

APLICACIÓN CLÍNICA DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Clinical application of hyaluronic acid

Mónica Macías Ortega¹, Pablo Cesar Espinoza², Stephany Suazo³,

Alba Nira Jiménez³, Fernando Rubio⁴, Leonardo Breve⁴

RESUMEN

El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano presente en todos los tejidos del cuerpo, matriz extracelular y revistiendo vasos sanguíneos. El ácido hialurónico es igual en todo el cuerpo y debido a esto es biocompatible al ser aplicado en los seres humanos, tiene diversos usos que lo hacen actualmente objeto de investigaciones. En personas con cáncer de pulmón reduce la propagación de células tumorales e incrementa la regeneración de tejido sano. También se utiliza en tratamientos para la artritis, ya que resulta beneficioso al regenerar cartílago de las articulaciones y por ende un alivio en personas con dichos problemas. El ácido hialurónico ha tenido aceptación en su utilización para el tratamiento estético, teniendo resultados considerables y con duración semipermanente. Otro uso destacable es su aplicación para el ojo seco, que por su presentación en gotas brinda al paciente una hidratación, permitiendo así curar este mal. Por los múltiples usos del ácido hialurónico es importante estudiar más sobre él, proponiendo nuevas alternativas en diferentes áreas de salud. La metodología usada en la presente revisión, fue la búsqueda sistemática de artículos actualizados en revistas médicas nacionales e internacionales; posteriormente se filtró la información obtenida basándose en el objetivo general de la revisión: Descripción de las aplicaciones clínicas del ácido hialurónico, en diferentes áreas de la medicina.

Palabras Clave: Ácido Hialurónico, Hialuronato, Análisis AH, Uso Terapéutico.

ABSTRACT

Hyaluronic acid is a glycosaminoglycan present in all body tissues, extracellular matrix and blood vessels coating. Hyaluronic Acid is the same throughout the body and because it is biocompatible when applied to humans, has many uses that make today an object of study investigated. In people with lung cancer, it reduces the spreading of tumor cells and increases the regeneration of healthy tissue. It is also currently used treatments for arthritis because it is quite beneficial to regenerate cartilage in joints, and thus, a relief in people with such problems. Hyaluronic Acid has had enough acceptance in its use for cosmetic treatment, having a remarkably quick result with semi-permanent duration. Another important use is in its application for dry eye, which presentation in drops, provides the patient with hydration, allowing it to cure this ill. For the multiple uses of hyaluronic acid, it is important to study more about it, proposing new alternatives in different areas of health.

Keywords: Hyaluronic acid, Hyaluronate, Analysis AH, Therapeutic Use.

INTRODUCCIÓN

El Ácido Hialurónico (AH) es un glicosaminoglicano, presente en la matriz extracelular, recubre vasos sanguíneos y está presente en todos los tejidos del cuerpo. ^(1,2) En las últimas décadas ha tenido especial atención sus prácticas aplicaciones en el área médica, con buenos resultados y pocos efectos adversos.

¹ Médico residente primer año, posgrado de Medicina Interna.

² Estudiante de sexto año, carrera de Medicina UNAH

³ Estudiante de tercer año, carrera de Medicina UNAH.

⁴ Estudiante de cuarto año, carrera de Medicina UNAH.

Recibido: 08/05/15 Aceptado: 10/12/2015

Dirección de correspondencia: ortega_3m@hotmail.com

El AH es biocompatible con el cuerpo humano, se le ha dado diversos usos clínicos y estéticos, se utiliza en ginecología por ejemplo para el “Manejo de la atrofia vulvovaginal posmenopáusica,” se menciona su uso como hidratante vaginal y renovando células sanas en patologías que afectan el útero. En ortopedia, se utiliza para problemas en las articulaciones; en el estudio realizado de “Reacción aguda local tras infiltración intraarticular con Synvisc,” se habla sobre nuevos hallazgos que destacan los beneficios del uso de hialuronato en pacientes con artrosis disminuyendo eficazmente la inflamación. En cirugía plástica resulta ser una alternativa no invasiva que ayuda a rejuvenecer la piel. En una investigación en la que se utilizó en 10 pacientes, con resultados satisfactorios, puesto que, si bien hubo una inflamación leve en un pequeño porcentaje de pacientes, estos no fueron daños significativos ni permanentes. Su uso en oncología aún se estudia, ya que se ha observado que aumenta células sanas y disminuye las tumorales. Por tal caso es de vital importancia el estudio del AH como una herramienta innovadora en el ámbito de salud.⁽²⁻⁴⁾ Por ello la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo general: la descripción de las aplicaciones clínicas del AH en oncología, oftalmología, ortopedia, ginecología y cirugía plástica.

