

NUEVAS HERRAMIENTAS TERAPÉUTICAS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA

Ana Alonso-Pérez^{1*}; María Guillán-Fresco^{1*}; Eloi Franco-Trepal¹; Alberto Jorge-Mora^{1,2}; Jesús Pino-Mínguez²; Rodolfo Gómez-Bahamonde¹



¹Grupo de Patología Musculoesquelética, Laboratorio 18, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Trav. da Choupana s/n, 15706, Santiago de Compostela

²Servicio de Traumatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Trav. da Choupana s/n, 15706, Santiago de Compostela



INTRODUCCIÓN

La osificación heterotópica (OH) consiste en un crecimiento óseo anormal, realizado por el osteoblasto, en tejidos blandos. La osteoblastogénesis está equilibrada con la adipogénesis, haciendo que aquellos factores que favorezcan uno de estos procesos, inhiban al otro.

Actualmente no existe tratamiento no-invasivo, completamente eficaz para la OH. La mayor efectividad la presenta la combinación de cirugía-radioterapia, asociada a grandes efectos adversos y recidivas. Esto demuestra la necesidad de investigar nuevas herramientas terapéuticas.

El objetivo de este trabajo es estudiar *in vitro* la modulación del balance adipogénico-osteoblastogénico de una nueva terapia consistente en un agonista de PPAR γ (rosiglitazona) solo o en combinación con un AINE y un corticoide (triterapia).

CONCLUSIÓN

La rosiglitazona, sola o en combinación, podría alterar el equilibrio adipocito-osteoblasto. Esto se evidencia con el descenso significativo de los marcadores osteoblastogénicos, y el aumento de los adipogénicos.

Esta potencial ruptura del balance sugiere el uso de la rosiglitazona y de la triterapia en la práctica clínica, para tratar y prevenir la OH.

Patente registrada, cód: 300306701

RESULTADOS

Diferenciación osteoblástica



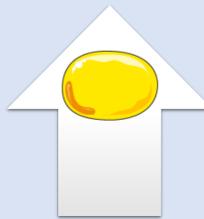
En las SaOS2 la rosiglitazona disminuyó la expresión de los marcadores osteoblastogénicos SPP1 y GPNMB, BMP2. Este efecto se incrementó al emplear la triterapia.



En las C3H10, la rosiglitazona aumentó la expresión del marcador adipocítico PLIN2, sin aumentar la de los marcadores FABP4, PPAR γ , y ADIPOQ.

Interesantemente, estos sí se vieron aumentados por la triterapia. La acumulación lipídica evidenció este hecho.

