

Aplicación de células madre mesenquimales de cordón umbilical como infusión intrauterina en yeguas pura raza Chilena

Wunder, M.T¹; Domeyko, C²; Ramírez, H.A¹

1.Centro de Medicina Reproductiva Equina, BIOTEQ; 2.Laboratorio VitaStemcel.

INTRODUCCION Las células madre mesenquimales son capaces de diferenciarse en distintos tipos celulares, cultivadas y expandidas *in vitro* tienen propiedades inmunoregulatoras y de reparación tisular. En general estas células se han obtenido de médula ósea y tejido adiposo para su uso en lesiones tendinosas y articulares. En el presente caso se obtuvieron de cordón umbilical para estudiar su efectividad en el tratamiento de endometriosis en yeguas determinado por la mejoría en el grado de biopsia endometrial, utilizando una vía no invasiva para la obtención de estas células.

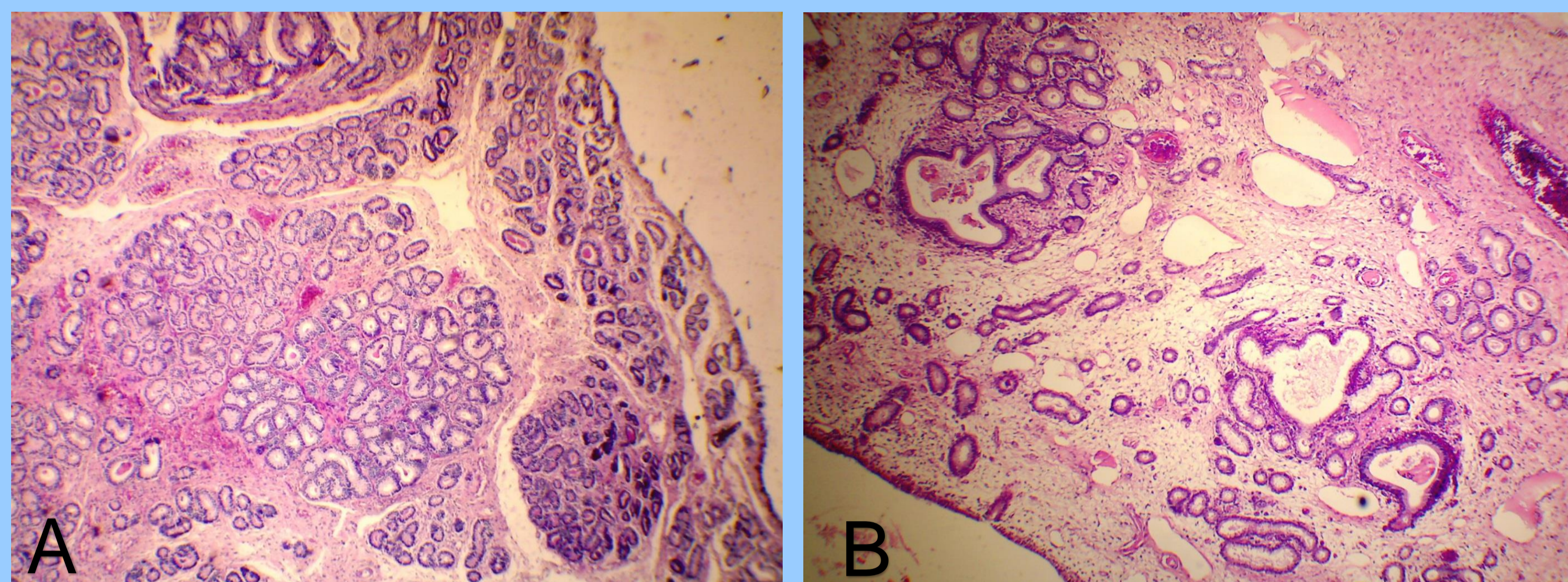


Figura A: Biopsia IIB yegua 1/Figura B: Biopsia III yegua 3

MATERIALES Y METODO Se seleccionaron 6 yeguas pura raza chilena entre 20 y 26 años de edad con historia de infertilidad. Se obtuvieron muestras de 10 cm de longitud de la porción media del cordón umbilical de potrillos recién nacidos. Dichas muestras fueron expandidas para la multiplicación de células madre mesenquimales alogénicas. Las células fueron utilizadas luego del segundo cultivo y caracterizadas sobre la base de su capacidad de adhesión y proliferación, morfología fibroblastoide y capacidad de diferenciación hacia los linajes osteogénico y adipogénico. Las 6 yeguas fueron controladas durante un celo y se tomaron 3 biopsias de cada una (cuerno derecho, cuerno izquierdo y cuerpo uterino) al tercer día de celo. Al quinto día posterior a la ovulación se aplicó una infusión de 20 millones de células mesenquimales suspendidas en 50 mililitros de solución salina dentro del útero de cada yegua y depositado en la bifurcación uterina. Se esperó un tiempo de 60 días para volver a tomar 3 biopsias de cada yegua y compararlas con las biopsias anteriores.

