

EL AUMENTO DEL DOLOR INFLAMATORIO PRODUCIDO POR FORMALINA ES MEDIADO POR AMP_c: EFECTO DEL ROLIPRAM

Jorge Elías Torres López* y Vinicio Granados Soto**

*Universidad Juárez Autónoma de Tabasco,
jetorres@ccsalud.ujat.mx

**Departamento de Farmacología y Toxicología,
Escuela Superior de Medicina, I.P.N., México, D.F.

RESUMEN

En este trabajo se evaluó el efecto del rolipram, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 4, en el dolor inflamatorio producido por formalina en la rata. Se utilizaron ratas Wistar hembra, las cuales recibieron una inyección intraplantar con la mezcla de salina o rolipram (1-50 µg/pata) y formalina (1%). Inmediatamente después, los animales fueron colocados en cámaras de observación para contabilizar el número de sacudidas de la pata inyectada en los siguientes 90 minutos. La administración intraplantar de formalina produjo un patrón de sacudidas con las 2 fases características de este modelo. El aumento del número de sacudidas por minuto se consideró como dolor, mientras que la reducción del número de sacudidas se consideró como analgesia. La administración ipsilateral de dosis crecientes de rolipram disminuyó parcialmente el dolor durante la fase 1 (efecto no significativo) comparado con la administración contralateral. Durante la fase 2A no se observaron diferencias entre las diferentes dosis, ipsilateral o contralateral. En contraste, durante la fase 2B, la administración ipsilateral de rolipram aumentó significativamente el dolor producido por formalina. El efecto se debió a una acción local y conjunta con la formalina, ya que la administración de rolipram en la pata contralateral no produjo dolor. Los datos sugieren una participación importante de la fosfodiesterasa 4 en el dolor inflamatorio producido por formalina durante la fase tardía del proceso.

Palabras clave: Rolipram, Dolor, Fosfodiesterasa 4, Analgesia, Rata.

ABSTRACT

The involvement of the phosphodiesterase 4 in the formalin-induced inflammatory pain was assessed in the rat. Female Wistar rats received an intraplantar injection of saline or rolipram (1-50 µg/paw) and formalin (1%). Immediately thereafter, animals were set in observation chambers to assess the number of flinches of the paw during the next 90 minutes. Intraplantar administration of formalin produced a pattern of flinches with the 2 characteristic phases of this model. Increase in the number of flinches per minute was considered as indicative of pain, whereas that reduction of the number of flinches was considered as analgesia. Ipsilateral administration of increasing doses of rolipram partially diminished pain during phase 1 (non-significant effect) compared to the contralateral administration. There was no difference in treatments either ipsilateral or contralateral during phase 2A. In contrast, during phase 2B, ipsilateral administration of rolipram significantly increased formalin-induced pain. This effect was due to a local action associated with formalin, as the contralateral administration of rolipram did not produce pain. Data suggest an important participation of phosphodiesterase 4 in the formalin-induced inflammatory pain during the late phase of the process.

Key words: Rolipram, Pain, Phosphodiesterase 4, Analgesia, Rat.

INTRODUCCIÓN

Los receptores al dolor (nociceptores) son terminaciones nerviosas yuxtapuestas con vasos sanguíneos pequeños. Estos están constituidos por una subpoblación de fibras nerviosas mielinizadas de diámetro pequeño (Aδ y Aβ) y no mielinizadas (C). El daño tisular

y la inflamación están asociados con un estado de hipersensibilidad del nociceptor. Esta hipersensibilidad se manifiesta como una respuesta exagerada y una disminución en la latencia de la respuesta a un estímulo nocivo (hiperalgesia) o a un estímulo inocuo (alodinia). La alteración en esta relación estímulo-respuesta puede ser el resultado de