

PROLIFERACIÓN E INVASIÓN DE LOS FIBROBLASTOS SINOVIALES EN GONARTROSIS TRAS APLICACIÓN DE SECRETOMA DE CÉLULAS MADRE DE CÉRVIX UTERINO (HUCESCS)

INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla presenta una etiopatogenia combinada que confiere a esta patología un origen múltiple y en muchas ocasiones incierto. Dentro de los diferentes tipos celulares implicados en el desarrollo de la misma, los fibroblastos sinoviales juegan un papel importante pudiendo contribuir a la progresión de la artrosis propiciando un ambiente pro-inflamatorio y liberando factores promotores de la destrucción del cartílago articular. Las células madre mesenquimales pueden regular varios procesos biológicos liberando sustancias reguladoras que modifiquen el comportamiento de diferentes tipos celulares, incluidos los fibroblastos. En estudios previos de nuestro grupo observamos que el MC-hUCESCs (medio condicionado o secretoma -conjunto de sustancias que secretan las células al medio- de las células madre mesenquimales de cervix uterino humano) regula la expresión génica (IL15, TNF α , MMP3 y MMP13) de los fibroblastos sinoviales.

OBJETIVOS

Estudiar el efecto del medio condicionado de las células madre mesenquimales de cervix uterino humano (MC-hUCESCs) sobre la proliferación y la capacidad de invasión de los fibroblastos sinoviales de pacientes con artrosis de rodilla (intermedia y avanzada) así como de sujetos sanos.

