

# EULAR

#EULAREVIEW19

MADRID JUNIO 2019

# REVIEW

Annual European Congress  
of Rheumatology

Con la colaboración de:



**EULAR**

#EULAREVIEW19

MADRID JUNIO 2019

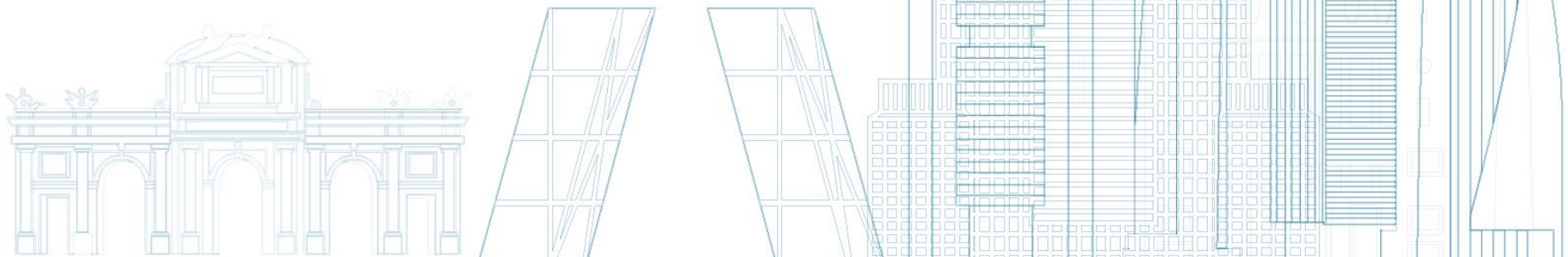
**REVIEW**

Annual European Congress  
of Rheumatology

# Investigación Básica

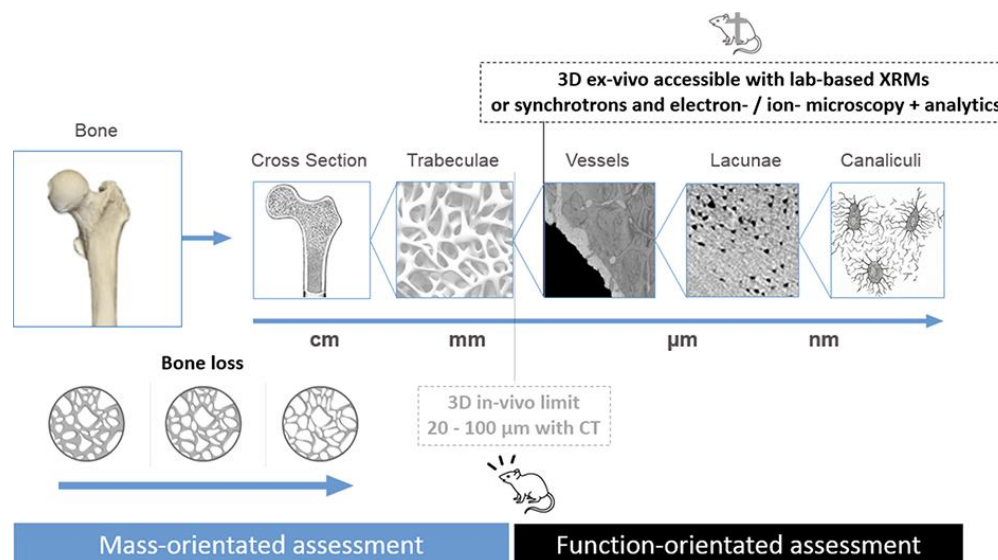
## Día 14

**Dra. Olga Sánchez Pernaute**



# 1. Nanotecnología aplicada a la imagen

## *Análisis microscópico volumétrico por rayos X*



- Forma, volumen y superficie de lagunas, osteocitos y vasos del hueso cortical con resolución nano4D+.
- Conocimiento más exacto de estructura y fisiología ósea.
- Cambios durante OP.
- Ensayo del efecto farmacológico in vivo y ex vivo.



