



Roxana Haydee Rodríguez Barrera
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud
haydeeroba@hotmail.com



Adrián Flores Romero
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud
adrianmvz@yahoo.com.mx

Horacio Guillermo Carvajal Domínguez
Médico Pasante de Servicio Social
carvajalhor2@gmail.com



Edna Elisa García Vences
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud
edelisa81@gmail.com



Antonio Ibarra
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud
iantonio65@yahoo.com

Introducción

La lesión de médula espinal (LME) es una patología caracterizada por la activación de mecanismos inmunológicos que ocasionan daño secundario al tejido neural, perjudicando su función sensitiva. Adicionalmente, la formación de la cicatriz glial impide el paso de factores de crecimiento y la regeneración neuronal, causando una mayor degeneración funcional. Actualmente, existen muchos tratamientos enfocados a la regeneración neuronal y la modulación de la respuesta inmune, los cuales han mostrado resultados prometedores. La terapia de combinación potencia la efectividad de estos, como el péptido A91, las células troncales mesenquimales (CTM) y la remoción de cicatriz glial (RC), los cuales individualmente han tenido efectos en la regeneración neural.

Prueba de Von Frey

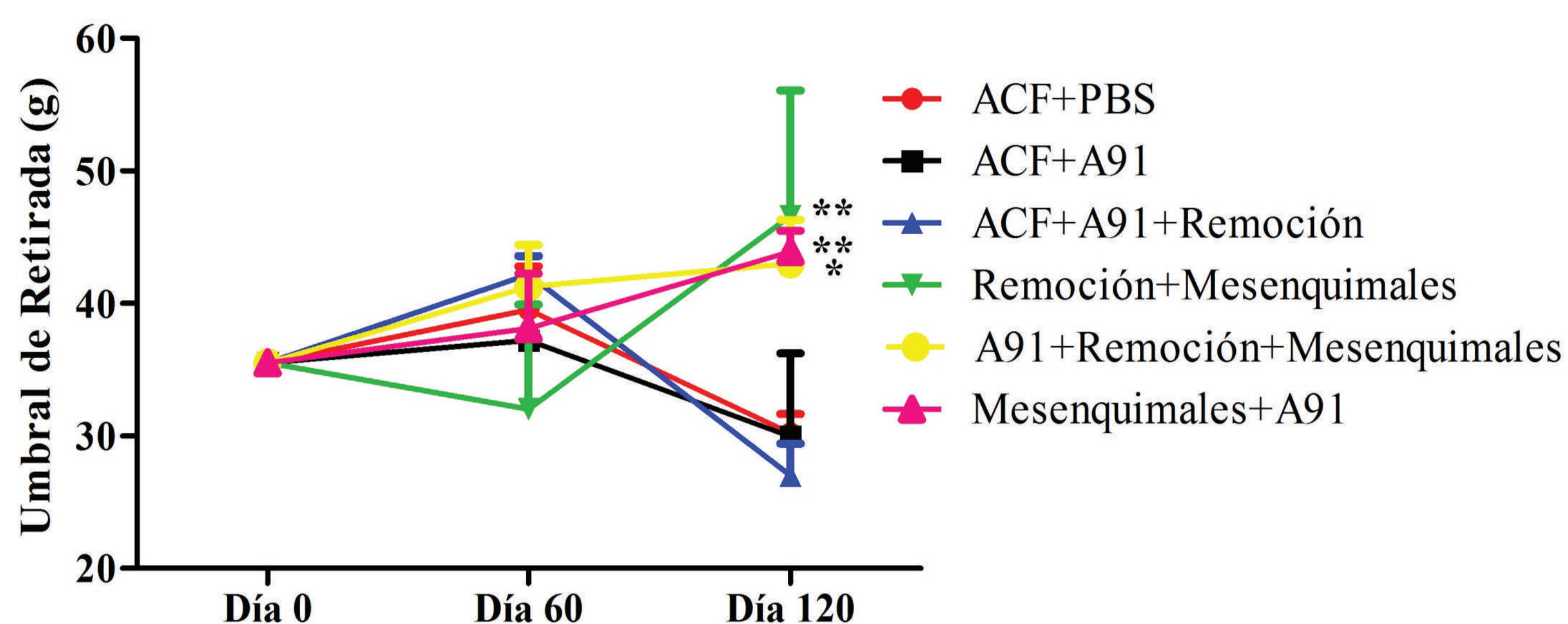


Figura 1. Los grupos que recibieron CTM tienen un umbral de retirada significativamente mayor que los que no la recibieron, 60 días después del tratamiento. Media + SD * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, ANOVA de dos vías con prueba de comparación múltiple de Bonferroni.

Material y Método

Se realizó LME en ratas Sprague-Dawley. Después de 60 días, se dividieron en 6 grupos, recibiendo los siguientes tratamientos: 1) Adyuvante completo de Freund (ACF) + PBS; 2) ACF + A91; 3) ACF + A91 + RC; 4) RC + CTM; 5) A91 + RC + CTM; 6) CTM + A91. Se realizaron mediciones de sensibilidad con la prueba de von Frey antes de la LME, 60 días y 120 días después. Asimismo, al término del estudio se analizó la expresión génica de IL-10 y TGF- β en médula espinal por medio de PCR en tiempo real.

Resultados

La Figura 1 muestra una diferencia significativa en la sensibilidad entre las ratas tratadas y no tratadas con CTM, independientemente de los tratamientos adyuvantes. La Figura 2 muestra una diferencia significativa de IL-10 en los grupos que recibieron CTM, mientras que la expresión de TGF- β fue significativamente mayor en los grupos con A91+ RC y el grupo de RC + CTM.

