





## "Explorando el microambiente articular: Cultivo de tejido sinovial y Biomarcadores en enfermedades reumáticas"

Nuevos aprendizajes sobre la fisiopatología de las enfermedades reumáticas a través de estudios en Biopsia sinovial de pacientes con Artritis reumatoidea (AR) y Osteoartritis (OA), han constituído una línea de trabajo importante en nuestro grupo de investigación Biología Celular y Autoinmunidad. Semillero de investigación ID34.

En los últimos años, se ha resaltado en el mundo, la importancia de la biopsia sinovial en el estudio de enfermedades reumáticas, su uso en el diagnóstico temprano, la evaluación de marcadores pronóstico y diagnóstico que permitan hacer un tratamiento personalizado. Se han caracterizado por ejemplo, poblaciones hetereogeneas de fibroblastos con funciones efectoras distintas, lo que lleva a poder predecir la cronicidad del proceso inflamatorio en etapas tempranas, y sugiere diversos fenotipos en AR. (European Congress of Rheumatology (EULAR 2023)).

Es así como estamos llevando a cabo un perfilamiento transcripcional y celular de la membrana sinovial de pacientes con AR temprana que no han recibido tratamiento, a través de la preparación de librerías de RNASeq a partir de RNA total, para el análisis de la expresión génica y single cell profiling (sc-RNAseq), donde las poblaciones celulares se separan por citometría de flujo (cell sorting) y luego se lleva a cabo la secuenciación de células individuales (single cell sequencing). Paralelamente realizamos estudios histológicos por hematoxilina y eosina (H&E), estudios por inmunofluorescencia láser confocal, y estudios por western blot. De acuerdo con lo anterior, mediante la incursión en el ámbito de la medicina traslacional, con la aplicación de los resultados obtenidos en este estudio de biopsia sinovial de pacientes con diagnóstico



de AR activa temprana, nos permitirá en un futuro anidar estudios clínicos con la generación de nuevos conocimientos para el abordaje de la medicina de precisión. Resultado de esta investigación en curso, hemos evidenciado por lo menos 12.000 genes, de los cuales abordamos algunos de ellos al alza, importantes en el desarrollo clínico de la AR, tales como IL-36B y CXCL8. (JCR: Journal of Clinical Rheumatology. Volume 31, Supple-

ment 1, April 2025, \$35.)







En el caso de la OA actualmente, la identificación de pacientes con riesgo de progresión es compleja, pues en ocasiones los hallazgos radiográficos y otros elementos clínicos no reflejan anomalías presentes en el cartílago y el hueso lo cual impide establecer un pronóstico de la OA y monitorear los cambios generados por la enfermedad en el tiempo. Por lo tanto, realizamos varios estudios en cultivos primarios de sinoviocitos de tejido sinovial de rodilla de pacientes con OA, por microscopía de fluorescencia en donde hemos identificado marcadores pronóstico potenciales en nuestra población colombiana, como IL-17A ampliamente descrita, pero también hemos encontrado hallazgos de citoquinas como IL-20 poco documentadas. (Clinical Significance Of IL-17A And IL-20 As Potential Prognostic Biomarkers In Synovial Tissue Of Patients With Early Knee Osteoarthritis. DOI: 10.13140/RG.2.2.10594.34244)

Nuestros resultados se derivan de un trabajo importante para lograr el mantenimiento de los cultivos primarios, en donde hemos logrado el desarrollo de fibroblastos sinoviales (FLS) y células mesenquimales (MSC) derivadas de tejido adiposo presente en la sinovial. Su aislamiento nos ha permitido comprender los cambios morfológicos que se surten en pacientes con OA temprana de rodilla, proporcionando un modelo celular para determinar los requerimientos de cultivo y condiciones ambientales ópti-

mas para su desarrollo. Esto facilita el estudio de las características que promueven el crecimiento y los cambios en respuesta a un estímulo proinflamatorio lo cual contribuye a la caracterización de FLS y MSC humanos para estudiar y evaluar el componente inflamatorio que hace parte de la OA temprana de rodilla.

Debido a que el proceso inflamatorio de las enfermedades reumáticas, remodela la arquitectura de la sinovial, adicionalmente estamos llevando a cabo estudios en entrenamiento de máquina supervisado con una primera aproximación del proceso inflamatorio en tejido sinovial de estos pacientes con OA de rodilla, teniendo como base la herramienta Sinovitis Score en biopsias teñidas por H&E y empleando redes convolucionales pre entrenadas (ResNet50). En prospectiva este estudio pretende evaluar el tejido adiposo presente en las biopsias de los pacientes relacionado con la grasa de Hoffa y relacionar el factor "sobrepeso" en el desarrollo de la OA en pacientes jóvenes, así como etiquetar regiones con infiltrados celulares caracterizados por esta herramienta, que puedan predecir focos inflamatorios con presencia de proteínas - biomarcadores de interés como IL-17A e IL-20. (Conferencia: Herramienta de inteligencia artificial (IA) aplicada en células de tejido sinovial en pacientes con osteoartritis (OA).

DOI:10.13140/RG.2.2.18596.49284)