

**Título del Trabajo:**

Inyectable intraarticular de ácido hialurónico con poli ácido gálico para el tratamiento de la osteoartritis

**Título del Trabajo en Inglés:**

Intra-articular injectable hyaluronic acid with poly-gallic acid for the treatment of osteoarthritis

**Nombre:** YESSICA EDUVIGES

**Apellidos:** ZAMUDIO CUEVAS

**ORCID:** 0000000317513454

**País de Residencia:** MEXICO

**Área de Investigación:** INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Institución a la que Pertenece:** INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION GILLERMO IBARRA IBARRA

**Área de Adscripción:** Laboratorio de Líquido Sinovial

**Correo Electrónico:** yesszamudio@gmail.com

**Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo**

Carmen Guadalupe Hernández Valencia, Carlos Martín Torre Morales, Rosa Isela Ortíz Huidobro, Mariana Ramírez Gilly, Valentín Martínez López, Javier Fernández Torres, Alberto Tecante, Miquel Gimeno, Roberto Sánchez Sánchez, Yessica Eduvigés Zamudio Cuevas

Alimentos y biotecnología, Facultad de Química, MEXICO, em.carmenhdz@gmail.com,

Unidad de Ingeniería de Tejidos Terapia Celular y Medicina Regenerativa, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, MEXICO, cmartin9@gmail.com,

Alimentos y biotecnología, Facultad de Química, MEXICO, qarosaiselaortiz@gmail.com,

Alimentos y biotecnología, Facultad de Química, MEXICO, mrgilly@unam.mx,

Unidad de Ingeniería de Tejidos Terapia celular y medicina regenerativa, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, val\_mart76@yahoo.com,

Laboratorio de líquido sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, javierastrofan1971@gmail.com,

Alimentos y biotecnología, Facultad de Química, MEXICO, tecante@unam.mx,

Alimentos y biotecnología, Facultad de Química, MEXICO, mgimeno@unam.mx,

Unidad de Ingeniería de tejidos terapia celular y medicina regenerativa, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, sanchez2.roberto@gmail.com,

Laboratorio de líquido sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, MEXICO, yesszamudio@gmail.com,

**Palabras en Español:**

Inyectable, Poly gallic acid, Ácido hialurónico, Inflamación, Estrés oxidante

**Palabras en Inglés:**

Injectable, Ácido poli gálico, Hyaluronic acid, Inflammation, Oxidative stress

**Título del Trabajo:**

Inyectable intraarticular de ácido hialurónico con poli ácido gálico para el tratamiento de la osteoartritis

**Título del Trabajo en Inglés:**

Intra-articular injectable hyaluronic acid with poly-gallic acid for the treatment of osteoarthritis

**Área de Investigación:**

Laboratorio de Líquido Sinovial

**Introducción:**

La osteoartritis (OA) se caracteriza por dolor crónico, degradación del cartílago, inflamación sinovial y limitación funcional progresiva. Los tratamientos para la OA en sus fases iniciales se basan en métodos no quirúrgicos que reducen el dolor y la inflamación. La viscosuplementación con ácido hialurónico (AH) intraarticular es una opción de tratamiento en la OA de rodilla debido a sus propiedades viscoelásticas, sin embargo, no hay informes en los que evalúen las especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales pueden acelerar la degradación del cartílago. Se propone estudiar un antioxidante sintetizado enzimáticamente a partir de ácido gálico (AG) en una matriz de AH.

**Objetivo:**

Diseñar un inyectable intra-articular a base de AH con poli (ácido gálico) (PGAL) con potencial inhibidor de ERO y de la inflamación en un modelo in vitro de OA.

**Metodología:**

Se utilizaron sinoviocitos de pacientes con OA (n=6). El PGAL se sintetizó enzimáticamente a partir de AG. Se agregó PGAL (100 ppm) a un viscosuplemento de AH (PGAL-AH), la concentración final de AH fue de 0.75% (p/v). El diseño experimental contempló un grupo control: sinoviocitos osteoartroticos en DMEM/F12 al 2% de suero fetal bovino, grupo experimental: sinoviocitos expuestos a medio de cultivo con PGAL-HA, control del vehículo: células expuestas a AH y PGAL. Los sinoviocitos fueron tratados durante 15 días, con cambios de medio cada tercer día. Se valoró la viabilidad sinovial por cristal violeta, las citocinas proinflamatorias: interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), IL-1b por ELISA sándwich y la determinación del estrés oxidante con reactivos fluorogénicos: Cell-ROX y DCFH-FA, así como nitritos totales con el reactivo de Griess. Se realizó comparación de medias con ANOVA, así como post hoc Tukey para determinar diferencias significativas entre las medias para valores de  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:**

El inyectable PGAL- AH mantuvo la adhesión de los sinoviocitos después de 15 días de tratamiento. PGAL-AH mostró una disminución significativa de IL-1b, así mismo decreció IL-6 y TNF-a, pero estas no mostraron diferencias significativas en comparación con el control. Los tratamientos con PGAL-AH y PGAL mostraron una disminución del estrés oxidante. Una tendencia a la disminución de óxido nítrico fue identificada al emplear PGAL-AH. Estos hallazgos sugieren que el PGAL, especialmente cuando se combina con HA, puede mantener su efecto antioxidante y contrarrestar los niveles elevados de ERO y citocinas proinflamatorias de los sinoviocitos osteoartroticos.

**Conclusiones:**

El PGAL-HA mostró la capacidad de reducir la producción de ERO y de citocinas proinflamatorias, sin afectar la viabilidad sinovial. Estas propiedades del PGAL-HA sugieren un potencial uso terapéutico mediante la administración intraarticular para el tratamiento de la OA.