

Juan Francisco Márquez
Estudiante de Biología experimental, UAM
jfqmq@gmail.com

Adrián Flores Romero
Coordinador de Bioterio,
Universidad Anáhuac México
adrian.floresro@anahuac.mx

Elisa García
Profesora, Coordinadora de
Maestría en Ciencias Médicas,
Universidad Anáhuac México
edna.garcia@anahuac.mx

Marcela Garibay López
Estudiante Medicina
garibay_marcela@hotmail.com

Antonio Ibarra
Profesor, Coordinador de Centros
e institutos de investigación,
Universidad Anáhuac
roxana.rodriguez@anahuac.mx

INTRODUCCIÓN

La lesión de médula espinal (LME) es un daño a la médula espinal (ME) que causa cambios transitorios o permanentes en su función. Dado que se considera un problema que afecta a la población en edad laboral, sus repercusiones rebasan el ámbito familiar. La LME ocasiona cambios estructurales y funcionales que van desde el bloqueo transitorio de la conducta eléctrica hasta su falta total. Se han usado agentes neuroprotectores que intentan reducir las lesiones secundarias específicas y prevenir el daño neuronal. Durante la lesión crónica de la médula espinal (LCME) se liberan citocinas proinflamatorias como TNF- α , INF- γ , GM-CSF, IL-1 β que inhiben procesos de diferenciación en los precursores neurales, incrementan la respuesta inflamatoria crónica y la activación de la respuesta autorreactiva que provoca la inhibición de la regeneración. A91 es neuroprotector y regenerador que promueve la recuperación motora en animales con LME al fomentar la liberación de citocinas anti-inflamatorias como IL-4, IL10, Arg, y la producción de neurotrofinas (BDNF, NT-3, NGF, IGF-1 y GAP-43) que incrementan la regeneración y tienen un efecto neurogénico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se lesionaron 16 ratas hembras de la cepa Sprague Dawley de 12 a 15 semanas de edad, con un peso de 230g a 250g. Se agruparon al azar y se inmunizaron con A91 a los 45, 53 y 57 días después de la lesión. Sesenta días después se sacrificaron para extraer rápidamente la ME y se obtuvo ARN total para el análisis de expresión génica de TNF- α , INF- γ , GM-CSF, IL-1 β , IL-4, IL10, Arg, BDNF, NT-3, NGF, IGF-1 y GAP-43. Los resultados se compararon con un ANOVA de una vía, pos-hoc y Tukey $p < 0.05$.

