocía. Además, la

producción de estas células puede ser adaptada a las necesidades de la emergencia y lo hace regionalmente. El estudio abre la posibilidad de entender mejor la respuesta inflamatoria durante un accidente cerebrovascular.

Esta nueva vía podría ser utilizada para la administración de moléculas inmunomoduladoras para el tratamiento de distintas enfermedades con localización cerebral, como Alzheimer, Párkinson, Esclerosis Múltiple, infecciones y cáncer.

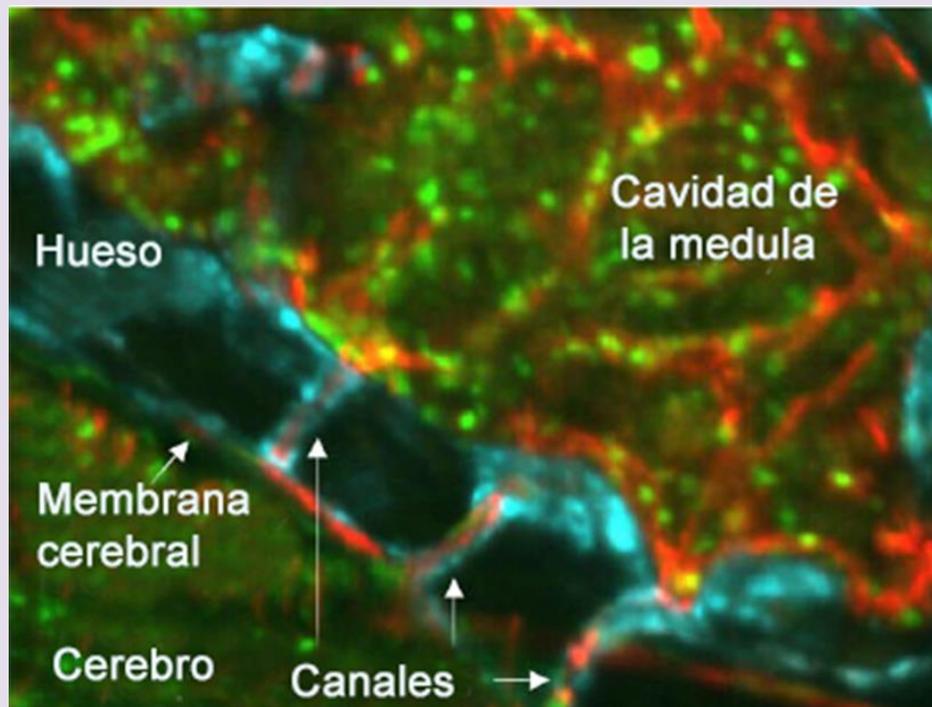
También se podría utilizar esta vía para dirigir las acciones de vacunas hacia el cerebro y para favorecer la eliminación de proteínas amiloides que se depositan durante la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

Además de la proyección terapéutica del hallazgo, el trabajo de estos científicos es un ejemplo fascinante de cómo un observador inteligente puede extraer un concepto tan útil de un sistema tan complejo.

El texto original de este artículo fue publicado el 12/11/2018 en la edición impresa de La Voz del Interior.

Referencia

Herisson F. et al. Direct vascular channels connect skull bone marrow and the brain surface enabling myeloid cell migration. Nature Neuroscience. August 27, 2018. DOI: 10.1038/s41593-018-0213-2.



Las flechas marcan los túneles. Crédito: Laboratorio Dr. NAHRENDORF