

23/02/2018

Tratamientos dependientes de actividad para el dolor neuropático



El dolor neuropático ocurre por daños en el sistema nervioso somatosensorial, produciendo típicamente hiperalgesia o alodinia. En su trabajo de tesis, Víctor Manuel López ha desarrollado un protocolo de ejercicio en cinta que parece reducir el dolor neuropático en ratas con el nervio periférico dañado, así como una estimulación nerviosa periférica que alivia los efectos de la hiperalgesia.

iStockPhoto: Rost-9D

El inicio y el mantenimiento del dolor neuropático después de una lesión de nervio periférico implica numerosos mecanismos tales como cambios en la transducción, sensibilización central o periférica y cambios plásticos a nivel central. Los tratamientos farmacológicos habituales no son suficientes para aliviar los efectos de la hiperalgesia o alodinia producida por el dolor neuropático. Con estos estudios demostramos la eficacia de tratamientos dependientes de actividad como terapia alternativa y/o complementaria a los tratamientos farmacológicos habituales.

Hemos mostrado como un nuevo protocolo de ejercicio en cinta rodante en el que aumentamos la velocidad progresivamente durante una hora (iTR), es capaz de reducir el dolor neuropático en animales con lesión de nervio periférico. Utilizando un modelo consistente en la sección y reparación del nervio ciático en una rata (SNTR), se encontró que el protocolo de iTR reduce la hiperalgesia por recodificación neural espontánea, reducción de niveles de neurotrofinas para contrarrestar la reinervación colateral nociceptiva, prevención de la disrupción de cotransportadores de cloruro como NKCC1 y KCC2 para mantener la inhibición central y por contrarresto de la reactividad microglial en áreas centrales.

Los cambios en los circuitos sensoriales centrales también son importantes. iTR provocó un aumento de la actividad de las proyecciones serotoninérgicas y noradrenérgicas desde los centros del tronco encefálico restaurando parcialmente la desinhibición central inducida después de la lesión del nervio.

También estudiamos la estimulación nerviosa periférica (PNS) como tratamiento pasivo dependiente de actividad para el dolor neuropático. El resultado terapéutico junto con el patrón de activación del nervio periférico, están estrechamente relacionados con las diferencias en el tipo y ubicación del electrodo y la intensidad o frecuencia de estimulación.

Además el tipo de lesión tiene un papel relevante, ya que en estudios previos hemos encontrado diferencias en cuanto a la eficacia hipoalgesia del protocolo con respecto a otra lesión más severa. De forma similar a iTR, iCES consiste en un patrón de estimulación de frecuencia creciente de una hora de duración. Se demostró que iCES desencadena una serie de cambios a nivel central, como la restauración de la expresión de KCC2 y el receptor $\beta 2$ que actúan directamente sobre el aumento de la liberación de GABA en la médula espinal facilitando junto con la disminución de la actividad microglial y astrocitaria, la reducción de hiperalgesia mecánica producida después de SNTR.



Victor Manuel López Álvarez

Instituto de Neurociencias

Universidad Autònoma de Barcelona

currasou@gmail.com

Referencias

Tesis doctoral. **Activity-dependent treatments for neuropathic pain**, Victor Manuel López Álvarez. Defendida en el programa de doctorado en Neurociencias. Dirigida por Xabier Navarro y Stefano Cobianchi

[View low-bandwidth version](#)