

ISBN: 970-27-0770-6

## REPARACIÓN TARDÍA DEL NERVIPO CIÁTICO DE RATA CON TUBOS DE QUITOSANA

**Sarabia Estrada Rachel , Jorge Espinoza María Guadalupe  
Gómez Rodiles Carmen Cecilia, Jiménez Vallejo Salvador, Bañuelos Pineda Jacinto.  
Departamento de Medicina Veterinaria, Centro Universitario de  
Ciencias Biológicas y Agropecuarias.  
Universidad de Guadalajara.**

El nervio ciático de la rata es un nervio periférico que se origina en el plexo lumbosacro y se bifurca en el muslo dando origen al nervio tibial y común peroneal. Está localizado en la parte lateral del fémur por debajo del músculo femoral. Estos nervios inervan varios músculos del miembro posterior, involucrados en la flexión y extensión de la rodilla y tobillo así como el lado lateral del muslo y del quinto dedo (*Ijkema y col., 2004*). Es frecuentemente tomado como modelo para estudiar la degeneración y regeneración de fibras nerviosas periféricas, ya que es un nervio de considerable tamaño y contiene axones y fibras mixtas (mielinizadas y amielínicas).

La reparación de nervios periféricos lesionados no es un concepto reciente, existen reportes de reparaciones nerviosas que datan de 1836. Convencionalmente se realiza la sutura y aproximación de los segmentos dañados, técnica de reparación más común, pero que no lleva a una recuperación funcional completa. Como alternativa a esta técnica y con pronóstico funcional favorable se utiliza la *tubulización*. Este sistema consiste en unir defectos en la continuidad de un nervio seccionado y/o que han perdido un segmento, para dirigir el proceso regenerativo, manteniendo una comunicación química entre el muñón proximal y distal (*Dahlin y col., 2001*).

Para elaborar tubos se utilizan materiales naturales o sintéticos y que deben reunir ciertas cualidades como, una pared y un canal poroso, ser biodegradable, tener la capacidad de liberar factores bioactivos, de incorporar células y una matriz de orientación que soporte su migración sin colapsarse y además que sirva de sustrato de orientación para un nervio en regeneración sin intervenir con la propia regeneración. En la ingeniería de tejidos existe una necesidad de crear biomateriales (material sintético, natural o natural modificado, destinado a estar en contacto e interactuar con un sistema biológico) efectivos que puedan ser utilizados como injertos para una gran variedad de aplicaciones biomédicas. Un aspecto importante en la aplicación de los biomateriales es que deben ser biocompatibles (*Sastre y col., 2004*).

En el campo de los biomateriales de origen natural y degradables, aparece la quitosana. La quitosana es un carbohidrato polimerizado y derivado de la quitina, es un polisacárido de estructura lineal que se encuentra en el exoesqueleto de crustáceos. La quitina es el segundo biopolímero más abundante encontrado en la naturaleza, y, tal vez, la menos conocida (el primero es la celulosa) es un producto de desecho de la industria alimentaria marina. La quitina al perder un grupo acetilo se deriva en quitosana,

configurándose como una D-glucosamina (*Benavides-Cuellar, 2002*). Ambas sustancias, pertenecen a la familia de los carbohidratos y por ser de origen natural, poseen la característica de ser biodegradables y biocompatibles (*Yang, 2003*). De la quitosana se conoce además, su potencial bacteriostático y antimicrobiano. Presenta propiedades físicas favorables, lo que nos permite utilizarla en diferentes formas, manteniendo su estructura y flexibilidad. Por sus características físicas, químicas y biológicas, la quitosana es un biomaterial de aplicación biomédica y que fácilmente puede ser procesada a suturas, protectores de heridas, injertos, membranas, cápsulas, láminas porosas, tubos, microesferas, etc (*Gómez-Pinedo y col., 2001, Haipeng y col., 2000, Kast y col., 2003, Rosales-Cortés y col., 2003, Wei y col., 2003, Yamaguchi y col., 2003*).

### **Objetivo**

Evaluar la recuperación funcional sensorial y motora del nervio ciático tubulizado tardíamente con quitosana.