METODOLOGÍA

Se realizó revisión sistemática de artículos acerca del AH en las diferentes áreas de la medicina como: oncología, oftalmología, ortopedia, ginecología y cirugía plástica. Se consultó las bases de datos: Cochrane, BIMENA, LILACS, MEDLINE, Medline Plus, SciELO; la Revista Médica Hondureña de artículos relacionados y la Biblioteca Virtual en Salud. Se utilizó el motor de búsqueda Google Scholar; la búsqueda se realizó en idioma inglés y español, usando como palabras clave ácido hialurónico, hialuronano, hialuronato, glucosaminoglicanos. Los criterios en la selección de los artículos: 1. Información sobre AH actualizada 2. Artículos precedentes de revistas médicas reconocidas a nivel nacional e internacional 3. Relevancia de la información acerca del AH en los problemas de salud actuales y sus aplicaciones en las diferentes áreas de la medicina. Se consideraron artículos publicados entre el 2009-2014 y artículos que traten sobre el uso clínico y solución de otros problemas médicos; no se consideraron ensayos en animales o su uso en técnicas

de laboratorio. Se utilizaron algunos artículos de años anteriores al límite inferior del rango de búsqueda, para definir conceptos básicos.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El AH es un polisacárido de alto peso molecular, producido en la membrana plasmática por la enzima del Ácido Hialurónico Sintasa (AHS) y formado por unidades repetitivas de disacáridos; se encuentra en la matriz extracelular y en la superficie celular de la mayoría de los tejidos humanos.^(1,2) Es un glicosaminoglicano debido a su estructura gigante, resultado de la unión de muchas moléculas iguales llamadas disacáridos. Esta familia de glicosaminoglicanos (GAG) es muy conocida en el ámbito de la salud ya que algunas moléculas de estructura similar se utilizan hoy día en variedad de fármacos y suplementos nutricionales.⁽⁵⁻⁷⁾

Es un componente fundamental que interviene en la homeostasis del agua, la regulación del crecimiento capilar, el reconocimiento y la migración celular y participa en procesos caracterizados por proliferación celular rápida, como la cicatrización de heridas y la morfogénesis,⁽⁸⁾ además actúa como componente en los espacios existentes entre células de los tejidos y forma parte de la matriz extracelular, que permite lubricar, absorber y transportar los nutrientes básicos en las células y eliminar los residuos generados en éstas.

Es una molécula de polisacárido presente de forma natural en el organismo. Se encuentra localizado en la epidermis, así como en diferentes tipos de mucosa y tejidos derivados del mesodermo.⁽⁹⁾

Historia

Este compuesto fue descubierto en 1934 por los farmacéuticos alemán Karl Meyer y John Palmer quienes lograron aislar el ácido hialurónico por primera vez a partir del cuerpo vítreo de los ojos de las vacas, pero debido a que no era comercialmente aceptable se cerró la investigación. En 1942, el científico Endre Balazs utilizó las técnicas de Meyer para sintetizar el ácido de las crestas de los gallos, que en la actualidad continúa siendo una de las fuentes del ácido hialurónico. Más adelante se descubrieron las partes del cuerpo que contenían el hialuronano (otra forma de llamarle), como también sus funciones; esta sustancia se encuentra en tejidos y órganos de nuestro cuerpo como por ejemplo:

tejido conectivo que sostiene la columna vertebral, cartílagos, líquido sinovial de las articulaciones y epidermis; se sintetiza en la cara citosólica de la membrana plasmática donde se van ensamblando los monosacáridos, y a medida que se va sintetizando la cadena de ácido hialurónico va siendo transferida al espacio extracelular.⁽¹⁰⁾

Propiedades

El ácido hialurónico, como potente atrayente de agua, cumple con una serie de propiedades que lo hacen único; dentro de ellas en el área de dermatología permite la hidratación de la piel por la acción fisiológica de retención acuosa;^(10,3) además proporciona firmeza y suavidad en la piel por la lubricación de las fibras de colágeno;⁽³⁾ sirve como barrera defensiva ya que impide el movimiento de ciertos patógenos. En el área de ortopedia proporciona estabilidad mecánica a las articulaciones.^(6,11) En oftalmología lubrica la superficie conjuntival, debido que provoca la hidratación y aumento de viscosidad, así como retención de fluidos en la superficie del ojo;^(3, 10 12) facilita el transporte de solutos iónicos y la homeostasis. En oncología sirve para el impulso de la migración celular con la curación de las heridas.⁽¹⁰⁾