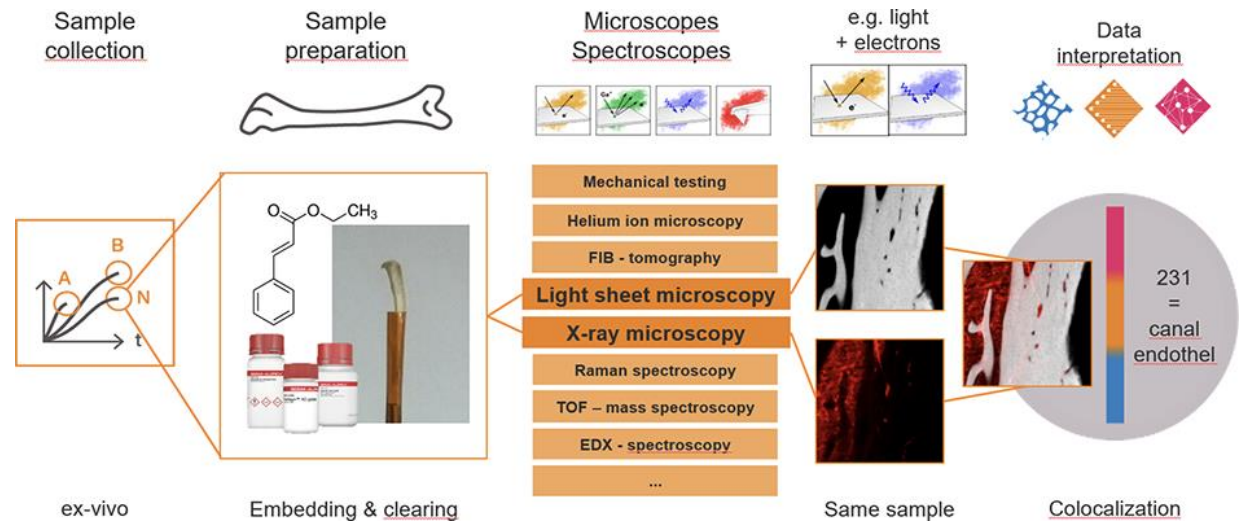
# Light sheet fluorescence microscopy (LSFM)

- Microscopía de resolución nanoscópica que permite estudios in vivo.

Premio Nobel de Química 2014  
Betzig, Hell, Moerner

*Descubrimiento  
de la red  
vascular del  
hueso cortical*

Nat Rev Rheumatol (en prensa)



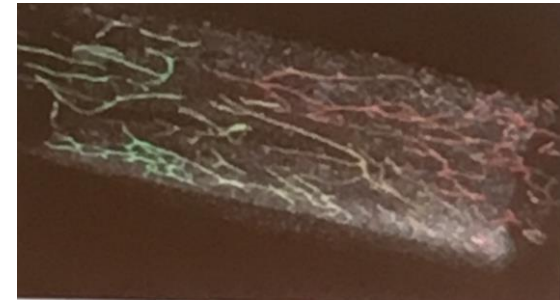
<https://youtu.be/Tn0mPMrEZPo>



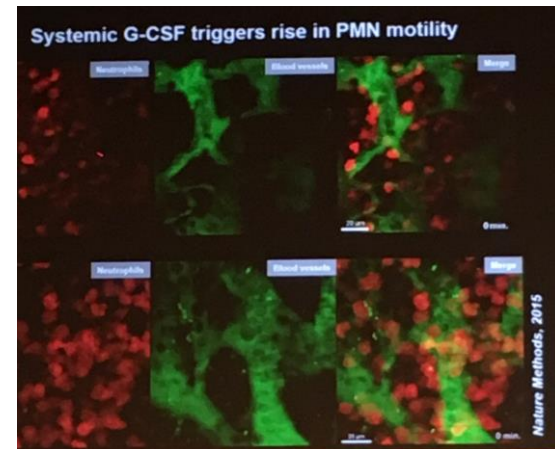
## Vasos transcorticales (TCV)

- Red arterial y venosa.
- Atraviesan el espesor de la cortical.
- Contribución mayoritaria al flujo sanguíneo de los huesos largos.
- Empleadas por las células inmunes para ingresar en circulación sistémica.
- Remodelado en situaciones de inflamación.
- Aumento en artritis ¿migración directa?.
- La irradiación + Tx de progenitores produce una depleción de TCV.

