

El restablecimiento del equilibrio local de citoquinas mediante la terapia con microesferas con carga negativa promueve la respuesta anti-inflamatoria en úlceras estancadas

Autores: Luis Correa, Eloísa Mediavilla, Vladimir Ritter

INTRODUCCIÓN

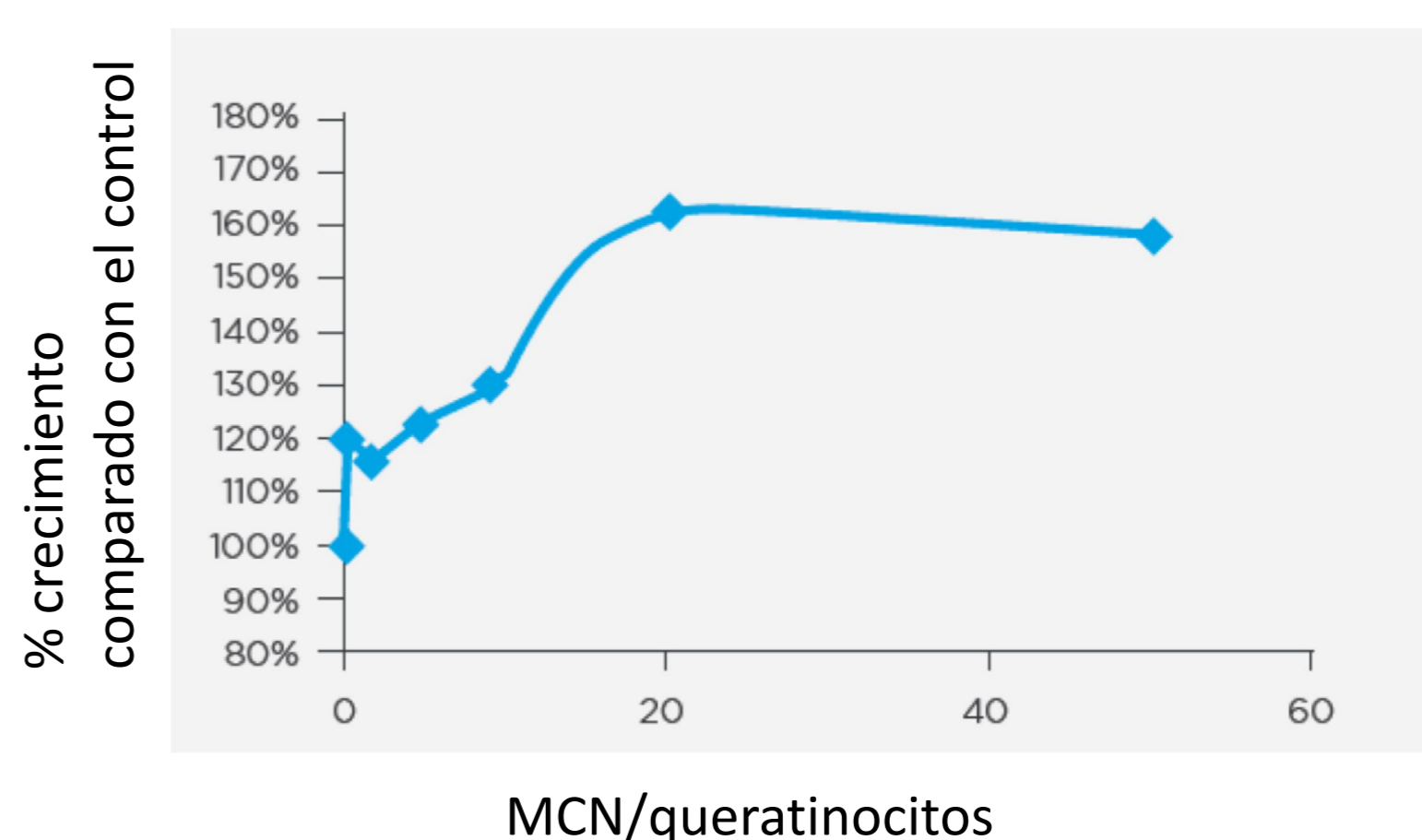
Las Microesferas con Carga Negativa (MCN) son un ejemplo de Micro tecnología en el campo de la medicina. Una gran variedad de células involucradas en el proceso de cicatrización interactúa con estas partículas sintéticas a través de varios mecanismos. Uno de ellos es a través de la adhesión celular buscando su supervivencia y, posteriormente, la migración, proliferación y diferenciación celular (1,2). Esto da como resultado diferentes acciones biológicas tales como incremento de la síntesis de colágeno, angiogénesis, síntesis de citoquinas, etc.