Vida media, síntesis y metabolismo

Al contrario que el resto de los glicosaminoglicanos, se sintetiza en la membrana plasmática en lugar del aparato de Golgi. Lo llevan a cabo unas enzimas de membrana denominadas sintasas del ácido hialurónico, de las que hay tres tipos en vertebrados (HAS1, HAS2, HAS3) y se expresan de forma diferencial en los tejidos. La síntesis ocurre en la cara citosólica de la membrana plasmática donde se van ensamblando los monosacáridos, y a medida que se va sintetizando la cadena de ácido hialurónico va siendo transferida al espacio extracelular. Aunque las tres enzimas sintetizan ácido hialurónico, la HAS2 es la que parece sintetizar las cadenas más largas. Curiosamente un gen homólogo al de la enzima HAS1 se ha encontrado también en algunas bacterias, las cuales lo sintetizan para aumentar su movilidad, probablemente estas bacterias captaron el gen de los animales.⁽⁹⁾

El metabolismo del Ácido Hialurónico (AH) es muy dinámico. La vida de las moléculas de AH puede variar entre 1 y varios días. Se degrada por varios tipos de enzimas: Hialuronidasa, beta-D glucoronidasa, beta-D-N-acetil-hexosaminidasa; siendo la primera la más

importante.^(4, 10) También se puede degradar en los lisosomas tras endocitosis mediada por receptor. En aquellos tejidos que están bien drenados por vasos linfáticos se suele eliminar el ácido hialurónico por la vía linfática, si el área de drenaje no puede seguir la linfática, se utiliza la vía hemática desde donde pasa a la sangre y es degradado fundamentalmente por las células endoteliales de los capilares sinusoidales en el hígado; el 30% del AH se elimina a través del hígado. Una parte del AH también se elimina en los propios nódulos linfáticos y 1% es excretado diariamente por los riñones.⁽⁹⁾

Usos clínicos

Actualmente el AH es un compuesto utilizado en muchas áreas de la salud, debido a las funciones y propiedades que posee:

Oftalmología

El ojo seco es una de las enfermedades oftalmológicas más frecuentes, donde la opción terapéutica más conocida es en muchos casos las lágrimas artificiales; de estas existen una gran variedad en el mercado que varían desde sus principios activos hasta la presencia de sus conservantes. El ojo seco es una alteración que se produce en la superficie de la córnea y la conjuntiva por falta de lágrimas, como consecuencia la superficie del ojo no está bien lubricada, lo que puede dar origen a molestias oculares, problemas visuales y lesiones en la córnea y la conjuntiva. El AH combinado en soluciones líquidas hace que las mismas sean de alta viscosidad, y por lo tanto más confortables al lubricar mejor el ojo; a esta propiedad se le llama capacidad pseudoplástica. Contiene también una gran adhesión al epitelio corneal lo que le confiere mucha estanqueidad (permite que las soluciones no corran con fluidez) permitiendo que las soluciones se mantengan por mayor tiempo en la superficie del ojo.

Dentro de la variedad de lágrimas artificiales utilizadas para el tratamiento del ojo seco se han comparado dos tipos que pueden ser las más prometedoras y eficientes para el bienestar de los pacientes, estas son; el hialuronato sódico y el alcohol polivinílico. El alcohol polivinílico tiene la capacidad de disminuir la tensión superficial del agua, de aumentar la estabilidad de la misma y favorecer su conformación, su viscosidad es constante e independiente del movimiento. Es de fácil esterilización, compatible con la mayoría de los fármacos oftalmológicos y tiene muy poca toxicidad

epitelial; en cambio el ácido hialurónico posee una capacidad pseudoplástica que hace que las soluciones sean de alta viscosidad y más confortables para el ojo; además proporciona una gran adhesión al epitelio corneal.

