



NAV1.8 Y SU RELACIÓN CON EL DOLOR CRÓNICO INFLAMATORIO EN EL ENVEJECIMIENTO

Messina DN, Fóscolo MR, Acosta CG. Laboratorio de Neurobiología del Dolor, Instituto de Histología y Embriología de Mendoza, FC Médicas, UNCuyo. diego.n.messina@gmail.com

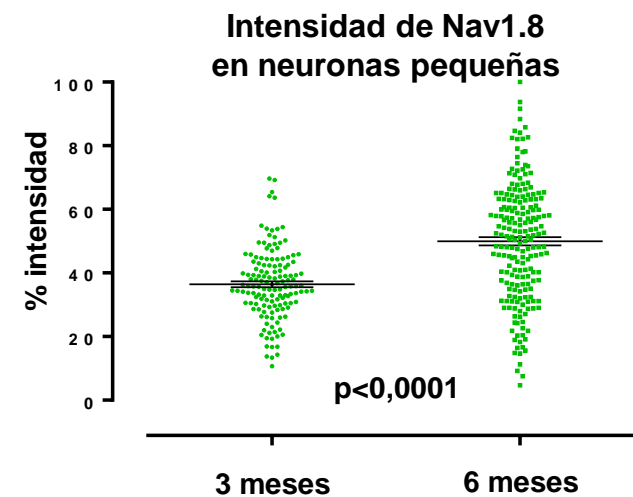
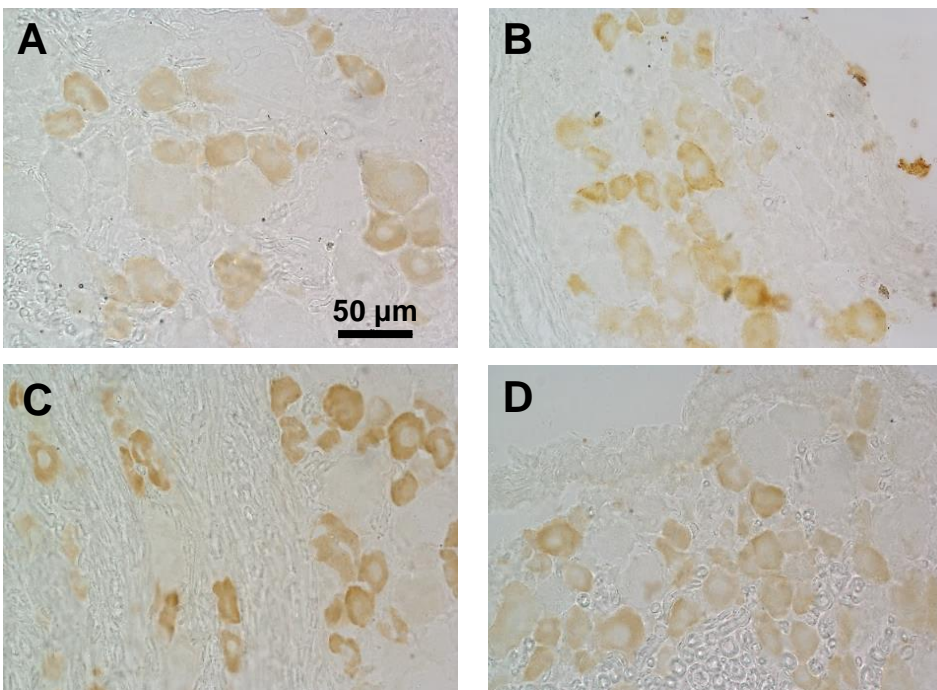
INTRODUCCIÓN: El tratamiento del dolor patológico (que resulta de daño e inflamación a los nervios periféricos y tejidos inervados por estos) es menos efectivo en adultos mayores. Existe escasa investigación sobre los mecanismos de dolor involucrados, aunque hay evidencia en roedores de que la excitabilidad de nociceptores difiere entre jóvenes y envejecidos. La nocicepción es mediada por neuronas primarias nociceptivas del ganglio de la raíz dorsal (GRD) y se cree que el dolor crónico patológico se debe a su hiperexcitabilidad, que puede resultar de cambios en la expresión y regulación de canales de sodio dependientes de voltaje (especialmente Nav1.7, 1.8 y 1.9).

METODOLOGÍA: Evaluamos cuantitativamente la expresión de Nav1.8 mediante inmunohistoquímica de ABC/DAB en cortes seriales en crióstato de 7 µm de espesor de los ganglios L4 y L5, provenientes de ratas Wistar de 3, 6, 12 y 18 meses de edad. Indujimos la inflamación con una inyección intradérmica única de solución adyuvante de Freund (CFA) en 8 ratas de 3 meses y en 12 ratas de 14 meses. Durante los 120 días posteriores, evaluamos dos tipos de dolor: dolor espontáneo, utilizando el test de levantamiento espontáneo de las extremidades posteriores (SFL) y dolor evocado, utilizando el test de von Frey y que se manifiesta como hipersensibilidad a estímulos mecánicos (hiperalgesia mecánica).

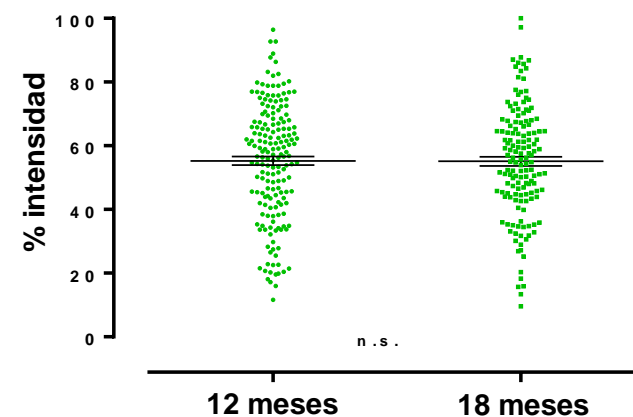
OBJETIVO: Determinar el patrón de expresión del canal Nav1.8 en neuronas sensoriales primarias del GRD en ratas adultas jóvenes (3-6 meses de edad) y compararlo con ratas envejecidas (12-18 meses de edad), y correlacionar dicho patrón de expresión con los cambios comportamentales observados en un modelo de dolor crónico patológico inflamatorio.

CONCLUSIÓN: La menor expresión de Nav1.8 en ratas jóvenes está asociada con la menor intensidad de eventos de SFL, junto con una reversión más rápida de la hiperalgesia mecánica. Una mayor expresión de Nav1.8 estaría relacionada con la persistencia e intensidad del dolor en individuos envejecidos.

↓ Expresión de Nav1.8 en DRG de 3, 6, 12 y 18 meses de edad (A, B, C, D, respectivamente).



A. La proporción de neuronas positivas (intensidad $\geq 40\%$) para Nav1.8 mostró una tendencia creciente al aumentar la edad. **B.** Las ratas envejecidas revirtieron más rápido el fenotipo SFL (21 días vs. 28 días en jóvenes), si bien su intensidad fue mayor al comienzo de la inflamación. →



← Cambio en la expresión de Nav1.8 en neuronas pequeñas (área $< 400\mu\text{m}^2$).

C. En ratas envejecidas, la reversión de la hiperalgesia mecánica fue más lenta (49 días vs. 21 días en jóvenes). **D.** En ambos grupos, se observó una hipoestesia a partir de los 77 días. →

