

# Platelets as mirror of the health status

**Patricia Martínez Botía**

ISPA, Oviedo

Platelets are the enucleate components of the blood responsible for maintaining hemostasis. They form plugs (thrombi) at the site of endothelial damage to prevent blood loss, by means of the sequential activation and synergy of their surface receptors, which recognize the different exposed ligands and substrates. However, in the last decade, a number of non-hemostatic functions have been associated with platelets, such as immunomodulation, separation of the blood and lymphatic systems during embryonic development, and metastasis in cancer. Similarly, the therapeutic applications of platelets have been expanded beyond the hemostatic practice, to include those in regenerative medicine.

Additionally, while platelets were historically considered as a product that remains static both in health and disease (excluding thrombopathies themselves), current perspectives point to the opposite: platelets and their megakaryocytic progenitors respond differently, and thus are produced distinctively, depending on the physio(patho)logical conditions underneath. Furthermore, platelets could also be subject to changes in the circulation, where they are directly exposed to the environment. Therefore, it is proposed that platelets are produced with a distinct qualitative and functional profile under different pathological conditions, particularly when there is a subclinical inflammation. It is of interest then not only to understand those qualitative and quantitative changes in platelets, but also how megakaryocytes sense those pathological environments or stress cues in order to produce platelets with a tailored function.

Moreover, and in the particular context of inflammation, that fine-tuning is aimed at reducing their functionality as to hamper their contribution to the

# Las plaquetas como reflejo de la salud

Las plaquetas son los componentes anucleados de la sangre responsables de mantener la hemostasia del cuerpo. Las plaquetas forman coágulos (trombos) en el lugar donde se ha producido un daño endotelial, para prevenir una hemorragia, o sangrado. Lo hacen a través de la activación secuencial y a la acción sinérgica de sus receptores de superficie, que reconocen los diferentes ligandos y sustratos expuestos en el lugar del daño vascular. Sin embargo, en la última década se ha ido descubriendo un considerable número emergente de funciones no hemostáticas de las plaquetas, como pueden ser la inmunomodulación, la separación de vasos linfáticos y sanguíneos durante el desarrollo embrionario, o la metástasis en cáncer. De manera similar, las aplicaciones terapéuticas de las plaquetas se han expandido desde aquellas meramente hemostáticas hasta aquellas consideradas en medicina regenerativa.

Mientras que hasta ahora se consideraba de manera global que las plaquetas son un producto que guarda las mismas características tanto en salud como en enfermedad (excluyendo a las trombopatías en sí), las perspectivas actuales sugieren lo contrario: las plaquetas, y los megacariocitos de los que proceden, responden de manera distinta, y por tanto son producidos de forma distintiva en diferentes condiciones (pato) fisiológicas; y no solo eso, sino que las plaquetas también podrían estar sujetas a cambios en circulación, cuando se ven expuestas al ambiente.

Es por ello que se plantea que las plaquetas son producidas con un perfil cualitativo y funcional distinto en diferentes condiciones patológicas o de estrés, especialmente llamativo cuando hay una inflamación subyacente. Es de interés, por tanto, entender estos cambios cualitativos y funcionales de las plaquetas, y comprender cómo los megacariocitos perciben ciertas condiciones patológicas o de estrés para producir unas plaquetas con una capacidad funcional específica, y que, en el contexto particular de inflamación, se concibe como una funcionalidad

already-exacerbated immune response. Understanding the many faces of megakaryopoiesis and platelet function in patients with both hematological and non-hematological diseases will contribute to the better characterization of the specific underlying pathology, and the development (or optimization) of the therapeutic uses of platelets and their products, through their targeted manipulation, as well as the identification of potential biomarkers.

limitada para no contribuir a una respuesta inmune exacerbada. Comprender las muchas facetas de la megacariopoyesis y la función plaquetaria en pacientes afectados por condiciones hematológicas y no hematológicas contribuirá a una mejor caracterización de la patología específica subyacente, y contribuirá al desarrollo (u optimización) de los usos terapéuticos de las plaquetas y sus derivados, a través de una manipulación dirigida de los mismos; además de la potencial identificación de biomarcadores.