Según una investigación encontrada en los Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología en la cual se seleccionaron 30 pacientes con ojo seco, en los que se consideró cada ojo por separado, y a los cuales, 15 de ellos se les administró como tratamiento alcohol polivinílico y a los otros 15 hialuronato sódico, con una dosis de 5 gotas al día durante un mes. Los resultados fueron que el hialuronato sódico resultó ser más eficaz en el tratamiento de los pacientes con ojo seco que el alcohol polivinílico.⁽¹⁾ Otra aplicación del AH en el área de oftalmología es durante los procesos quirúrgicos en el ojo. El AH se encuentra de forma natural en la matriz extracelular del humor acuoso y vítreo, esta solución protege tanto las células endoteliales corneales como otras estructuras oculares. La sal sódica de un mucopolisacárido de alto peso molecular es la que se presenta como una solución viscosa, pero no antigénica. Su aplicación en el interior del ojo durante una cirugía facilita la separación de los tejidos y los protege de cualquier traumatismo quirúrgico que pueda llegar a ocurrir. El hialuronato de sodio durante la cirugía funciona para restablecer el volumen intraocular, ayuda en la separación de membranas adheridas a la retina, a manipular los desprendimientos de retina y aplanar mecánicamente la misma.⁽¹³⁾ Son varios los productos oftalmológicos que actualmente contienen AH y que se utilizan en el reemplazo del humor vítreo y la protección de la córnea en cirugías oculares. Esta solución también se le utiliza como un agregado en lentes de contacto para mejorar su mojado y su confort.⁽¹⁴⁾

Ortopedia

La osteoartritis es la enfermedad articular más común de la población mundial, presenta cambios histológicos en el cartílago y puede causar limitaciones funcionales. Se caracteriza por la degeneración del cartílago y la proliferación simultánea de hueso, cartílago y tejido conectivo. Existen diversos tratamientos orales disponibles con efectividad comprobada para esta enfermedad,⁽¹⁵⁾ pero el AH ofrece nuevas alternativas entre las cuales está la terapia con inyecciones intraarticulares de AH que ha mostrado efectos beneficiosos en el control de síntomas de la osteoartritis, artritis degenerativas, y enfermedades osteoarticulares.^(4,16) (Figura No.1)

Figura No. 1 Inyección de Ácido Hialurónico en Articulaciones



Obtenida de: Clínica Fiorela. Disponible en: <http://www.clinicafiorelahn.com/crecimiento.html>

El AH a nivel articular previene la apoptosis de condrocitos e inhibe la degradación condral y las respuestas inflamatorias articulares por lo que produce mejoría clínica al ser aplicado intra-articularmente, además que mejora los efectos regeneradores del hialuronano endógeno sobre el cartílago articular, y el restablecimiento de la viscoelasticidad del líquido sinovial.⁽⁴⁾

El AH es una molécula que se encuentra fisiológicamente en el líquido sinovial y se cree que mejora sus características.⁽¹⁵⁾ También, tiene propiedades viscoelásticas que tienen un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis del líquido sinovial. Recientemente se ha descubierto los beneficios del hialuronano en pacientes con artrosis, caracterizada por presentar disminución en la concentración y peso molecular del líquido sinovial.⁽⁷⁾

La viscosuplementación con hialuronano interarticular aplicado tres veces a la semana pretende obtener efecto antiinflamatorio, anabólico, analgésico y condroprotector; mejora la función y la calidad de vida del paciente.^(7,18) (Figura No.2)

Figura No. 2 Tratamiento de Ácido Hialurónico como antiinflamatorio



Obtenida de: Ortopedista Blog. Disponible en: www.artrimed.net

Un análisis que incluyeron 40 estudios de control placebo versus AH mostró que la viscosuplementación es eficaz en el tratamiento del alivio del dolor de rodilla con osteoartritis, en cuanto a la mejoría global del paciente.⁽¹⁵⁾ La eficacia del AH es comparable con los beneficios que poseen los antiinflamatorios no esteroideos por la duración de la acción más prolongada del primero en comparación con la infiltración de corticosteroides.^(7, 18)

El mecanismo de acción del AH no se conoce con exactitud. Se cree que el AH exógeno induce la síntesis de AH endógeno; posiblemente estimulando el proceso de regeneración articular. En los estudios in vitro de las articulaciones con artrosis los sinoviocitos expuestos al AH exógeno mostraron nueva síntesis de AH.⁽¹⁷⁾

El efecto antiinflamatorio a través de la disminución del AH no está completamente comprendido, ya que sus efectos varían en gran medida en base al peso molecular y a los receptores celulares del tejido en el que esté.

