



MX0500233

XIV Congreso Técnico Científico ININ-SUTIN
24-26 de Noviembre, 2004

Regeneración Celular en Medula Espinal con Polimeros Semiconductores Sintetizados por Plasma

¹Morales Juan, ²Álvarez Laura, ²Mondragón Rodrigo, ²Morales Axayacatl, ³Díaz Araceli,
³Ríos Camilo, ⁴Salgado Hermelinda, ⁵Cruz Guillermo, ⁵Olayo Ma. Guadalupe,
¹Olayo Roberto.

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Física

²Instituto Politécnico Nacional
Unidad Prof. Interdisciplinaria de Ingeniería y Tecnologías Avanzadas

³Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Departamento de Neuroquímica

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social y Proyecto Camina, A.C.

⁵Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares
Departamento de Síntesis y Caracterización

1. INTRODUCCIÓN

Las lesiones traumáticas de médula espinal (LTME) son un problema de salud pública asociado con una alta mortalidad y de severas consecuencias que llevan a la discapacidad y a prolongados y costosos tratamientos de rehabilitación. Los nuevos casos anuales de LTME en el País son de aproximadamente 20 por cada millón de habitantes. En los últimos años se ha incrementado esta incidencia dadas las características de las grandes ciudades. Se sabe que en promedio el 35.5% de estas lesiones se producen por caídas, el 29% por armas de fuego y el 26.7% por accidentes automovilísticos. A pesar de los muchos esfuerzos científicos encaminados a resolver este problema, hasta la fecha únicamente se cuenta con tratamientos de muy pocos efectos terapéuticos, muy posiblemente porque se requiera de la convergencia de varias áreas científicas para su tratamiento, además del soporte biológico.

En este trabajo se estudia la intervención de polímeros con capacidad de conducir corriente eléctrica para la regeneración de la médula espinal en ratas de laboratorio. Es un enfoque diferente del que hasta ahora se ha tomado en cuenta ya que involucra ciencias médicas, biológicas, físicas y químicas. Dentro de las propiedades de transportar cargas eléctricas, los polímeros tendrían que responder ante el medio biológico con mecanismos iónicos de conducción, además de los electrónicos, para promover la regeneración de la médula espinal. También deberían de ser biocompatibles para evitar el rechazo del medio ante la implantación.

Algunos polímeros y copolímeros que contienen aminas en su estructura son materiales con gran bio-compatibilidad. De ellos, los que destacan son los derivados de la familia de los pirroles y las polialilaminas, ya que pueden transportar cargas eléctricas y ayudar en la regeneración axonal. La síntesis de estos polímeros juega un papel muy importante en la biocompatibilidad, pues que se requiere que adicionalmente el material tenga cierto grado de absorción o pasividad, según sea el caso, en el medio biológico. Desde este punto de vista, la polimerización por plasmas ofrece la posibilidad de sintetizar copolímeros de polipirrol, polietilén-glicol y polialilaminas dopados *in situ* con halógenos con conductividad eléctrica sensible a la concentración acuosa e iónica de medios biológicos.

En este trabajo se presentan los resultados de la implantación de un polímero semiconductor en la médula espinal de ratas de laboratorio. Los animales fueron operados para cortar la médula espinal e inmovilizar las extremidades inferiores del cuerpo para después recibir implantes de materiales biocompatibles y reconectar la médula espinal.

2. EXPERIMENTAL

Los polímeros se sintetizaron en forma de película delgada por medio de plasmas de resplandor con acoplamiento resistivo. Se promovió el entrecruzamiento de los polímeros para reducir la reactividad química del material dentro del medio biológico. Los polímeros se recuperaron con acetona en forma de película delgada y posteriormente se molieron para hacer pastillas e implantarlas en la médula espinal de las ratas. Se prepararon pastillas de derivados de polipirrol (PPy) y copolímeros de polipirrol y polietilén-glicol (PPy/PEG) para hacer comparaciones.

La conductividad eléctrica de las pastillas fue calculada en aproximadamente 21 nS/cm y aumenta hasta en 8 órdenes de magnitud cuando se encuentran en una humedad relativa de más del 90%. Es posible que la conductividad de este material, una vez implantado y rodeado de humedad, llegue hasta 1 S/cm.

Se utilizaron 9 ratas de la cepa Long Evans, hembras adultas entre 12 y 14 semanas de edad, con peso corporal entre 230 y 250 g, divididas en 3 grupos que se describen a continuación.

Grupo Control. Se formó con 3 ratas a las que se les practicó una sección completa de la médula espinal a nivel de la 9^o vértebra torácica (T9).

Grupo PPy. Se formó por 3 ratas a las que se les aplicó el mismo procedimiento quirúrgico y se les implantaron pastillas de PPy.

Grupo PPy/PEG. Se formó por 3 ratas a las que se les aplicó el mismo procedimiento quirúrgico y se les implantaron pastillas de PPy/PEG.

Los animales fueron evaluados al siguiente día de la lesión para comprobar que no existiera movimiento de las extremidades inferiores. Las evaluaciones funcionales se realizaron una vez por semana por medio de la escala BBB (desarrollada por Basso-Beattie-Bresnahan), que evalúa la marcha a través de 22 grados de recuperación motora.

Para estudiar histológicamente la integración del material en la médula espinal, 1 mes después de la lesión, los animales se perfundieron vía intracardiaca. Al término de la perfusión se extrajo la médula espinal para obtener un segmento de 1.5 cm a partir de la región del epicentro de la lesión, hacia el segmento caudal y hacia el segmento cefálico de la médula.

3. RESULTADOS

El estudio histológico de la médula arrojó los siguientes resultados: En el Grupo Control se observó gran destrucción de tejido nervioso y mayor presencia de células inflamatorias. En el Grupo PPy se observó que el polímero transplantado se integró al tejido nervioso de la médula espinal, también se presentaron células inflamatorias, linfocitos T y macrófagos modificados denominados células gigantes de cuerpo extraño. En el Grupo PPy/PEG existió menos destrucción del tejido nervioso, no se presentan macrófagos de células gigantes de cuerpo extraño, sin embargo, hay presencia de macrófagos esponjosos, células inflamatorias y linfocitos T.

Las pruebas BBB indican que los animales del Grupo PPy tienen una buena respuesta a la conducción del impulso nervioso a través de la médula espinal como lo demuestra el movimiento de las extremidades inferiores de las ratas implantadas, pese al corte de sección completa de la médula espinal.

Algunos de los animales implantados con este tipo de polímeros muestran un grado 10 de recuperación de la marcha motora en la escala BBB, pasos ocasionales con soporte plantar. Hasta ahora nadie ha reportado tal recuperación en LTME.

4. CONCLUSIONES

Los resultados de la implantación de polímeros semiconductores en ratas de laboratorio son contrastantes, ya que la recuperación de algunos de los animales es enorme, sin embargo no todos mostraron tal recuperación. Se tiene que seguir estudiando esta línea, ya que hasta ahora es la única que ha arrojado tal regeneración de la médula espinal que se traduzca en movimiento grande de las extremidades inferiores.