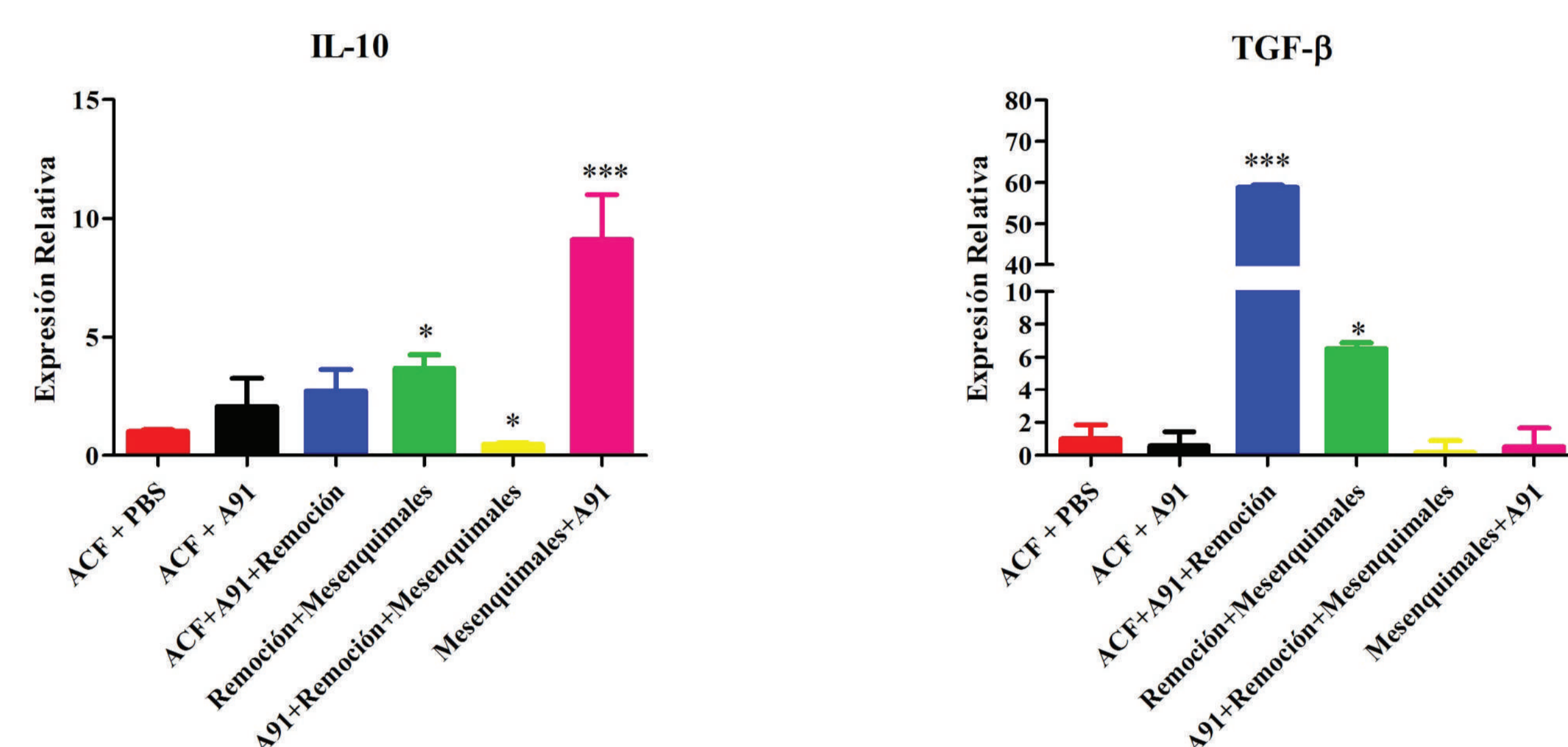


Figura 2. Expresión de citocinas (media +SD) 60 días después del tratamiento. La expresión de TGF- β fue mayor en el grupo con A91 y RC, pero no hubo diferencia significativa entre los demás grupos. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, ANOVA de una vía con prueba de comparaciones múltiples de Tukey-Kramer.

Discusión

Los grupos tratados con CTM tuvieron menor hiperalgesia, medida por medio de la prueba de Von Frey, 60 días posterior al tratamiento¹. Esto se puede deber a la neuroregeneración e inmunomodulación propiciadas por este tratamiento². Asimismo, los niveles más elevados de IL-10 se presentaron en grupos tratados con CTM, sugiriendo que la modulación de la respuesta inmune protege contra la hiperalgesia³. Sin embargo, se requieren estudios con una población más grande y analizar el efecto de la terapia de combinación en ratas con LME crónica.

Referencias

- Sundberg LM, Herrera JJ, Narayana P. In vivo longitudinal MRI and behavioral studies in experimental spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2010;27(10):1753-1767.
- Luo Y, Zou Y, Yang L, et al. Transplantation of NSCs with OECs alleviates neuropathic pain associated with NGF downregulation in rats following spinal cord injury. *Neurosci Lett*. 2013;549:103-108.
- Mckelvey R, Berta T, Old E, Ji R, Fitzgerald M. Neuropathic Pain Is Constitutively Suppressed in Early Life by Anti-Inflammatory Neuroimmune Regulation. *J Neurosci*. 2015;35(2):457-466.
- Beck KD, Nguyen HX, et al. Quantitative analysis of cellular inflammation after traumatic spinal cord injury: evidence for a multiphasic inflammatory response in the acute to chronic environment. *Brain*. 2010;133:433-47.
- Nauta A, Fibbe W. Immunomodulatory properties of mesenchymal stromal cells. *Blood* 2007;110:3499-3506.