Algunos mecanismos propuestos son: inhibición de la expresión de genes de citoquinas, inhibición de producción de prostaglandinas, y disminución de concentración intraarticular de metaloproteinasas, la función de barrera para la migración de neutrófilos, inhibición de receptores quimiotácticos de leucocitos, inhibición de la fagocitosis en neutrófilos, inhibición de la producción de radicales libres que a su vez mantiene el correcto funcionamiento de las mitocondrias previniendo la inducción de la apoptosis por disfunción mitocondrial. Posee también un efecto analgésico por: inhibición de los nociceptores, estabilización de la matriz cartilaginosa, proliferación de condrocitos, aumento de la producción de colágeno tipo II y la disminución de su degradación.⁽¹⁹⁻²¹⁾

Oncología

El receptor CD44 para AH tiene un papel clave en el desarrollo de múltiples neoplasias, ya que tiene funciones en la adhesión celular, el desarrollo embrionario y la degradación del hialuronato.⁽²²⁾ Las diversas variantes de CD44 tienen papel clave en la activación de metástasis en diversos tumores como mostraron Gunhart y cols. al cambiar CD44s por un CD44v y lograr metástasis en un tumor no metastatizante.⁽²³⁾

El Ácido Hialurónico (AH) se incrementa notablemente en el tejido pulmonar tumoral en relación al normal y

ello es más relacionado en el subtipo escamoso, esto debido a la proteína de unión CD44v6 (isoforma de la CD44) que se expresa en tumores no microcíticos.⁽²⁴⁾ En líneas celulares tumorales no microcíticas el AH aumenta y puede proteger la migración y capacidad invasiva; asimismo, su unión al CD44s potencia la secreción de ciertas metaloproteasas de matriz (MMP2), lo que puede ser de interés en el proceso invasivo.

El papel fisiopatológico del AH en los adenocarcinomas no microcíticos se ha visto incrementado tras la demostración de que la proteína 2 unidora de AH está sobre expresada en este subtipo.⁽²⁵⁾ Además de los resultados anteriores se descubrió que las concentraciones elevadas de azúcar en las células aumentan la producción de AH, y a su vez, promueve el crecimiento del cáncer y la dificultad de penetración de los fármacos dentro del tejido. Encontrar la forma de regular la producción de AH puede ser una manera de prevenir la propagación del cáncer. Además los valores de AH en tumores no microcíticos, ya sea aumentados o disminuidos servirían en el diagnóstico para determinar la probabilidad de invasión de un tumor pulmonar.^(24,26) La importancia del AH y su receptor CD44 en la patogenia de diversas neoplasias como el carcinoma microcítico, muestran grandes oportunidades en aplicaciones diagnósticas y para atacar estos tejidos tumorales con gran especificidad permitiendo una mejor distribución de los fármacos antineoplásicos. El uso diagnóstico en Honduras como se realizó en Barcelona, España, es poco viable debido a la complejidad del procesamiento de la muestra, sin embargo, existen en el mercado inmunotinción para CD44 para utilizar en cortes histológicos, método diagnóstico más fácilmente accesible en el Hospital Escuela Universitario (HEU), pero su utilidad debe ser determinada en el contexto nacional.

Ginecología

Una de las aplicaciones del AH en ginecología es como hidratante vaginal para reemplazar las secreciones vaginales, ya que retiene agua aproximadamente cien veces su peso y luego la libera lentamente, por lo cual es de los más utilizados. “En un estudio realizado en Turquía en 30 mujeres con edades entre 51 a 62 años, con posmenopausia natural o quirúrgica, evaluando la mejoría de Atrofia Vulvo-Vaginal en la Postmenopausia (AVVP), recibieron 5 mg intravaginal de hialuronato sódico en días alternos por dos semanas y luego la misma dosis dos veces a la semana por noventa días.

Fueron interrogadas sobre síntomas de AVVP antes y después del tratamiento. Al final, ninguna empeoró de la AVVP y se observó mejoría en todas las manifestaciones. El 83.3% mejoró de la elasticidad, 67.9% de la sequedad, 52.6% de la dispareunia y el 100% de las fisuras. El 45.5% de las que tenían enrojecimiento se volvieron asintomáticas, así mismo el 36.8% y el 28.6% de las afectadas de dispareunia y sequedad vaginal, respectivamente. Antes y al final del tratamiento, se tomaron biopsias vaginales.” Todas las mujeres completaron el estudio, cumplieron con el tratamiento y no informaron efectos adversos.⁽²⁶⁾

Según una revisión bibliográfica en Bogotá, Colombia mediante una investigación sistemática cualitativa sobre miomatosis uterina y su tratamiento, se verificó que la aplicación de AH en gel junto con una técnica quirúrgica con manejo adecuado de la homeostasia, tiene efectos beneficiosos significativos en comparación a barreras antiadherenciales.⁽²⁷⁾

Cirugía Plástica

El ácido hialurónico (AH) por sus funciones en hidratación, lubricación y estabilización celular, representa una alternativa en el tratamiento del envejecimiento facial y se ha utilizado durante más de una década en el llenado de tejidos blandos para corregir depresiones en piel, las arrugas y pliegues en piel. (Figura No.3) Actualmente se conoce que el AH es biodegradable, lo reabsorbe el cuerpo y tiene duración de 4-12 meses.^(3,28)

