

11 Efecto antinociceptivo de sulfato de glucosamina, monohidrato de creatina y su combinación en un biomodelo de dolor: ratas Wistar

Carlos Francisco Argüelles

Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México.

Introducción: el dolor es un mecanismo de defensa cuya función es la de salvaguardar la integridad del organismo ante factores que pudieran ser destructivos. El dolor agudo, se produce por la estimulación de nociceptores presentes en el tejido dañado, funciona como señal de alarma, por lo que posee una función biológica protectora; el dolor crónico, más que asociarse con una función protectora, es un estado patológico originado por alguna enfermedad o daño al sistema nervioso que con el tiempo se vuelve discapacitante. Buscando nuevas alternativas, se ha reportado que la glucosamina y la creatina mejoran la condición clínica del dolor en pacientes con osteoartritis sin resultados concluyentes. **Objetivo:** el propósito de este estudio fue evaluar el efecto antinociceptivo de la combinación del sulfato de glucosamina con el monohidrato de creatina en la prueba de la formalina. **Material y métodos:** siguiendo la NOM para el manejo de animales de laboratorio, ratas Wistar de 180-200 g de peso. Empleando el modelo de la prueba de la formalina se formaron grupos de seis ratas por dosis: grupo 1 control (salina); grupo 2, sulfato de glucosamina 300, 150, 75 mg/kg de peso; grupo 3, monohidrato de creatina 200, 100, 50 mg/kg de peso; grupo 4, sulfato de glucosamina + monohidrato de creatina 150/100 mg. Para provocar el estímulo de dolor se inyectaron 50 μ L de formalina a 1% en el dorso de la pata posterior derecha y se cuantificó la conducta dolorosa como el número de sacudidas de la pata inyectada en intervalos de 1 minuto cada 5 minutos por 60 minutos. Calculando posteriormente las diferencias para cada tratamiento y analizando los resultados utilizando una ANOVA para diferencias entre los grupos de tratamiento con una $p \leq 0.05$. **Resultados:** efecto antinociceptivo (grupo control: 1.2; grupo 2: $66.0 \pm 3.6\%$; $48.0 \pm 2.3\%$; $33.3 \pm 7.5\%$. Grupo 3: $46.8 \pm 3.7\%$, $28.5 \pm 6.3\%$, $13.4 \pm 6.1\%$. Grupo 4: $56.0 \pm 7.5\%$). Efecto antinociceptivo (control salina 0.0%; sulfato de glucosamina $66.0 \pm 3.6\%$; $48.0 \pm 2.3\%$; monohidrato de creatina $46.8 \pm 3.7\%$, $28.5 \pm 6.3\%$; sulfato de glucosamina + monohidrato de creatina $56.0 \pm 7.5\%$), se encontraron diferencias estadísticamente significativas del sulfato de glucosamina creatina y su combinación. **Conclusiones:** nuestros datos sugieren que la combinación del sulfato de glucosamina con monohidrato de creatina puede ser una alternativa terapéutica de mayor efecto para el tratamiento del dolor.

12 Piel porcina, nanopartículas de plata y células cutáneas como tratamiento integral para quemaduras: desarrollo, estudio preclínico y estudio piloto

Roberto Sánchez,* Carmina Ortega Sánchez,*[‡]
Mario Pérez Díaz,*[‡] Yaaziel Melgarejo Ramírez,*[‡]
Mario Chopin Doroteo,*[§] Phaedra Silva Bermúdez,*[¶]
Luis Esaú López Jácome,*[¶] María Esther Martínez Pardo,**
María de Lourdes Reyes Frías,** Fidel Martínez Gutiérrez,^{‡‡}
Erik Márquez Gutiérrez,*^{§§} Gabriel Martínez Castañón^{¶¶}

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. [‡] Biotecnología, Unidad de Gerociencias.

[§] Laboratorio de Tejido Conjuntivo. [¶] Unidad de Ingeniería de Tejidos Terapia Celular y Medicina Regenerativa. ^{¶¶} Laboratorio de Infectología. ^{**} Banco de Tejidos Radioesterilizados, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México.

