

NOTICIAS DESDE EL CIDUA POSIBLE EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA HEPARINA

Milena Rocío Pérez Guzmán¹

La HEPARINA es una sustancia de origen natural. Químicamente es un glucosaminoglucano sulfatado que se encuentra en los gránulos secretores de las células cebadas. Se sintetiza a partir de precursores UDP-azúcar, como polímero de residuos alternantes de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina. Entre 10 y 15 cadenas de glucosaminoglucanos (cada uno con 200 a 300 unidades de monosacáridos) se fijan a una proteína central para producir un proteoglucano con una masa molecular de 750 a 1000 kDa., el cual sufre una serie de modificaciones que incluyen N-desacetilación y N-sulfatación de residuos glucosamina, epimerización de ácido D-glucurónico hacia ácido L-idurónico, O-sulfatación de residuos de ácido idurónico y glucurónico en la posición C2, y O-sulfatación de residuos glucosamina en las posiciones C3 y C6. Posteriormente, una enzima endo-D-glucuronidasa de las células cebadas desintegra las cadenas de glucosaminoglucano de la heparina hacia fragmentos de 5 a 30 kDa (1).

La heparina es un efectivo anticoagulante de uso parenteral en la terapia o profilaxis del tromboembolismo, en el mantenimiento de la funcionalidad de catéteres, como coadyuvante en la terapia trombolítica que incluye infarto del miocardio, en hemodiálisis, bypass cardiopulmonar, y en el tratamiento de coagulación intravascular diseminada.

El efecto anticoagulante de la heparina es mediado directamente por la inhibición de la trombina que activa la conversión de fibrinógeno a fibrina. Bloquea la activación del factor IX y neutraliza el factor X activado, por activación del factor X inhibidor. Otro mecanismo propone que la heparina aumenta el efecto de una molécula de -2-globulina (2). Esta molécula tiene actividad neutralizante de los factores II, IX, X, XI XII y XIII activados, por lo tanto, la heparina inhibe la trombina y bloquea la conversión de fibrinógeno a fibrina (3). La -2-globulina se cree es la misma antitrombina III (2).

Entre otros glucosaminoglucanos relacionados con la heparina, se encuentra el heparán sulfato, el cual está presente sobre la superficie de

1. Estudiante de Química Farmacéutica. Monitora del CIDUA.
E-mail: mperez@muiscas.udea.edu.co

casi todas las células eucariotas y en la matriz extracelular. Se sintetiza a partir del mismo precursor disacárido repetitivo que la heparina, pero sufre menos modificación del polímero, por lo cual contiene menos grupos sulfato (1).

Al parecer, el heparán sulfato participa en algunos procesos fisiológicos, tales como la adhesión celular debido a su interacción con ciertas moléculas proteicas específicas (4).

Para el establecimiento de las enfermedades infecciosas, la mayoría de los microorganismos necesitan adherirse a las superficies celulares para causar cambios en la célula hospedera y así instaurar el proceso infeccioso (5).

En este complejo mecanismo de adherencia participan muchos receptores de adhesión tipo glucosaminoglucanos, principalmente el heparán sulfato, el cual permite la fijación de las proteínas microbianas a la célula hospedera (4).

En la actualidad se ha estado investigando el posible efecto antimicrobiano de la heparina debido a su gran similitud estructural con el heparán sulfato, lo cual le brinda la capacidad de fijarse las proteínas microbianas evitando la adhesión del microorganismo a la célula hospedera y por tanto la infección.

Los principales estudios se han realizado sobre algunos microorganismos tales como: Chlamydia

trachomatis, virus herpes simplex, virus de la inmunodeficiencia humana, entre otros, obteniéndose muy buenos resultados.

Además de este efecto antimicrobiano, parece ser que la heparina tiene otras aplicaciones terapéuticas como coadyuvante en la terapia antiinflamatoria, antiabortígena y anticancerígena, por su similitud estructural con el heparán sulfato (4).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hardman, G.J., Limbird, E.L., Molinoff, B.P., Ruddon, W. R., Goodman, G.A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9a. Edición. México. McGraw-hill Interamericana. 1996, Vol. II. Pág. 1425-1426.
2. Micromedex, Inc. Vol. 97.
3. Smith, M.C., Reynard, M.A., Farmacología. Buenos Aires. Panamericana. 1993; Pág. 751.
4. Memorias del curso "Tópicos Selectos de Infectología". Enfermedades Infecciosas de Fin de Milenio. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. 1999.
5. Mandel, G., Douglas, I., Benett, J.E. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 3a. Edición. Buenos Aires. Panamericana. 1990; Tomo I. Pág. 10-11.