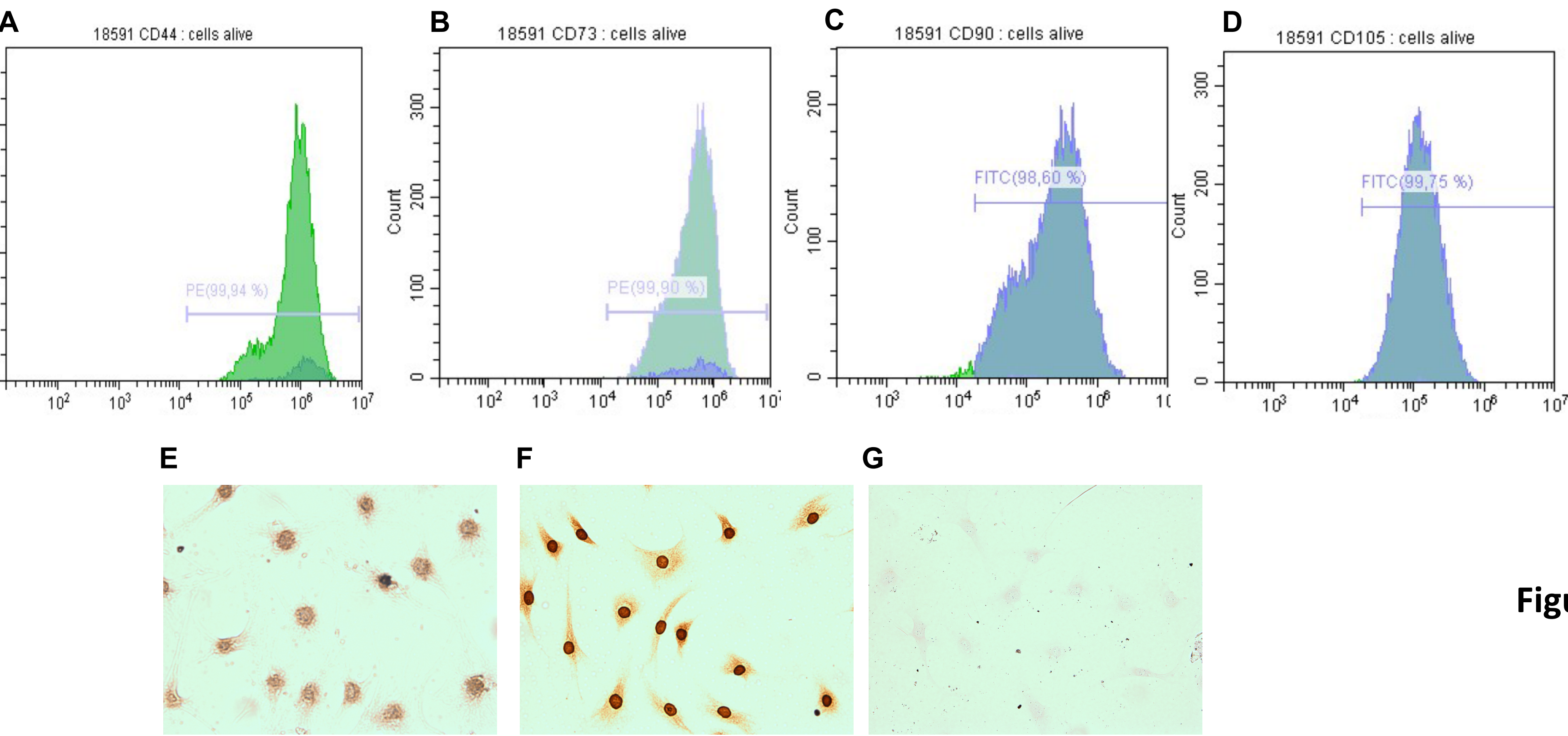


Figura 1: Caracterización de los fibroblastos sinoviales. Expresión positiva de A) CD44, B) CD73, C) CD90, D) CD105, E) α -actina y F) desmina. No expresan desmina (G).