RESULTADOS Los resultados de las primeras biopsias arrojaron cuatro yeguas con graduación III y dos yeguas con graduación IIB según Kenney y Doig. Las biopsias a los 60 días de la infusión de células madres arrojaron los siguientes resultados: de las cuatro yeguas con graduación de biopsia III, tres de ellas mejoraron a graduación IIB y una mantuvo la clasificación III. De las 2 yeguas con biopsia IIB, ambas yeguas mejoraron a graduación IIA. Todas las biopsias fueron leídas por dos personas entrenadas y se coincidió en la categoría de clasificación al observar las tres biopsias por cada yegua.

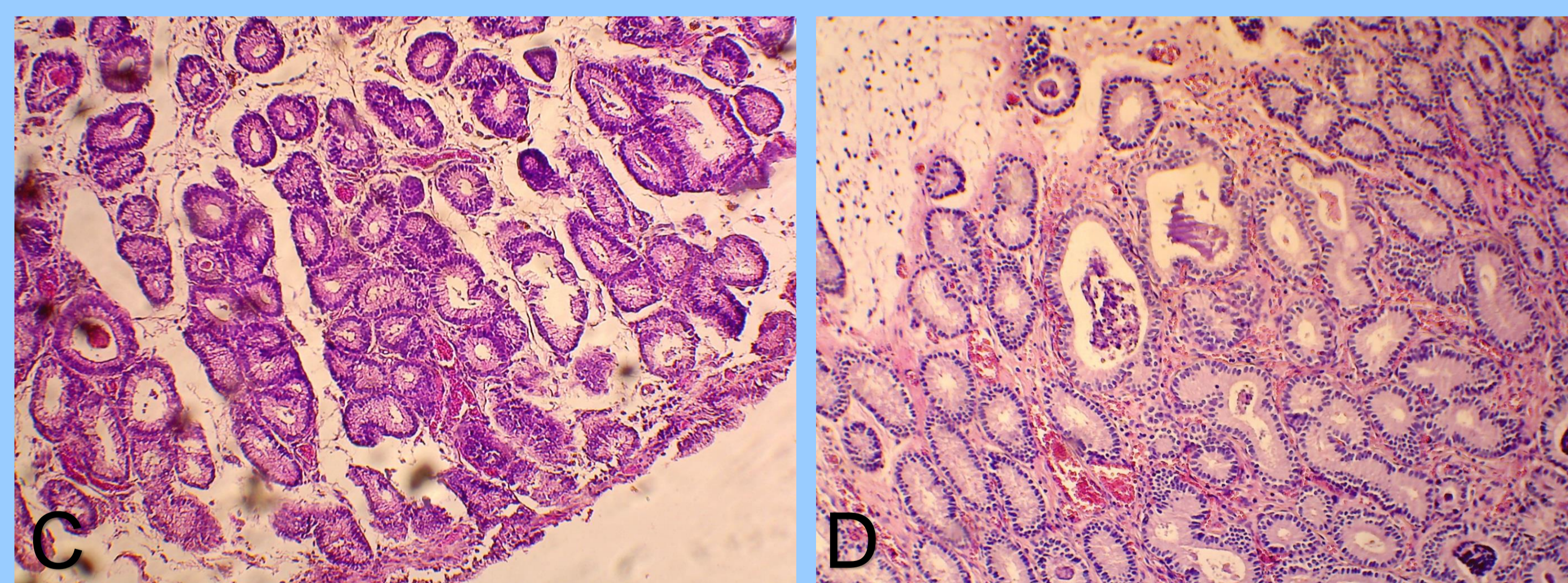


Figura C: Biopsia IIA yegua 1/Figura D: Biopsia IIB yegua 3

CONCLUSIONES Aún faltan estudios para confirmar que protocolo de infusión de células madres es el más adecuado en cuanto a dosis o frecuencia. Es importante considerar también la fuente (tejido) por la cual se obtienen las células y evaluar si tiene o no implicancia en cuanto al efecto futuro que pueda producir en el útero. Además consideramos importante establecer en futuros estudios la distribución y permanencia de estas células en el endometrio. Sin duda se abre una ventana de posibilidades que seguramente terminará en protocolos adecuados y precisos para alargar la vida de muchas yeguas seniles reproductivamente, su posibilidad de gestar o simplemente alargar su vida reproductiva en programas de transferencia embrionaria. Se concluye que el protocolo utilizado logró mejorar la graduación de biopsia endometrial. La utilización de células mesenquimales alogénicas de cordón umbilical tiene efectos regenerativos y son una fuente no invasiva, pueden ser obtenidas en época de partos, debidamente expandidas y almacenadas en nitrógeno líquido en laboratorio hasta su utilización.:

REFERENCIAS

1. Kenney RM. 1978. Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. J Am Vet Med Assoc., 172:241-62.
2. Mambelli L.I. 2012. A novel strategy of mesenchymal stem cells delivery in the uterus of mares with endometrosis. Theriogenology, 1-7.
3. Alvarenga M., 2012. Treatment of mares with chronic uterine injury using stem cells obtained from bone marrow. Reproduction on Domestic Animals, abstract 3152, p.582.