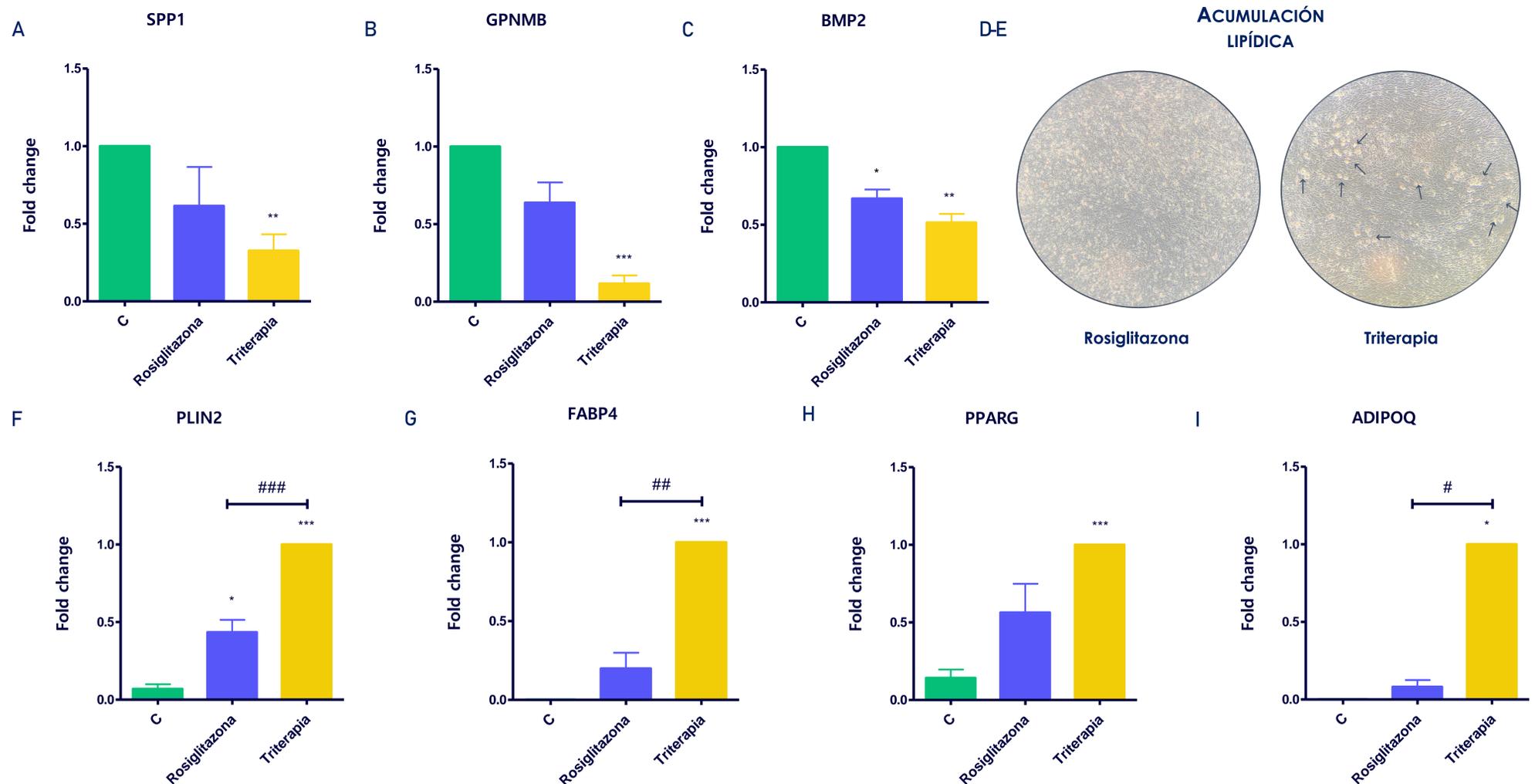
Diferenciación adipogénica



MÉTODOS

Durante 7 y 14 días respectivamente, se diferenciaron, en presencia de la rosiglitazona, y de la triterapia, células mesenquimales de ratón (C3H10) a adipocito, así como células preosteoblásticas humanas (SaOS2) a osteoblasto.

Posteriormente se evaluó mediante RT-PCR la expresión de marcadores de diferenciación adipogénica y osteoblastogénica a los días 0 y 7-14. La acumulación lipídica en las C3H10 se determinó mediante microscopía óptica.



A-C) Expresión de los ARNm de osteopontina (SPP1) y osteoactivina (GPNMB) en SaOS2 tratadas durante 14 días con un cóctel de diferenciación, rosiglitazona y triterapia. D-E) Imágenes tomadas con microscopio óptico de C3H10 tratadas durante 7 días con un cóctel de diferenciación, rosiglitazona y triterapia. F-I) Expresión de los ARNm de perilipina 2 (PLIN2), *fatty acid binding protein 4* (FABP4), receptor activado de proliferación de peroxisomas (PPAR γ) y adiponectina (ADIPOQ) en C3H10 tratadas durante 7 días con un cóctel de diferenciación, rosiglitazona y triterapia. La triterapia consiste en una combinación de rosiglitazona 2 μ M, indometacina 60 μ M y dexametasona 1 μ M. La expresión de los ARNm de SPP1, GPNMB, PLIN2, FABP4, PPAR γ y ADIPOQ fue determinada por RT-PCR. Los resultados han sido expresados como la media \pm el error estándar de la media de por lo menos tres experimentos independientes. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.0001$ estadística vs control; ## $p < 0.01$.



CONGRESO
secot56

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

