

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-

talámico. **Material y métodos:** se utilizó microalambre de acero inoxidable para desarrollar los electrodos, por medio de un reactor de plasma se recubrieron superficialmente de polipirrol dopado con yodo, realizando un proceso previo de abrasión sobre los electrodos para mejorar la adherencia y el recubrimiento total de la superficie. Se caracterizó utilizando espectroscopia FTIR-ATR, XPS, RAMAN y SEM. Se implantaron los electrodos en el núcleo subtalámico y una cánula para microinyección en el estriado, se administró la neurotoxina MPP⁺ para generar un modelo de enfermedad de Parkinson, se hicieron registros electrográficos durante 10 semanas evaluando y comparando los registros obtenidos con respecto a los electrodos que no tenían recubrimiento. Se observó la conducta de los animales por medio de pruebas de campo abierto durante la estimulación cerebral profunda. **Resultados:** desarrollamos con éxito recubrimientos de PPPy/I para electrodos intracraneales, se caracterizaron los electrodos, observando los grupos funcionales que caracterizan al electrodo y su recubrimiento, se observó una capa superficial en todo lo largo del electrodo y se demostró que, a pesar de su naturaleza predominantemente aislante, se generó una capa protectora con un grosor adecuado que salvaguardaba al electrodo y permitía el paso de corriente eléctrica por su punta. Se observó una mejoría en la obtención de registros electrográficos a nivel de potencia y frecuencia espectral a largo plazo comparado con electrodos de acero inoxidable sin recubrir. Se logró dar un estímulo eléctrico en el núcleo subtalámico que controló los efectos de la administración de MPP⁺ para el modelo de Parkinson. **Conclusiones:** el recubrimiento de PPPy/I es una opción interesante que se ha probado y validado en lesión medular y que debido a los resultados obtenidos se vuelve una opción a estudiar para interfaces eléctricas invasivas, ya que su comportamiento y biocompatibilidad permiten la obtención de señales y generar un estímulo eléctrico de manera crónica.

16 Establecimiento de un método de diferenciación neuronal a partir de fibroblastos humanos como modelo de estudio de ataxia espinocerebelosa tipo 7

Ana Victoria Arredondo Robles,*
José Manuel Hernández Hernández,†
Óscar Hernández Hernández‡

* Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. † Genética y Biología Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México.

‡ Laboratorio de Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México.

Introducción: la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por la pérdida de las habilidades motrices finas y degeneración retinal. Existen diversos modelos experimentales para el estudio de SCA7, como modelos animales, o la reprogramación de células utilizando transgenes. Estas modificaciones genéticas pueden alterar el perfil epigenético de la enfermedad, por lo que se requiere de un método que preserve el contexto fisiológico de SCA7. Para ello, en este trabajo se propuso el uso del coctel de moléculas pequeñas para la reprogramación de fibroblastos humanos sanos y con la patología de SCA7 hacia un fenotipo neural. **Objetivo:** evaluar la diferenciación neuronal de fibroblastos derivados de pacientes con SCA7 a través de la utilización de las moléculas pequeñas ISX9, I-BET151, CHIR99021 y forskolina. **Material y métodos:** se proliferaron fibroblastos controles sanos (GM03440) y fibroblastos con la patología de SCA7 (GM03561) en medio DMEM a confluencia de 90%. Después, el medio fue sustituido por un medio de inducción compuesto por neurobasal, N2 1%, B27 2%, GlutaMAX 1%, penicilina-estreptomina 1%, bFGF (100-250 ng/mL), forskolina 100 μ M,

CHIR99021 20 μ M, ISX9 20 μ M, e I-BET151 0.5 μ M (cóctel FICB). Los tratamientos se mantuvieron por 16 días. Una vez terminados los tratamientos, se realizó una extracción de RNA por el método trizol-cloroformo. Posteriormente se realizó una secuenciación de RNA mediante un sistema de nanoesferas. Mediante PCR punto final y tiempo real se evaluó la expresión de marcadores de diferenciación neuronal (Ngn2, NeuroD1, MAP2, TUBB3), el marcador de fibroblastos Col1a1, y el hsTBP como control endógeno. Mediante inmunofluorescencia se analizó la expresión del marcador neuronal B-III tubulina. Los datos se contrastaron en cultivos de fibroblastos GM03440 y GM03561 inducidos y no inducidos a diferenciación. **Resultados:** se observaron cambios morfológicos en las células inducidas con el coctel FICB, caracterizados por la presencia de somas y prolongaciones citoplasmáticas que asemejan a neuritas. De igual modo, los cultivos inducidos mostraron señal positiva para TUBB3 y una tendencia al incremento en la expresión de los marcadores relacionados con el linaje neural NeuroD1, Ngn2 TUBB3 y MAP2 en comparación a los fibroblastos no diferenciados. Asimismo, se detectó una tendencia a la baja en la expresión del marcador de fibroblastos Col1a1. El perfil transcripcional confirmó la sobreexpresión de marcadores neuronales en las células tratadas. A la baja, destacaron genes relacionados con el ciclo celular y remodelación de matriz extracelular. De igual modo, el análisis del transcriptoma destaca expresiones reducidas en los fibroblastos de SCA7 de factores de transcripción que regulan procesos de neurogénesis, tales como CREB5 y PRRX1. **Conclusiones:** el uso del coctel FICB tiene la capacidad de convertir fibroblastos humanos sanos y de pacientes con SCA7, en células de tipo neural, de modo que constituye un modelo viable para indagar en los mecanismos patogénicos de la ataxia espinocerebelosa de tipo 7.

17 Recuperación de la función motora en un biomodelo de osteoartritis de rodilla: ratas Wistar

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

Introducción: la osteoartritis (OA) es la forma más común de artritis, uno de los diagnósticos más frecuentes en la clínica, causa de discapacidad. Afecta a ambos géneros, su frecuencia aumenta con la edad. Factores asociados con la enfermedad además de la edad y el sexo, son obesidad, genéticos o sobre uso de las articulaciones relacionado con la ocupación o disciplina deportiva. Actualmente no se conoce la eficacia a largo plazo de los tratamientos farmacológicos existentes. Estudios recientes donde se ha empleado, el sulfato de glucosamina oral o intramuscular y monohidrato de creatina en forma separada han reportado que mejoran los síntomas de la OA sin que los resultados sean concluyentes. **Objetivo:** el propósito de este estudio fue evaluar el efecto de la combinación del sulfato de glucosamina con el monohidrato de creatina sobre la recuperación de la función motora de ratas Wistar con osteoartritis de rodilla. **Material y métodos:** siguiendo la NOM para el manejo de animales de laboratorio, a 12 ratas Wistar de 180-200 g de peso, se les realizó una menisectomía parcial en la rodilla de la extremidad posterior derecha, y posteriormente se les sometió a recuperación con ejercicios de impacto por 12 min durante 10 días, se instaló la OA. Se formaron cuatro grupos de cuatro ratas: grupo 1 control (salina); grupo 2, sulfato de glucosamina 300 mg/kg de peso; grupo 3, monohidrato de creatina 200 mg/kg de peso; grupo 4 sulfato de glucosamina + monohidrato de creatina 150 mg/100 mg. La recuperación motora se evaluó utilizando la barra de equilibrio (viga de 3 cm de ancho x 2 m de largo) en dos estructuras de cinco escalones de 6 cm c/u para alcanzar una altura de 30 cm; el grupo control mantenía las cuatro extremidades sobre los 3 cm de