Figura No. 3. Resultado tras tratamiento antiarrugas con Ácido Hialurónico



Obtenida de Salutaris Medical Center

Según su antigüedad, cambia la distribución del AH en las cicatrices tisulares; en cicatrices maduras es semejante a la piel normal, pero con una capa de AH más delgada; en cicatrices hipertróficas tiene una disposición diferente, apareciendo como una estrecha banda, aun menor en la dermis papilar. En queloides, la distribución de AH en dermis papilar remeda a la dermis reticular.⁽³⁾

El descenso de los niveles de AH durante el envejecimiento implica una contracción de la matriz extracelular y una reducción de su viscosidad, una alteración en el nivel de difusión de iones y macromoléculas desde la sangre a los tejidos y viceversa, interviniendo probablemente en la aparición de sequedad y arrugas.^(3,29)

También el AH se utiliza como microimplante, que se presenta en forma de gel visco-elástico, biodegradable, transparente y estéril. Se emplea para reducir líneas de expresión, en especial las del surco nasogeniano. Debido a que sus efectos perduran alrededor de 6 meses, se hace necesaria la repetición del tratamiento una o 2 veces al año; se inyecta de manera superficial en la piel, integrándose de manera natural en los tejidos sin producir fibrosis por reacción a cuerpo extraño, y por lo tanto, sin alterar las características de la piel, con efecto beneficioso para la misma. Proporciona mayor hidratación y volumen a la dermis mientras dura el microimplante, actuando como relleno e hidratación tisular (Figura. No. 4).

Figura No 4. Disminución de arrugas por tratamiento con ácido hialurónico



Obtenida de Universo Belleza. Disponible en: www.universobelleza.com

Se realizó una investigación en 10 pacientes por la Revista Brasileña de Cirugía Plástica en donde se puso a prueba dos productos que contenían AH de diferente peso molecular, encontrándose que de los 10 pacientes sometidos al estudio; 3 evaluaron los resultados a los 6 meses como insatisfactorio, 5 como poco satisfactorio y 2 como satisfactorio. Uno de los pacientes consideró utilizar el tratamiento por 12 meses siendo el resultado negativo a pesar de su uso por más tiempo. Todos los pacientes sometidos al tratamiento con AH dijeron que se someterían al procedimiento nuevamente. Con estos resultados se puede decir que, si bien los efectos no son muy satisfactorios, si existe una mejoría en las líneas de expresión, pero no son muy duraderas por el hecho que el AH tiene una vida media de pocos días y no produce cambios permanentes.

Las complicaciones potenciales son poco frecuentes y autolimitadas, incluyen reacciones inflamatorias, pequeños hematomas y/o ronchas, abscesos en el sitio de aplicación, necrosis (inyección intravascular o compresión de la red vascular adyacente), edema persistente y granulomas. El edema persistente y granulomas pueden ser causados por alergia a la respuesta inmune a materiales o los componentes de la proteína en las preparaciones de AH, y pueden ser tratados con la inyección local de hialuronidasa.⁽³⁾ Debido a que el AH es uno de los principales componentes de la matriz extracelular de los tejidos, al aplicarlo ya sea en el tratamiento de ojo seco, tratamientos oncológicos o en la osteoartritis, las complicaciones son inusuales debido a que el organismo lo asimila como un componente normal en dichas estructuras.

Conclusiones

El Ácido Hialurónico (AH) es un glucosaminoglicano producido naturalmente por el cuerpo; que últimamente ha mostrado grandes beneficios en el tratamiento de diversas patologías médicas, con pocos o ningún efecto adverso; usado en diversas ramas de la medicina como: oftalmología, oncología, ortopedia, cirugía plástica y otras. Por lo que se considera como alternativa viable al tratamiento de diversas enfermedades.

En el área oftalmológica su aplicación reciente es para tratar el ojo seco con grandes beneficios en comparación con el alcohol polivinílico. En oncología se ha visto que al regular la producción de AH puede de manera

significativa prevenir la propagación del cáncer, debido a que elevadas concentraciones de azúcar en las células aumenta la producción de AH, que a su vez hace que el cáncer proliferen. Su reciente uso es en dermatología, donde se encontró que tiene un efecto semipermanente en el relleno de arrugas en labios y comisuras. Resulta eficiente y tiene poco o ningún efecto adverso. En ginecología es de los más utilizados como hidratante vaginal por ser eficiente para la retención de agua y no produce efectos adversos en las pacientes que lo utilizan.