RESULTADOS

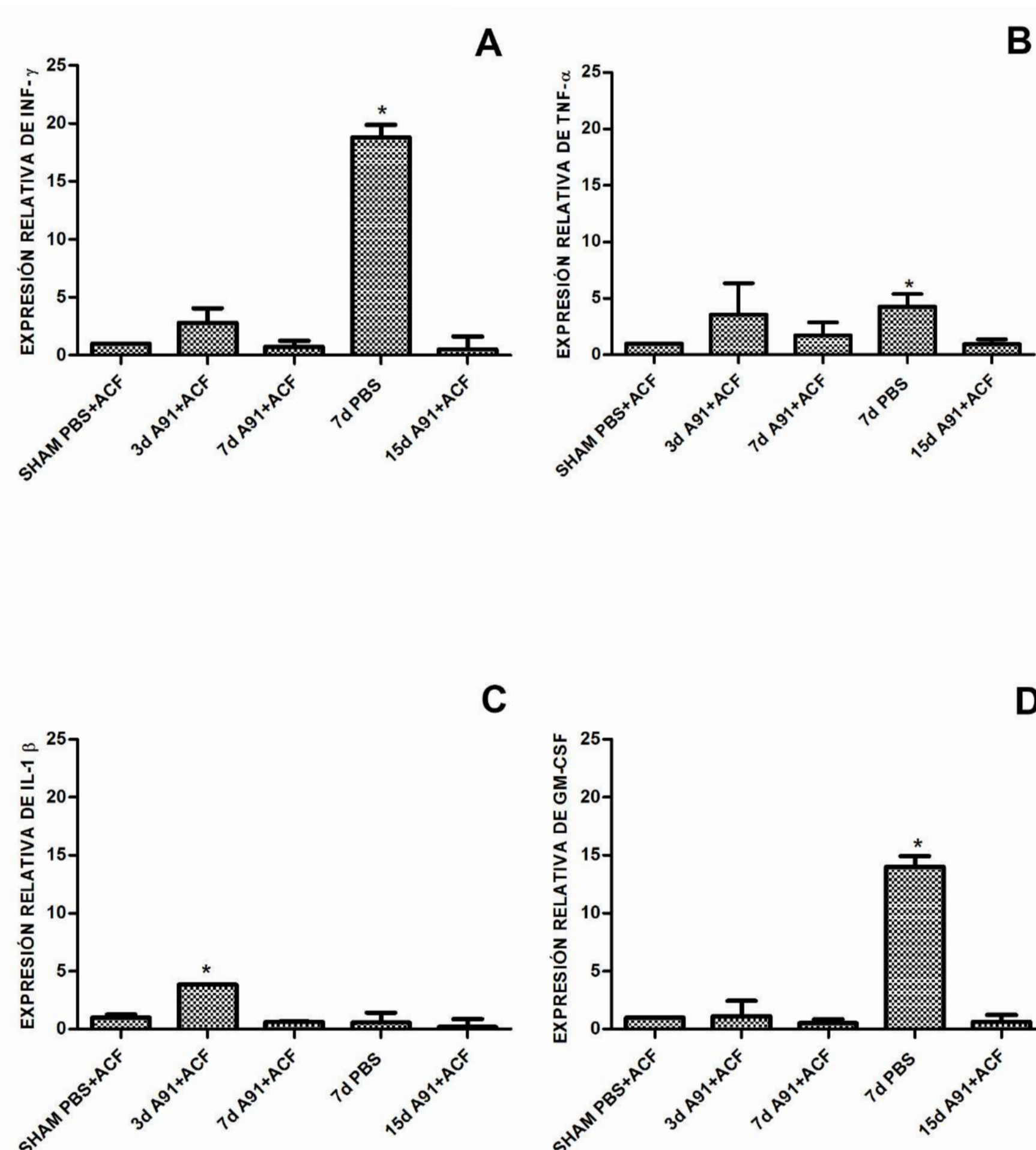


Figura 1. Perfil proinflamatorio: A) expresión relativa de INF γ . B) Expresión relativa de TNF- α . C) Expresión relativa de IL-1 β . D) Expresión relativa de GM-CSF.

