

# Efectos de la Vitamina E sobre los Niveles de Óxido Nítrico en Migraña Experimental

Balceda Ariel<sup>1</sup>, Baez María<sup>1,2</sup>, Buonanotte Federico<sup>3</sup>, Buonanotte Carla<sup>3</sup>, Tarán Mariana<sup>1</sup>, Scribano-Parada María<sup>1,3</sup>, Blencio Sergio<sup>1</sup>, Saadi Nabil<sup>1</sup> y Moya Mónica<sup>1</sup>

1-Cátedra de Física Biomédica, Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional de Córdoba (UNC).  
2-Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Humana, Universidad Nacional de La Rioja.  
3-Servicio de Neurología, Hospital Nacional de Clínicas, FCM, UNC.

## Introducción

- Migraña es un trastorno neurológico común que se produce junto con otras enfermedades, comorbilidades, en una mayor tasa de coincidencia con respecto a la población general.
- En las comorbilidades como el IAM, la HTA y el ACV, el óxido nítrico (NO), marcador de estrés oxidativo (EO) podría tener un importante rol en el desarrollo de las condiciones que predisponen a la enfermedad vascular sistémica.
- Los mecanismos que modifican NO en sangre periférica de sujetos migrañosos no son bien conocidos. Probablemente se relacionen con el pasaje de mediadores inflamatorios del sistema nervioso a la circulación general capaces de generar un estado pro-oxidativo vascular sistémico.
- Los modelos animales proporcionan nuevas formas de explorar la fisiología de la migraña.
- Para la investigación de la relación entre migraña y EO es útil el empleo de antioxidantes.

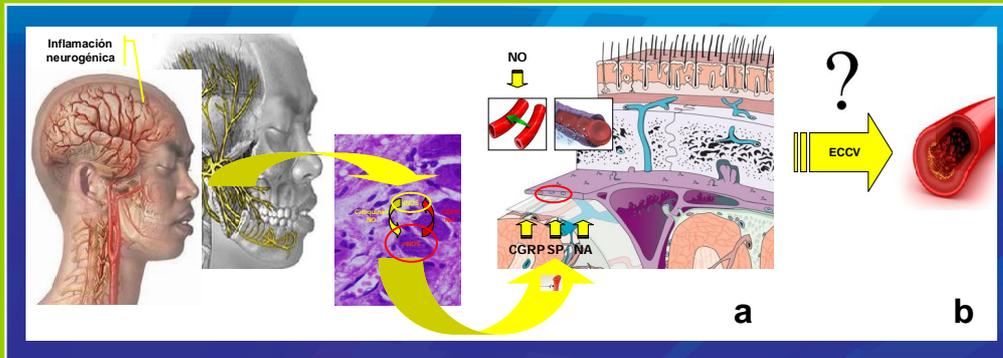


Figura 1. a) En la actualidad migraña es considerada un trastorno inflamatorio neurovascular. El óxido nítrico (NO) tendría un importante papel en el desarrollo de la cefalea, en condiciones normales es neuroprotector y regula el tono vascular, pero al aumentar su concentración en células gliales del ganglio trigémino, por expresión de óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), la vía trigeminovascular se activa liberando en las terminaciones nerviosas perivasculares de la duramadre el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), sustancia P (SP) y neurokinina A (NA), potentes vasodilatadores NO dependientes. b) La participación del NO en la activación trigeminal ha sido investigada en relación a los cambios moleculares que produciría, sin embargo, aún no se conoce con claridad el significado de las variaciones de NO en sangre periférica y su relación con las enfermedades cardiovasculares (ECCV).

## Objetivos

El objetivo fue analizar los efectos de vitamina E (VE), una vitamina liposoluble antioxidante, sobre los niveles de NO plasmático en migraña experimental con capsaicina en ratas.

## Materiales y Métodos



Se utilizaron 36 ratas machos Wistar en 3 grupos de 12: Control (A), Activación trigeminal (B) y tratado con VE 125 UI/día/rata (C).



