

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en los diferentes estudios experimentales que componen esta tesis doctoral, titulada “Moléculas de adhesión endotelial: nuevas dianas terapéuticas en la enfermedad inflamatoria intestinal”, permiten extraer las siguientes conclusiones:

1. En la colitis experimental inducida por DSS existe un aumento en la expresión de las moléculas de adhesión endotelial ICAM-1, VCAM-1 y MAdCAM-1 y de las interacciones leucocito-endotelio (rodamiento y adhesión) en las vénulas postcapilares de la pared cólica.
2. El aumento de la expresión de las moléculas de adhesión endotelial VCAM-1 y MAdCAM-1 en el colon es proporcional a la gravedad de la colitis inducida.
3. La presencia de fenómenos inflamatorios en la colitis inducida por DSS no se limita al colon de los animales, ya que también se ha objetivado un incremento en la expresión de las moléculas de adhesión endotelial en otros tramos digestivos y en el mesenterio.
4. VCAM-1 es la principal molécula responsable del incremento de la adhesión leucocitaria al endotelio y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal experimental.
5. El inmunobloqueo sostenido de VCAM-1 tiene efecto terapéutico, ya que mejora el curso de la colitis. En cambio, la inmunoneutralización de ICAM-1 o de MAdCAM-1 no altera el curso clínico en este modelo experimental.
6. El péptido trébol TFF2 es útil en el tratamiento de la colitis experimental, siendo su administración tópica superior a la sistémica.
7. TFF2 produce, de forma indirecta, una reducción en la expresión de las moléculas de adhesión endotelial y en el reclutamiento leucocitario que contribuye a su efecto beneficioso.

8. La ciclosporina A mejora la colitis experimental inducida por DSS en el ratón.

9. El efecto terapéutico de la ciclosporina A se debe, en parte, a que reduce la expresión de las moléculas de adhesión del endotelio, disminuyendo la producción de citocinas proinflamatorias y actuando directamente sobre la célula endotelial, lo que decrece el reclutamiento leucocitario hacia el intestino inflamado.