



# Resúmenes del XI Congreso Internacional de Investigación en Rehabilitación, 2024\*

*Abstracts of the XI International Congress on Rehabilitation Research, 2024*

## CIIR - Investigación básica

### 01 Participación de los receptores 5HT3 en el tálamo de ratas hemiparkinsonianas sobre la modulación del dolor persistente

José Luis Cortés Altamirano,\* Abril Morraz Varela,\*<sup>‡</sup>  
 Samuel Reyes Long,\*<sup>‡</sup> Herlinda Bonilla Jaime,<sup>§</sup>  
 María Elizabeth Herrera López,<sup>¶</sup> Alfonso Alfaro Rodríguez\*<sup>‡</sup>

\* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. <sup>‡</sup> Neurociencias Básicas.

<sup>§</sup> Neurociencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana, México. <sup>¶</sup> Investigación, Universidad Estatal del Valle de Ecatepec, México.

**Introducción:** el dolor en la enfermedad de Parkinson (EP) es considerado el síntoma no motor más común y frecuentemente se asocia como consecuencia de los síntomas motores. Sin embargo, los resultados de los estudios realizados para identificar la causa exacta que produce el dolor en la EP siguen siendo controversiales. Por otra parte, la serotonina (5HT) está implicada en múltiples funciones a nivel del sistema nervioso central. Diversos investigadores proponen a los receptores serotoninérgicos como moduladores de los estímulos nociceptivos. Investigaciones recientes postularon que la expresión del receptor 5HT3 podría modular el estímulo nociceptivo a nivel del sistema nervioso central. **Objetivo:** determinar la expresión de los receptores 5HT3 a nivel cerebral en ratas hemiparkinsonianas sometidas a un modelo de dolor persistente con formalina. **Material y métodos:** se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, los animales fueron alojados en el bioterio del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Todas las ratas fueron manejadas según la NOM-062-ZOO-1999. Los animales fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos: grupo 1 (n = 6): 6 OHDA + formalina; grupo 2 (n = 6): 6 OHDA + solución salina; grupo 3 (n = 6): SHAM + formalina; grupo 4 (n = 6): SHAM + solución salina. Se realizó una cirugía estereotáxica para administrar 6-OHDA (6 hidroxidopamina) en la sustancia *nigra pars compacta* como parte de la inducción del modelo parkinsoniano. Se corroboró el modelo de Parkinson mediante la administración de apomorfina, posteriormente, los animales fueron sometidos a la administración de 50 mL de formalina a 1 (s.c.) o solución salina (dependiendo el grupo) en la región dorsal de la extremidad posterior, como parte

del modelo de dolor persistente. Inmediatamente después de la prueba se realizó la disección del tálamo para ser procesado y analizado mediante PCR en tiempo real. **Resultados:** la inyección de formalina por vía subcutánea en la pata trasera induce una respuesta nociceptiva bifásica. Del minuto 0 al minuto 10 se presenta un dolor agudo, mientras que a partir del minuto 15 se considera dolor persistente. Después de la inyección de formalina, los grupos 6 OHDA + formalina y SHAM + formalina demostraron conducta dolorosa durante toda la prueba. El grupo 6 OHDA + solución salina y SHAM + solución salina sólo mostró conducta dolorosa del minuto 0 al 10, lo que demuestra que las respuestas conductuales nociceptivas persistentes fueron causadas por la formalina y las respuestas nociceptivas agudas fueron causadas por la punción de la aguja. Observamos una diferencia significativa en los animales del grupo 6 OHDA + formalina en comparación con el grupo SHAM + formalina a partir del minuto 25 y hasta el final de la prueba (p < 0.01). **Conclusiones:** los animales hemiparkinsonianos presentan una hiperalgesia notable, lo cual se ha evidenciado a través de la prueba de formalina. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la enfermedad de Parkinson puede incrementar la percepción del dolor mediante la expresión del receptor 5HT3 localizado en el tálamo.

### 02 Morfología neoplásica maligna intramedular inducida con benzopireno perifemoral en ratas Sprague Dawley

Rogelio Paniagua Pérez,\* Raúl Pichardo Bahena,\*<sup>‡</sup>  
 Rebecca E Franco y Bourland,\*<sup>§</sup> Alma D Hernández Pérez,\*<sup>¶</sup>  
 Naxieli Reyes Medina,\*<sup>‡</sup> Jorge D Gutiérrez Vargas,\*<sup>‡</sup>  
 Lidia Cruz Hernández,\*<sup>§</sup> Alejandra Quintana Armenta,\*<sup>§</sup>  
 Lidia Ruiz Rosano,\*<sup>§</sup> Víctor M Araujo Monsalvo,\*<sup>¶</sup>  
 Víctor M Domínguez Hernández,\*<sup>¶</sup> Martín Luna Méndez,\*<sup>\*\*</sup>  
 Hiram García Campillo,\*<sup>\*\*</sup> Isela Álvarez González,<sup>§§</sup>  
 Eduardo Madrigal Bujaidar<sup>§§</sup>

\* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. <sup>‡</sup> Servicio de Anatomía Patológica.