^{‡‡} Laboratorio de Antimicrobianos, Biopelículas y Microbiota, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

^{§§} Cirugía Plástica. ^{¶¶} Laboratorio de Nanomateriales, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Introducción: la piel porcina radioesterilizada (PPR) es un apósito para quemaduras, su similitud con la piel humana la hace ideal para su uso como andamio para ingeniería de tejidos, previamente generamos constructos cultivando células troncales mesenquimales (MSC) evidenciando alta viabilidad, su aplicación en un modelo animal mostró un mejor cierre de la heridas y mayor deposición de colágena tipo I. El uso de nanopartículas de plata (AgNPs) es una alternativa al uso de antibióticos ante bacterias MDR. La PPR impregnada con AgNPs es un nanomaterial (Nm) capaz de prevenir infecciones. Los constructos en conjunto con los Nm podrían generar un tratamiento integral para las quemaduras. **Objetivo:** evaluar un constructo generado por PPR cultivada con fibroblastos (Fb), queratinocitos (Qc) y MSC, además de un Nm en el tratamiento de quemaduras de segundo grado (QSG). **Material y métodos:** el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (Instituto Nacional de Rehabilitación 20/19 AC). La PPR se impregnó con AgNPs para desarrollar un Nm antibacteriano que se probó utilizando un modelo murino de quemaduras. Las AgNPs se caracterizaron por TEM y DLS. Se realizaron ensayos Kirby-Bauer (KB) para evaluar el efecto bactericida del Nm. La viabilidad celular sobre los andamios se evaluó con ensayos de MTT y calceína/EthD-1. La secreción de FGF se determinó por ELISA. Para el ensayo clínico piloto se evaluaron las coberturas con células autólogas previa firma de consentimiento informado, se dio seguimiento mediante fotografías y análisis con cutómetro. Los análisis estadísticos se realizaron con el *software* GraphPad Prism v9. **Resultados:** el análisis de TEM y DLS de las AgNPs mostró un tamaño de 10 nm. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) y los ensayos de KB indicaron que las AgNPs (125 ppm) son antimicrobianas contra la forma planctónica de *S. aureus* aislada de pacientes quemados; se logró una reducción logarítmica de 1.74 ± 0.24 contra la formación de biopelícula. El Nm desarrollado facilitó la cicatrización de heridas en un modelo de quemaduras y mejoró la deposición de MEC (tinción de Masson). No se detectó plata mediante EDS en la piel, ni por ICP-MS en diferentes órganos de los ratones. El análisis de calceína/EthD-1, MTT y SEM demostraron que los Fb, Qc y MSC podían adherirse a la PPR con una viabilidad celular superior a 95%. Los Qc fueron capaces de liberar FGF a 0.5 pg por encima vs control. Se implantó un constructo autólogo y se cubrió con el Nm en un paciente con QSG, se comparó con un injerto autólogo de piel. Se observó una reparación favorable y mejora en el índice de humectación (cutómetro) en comparación con el estándar de oro. **Conclusiones:** la PPR es un excelente andamio para el cultivo de Fb, Qc y MSC, facilitando el desarrollo de una estructura celularizada que junto con el Nm mejora la cicatrización de heridas en pacientes quemados.

13 Niveles de cadmio en relación a elementos esenciales de pacientes fumadores con osteoartritis

Karina Martínez,* Javier Fernández Torres,*[‡]
Luz María Del Razo,[§] Octavio Gamaliel Aztatzi Aguilar,[¶]
Yessica Zamudio Cuevas,*[‡] Ámbar López Macay*[‡]

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. [‡] Laboratorio de Líquido Sinovial. [§] Laboratorio de Contaminantes Inorgánicos, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México. [¶] Laboratorio de Toxicología de Contaminantes Atmosféricos y Estrés Oxidativo, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México.