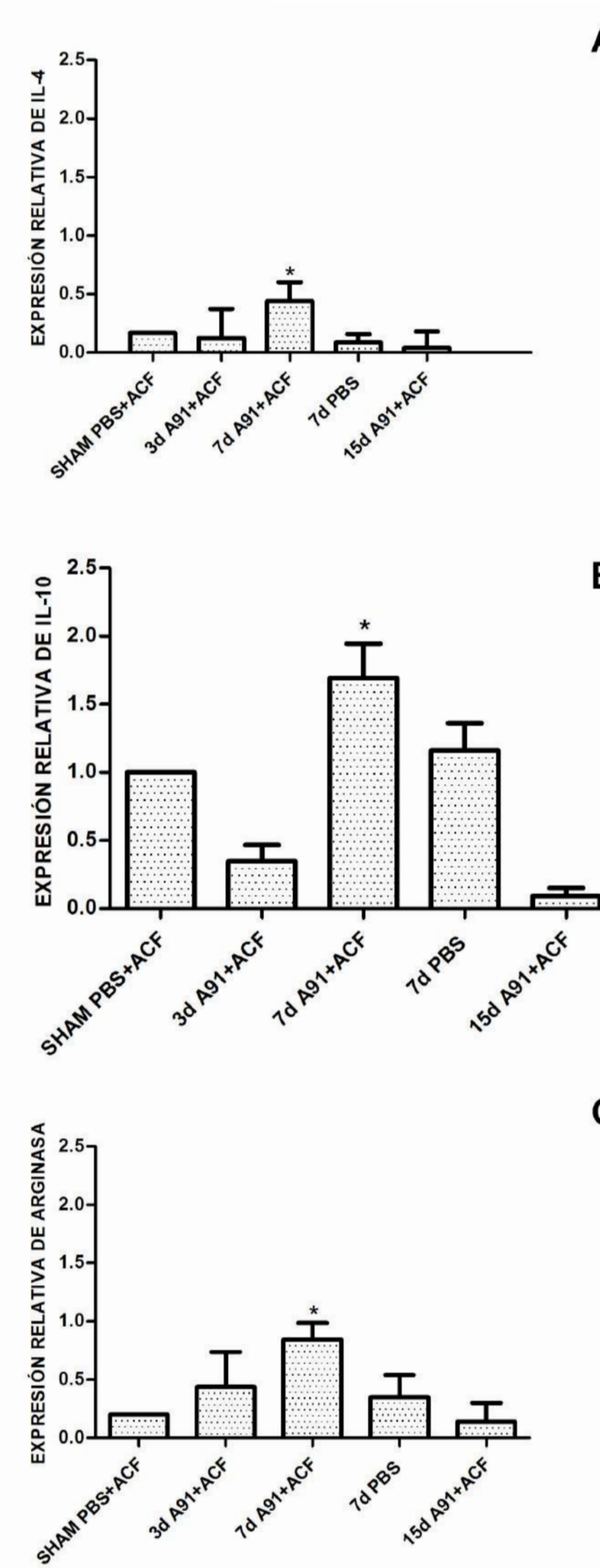


Figura 2. Perfil anti-inflamatorio: A) expresión relativa de IL-4. B) Expresión relativa de IL-10. C) Expresión relativa de Arginasa.