Recomendaciones

Debido a que el ácido hialurónico ha demostrado ser un componente clave en la evolución de la enfermedad neoplásica, debería estimularse su investigación ya que brindaría nuevas y mejores formas para el tratamiento. Realizar investigaciones en el área de ortopedia para el tratamiento del deterioro del cartílago articular ya que el AH ha mostrado mejoría en pacientes tratados, lo que serviría de avance en la medicina moderna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vico E, Quereda A, Benítez-Del Castillo JM, Fernández C, García-Sánchez J. Estudio comparativo entre el hialuronato sódico al 0,15% y el alcohol polivinílico como tratamiento para el ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005; 80(7):387-394
2. Ponce de León P, Foresto P, Valverde J. Estudio de la captación de ácido hialurónico por áscaris lumbricoides. Acta bioquím Clín latinoam. [Revista en internet]. 2009 [Consultado el 2 de marzo 2016];43(4):625-31. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53516748008>
3. Salles AG, Remigio do Nascimento AF, Liguori Zacchi VB, Saito OC, Castro Ferreira M. Avaliação clínica e da espessura cutâneaum ano após preenchiemento de ácido hialurônico. Rev Bras Cir Plást (Impr). 2011; 26(1):66-9.
4. Zaia Oliveira M, Albano MB, Namba MM, Munhoz da Cunha LA, Rodríguez de Lima GR, Silva Trindade E, et al. Efeito dos ácidos hialurônicos

- como condroprotectores em modelo experimental de osteoartrose. *Rev Bras Ortop.* 2014; 49(1):62–8.
5. Bugman Moreira L, Scalco R, Hara S. Tempo de reepitelização corneana com a instilação de colírio contendo hialuronato de sódio e carboximetilcelulose. *Arq Bras Oftalmol [Revista en internet]*. 2013 [Consultado el 1 de sep del 2015]; 76(5):292–5. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/abo/v76n5/08.pdf>
 6. Mongil E, Sanchez I, Torre F. Fármacos de acción lenta (Sysadoa) en el tratamiento de la osteoartrosis. *Soc Esp Dolor [Revista en internet]*. 2006 [Consultado el 12 de enero del 2016];13(7):485–96. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v13n7/revision1.pdf>.
 7. Noáin E, Usoz JJ, Sánchez-Villares JJ, Lasanta PJ, González Arteaga FJ. Reacción aguda local tras infiltración intraarticular con Synvisc (Hylan GF 20): A propósito de dos casos. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26(2):283-285.
 8. Menezes da Cruz AC, Olivera Pereira W, Antúnez do Santos E, Freire Carvalho MG, Da Cuna Medeiros A, Oliveira FW de. Comparative study between the effects of hyaluronic acid and acid galactan purified from eggs of the mollusk *Pomaceasp* in wound healing. *Acta Cir Bras.* 2004; 19(1):13-17
 9. Alonso Carro G, Villanueva Blaya P. Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Ortop Traumatol [Revista en internet]*. 2002 [Citado el 12 de marzo 2016];46(5):458–64. Disponible en: <http://www.drdamiansiano.com/descargas/visco/Viscosuplementacion%20en%20artrosis%20de%20rodilla.pdf>
 10. Guerra Tapia A, Gómez de la Fuente E. El ácido hialurónico y sus aplicaciones en dermatología. *Actas Dermosifiliogr [Revista en internet]*. 1998; [Consultado el 12 de noviembre 2015];89(9):435–43. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/el-acido-hialuronico-sus-aplicaciones/articulo/13003360/>.
 11. Santana de Figueirêdo E, Macedo AC de, Riveiro de Figueirêdo PF, Figueirêdo RS de. Aplicações oftalmológicas do ácido hialurônico. *Arq Bras Oftalmol.* 2010; 73(1):92–5.
 12. Federación Española de Biotecnólogos. El ácido hialurónico: mucho más que un cosmético. [en internet]; Asturias: FEBIOTEC; 2015. [Consultado el 2 febrero 2015]. Disponible en: <http://www.febiotec.es/noticias/el-acido-hialuronico-mucho-mas-que-un-cosmetico>.
 13. Secretaría de Salud (MX). Oftalmología. [En internet]. México: Secretaria de Salud; 2013. [Consultado el 2 de marzo 2015]. Disponible en: http://www.salud.df.gob.mx/portal/images/infosalud/archivos/cuadrobasicoZIP/cuadro%20y%20material/Boletines/Control%20de%20Calidad/Oftalmolog%C3%ADa_ED_2013.pdf
 14. Calles JA, Tártara I, Palma SD, Vallés EM. El ácido hialurónico y sus aplicaciones oftalmológicas. *Oftalmol Clin Exp [Revista en internet]*.2011[Consultado el 5 de mayo 2015]; 5(1): 28-32. Disponible en: <http://oftalmologos.org.ar/oce/files/original/4e349f26812a55dd1f6b5b3c6117b63b.pdf>
 15. Castañeda O, Kuroiwa R, Torres D, Castañeda A, Manche-Kuroiwa S, Priori E. Evaluación de la eficacia y seguridad del ácido hialurónico por vía oral asociado con glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano comparado con la asociación por vía oral de glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano en la osteoartritis de rodilla. *Acta méd peruana [Revista en internet]*. 2014 [Consultado el 22 de marzo 2015]; 31(3):157–64. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96634183004>
 16. Moneris Tabasco MM, Martí Acebedo I, Roca Amatria G, Rincón Párraga RM, Hinojosa Zaguirre M, Jiménez Capel Y, et al. Efectividad y seguridad de la viscosuplementación con dosis única de ácido hialurónico estabilizado de origen no animal (NASHA) para el tratamiento del dolor secundario a gonartrosis. *Rev Soc Esp Dolor [Revista en internet]*. 2012[Consultado el 12 de julio de 2015]; 19(5):259–63. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000500005&nrm=iso.

