

Introducción: en el humano, el osteosarcoma (OS) es un tumor maligno primario de hueso, principalmente de huesos largos, siendo las extremidades inferiores las más afectadas. Su diseminación hacia el pulmón reduce significativamente las expectativas de vida de los individuos afectados. Para el mejor entendimiento de las bases celulares del OS en el humano y su posible tratamiento con betasitosterol, diseñamos un modelo de cáncer óseo en el fémur de ratas Sprague Dawley (SD) con benzopireno perifemoral (BZPp), un hidrocarburo altamente genotóxico. **Objetivo:** conocer por histología y microscopía electrónica de transmisión (MET) las alteraciones celulares intramedulares de fémures tratados con BZPp para compararlas con lesiones convencionales intramedulares descritas en humanos con OS. **Material y métodos:** las ratas se manejaron con estricto apego a la NOM-062-ZOO-1999. Bajo anestesia con isoflurano, se aplicaron 300 microlitros de BZPp (25 mg/kg, disuelto en DMSO) a la extremidad izquierda de ratas macho SD (200 g), cada 24 h/4 semanas. Cada dos semanas se estimó su respuesta al tóxico por radiografía y tomografía axial computarizada y cada tres semanas en sangre, midiendo micronúcleos, velocidad de sedimentación de eritrocitos y actividad enzimática de la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica. Para la histología, los fémures (tratados y control), se fijaron en formol a 10% en solución de Sorensen, pH 7.2 y embebidos en parafina, obteniéndose cortes sagitales de 3 micras teñidas (t) con H&E; y Masson. Muestras intramedulares de estos mismos fémures fueron refijadas en glutaraldehído a 2.5%, y luego tetróxido de osmio a 1% en el mismo amortiguador e incluidas en resina epóxica. Cortes semifinos (600-800 nm/t, toluidina) fueron para microscopía de luz y ultrafinos (80 nm/t, acetato de uranilo y citrato de Pb) para MET. **Resultados:** por histología, el hueso cortical del fémur tratado con BZPp se ve íntegro, en cambio el trabecular está adelgazado y fracturado. En el canal medular, hay tejido tumoral maligno que reemplaza y sustituye a la médula ósea sana. Los osteoblastos malignos con aspecto plasmocitoide sugieren la presencia de RER abundante (sin afinidad tintorial) en zonas perinucleares claras, otros tienen núcleos atípicos grandes (cuboides) y otros más son fusiformes; en cortes semifinos, algunos osteoblastos sin membrana nuclear muestran figuras mitóticas atípicas y la formación de múltiples polos mitóticos en la membrana plasmática irregular. Por MET, se aprecian las dilataciones quísticas con ribosomas adheridos del RER abundante en las zonas perinucleares claras de osteoblastos malignos; en los núcleos de estas células cancerosas, la cromatina aparece con una distribución heterogénea atípica (electrodensa, compacta, laxa o rechazada hacia la membrana nuclear con nucléolos conservados de gran tamaño) y en un caso con probables inclusiones lipídicas. **Conclusiones:** la descripción de las alteraciones estructurales y celulares en la médula ósea del fémur de las ratas tratadas con BZPp, estudiadas por histología y/o por MET, revela una neoplasia intramedular similar al OS osteoblástico intramedular del humano.

03 Expresión de integrinas durante la regeneración de la punta de los dedos del ratón

David Garcíadiago Cázares,* María Elena Contreras Figueroa,*[‡] Sandra Julieta García López,*[‡] René Fernando Abarca Buis*[§]
 * Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. [‡] UITTCyMR.
[§] Laboratorio de Tejido Conjuntivo.

