

El sulfuro de hidrógeno ejerce efectos anti-catabólicos en cartílago articular artrósico *in vitro*.

E.F. Burguera^{1,2}

¹Grupo de Investigación en Reumatología. INIBIC-CHUAC, A Coruña, Spain.²CIBER-BBN/ISCIII.

A.Vela-Anero³

³Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Dep. de Medicina. Universidade de A Coruña (UDC).

L. Gato-Calvo¹, F.J. Blanco¹, R. Mejjide-Failde³.

Keywords: aguas mineromedicinales sulfuradas, sulfuro de hidrógeno, artrosis, cartílago.

Introducción

El sulfuro de hidrógeno (H₂S) es el compuesto activo de las aguas mineromedicinales sulfuradas. Diversos estudios han demostrado que actúa como protector tisular fisiológico en varias patologías (Kimura, 2011; Szabó, 2007). Resultados previos de nuestro grupo demostraron que NaSH y GYY4137, compuestos sintéticos que producen H₂S, ejercen efectos anti-inflamatorios y anti-catabólicos en un modelo *in vitro* en el que se estimularon condrocitos procedentes de pacientes con artrosis (OA) con interleuquina 1β (IL1β) durante 48h (Burguera, 2014). En el presente trabajo se investigó si estos compuestos también pueden ejercer efectos anti-catabólicos en cartílago humano y a largo plazo (21 días).

Métodos

El cartílago articular humano se obtuvo de la Colección de muestras para la Investigación de Enfermedades Reumatológicas, creada por el Dr. Francisco Blanco García y registrada en el Registro Nacional de Biobancos, Sección de Colecciones, con el Código de Registro C.0000424.

Se prepararon discos de cartílago de 4 mm de diámetro y 2-3 mm de altura, aproximadamente. Se mantuvieron en DMEM con 10% de suero bovino fetal, 1% de penicilina/estreptomina durante 24 h y a continuación se estimularon con 5 ng/ml de IL1β (excepto la condición control) y 200 o 1000 μM de NaSH o GYY4137 (n=2). El medio se cambió, incluyendo los estímulos, a los 3, 7, 14 y 21 días y se guardó a -80°C. A los 21 días, los discos se utilizaron para histología (hematoxilina/eosina; tricrómico de Mason; safranina-orange, S-O; azul alcian-PAS; y azul de toluidina, TB); inmunohistoquímica (IHQ) (sulfato de condroitina, CS; queratán sulfato, KS;

agrecano, Agg; y la colagenasa 3, MMP13), o para cuantificación de glicosaminoglicanos (GAGs),

Resultados

En los ensayos histológicos se observó una evidente pérdida de componentes de matriz extracelular en la condición estimulada sólo con IL1β. Esta pérdida también se vio en la región interterritorial de los condrocitos, sugiriendo que esta citoquina también inhibe la formación de la matriz. La adición de NaSH y GYY4137 previno alguno de estos efectos, pero la recuperación de la región interterritorial solo se observó en las tinciones de S-O y TB. En las IHQs de KS, CS y Agg se perdió parcialmente la positividad al estimular con IL1β y tanto NaSH como GYY4137 fueron eficaces para prevenir esta pérdida, siendo la concentración más elevada la más efectiva. En el caso de la MMP13 se observó un aumento de positividad al estimular con IL1β que se redujo con NaSH y GYY4137. La cuantificación de GAGs reveló una marcada reducción de su contenido en los discos tratados con IL1β, junto con un aumento en la cantidad de GAGs en los sobrenadantes, respecto a la condición control. La suplementación con los compuestos de sulfuro pudo evitar la degradación de glucosaminoglicanos y su liberación a los sobrenadantes y los niveles en el tejido fueron similares a los basales.

Conclusiones:

La co-estimulación con sulfuro de hidrógeno, el compuesto activo de las aguas mineromedicinales sulfuradas, evita la degradación de las principales proteínas estructurales del cartílago articular artrósico en un modelo *in vitro* que simula las condiciones inflamatorias características de la artrosis.