OBJETIVOS Y RESULTADOS

PROLIFERACIÓN CELULAR

Demostrar que las MCN actúan como sustrato para el cultivo de queratinocitos. Se medirá el incremento de proliferación celular favorecida por la adhesión de las células a las microesferas.

Efecto de las MCN sobre la masa de queratinocitos:
El tratamiento con MCN (in vitro) aumenta la masa de queratinocitos.



RESTABLECIMIENTO DEL EQUILIBRIO LOCAL DE CITOQUINAS

Comprobar/demostrar que la tecnología MCN influye en el equilibrio de citoquinas a la hora de promover un tipo de respuesta anti-inflamatoria.

Superficies hidrófilas y aniónicas como las que hay presentes en las MCN son particularmente relevantes para promover un tipo de respuesta antiinflamatoria (3) que conduce a las propias células del paciente a favorecer la reactivación del proceso de cicatrización de la herida.

La aplicación de MCN interfiere en el tipo y cantidad de citoquinas producidas por las células, en este sentido una disminución de citoquinas pro-inflamatorias la IL1 y TNF α presentes en niveles significativamente más altos en las úlceras venosas crónicas comparado con heridas de cicatrización aguda(4,5,6) podría favorecer el paso de la fase inflamatoria a la fase proliferativa. De igual forma un aumento de marcadores antiinflamatorios actuaría de manera opuesta regulando a la baja la actividad de estas citoquinas y promoviendo aún más la actividad antiinflamatoria(3).

Las concentraciones de TNF α e IL1 β fueron menores en el medio de la herida tratado con MCN que en el tratamiento con solución salina.

Figura 1: concentración de TNF α en el medio de la herida, con MCN y solución salina