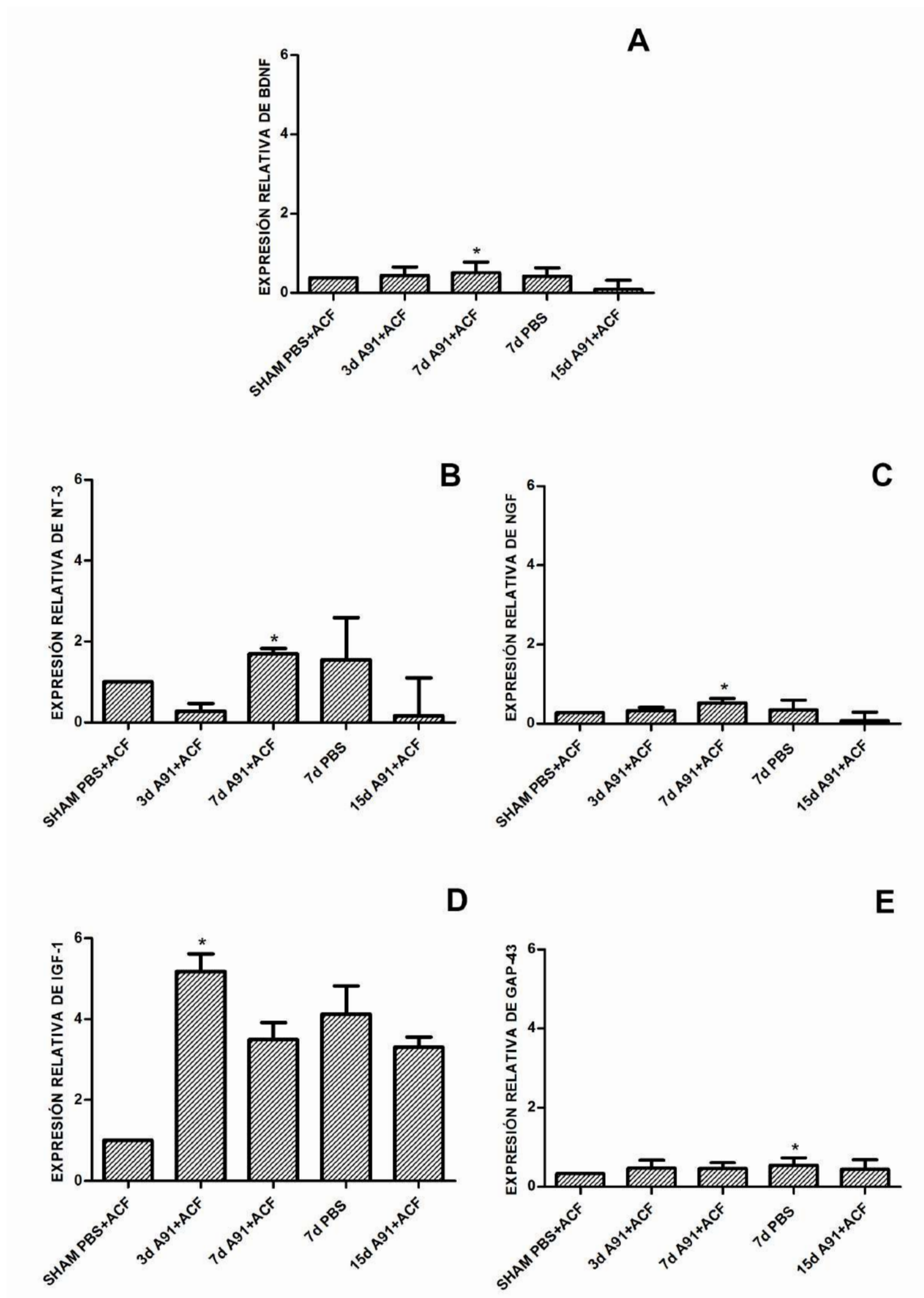


Figura 3. Perfil de neurotrofinas: A) expresión relativa de BDNF. B) Expresión relativa de NT-3. C) Expresión relativa de NGF. D) Expresión relativa de IGF-1. E) expresión relativa de GAP-43.

DISCUSIÓN

Se demostró que la inmunización con A91 promueve la neuroprotección en ratas con lesión crónica de la médula espinal.

REFERENCIAS

1. Splittergerber R. Snell, Neuroanatomía clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
2. Ahuja CS, et al. Traumatic spinal cord injury. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3:17018.
3. Rodríguez-Barrera R, et al. Immunization with neural derived peptides plus scar removal induces a permissive microenvironment, and improves locomotor recovery after chronic spinal cord injury. BMC Neuroscience. 2017;18(1):1-13.
4. Ibarra A, et al. Immunization with neural-derived antigens inhibits lipid peroxidation after spinal cord injury. Neuroscience Letters, 2010;476(2):62-5.
5. Martiñon S, et al. Vaccination with a neural-derived peptide plus administration of glutathione improves the performance of paraplegic rats. European Journal of Neuroscience, 2007;26(2):403-12.
6. Beck KD, Nguyen HX, Galvan MD, Salazar DL, Woodruff TM, Anderson AJ. Quantitative analysis of cellular inflammation after traumatic spinal cord injury: Evidence for a multiphasic inflammatory response in the acute to chronic environment. Brain. 2010;133(2):433-47.
7. Rouanet C, et al. Traumatic spinal cord injury: current concepts and treatment update. Archivos de Neuro-Psiquiatria, 2017;75(6):387-93.
8. Dumont RJ, et al. Acute spinal cord injury, part I: pathophysiologic mechanisms. Clinical neuropharmacology, 2001;24(5):254-64.
9. Fitch MT, Silver J. CNS injury, glial scars, and inflammation: Inhibitory extracellular matrices and regeneration failure. Experimental Neurology. 2008;209(2):294-301.
10. Klapka N, Müller HW. Collagen matrix in spinal cord injury. Journal of neurotrauma. 2006;23(3-4):422-35.