*Formados por la acción de los **osteoclastos** en el endostio:  
La administración de Ac. Zoledrónico al ratón produce una  
depleción de TCV*

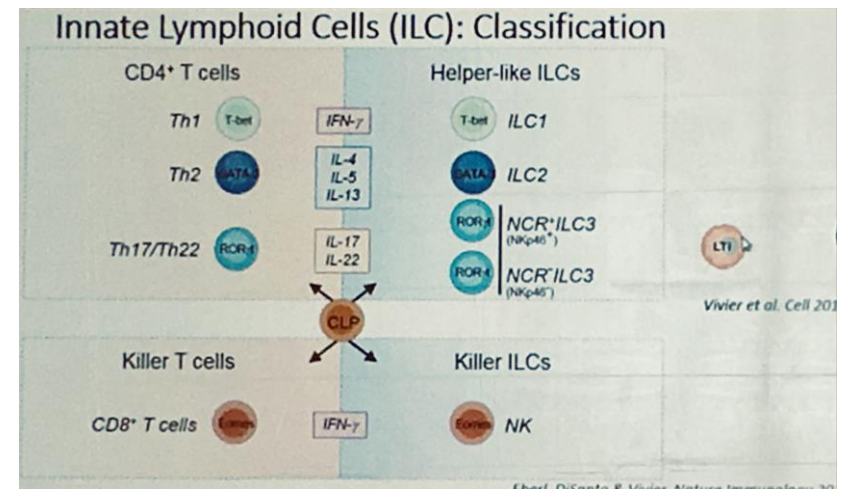


LSCM



## 2. Células linfoides innatas

- Homólogos a linfocitos Th cd4+.
- Sin marcadores T o B ni TCR.
- Localización fundamentalmente tisular.
- Subclases (citoquinas y factores de transcripción de linaje).
  - **ILC1** (tipo Th1, IL12, Tbet), **ILC2** (tipo Th2: CRTH2, GATA3), **ILC3** (tipo Th17,IL17, IL22, RORg).
- Formación de estructuras linfoides ectópicas (ELS).
- Caracterización por FACS.
  - CD45+ Lin-, CD127+.
  - CRTH2, ST2 (ILC2), CD117 (subtipos ILC2 y 3).



## *ILC as innocent bystanders*

- Homeostasis intestinal.
- Defensa frente a parásitos, virus y bacterias.
- Respuesta frente a tumores
- Mecanismos de reparación tisular
- Plasticidad, en función de señales

## *ILC as cause of disease*

- Mediadores de procesos inflamatorios cutáneos y en mucosas
- Producen citoquinas efectoras
- Sobre-representados en SpA y PsA

- *Sujetos deficitarios no presentan susceptibilidad a enfermedades*
- *Poblaciones posiblemente redundantes*



### Activación de eje IL25/IL17RB con expansión ILC2 y M $\phi$ M2 en GPA

- Diferenciación Th2, Th17 en sangre periférica.
- Aumento de ILC2 circulantes y en biopsias renales pre-tratamiento.

Mauro D THU004

### Expansión de ILC2 e ILC3 en SSc

- ILC2 circulantes predicen UD.
- ILC3 en piel se asocia a IL17 y favorece la fibrogénesis.

Soare A FRI0305

### Expansión de ILC2 en IGG4

- IL33 epitelio dañado: activación ILC2: perfil Th2.
- ILC1: IFN $\gamma$  (pancreatitis auto-i): fibrogénesis.
- ILC3: linfotaxinas: ELS. IL17.

Ebbo M THU0001

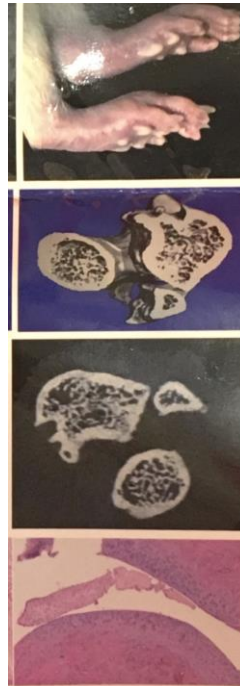




### 3. Exosomas

#### *Efecto reparador de exosomas de HCMC en ratas con CIA*

- Mensajería cél-cél por vesículas.
- Contenido y transporte deliberados.
- Información importante para el funcionamiento de la célula receptora.
- Útiles en diagnóstico.
  - Específicos de célula/tejido y estado funcional.
  - Patrones asociados a estados de salud.
- Aplicaciones terapéuticas.



- Aislamiento de hMC de cordón.
- 3 dosis de tratamiento.
- Se reduce la afectación erosiva.



## Extensión del fenotipo de senescencia en OA

- Aumento de Conexina 43 (canal – uniones GAP).
- Transportada en exosomas.
- Exosomas Cx43+ de OA.
- Promueven rasgos de senescencia.
  - Pérdida de diferenciación (programa EMT: activación de Twists e inducción de CD105, CD166).
    - Menos Col2A1 y grecano.
    - Más SASP (p53/p16 y NFkB).