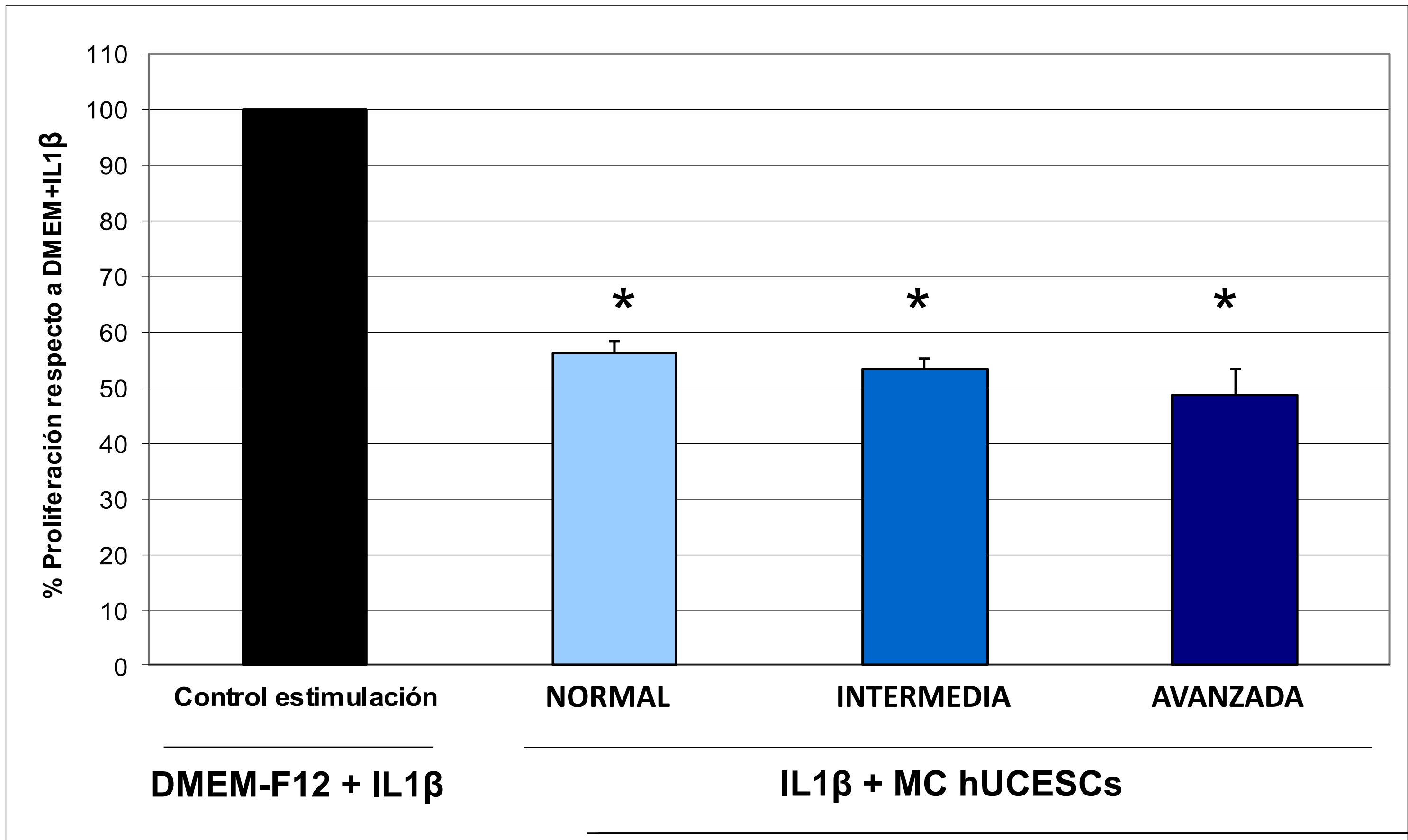


Figura 2: Ensayo de proliferación. * $p < 0,05$

Autores:
PABLO GARCIA PORTABELLA (1,2), NOEMI EIRO DIAZ (2), FRANCISCO VIZOSO PIÑEIRO (2)
MARIA FRAILE PIÑEIRO (2), MIGUEL ANGEL SUAREZ SUAREZ (3,4)

- 1- Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Fundación Hospital de Jove. Gijón (Asturias)
- 2- Unidad de Investigación Fundación Hospital de Jove. Gijón (Asturias)
- 3- Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias)
- 4- Universidad de Oviedo

MATERIAL Y METODOLOGÍA

Se aislaron y caracterizaron (Figura 1) fibroblastos sinoviales de pacientes con artrosis de rodilla que se intervenían para prototización (gonartrosis avanzada), y se compararon con fibroblastos de pacientes intervenidos por artroscopia con artrosis en fases iniciales (gonartrosis intermedia) y, como grupo control, con fibroblastos de pacientes sin patología articular (sinovial normal). Los fibroblastos de dichas poblaciones fueron estimulados con IL1-beta y tratados o no con MC-hUCESCs, posteriormente se estudió el efecto del MC-hUCESCs sobre la proliferación y la capacidad de invasión de los fibroblastos sinoviales.

RESULTADOS

El MC-hUCESCs inhibe significativamente ($p < 0,05$) la proliferación de los fibroblastos activados tanto en paciente sanos como en pacientes con artrosis intermedia y artrosis avanzada, en más del 40% respecto al control de estimulación (Figura 2). Además, el MC-hUCECs reduce significativamente ($p < 0,05$) la capacidad de invasión de los fibroblastos sinoviales en gonartrosis (intermedia y avanzada, conjuntamente) y de los fibroblastos sinoviales en pacientes sanos experimentalmente inflamados con IL1 β (Figura 3 y 4).