### **Material y métodos**

Se utilizaron 22 ratas macho de la cepa wistar, con un peso de  $200 \pm 250$  gramos, se mantuvieron alojados en condiciones controladas de bioterio, con ciclos de luz / oscuridad de 12:12 horas, con agua y alimento disponibles a libre acceso. Los animales se dividieron en 2 grupos ( $n=11$ ). Todos los animales recibieron una inyección intramuscular de ketamina (90 mg/kg) y xilazina (10 mg/kg). Se llevó a cabo una incisión vertical a nivel de la unión de los músculos glúteo superficial y bíceps femoral, mediante disección roma se separaron y se localizó el tercio superior del nervio ciático. Al grupo 1 (reparación inmediata) se le provocó una lesión por neurotmesis y se retiraron 10 mm del nervio, llevándose a cabo su reparación inmediata con tubos de quitosana (15 mm). Al grupo 2 se le practico la misma lesión mediante un corte completo del eje nervioso pero sin retirar ningún segmento, después de 1 hora se cortaron 5 mm del extremo proximal y 5 mm del extremo distal, llevándose a cabo la reparación secundaria del nervio con tubos de quitosana. Durante 120 días post-cirugía se aplicaron pruebas de caminado (índice funcional del nervio ciático IFC) y sensibilidad (retracción por pinchado), y al final se evaluaron los hallazgos macroscópicos del tejido.

### **Resultados**

Ambos grupos presentaron una sensibilidad progresiva en el miembro lesionado. La prueba de caminado mostró un IFC de  $-84.24$  en el grupo 1, y de  $-77.54$  en el grupo 2. El análisis macroscópico del grupo I mostró presencia de aparente tejido nervioso fuera del tubo en 66.66 %, y solo 33.33% dentro. El grupo II evidencio 66.66% de tejido desarrollado fuera del tubo, 16.66% dentro del tubo y el restante 16.66% no presento crecimiento alguno.

## Conclusión

Estos datos muestran que la reparación tardía del nervio lesionado resultó satisfactoria, aunque el IFC obtenido en ambos grupos se considera aun lejano de los índices de un miembro intacto.

## Bibliografía

- Benavides-Cuellar, MA. 2002. Quitina-Quitosa: Los polímeros del futuro. División de comunicaciones, Servicio Nacional de Aprendizaje SENA, Centro de Desarrollo Tecnológico y Asistencia Técnica a la Industria. Santiago de Cali.
- Dahlin LB., Lundborg G. 2001. Use of tubes in peripheral nerve repair. *Neurosurgery Clinics of North America*, 1:341-352.
- Gómez-Pinedo U., Chávez-Delgado E., López-Dellamary F., Mora-Galindo J., González-Pérez O., Martínez-Contreras A., Bañuelos-Pineda J., Garzón P., Navarro-Ruiz A., Luquín S., Macías-Islas M., García-Estrada J. 2001. Utilización de prótesis de quitosa y silicona en la regeneración del nervio ciático axotomizado de ratas. *Arch Neurocienc (Méx)*, 6(4):184-193.
- Haipeng G., Yinghui Z., Jianchun L., Yandao G., Nanming Z., Xiufang Z.(2000) Studies on nerve cell affinity of chitosan-derived materials. *J Biomed Mater Res*, 52(2):285-95.
- Wei X., Lao J., Gu YD. 2003. Bridging peripheral nerve defect with chitosan-collagen film. *Chin J Traumatol*, 6(3):131-4.
- Ijkema-Paassen J., Jansen K., Gramsbergen A., Meek M. F. 2004. Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation. *Biomaterials*, 25:1583-1592.
- Kas H. S. 1997. Chitosan: properties, preparations and application to microparticulate systems. *J Microencapsul*, 14(6):689-711.
- Suzuki M., Itoh S., Yamaguchi I., Takakuda K., Kobayashi H., Shinomiya K., Tanaka J. 2003. Tendon chitosan tubes covalently coupled with synthesized laminin peptides facilitate nerve regeneration in vivo. *J Neurosci Res*, 72(5):646-59.
- Rosales-Cortés M., Peregrina-Sandoval J., Bañuelos-Pineda J., Sarabia-Estrada R., Gómez-Rodiles CC., Albarrán-Rodríguez E., Zaitseva GP., Pita-Lopez M. L. 2003. Immunological study of a chitosan prótesis in the sciatic nerve regeneration of the axotomized dog. *J of Biom Appl*, 18:15-23.
- Yamaguchi I., Itoh S., Suzuki M., Osaka A., Tanaka J. 2003. The chitosan prepared from crab tendons: II. The chitosan/apatite composites and their application to nerve regeneration. *Biomaterials*, 24(19):3285-92.
- Yang .F, Li X., Cheng M., Gong Y., Zhao N., Zhang X., Yang Y. 2002. Performance modification of chitosan membranes induced by gamma irradiation. *J Biomater Appl* 16(3):215-26.
- Proyecto No, 29604-z, realizado con financiamiento de la Secretaría de Educación Pública -Subsecretaría de Educación Superior e Investigación Científica- Dirección General de Educación Superior. Convenio: 2003-14-001-016*