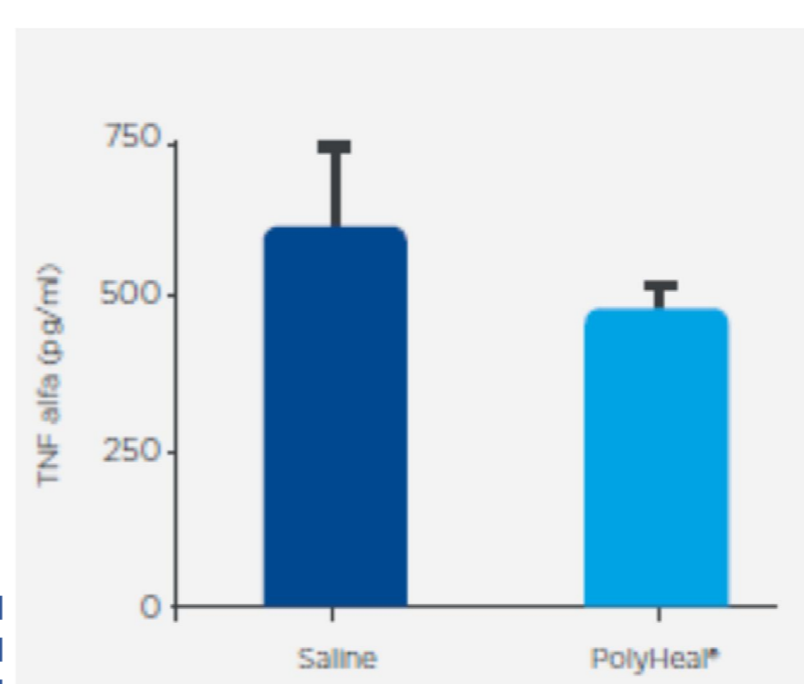
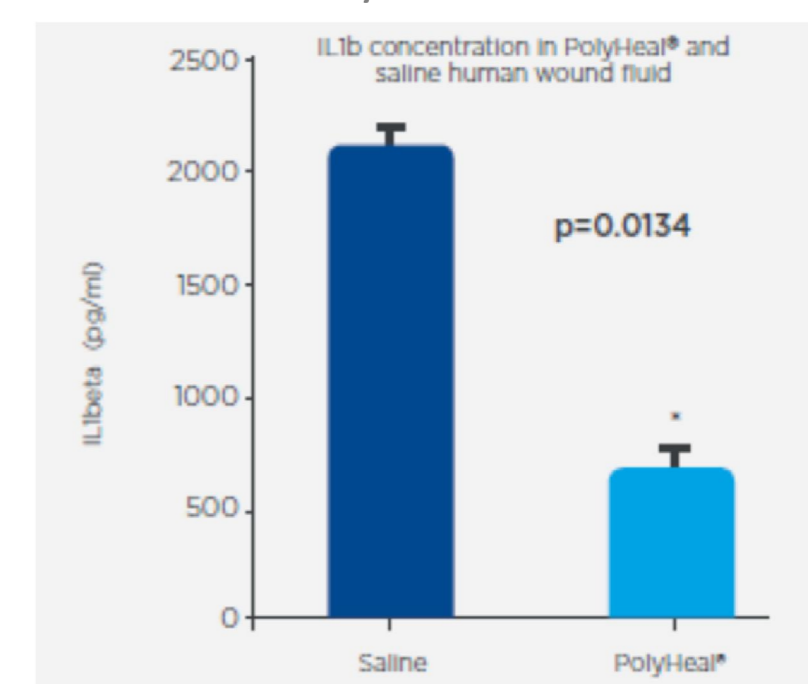


Figura 2: concentración de IL1 β en el medio de la herida, con MCN y solución salina



CONCLUSIONES

- ✓ El colágeno, es el sustrato preferido para el cultivo de queratinocitos pero fue reemplazado por las MCN, y dado que los MCN imitan las funciones de la matriz extracelular (ECM) nativa, fue posible evidenciar una adecuada unión y la proliferación celular.
- ✓ En una herida estancada en el tiempo, la interacción celular con las MCN promueve la síntesis de un tipo específico de citoquinas antiinflamatorias, favoreciendo así la transición de la fase inflamatoria a la fase proliferativa y estableciendo el camino para la regeneración tisular y la cicatrización de heridas.

REFERENCIAS

1. CARRÉ a, et al. How substrate properties control cell adhesion. A physical-chemical approach, journal of adhesion science and technology. 2010; 24:5, 815-830.
2. Dibyendu khatua, et al. Influence of charge densities of randomly sulfonated polystyrene surfaces on cell attachment and proliferation. Journal of nanoscience and nanotechnology vol. 11, 4227-4230, 2011.
3. W.G. Brodbeck, et al. Biomaterial surface chemistry dictates adherent monocyte/macrophage cytokine expression in vitro. Cytokine. Vol. 18, no. 6 (21 June), 2002: pp 311-319.
4. H.J. Wallace, m.C. Stacey. Levels of tumor necrosis factor-alpha (tnf-alpha) and soluble tnf receptors in chronic venous leg ulcers-correlations to healing status. J invest dermatol, 110 (1998), pp. 292-296.
5. R.W. Tarnuzzer, G.S. Schultz. Biochemical analysis of acute and chronic wound environments. Wound repair regen, 4 (1996), pp. 321-325.
6. N.J. Trengove, h. Bielefeldt-ohmann, m.C. Stacey. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers. Wound repair regen, 8 (2000), pp. 13-25.