



Ma. Yolanda Cruz Martínez
Docente
yolanda.cruz@anahuac.mx



Edna Elisa García Vences
Investigadora
Edna.garcia@anahuac.mx



Stella Viviana Arias Santiago
Estudiante de la Maestría en Ciencias Médicas
Stella.arias@anahuac.mx



Vanessa Gálvez Susano
Estudiante de Medicina
jvgs_gaem@hotmail.com



Gerardo Ojeda Ojeda García
Estudiante de Maestría en Nutrición Clínica
gerojeda94@gmail.com



Adriana Domínguez K. Rescala
Estudiante de Biotecnología
adriil_15-25@hotmail.com



Melanie Saavedra-Navarrete
Estudiante de Medicina
melaniesaavedra1@gmail.com



Mariana Castro Ramírez
Estudiante de Medicina
mariana.castror05@gmail.com



Juan Antonio Ibarra Arias
Investigador
jose.ibarra@anahuac.mx

INTRODUCCIÓN

El copolímero-1 (Cop-1), es un péptido inmunomodulador que ha demostrado poseer efectos benéficos en patologías con índole neuroinflamatoria, como la isquemia cerebral[1]. Cop-1 modula la respuesta inmune induciendo un cambio hacia el fenotipo Th-2 de los linfocitos T activados, promoviendo la secreción de citocinas anti-inflamatorias y factores tróficos que establecen un fenotipo protector[2]. Sin embargo, no se conoce el efecto que puede tener en regiones específicas del cerebro, como los plexos coroideos (PC), y la relación que esto puede tener con la recuperación neurológica. Por ello se decidió evaluar si se modifica la expresión de factores de crecimiento y si éstos se relacionan con el déficit neurológico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizaron 20 ratas Sprague Dawley a las que se les provocó isquemia cerebral focal con reperusión. Se dividieron al azar en 4 grupos: 1) Control, 2) Adjuvante completo de Freund (ACF), 3) Cop-1+Solución Salina y, 4) ACF+Cop-1. Todas las ratas fueron evaluadas neurológicamente en los días 1, 2, 3 y 7 postisquemia. Después de la última evaluación se obtuvo el RNA total de los PC y se analizó la expresión génica del factor de crecimiento parecido a la insulina-1 (IGF-1), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y neurotrofina-3 (NT-3) por RT-PCR.

Los datos fueron analizados con la prueba de Kruskal Wallis, seguida por U de Mann Withney. La correlación se realizó mediante la prueba de Pearson. Se usó $p < 0.05$ y el error estándar (EE).

RESULTADOS

Los resultados muestran que Cop-1 es capaz de estimular un incremento en la expresión de IGF-1 y NT-3 a 7 días postisquemia en PC; estos datos se correlacionan negativamente con el déficit neurológico observado a los 7 días postisquemia en el grupo tratado con ACF+Cop-1. BDNF no se encuentra incrementado a 7 días postisquemia; sin embargo hay una pequeña tendencia a incrementarse en el grupo tratado con ACF+Cop-1, que mantiene una correlación moderada con el déficit neurológico.

DISCUSIÓN

Los datos demuestran que Cop-1 estimula la expresión de factores de crecimiento en los PC y que están directamente involucrados en la recuperación neurológica.

REFERENCIAS

- Aharoni R. Immunomodulation neuroprotection and remyelination - the fundamental therapeutic effects of glatiramer acetate: a critical review. *J Autoimmun*, 2014;54:81-92.
- Schwartz M, Raposo C. Protective Autoimmunity: A Unifying Model for the Immune Network Involved in CNS Repair. *Neuroscientist*, 2014:343-358.
- Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke*, 1989:83-91.