La activación trigeminal se realizó bajo anestesia mediante 3 inyecciones c/72 hs de capsaicina 1 mM en aferencias trigeminales temporo-mandibulares.



La administración oral de VE, 125 UI/día/rata, se realizó durante 10 días a partir de la primera inyección de capsaicina.



La determinación de NO (mM) se realizó mediante la reacción de Griess y se cuantificó por espectrofotometría. Los resultados se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilks modificado y el análisis de la varianza (ANAVA). Se estableció una  $p < 0.05$  para todos los casos.



## Resultados

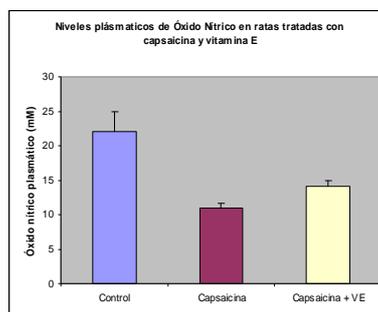


Figura 2. Niveles plasmáticos de óxido nítrico en ratas inyectadas con capsaicina en la región temporo-mandibular y tratadas con vitamina E. Media  $\pm$  ES. A vs. B  $p < 0.01$ ; B vs. C  $p < 0.05$ .

## Discusión

- En este estudio capsaicina disminuyó la biodisponibilidad de NO plasmático significativamente con respecto al control. VE los elevó.
- Trabajos previos de otros investigadores han observado en migraña la elevación en plasma de precursores de NO con respecto a sujetos control. Se discute si son generados en sistema nervioso o en el aparato cardiovascular.
- En nuestro modelo, probablemente el paso de interleucinas de duramadre hacia la circulación general modifica NO plasmático.
- Nuestros resultados ayudan a sustentar la teoría de que migraña se relaciona con enfermedad vascular sistémica.
- Fortalezas: modelo probado de migraña; estimulación trigeminal directa.
- Limitaciones generales: ubicuidad del NO, neurobiología compleja, solo aproximación al problema; específicas: económicas.
- Futuras investigaciones deberían estudiar la permeabilidad meníngea a distintos mediadores inflamatorios en migraña.

## Conclusiones

En nuestro modelo de migraña experimental:

- ✓ Capsaicina induciría un estado pro-oxidativo al elevar NO y F plasmáticos.
- ✓ VE disminuiría en vasos periféricos el estado pro-oxidativo al:
- ✓ restituir la biodisponibilidad de NO.

## Bibliografía

- Eftekhari S and Edvinsson L. Possible sites of action of the new calcitonin gene-related peptide receptor antagonists. *Ther Adv Neurol Disord* (2010) 3(6) 369-378.
- Markowitz S, Saito K and Moskowitz MA. Neurogenically mediated leakage of plasma protein occurs from blood vessels in dura mater but not brain. *J Neurosci* 1987 Dec;7(12):4129-36.
- Moncada S, Palmer RM and Higgs EA. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator. *Hypertension*. 1988 Oct;12(4):365-72.
- Samaie A, Asghari N, Chorbani R, et al. Blood Magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study. *Pan African Medical Journal* 2012; 11:46.
- Supiot F. Migraine in 2009: from attack to treatment. *Rev Med Brux* 2009 Sep;30(4):399-403.
- Thalakoti S, Patil VV, Damodaram S, et al. Neuron-Glia Signaling in Trigeminal Ganglion: Implications for Migraine Pathology. *Headache* 2007 Jul-Aug;47(7):1008-23; discussion 24-5.
- Villa G, Ceruti S, Zanardelli M, et al. Temporo-mandibular joint inflammation activates glial and immune cells in both the trigeminal ganglia and in the spinal trigeminal nucleus. *Mol Pain* 2010 Dec 10;6:89.
- Wang SJ, Chen PK and Fuh JL. Comorbidities of migraine. *Front Neurol* 2010;1:16.