Introducción: la osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa articular influenciada por la edad, sexo, sobrecarga articular, obesidad y, recientemente, el desequilibrio de elementos esenciales durante la remodelación articular. Factores ambientales como el

humo del cigarro, puede favorecer este desequilibrio de elementos, debido a que es la principal fuente de exposición al cadmio (Cd). Este metal antagoniza elementos esenciales como zinc (Zn), manganeso (Mn), cobre (Cu), cromo (Cr), hierro (Fe) y selenio (Se). Sin embargo, hay poca información sobre la concentración de Cd en cartílago y líquido sinovial de pacientes fumadores con OA y su impacto en estos elementos esenciales. **Objetivo:** evaluar la concentración de Cd a nivel sistémico y local en pacientes fumadores con OA y correlacionarlo con la concentración de elementos esenciales. **Material y métodos:** se trabajó con un total de 51 muestras (sangre periférica, líquido sinovial y cartílago) de pacientes con OA de la División de Reconstrucción Articular de Cadera y Rodilla (Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra»); 21 eran no fumadores, 16 exfumadores y 14 fumadores. Los criterios para el diagnóstico de OA de rodilla fueron de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología que considera una edad mayor a 50 años. La determinación de elementos en las muestras se realizó por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) empleando el modelo NexION 300D marca Perkin Elmer, donde las muestras se nebulizaron e ingresaron al plasma de argón para formar iones. La cuantificación se validó con una gráfica de calibración empleando el estándar *Multi-Element Calibration* marca Perkin Elmer. Se empleó la prueba de χ^2 para variables categóricas y la de Kruskal-Wallis para diferencias entre grupos. La correlación de Spearman se usó para evaluar la relación entre Cd y metales esenciales, considerando una $p < 0.05$ como significativa. **Resultados:** hubo diferencias significativas en las edades: pacientes fumadores con OA con menos de 60 años vs los pacientes con OA no fumadores y exfumadores ($p = 0.003$). La media del índice tabáquico en OA fumadores fue de 9.6 paquetes por año y en OA exfumadores, tres paquetes al año. Estas diferencias fueron significativas ($p < 0.001$). Los OA fumadores mostraron una concentración significativa de Cd en sangre (0.34 ng/mL ; $p < 0.0001$) y tendencias hacia el aumento de GGT y POAPs, pero disminución de catalasa. La concentración de Cd en el cartílago de OA fumadores fue mayor (25.3 ng/g) en contraste a los OA no fumadores (16.9 ng/g) y exfumadores (18.2 ng/g), aunque no significativa ($p = 0.522$). Hubo una tendencia hacia la disminución de Zn, Mn y Cu en los OA fumadores en contraste a los otros grupos. Finalmente, se encontró una correlación significativa de débil a fuerte entre el Cd en OA fumadores a diferencia de los OA no fumadores de moderada a muy fuerte y OA exfumadores de moderada a fuerte con relación a los elementos esenciales ($p < 0.001$). **Conclusiones:** nuestros hallazgos sugieren que el tabaquismo aumenta la concentración de cadmio en sangre y cartílago, lo cual puede estar asociado con estrés oxidante y alteración en la relación entre elementos esenciales que favorecen el desarrollo de OA en edades menores de 60 años.

14 Papel de la variante rs11549467 del gen HIF1A en pacientes con gota

Javier Fernández Torres,* Yessica Zamudio Cuevas,*[‡]
Karina Martínez Flores,*[‡] Ambar López Macay*[‡]

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. [‡] Laboratorio de Líquido Sinovial.

Introducción: la gota es una enfermedad crónica del metabolismo que se caracteriza por el depósito de cristales de urato monosódico (CUM) en las articulaciones debido a niveles elevados de urato sérico. Los CUM, al fagocitarse, activan al inflammasoma NLRP3, lo que desencadena la liberación de interleucina-1beta (IL-1 β) generando inflamación y fuerte dolor local. El factor inducible de hipoxia-1 alfa (HIF-1 α) participa en la regulación de la vía NLRP3/IL-1 β , y se han reportado variantes polimórficas dentro de su gen (HIF1A) asociadas a múltiples enfermedades, pero no a gota.