<sup>§</sup> Servicio de Bioquímica. <sup>¶</sup> Laboratorio de Microscopía Electrónica. <sup>¶¶</sup> Laboratorio de Biomecánica. <sup>\*\*</sup> Servicio de Tomografía Computada y Ultrasonido. <sup>‡‡</sup> Bioterio.

<sup>§§</sup> Laboratorio de Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México.

\* El contenido y las opiniones expresados en los trabajos de investigación son responsabilidad exclusiva de los autores.



**Introducción:** en el humano, el osteosarcoma (OS) es un tumor maligno primario de hueso, principalmente de huesos largos, siendo las extremidades inferiores las más afectadas. Su diseminación hacia el pulmón reduce significativamente las expectativas de vida de los individuos afectados. Para el mejor entendimiento de las bases celulares del OS en el humano y su posible tratamiento con betasitosterol, diseñamos un modelo de cáncer óseo en el fémur de ratas Sprague Dawley (SD) con benzopireno perifemoral (BZPp), un hidrocarburo altamente genotóxico. **Objetivo:** conocer por histología y microscopía electrónica de transmisión (MET) las alteraciones celulares intramedulares de fémures tratados con BZPp para compararlas con lesiones convencionales intramedulares descritas en humanos con OS. **Material y métodos:** las ratas se manejaron con estricto apego a la NOM-062-ZOO-1999. Bajo anestesia con isoflurano, se aplicaron 300 microlitros de BZPp (25 mg/kg, disuelto en DMSO) a la extremidad izquierda de ratas macho SD (200 g), cada 24 h/4 semanas. Cada dos semanas se estimó su respuesta al tóxico por radiografía y tomografía axial computarizada y cada tres semanas en sangre, midiendo micronúcleos, velocidad de sedimentación de eritrocitos y actividad enzimática de la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica. Para la histología, los fémures (tratados y control), se fijaron en formol a 10% en solución de Sorensen, pH 7.2 y embebidos en parafina, obteniéndose cortes sagitales de 3 micras teñidas (t) con H&E; y Masson. Muestras intramedulares de estos mismos fémures fueron refijadas en glutaraldehído a 2.5%, y luego tetróxido de osmio a 1% en el mismo amortiguador e incluidas en resina epóxica. Cortes semifinos (600-800 nm/t, toluidina) fueron para microscopía de luz y ultrafinos (80 nm/t, acetato de uranilo y citrato de Pb) para MET. **Resultados:** por histología, el hueso cortical del fémur tratado con BZPp se ve íntegro, en cambio el trabecular está adelgazado y fracturado. En el canal medular, hay tejido tumoral maligno que reemplaza y sustituye a la médula ósea sana. Los osteoblastos malignos con aspecto plasmocitoide sugieren la presencia de RER abundante (sin afinidad tintorial) en zonas perinucleares claras, otros tienen núcleos atípicos grandes (cuboides) y otros más son fusiformes; en cortes semifinos, algunos osteoblastos sin membrana nuclear muestran figuras mitóticas atípicas y la formación de múltiples polos mitóticos en la membrana plasmática irregular. Por MET, se aprecian las dilataciones quísticas con ribosomas adheridos del RER abundante en las zonas perinucleares claras de osteoblastos malignos; en los núcleos de estas células cancerosas, la cromatina aparece con una distribución heterogénea atípica (electrodensa, compacta, laxa o rechazada hacia la membrana nuclear con nucléolos conservados de gran tamaño) y en un caso con probables inclusiones lipídicas. **Conclusiones:** la descripción de las alteraciones estructurales y celulares en la médula ósea del fémur de las ratas tratadas con BZPp, estudiadas por histología y/o por MET, revela una neoplasia intramedular similar al OS osteoblástico intramedular del humano.

### 03 Expresión de integrinas durante la regeneración de la punta de los dedos del ratón

David Garcíadiego Cázares,\* María Elena Contreras Figueroa,\*<sup>‡</sup> Sandra Julieta García López,\*<sup>‡</sup> René Fernando Abarca Buis\*<sup>§</sup>  
 \* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. <sup>‡</sup> UITTCyMR.  
<sup>§</sup> Laboratorio de Tejido Conjuntivo.