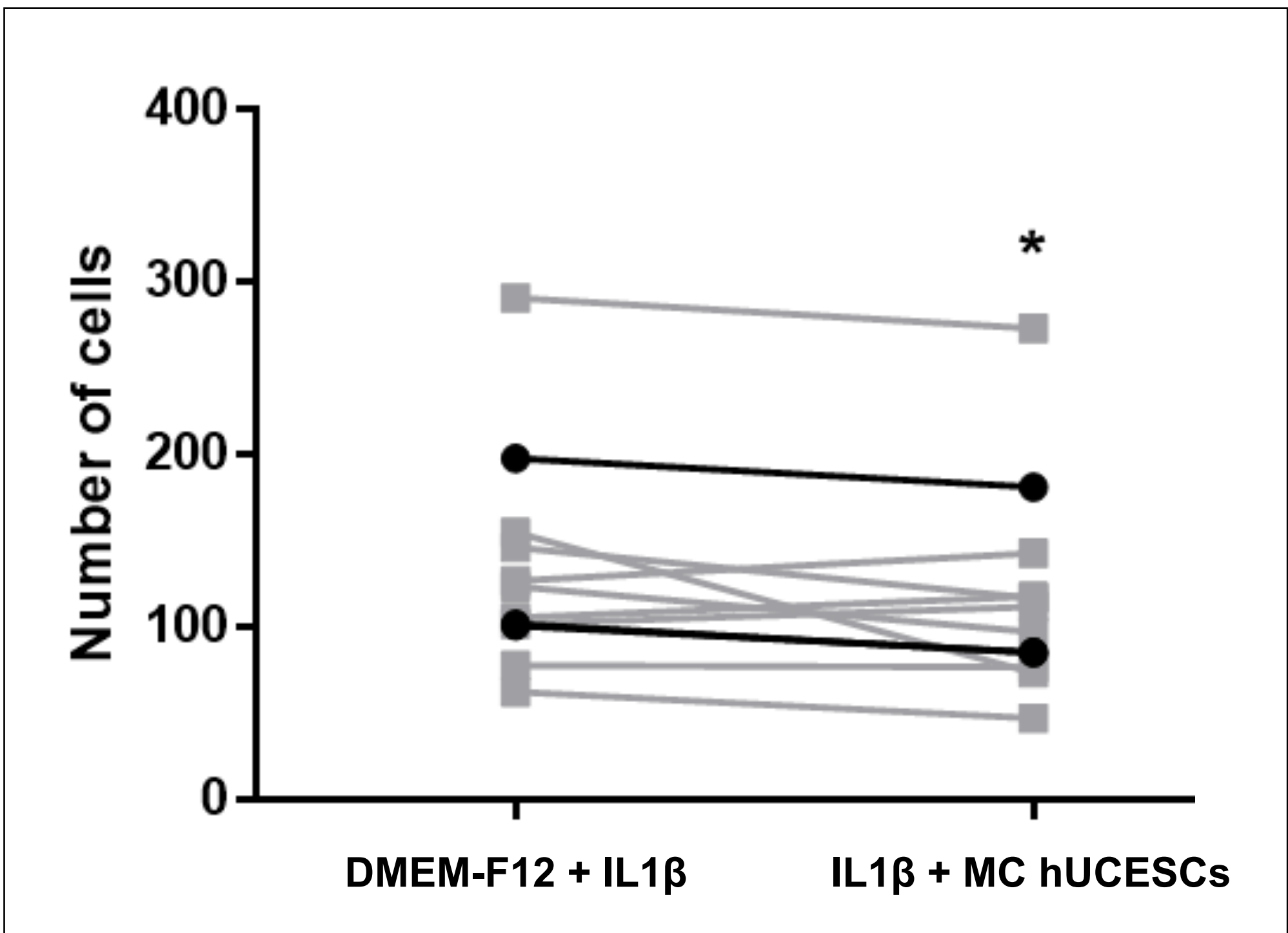


Figura 3: Ensayo de invasión. * $p < 0,05$ ● Normal + Gonartrosis

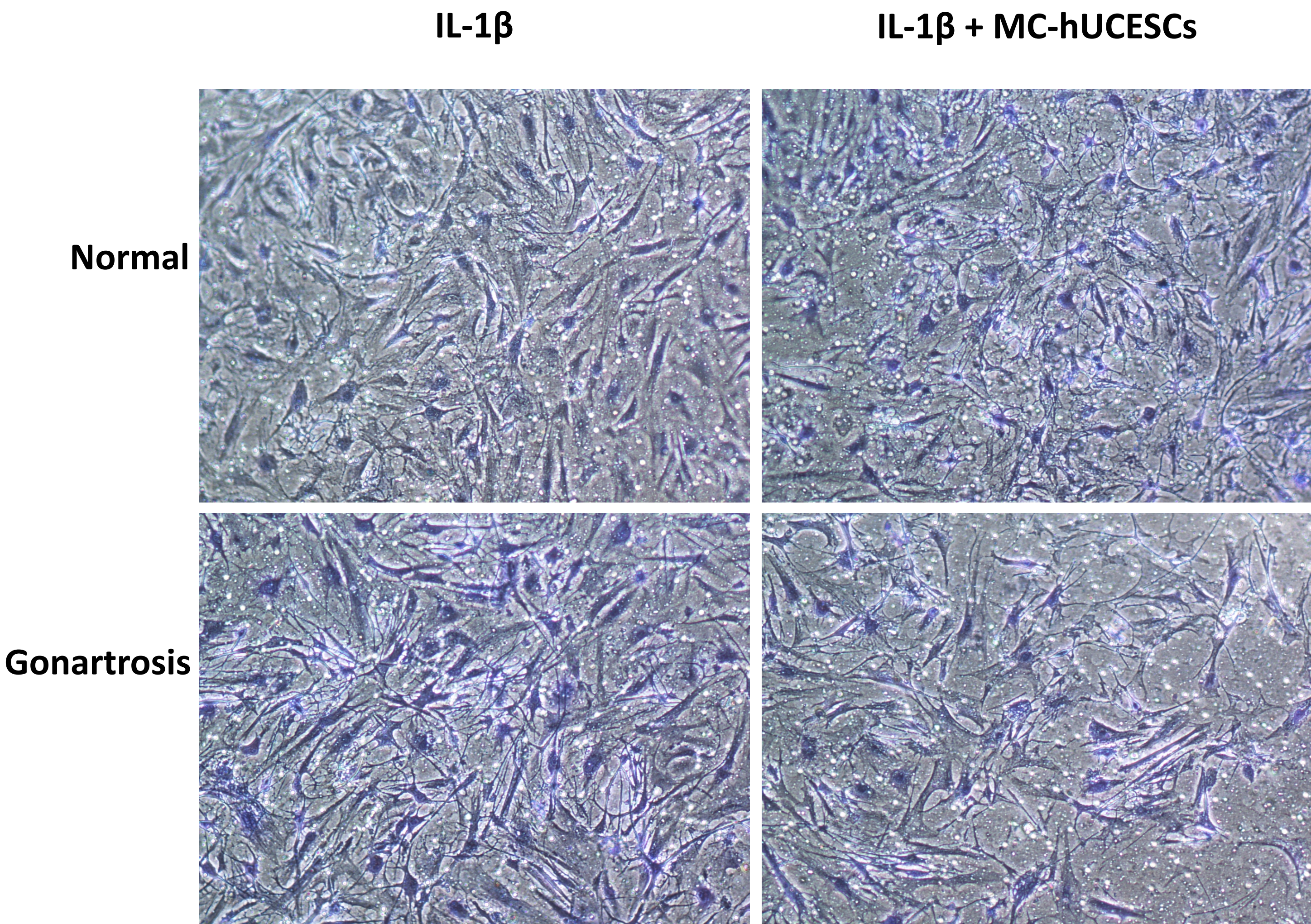


Figura 4: Imagen representativa de invasión de los fibroblastos de los diferentes grupos de pacientes.

CONCLUSIONES

El secretoma de células madre de cervix uterino humano (MC-hUCESCs) inhibe la proliferación así como la capacidad de invasión de los fibroblastos del tejido sinovial de artrosis de rodilla, afectando así a su funcionalidad. Estos resultados abren la puerta a considerar el MC-hUCESCs como posible tratamiento de la enfermedad articular artrósica en su fase inflamatoria y de progresión.