Evaluaciones Neurológicas

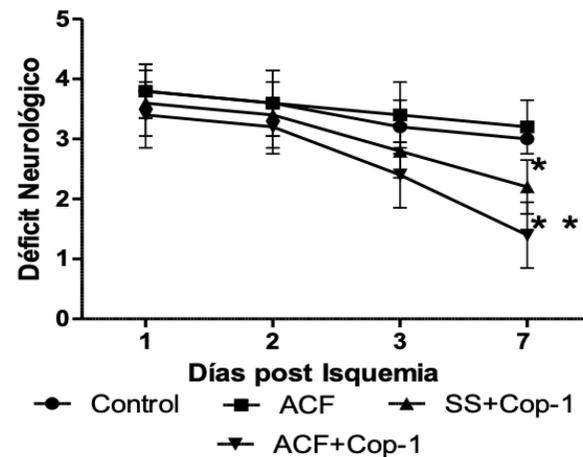


Figura 1. Evaluación Neurológica post Isquemia. ACF, adjuvante completo de Freund; SS, solución salina. Se utilizó la escala de Zea Longa, donde el valor de 0 no muestra déficit neurológico; 1, flexión del miembro podálico anterior contralateral a la lesión; 2, vueltas continuas unidireccionales; 3, caída hacia el lado contralateral; 4, disminución del estado de conciencia. $n=5$. Media \pm EE. * $p < 0.05$ vs Control; ** $p < 0.001$ vs Control. Kruskal Wallis seguida de Dunns.

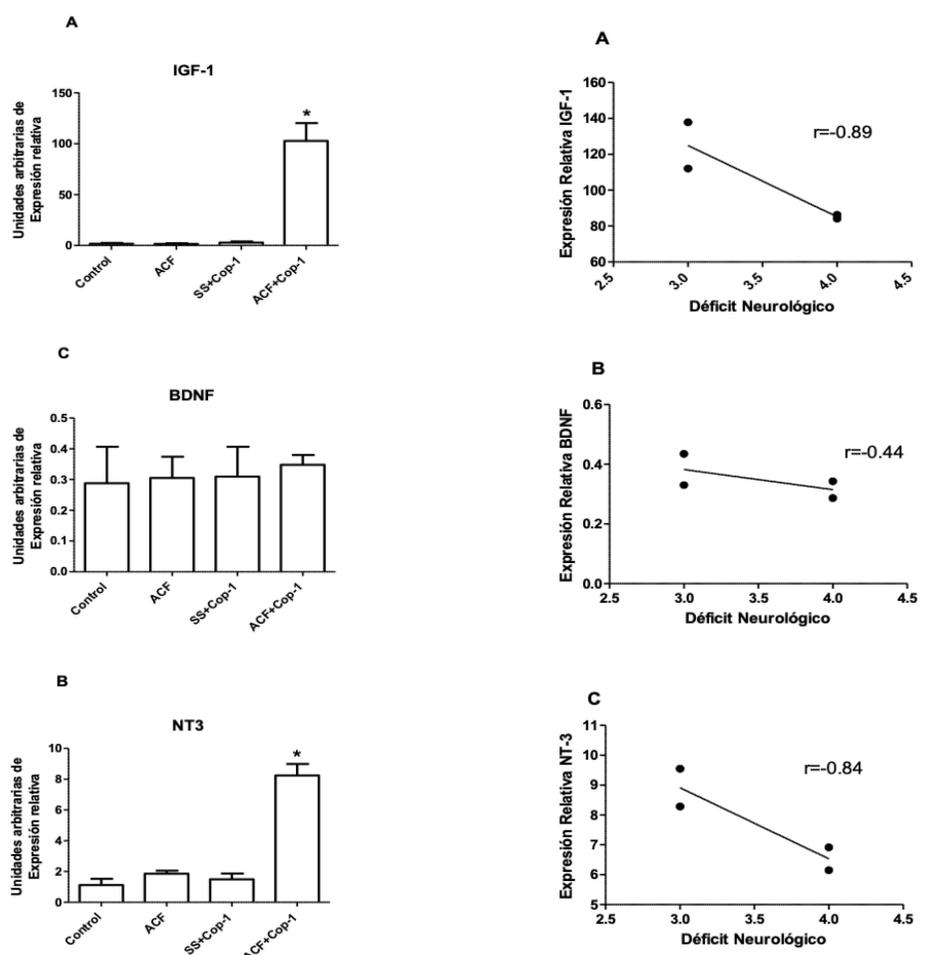


Figura 2. Expresión de factores de crecimiento a 7 días postisquemia. A) Expresión relativa de IGF-1. B) Expresión relativa de BDNF. C) Expresión relativa de NT-3. ACF, adjuvante completo de Freund; SS, solución salina. $n=4$. Media \pm EE. * $p < 0.05$ vs Control, ACF y SS+Cop-1. Kruskal Wallis seguida de Dunns.

Figura 3. Correlación entre la expresión relativa de factores de crecimiento y déficit neurológico en el grupo ACF+Cop-1. A) IGF-1; B) BDNF; C) NT-3. $n=4$. Correlación de Pearson. $p < 0.05$.