**Introducción:** la actividad de la matriz ungueal y del blastema de regeneración son claves durante la regeneración de la punta de los dedos. También, el recambio de componentes de la matriz extracelular (MEC) como la colágena, la fibronectina y laminina, entre otros, es un proceso dinámico que es crucial durante la regeneración y cicatrización. Las integrinas son los principales

receptores de la MEC y controlan la proliferación, diferenciación, migración y muerte celular. Sin embargo, aunque se han descrito varios procesos celulares durante la regeneración del dedo, aún no se tiene evidencia concreta del patrón de expresión de las integrinas y su papel durante la regeneración de la punta del dedo. **Objetivo:** determinar el patrón de expresión de las integrinas de la familia  $\beta 1$  durante la regeneración temprana del dedo del ratón, enfocándonos principalmente en la matriz ungueal (MU), el blastema de regeneración (BR) y la placa de crecimiento (PC), para determinar el papel de las integrinas en la regeneración de la punta del dedo. **Material y métodos:** a ratones CD1 de tres días de nacidos se les amputó la punta de los dedos 2, 3 y 4 de la pata derecha y los dedos sin amputar de la pata izquierda sirvieron como controles experimentales. La amputación se realizó a nivel del primer pliegue del cojinete dejando la base de la uña intacta, esta amputación distal permite la regeneración completa a los 28 dpa (días postamputación). Los dedos amputados y no amputados se colectaron a los días 1, 3, 7, 14 y 28. Las muestras se fijaron y procesaron para realizar cortes histológicos de 4  $\mu\text{m}$  de grueso. A los cortes se les realizó tinción de Herovici para determinar el recambio de la colágena. También se les hicieron inmunohistoquímicas para las integrinas (Itg): Itg $\alpha 2$ , Itg $\alpha 6$ , Itg $\alpha 5$  e Itg $\alpha V$ ; así como para Msx1 y Msx2 que son marcadores de regeneración del blastema y la matriz ungueal; y de Sox9, Ihh, PTHrP y Runx2 para evaluar la diferenciación de los condrocitos de la placa de crecimiento. **Resultados:** la expresión de Itg $\alpha 2$  en la región distal del muñón del hueso a los 3 dpa indica su relación con la histólisis y retracción del hueso, posiblemente mediante la activación de metaloproteinasas. La Itg $\alpha 6$  se expresa en la matriz ungueal del dedo sin amputar, pero a los 3 dpa disminuye su expresión en la región proximal, mientras que la expresión de Msx1 y Sox9 aumentan en la matriz ungueal y en el pliegue proximal de la uña; así, la regulación negativa de la Itg $\alpha 6$  en la matriz ungueal podría ser necesaria para la migración celular hacia el lecho ungueal durante la regeneración. A los 3 dpa la expresión de Ihh aumenta drásticamente y con ello la expresión de la Itg $\alpha 5$  únicamente en los condrocitos prehipertróficos, pero a los 7 dpa la Itg $\alpha 5$  se sobreexpresa en todo el cartilago al igual que PTHrP; Runx2 se expresa hasta los 14 dpa cuando se está formando nuevamente el hueso. Finalmente, para la formación del blastema la Itg $\alpha V$ , Msx2 y PTHrP pueden ser importantes ya que se expresan a los 7 dpa en la región del blastema en formación. **Conclusiones:** las integrinas tienen un patrón de expresión diferencial durante la regeneración de la punta del dedo y se relacionan con diferentes procesos: la Itg $\alpha 2$  con la histólisis ósea del muñón, la Itg $\alpha 6$  con la migración celular en la matriz ungueal, la Itg $\alpha 5$  con la diferenciación de los condrocitos y la Itg $\alpha V$  con la formación del blastema.

### 04 Micro-ARNs como biomarcadores moleculares para el diagnóstico de artritis reumatoide

Joel Alejandro Díaz De La Rosa,\* Aleksandra Alarcón Evtoukh,<sup>‡</sup> Daniel Esquivel,<sup>§</sup> David Robles Salas,<sup>¶</sup> Arturo Simoni,<sup>||</sup> Denise Clavijo Cornejo<sup>||</sup>  
 \* Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. <sup>‡</sup> División de Reumatología, Universidad Autónoma Metropolitana, México. <sup>§</sup> Universidad Veracruzana. <sup>¶</sup> División de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. <sup>||</sup> Laboratory of Liver Metabolism, The Roger Williams Institute of Hepatology, United Kingdom.

**Introducción:** la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad auto-inmune que afecta articulaciones y puede llevar a la discapacidad. A nivel mundial, tiene una prevalencia de 1%, mientras que en México es de 1.6%. Afecta a mujeres mayores de 40 años. Los mecanismos fisiopatológicos de la AR aún no se comprenden com-