Introducción: la actividad de la matriz ungueal y del blastema de regeneración son claves durante la regeneración de la punta de los dedos. También, el recambio de componentes de la matriz extracelular (MEC) como la colágena, la fibronectina y laminina, entre otros, es un proceso dinámico que es crucial durante la regeneración y cicatrización. Las integrinas son los principales

receptores de la MEC y controlan la proliferación, diferenciación, migración y muerte celular. Sin embargo, aunque se han descrito varios procesos celulares durante la regeneración del dedo, aún no se tiene evidencia concreta del patrón de expresión de las integrinas y su papel durante la regeneración de la punta del dedo. **Objetivo:** determinar el patrón de expresión de las integrinas de la familia $\beta 1$ durante la regeneración temprana del dedo del ratón, enfocándonos principalmente en la matriz ungueal (MU), el blastema de regeneración (BR) y la placa de crecimiento (PC), para determinar el papel de las integrinas en la regeneración de la punta del dedo. **Material y métodos:** a ratones CD1 de tres días de nacidos se les amputó la punta de los dedos 2, 3 y 4 de la pata derecha y los dedos sin amputar de la pata izquierda sirvieron como controles experimentales. La amputación se realizó a nivel del primer pliegue del cojinete dejando la base de la uña intacta, esta amputación distal permite la regeneración completa a los 28 dpa (días postamputación). Los dedos amputados y no amputados se colectaron a los días 1, 3, 7, 14 y 28. Las muestras se fijaron y procesaron para realizar cortes histológicos de 4 μm de grueso. A los cortes se les realizó tinción de Herovici para determinar el recambio de la colágena. También se les hicieron inmunohistoquímicas para las integrinas (Itg): Itg $\alpha 2$, Itg $\alpha 6$, Itg $\alpha 5$ e Itg αV ; así como para Msx1 y Msx2 que son marcadores de regeneración del blastema y la matriz ungueal; y de Sox9, Ihh, PTHrP y Runx2 para evaluar la diferenciación de los condrocitos de la placa de crecimiento. **Resultados:** la expresión de Itg $\alpha 2$ en la región distal del muñón del hueso a los 3 dpa indica su relación con la histólisis y retracción del hueso, posiblemente mediante la activación de metaloproteinasas. La Itg $\alpha 6$ se expresa en la matriz ungueal del dedo sin amputar, pero a los 3 dpa disminuye su expresión en la región proximal, mientras que la expresión de Msx1 y Sox9 aumentan en la matriz ungueal y en el pliegue proximal de la uña; así, la regulación negativa de la Itg $\alpha 6$ en la matriz ungueal podría ser necesaria para la migración celular hacia el lecho ungueal durante la regeneración. A los 3 dpa la expresión de Ihh aumenta drásticamente y con ello la expresión de la Itg $\alpha 5$ únicamente en los condrocitos prehipertróficos, pero a los 7 dpa la Itg $\alpha 5$ se sobreexpresa en todo el cartilago al igual que PTHrP; Runx2 se expresa hasta los 14 dpa cuando se está formando nuevamente el hueso. Finalmente, para la formación del blastema la Itg αV , Msx2 y PTHrP pueden ser importantes ya que se expresan a los 7 dpa en la región del blastema en formación. **Conclusiones:** las integrinas tienen un patrón de expresión diferencial durante la regeneración de la punta del dedo y se relacionan con diferentes procesos: la Itg $\alpha 2$ con la histólisis ósea del muñón, la Itg $\alpha 6$ con la migración celular en la matriz ungueal, la Itg $\alpha 5$ con la diferenciación de los condrocitos y la Itg αV con la formación del blastema.

04 Micro-ARNs como biomarcadores moleculares para el diagnóstico de artritis reumatoide

Joel Alejandro Díaz De La Rosa,* Aleksandra Alarcón Evtoukh,[‡] Daniel Esquivel,[§] David Robles Salas,[¶] Arturo Simoni,^{||} Denise Clavijo Cornejo^{||}
 * Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. [‡] División de Reumatología, Universidad Autónoma Metropolitana, México. [§] Universidad Veracruzana. [¶] División de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. ^{||} Laboratory of Liver Metabolism, The Roger Williams Institute of Hepatology, United Kingdom.

Introducción: la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad auto-inmune que afecta articulaciones y puede llevar a la discapacidad. A nivel mundial, tiene una prevalencia de 1%, mientras que en México es de 1.6%. Afecta a mujeres mayores de 40 años. Los mecanismos fisiopatológicos de la AR aún no se comprenden com-