17. Zelada F, Almeida AM de, Pailo AF, Bolliger R, Okazaki E, de Rezende MU. Viscosupplementation in patients with hemophilic arthropathy. *Acta ortop bras.* 2013; 21(1):12–7.
18. Karell Marín C, Cué Brugueras M. Artritis y dolor: Métodos actuales para el tratamiento del dolor artrítico. *Rev Cubana Farm [Revista en internet]*. 2008 [Consultado 12 de abril 2015]; 42(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000100014&lng=es.
19. Pereira Junior AP, Fasolin RP, Correa Sossa FA, Lira Neto OA, Navarro MS, Milani A. Avaliação dos resultados do uso do hialuronato de sódio intra-articular no pós-operatório da artroscopia do joelho. *Rev Bras Ortop.* 2014; 49(1):37–43.
20. Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(1):10-37.
21. Grishko V, Xu M, Ho R, Mates A, Watson S, Kim JT, et al. Effects of hyaluronic acid on mitochondrial function and mitochondria-driven apoptosis following oxidative stress in human chondrocytes. *J Biol Chem.* 2009;284(14):9132-9.
22. Sneath RJ, Mangham DC. The normal structure and function of CD44 and its role in neoplasia. *Mol Pathol.* 1998;51(4):191–200.
23. Gunthert U, Hofmann M, Rudy W, Reber S, Zoller M, Haußmann I, et al. A new variant of glycoprotein CD44 confers metastatic potential to rat carcinoma cells. *Cell.* 1991; 65(1):13–24.
24. Ruibal A, Sánchez Salmón A, Argibay S, Rodríguez J. Valor clínico-biológico de la concentración citosólica de ácido hialurónico en adenocarcinomas pulmonares CD44v6 positivos. *Oncología (Barc.)* 2005; 28(1):45-50.
25. García N. Viscosuplementación: puesta al día. *Rev El Dolor [Revista en internet]*. 2012 [Consultado el 2 de marzo 2015]; 57:34–8. Disponible en: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/51487dbf07185_revisión_garcía_57.pdf
26. Monterrosa-Castro A, Portela-Buelvas K. Manejo de la atrofia vulvovaginal posmenopáusica. *Rev chil obstet ginecol. [Revista en Internet]*. 2014 [Consultado el 15 Abr 2015];79(6):489-501. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v79n6/art06.pdf>
27. Pérez LE, Díaz I, Ospina L. Miomatosis uterina e infertilidad: ¿qué evidencias tenemos como causa y como tratamiento? *Rev Colomb Obstet Ginecol [Revista en Internet]*. 2008 [Consultado el 19 Abril 2015]; 59(4):335-342. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v59n4/v59n4a10.pdf>
28. Erazo PJ, Carvalho AC de, Alexander T, Ramos M, Vianna P. Relleno facial con ácido hialurónico: Técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. *Cir plást iberolatinoam.* 2009; 35(3):181-194.
29. Aced Jiménez E, Ruíz de León G, Hernández-Pacheco E, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Actualización en microimplantes de relleno perioral atendiendo a su permanencia. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Revista en internet]*. 2013 [Consultado el 25 oct. 2015]; 35(2):59–68. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v35n2/original2.pdf>