## The megakaryocyte-platelet axis in health and disease

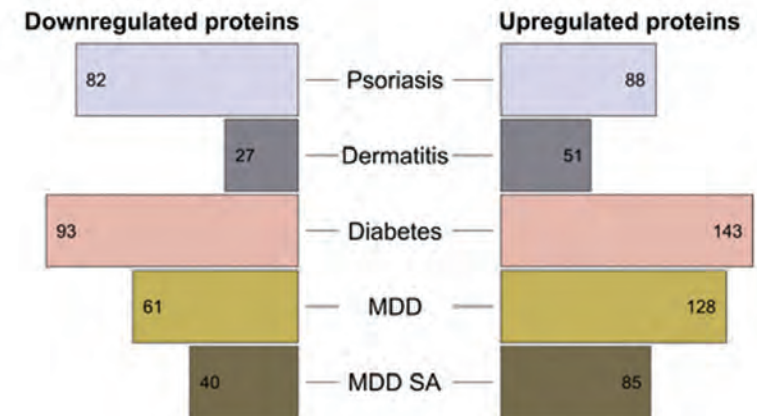
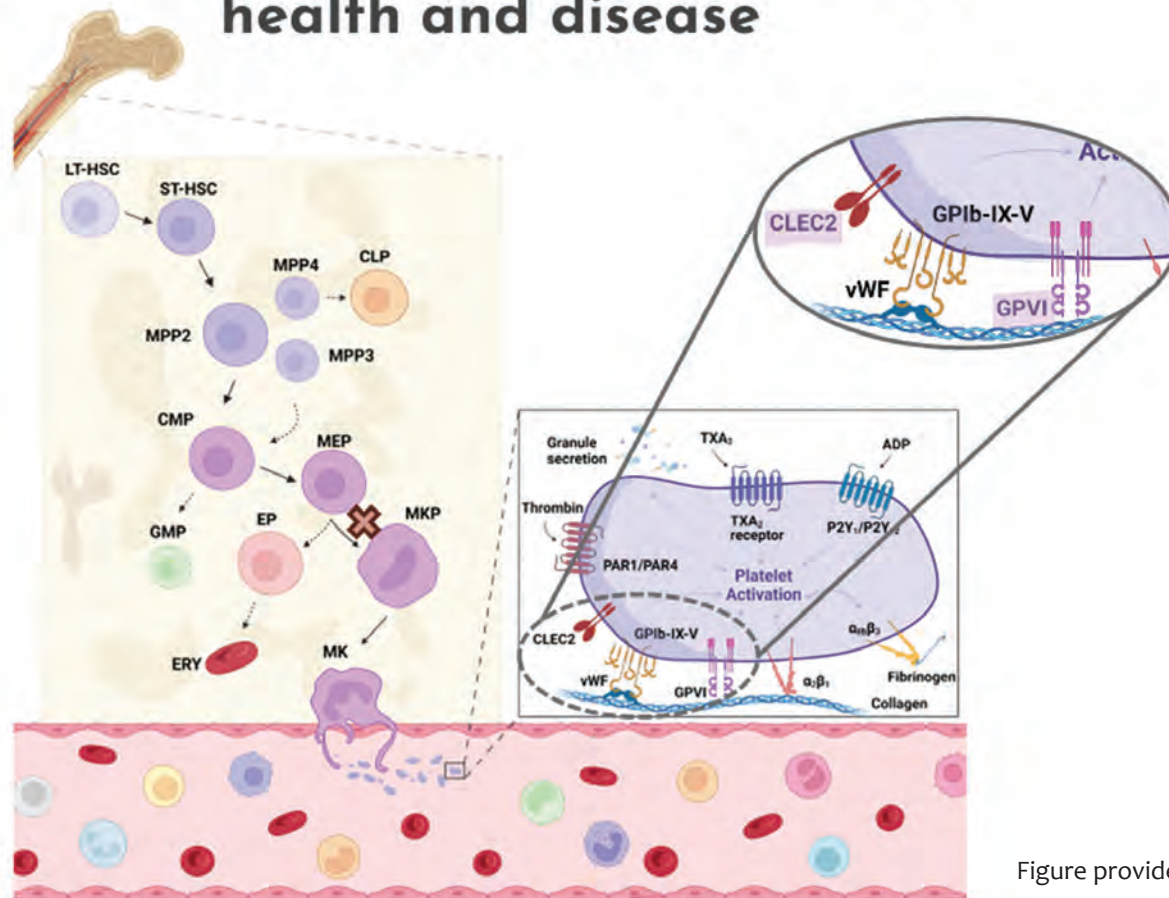


Figure provided by Patricia Martínez-Botía.