Objetivo: analizar la asociación de la variante rs11549467 del gen HIF1A en pacientes con gota y su relación con los niveles séricos de urato y de la proteína HIF-1 α . **Material y métodos:** se incluyeron 36 pacientes con gota y 51 controles sanos a los que se les midió el urato en sangre, así como el HIF-1 α por ELISA. Las concentraciones se expresaron como medias \pm desviación estándar. Se extrajo DNA para la genotipificación de la variante rs11549467 por PCR en tiempo real. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la asociación de la variante rs11549467 con el riesgo de gota. Se realizaron múltiples comparaciones de las concentraciones de urato y HIF-1 α , en función de cada genotipo mediante un ANOVA con la prueba *post hoc* de Tukey. Los datos se analizaron con el programa SPSS v21 y valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** los niveles de urato fueron significativamente mayores en los pacientes que en los controles (8.0 ± 2.0 vs $5.6 \pm 1.2 \text{ mg/dL}$, $p < 0.0001$), al igual que los niveles de HIF-1 α (860.4 ± 591.2 vs $541.1 \pm 443.6 \text{ pg/mL}$, $p = 0.005$). De acuerdo con los tres posibles genotipos de la variante rs11549467 (GG, GA, AA), el genotipo AA se asoció con un incremento en el riesgo de gota (OR = 9.64, IC95% = 1.62-57.1, $p = 0.013$). Las medias de la concentración de urato por genotipo fueron: GG = 6.47, GA = 6.06 y AA = 8.05 mg/dL, al hacer múltiples comparaciones hubo diferencias significativas (AA vs GG $p = 0.038$; y AA vs GA $p = 0.02$). Con respecto a HIF-1 α , las medias de concentración por genotipo fueron: GG = 427.8, GA = 655.2 y AA = 1644.2 pg/mL y por múltiples comparaciones, también se observaron diferencias significativas (AA vs GG $p < 0.0001$; AA vs GA $p < 0.0001$; y GG vs GA $p = 0.017$). **Conclusiones:** estos resultados sugieren que los portadores del genotipo AA de la variante rs11549467 del gen HIF1A tienen mayor riesgo de desarrollar gota, ya que se asocia a niveles mayores, tanto de urato como de HIF-1 α .

15 Desarrollo y caracterización de electrodos recubiertos con polipirrol dopado con yodo sintetizado por plasma, implantados en el núcleo subtalámico para estimulación cerebral profunda en ratas

Francisco Daniel Ruiz Díaz,*

Joaquín Manjarrez Marmolejo,[‡] Camilo Ríos Castañeda,*[§]

María Guadalupe Olayo González,[¶] Guillermo Jesús

Cruz Cruz,[¶] María de los Ángeles Araceli Díaz Ruiz,[¶]

Hermelinda Salgado Ceballos,^{**} Marisela Méndez Armenta,[¶]

Juan Morales Corona,^{‡‡} Roberto Olayo González^{‡‡}

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. [‡] Laboratorio de la Fisiología de la Formación Reticular, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México. [§] Neurociencias Básicas. [¶] Física, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México.

[¶] Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México. ^{**} Enfermedades Neurológicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México. ^{‡‡} Física, Universidad Autónoma Metropolitana, México.

Introducción: en las terapias invasivas se utilizan electrodos metálicos que se implantan en los pacientes. Uno de estos procedimientos terapéuticos invasivos es la estimulación cerebral profunda, la cual consiste en la implantación de electrodos en el núcleo subtalámico. Sin embargo, aún es necesario optimizar estos electrodos. Se ha descrito que el polipirrol dopado con yodo sintetizado (PPy/I) con plasma es un biomaterial biocompatible y antiinflamatorio que favorece la regeneración del sistema nervioso. Dada esta información, se desarrolló y caracterizó un electrodo recubierto de PPy/I para su implantación en el núcleo subtalámico. **Objetivo:** desarrollar y caracterizar un electrodo recubierto de polipirrol dopado con yodo sintetizado con plasma para su implantación en el núcleo sub-