

## Efectos de celecoxib sobre la actividad de neuronas del asta dorsal de la médula espinal: Implicación de los canales $K_v7$

Jorge Vicente Baz, Iván Rivera Arconada

Departamento de Biología de Sistemas. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

jorge.vb10@gmail.com

II Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2017.

14-16 de marzo, 2017. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Sesión 2b, Fisiología.

**Palabras clave:** AINEs; analgesia; dolor; electrofisiología; flupirtina; inflamación

### Resumen

El dolor crónico es uno de los problemas de salud más importantes en los países desarrollados por ser una de las causas más frecuentes de incapacidad. Aunque una forma eficaz de tratamiento del dolor consiste en la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y otros fármacos analgésicos, algunas patologías carecen de tratamientos eficaces y seguros, por lo que es necesaria la búsqueda de nuevas aproximaciones terapéuticas. El estudio de los canales iónicos como diana farmacológica en analgesia constituye un área de investigación que ha crecido mucho en los últimos años. En la actualidad existen varios fármacos aprobados para el tratamiento de diferentes formas de dolor cuyo mecanismo de acción se basa en la activación/inhibición de canales iónicos, como gabapentina y ziconotida. Además, varios estudios han demostrado que el AINE celecoxib actúa sobre dianas diferentes a las ciclooxigenasas, entre las que se encuentran algunos canales iónicos. En este estudio se analizaron los efectos de celecoxib en la médula espinal en comparación con el analgésico flupirtina, un activador de los canales  $K_v7$ , con el fin de comprobar la posible implicación de estos canales en sus efectos analgésicos. Se utilizaron ratones neonatos sometidos a una inflamación intraplantar por carragenina, para generar una sensibilización central en la médula espinal, y se realizaron registros extracelulares de neuronas del asta dorsal en preparaciones de médula espinal *in vitro*. Se introducía una raíz dorsal en un electrodo y se estimulaban eléctricamente las aferentes primarias para obtener una respuesta sináptica en las neuronas espinales. Los efectos de celecoxib y flupirtina se evaluaron como cambios en el número de potenciales de acción producidos en respuesta a la activación de las aferentes primarias. Además, para valorar la implicación de los canales  $K_v7$  se analizaron los efectos de ambos fármacos tras el bloqueo previo de estos canales utilizando XE-991. La carragenina intraplantar en las patas traseras de los ratones produjo edema e inflamación periférica y generó alodinia mecánica. Utilizando matrices de multielectrodos se registraron un total de 23 neuronas del asta dorsal. La estimulación repetida de la raíz dorsal a una intensidad capaz de activar nociceptores produjo respuestas estables que consistieron en  $100 \pm 26$  potenciales de acción. Celecoxib y flupirtina aplicados a  $3 \mu\text{M}$ , una concentración terapéutica en humanos, disminuyeron el número de potenciales de acción de las neuronas espinales generados por esta estimulación repetida hasta el  $70.8 \pm 5.5\%$  y el  $60.2 \pm 9.1\%$ , respectivamente. Por otro lado, el bloqueo de los canales  $K_v7$  con XE-991 aumentó la respuesta de las neuronas de la médula espinal. Además, la aplicación previa de XE-991 redujo los efectos depresores de flupirtina y celecoxib. Estos resultados indican que la acción analgésica de celecoxib podría tener un componente central actuando a nivel de la médula espinal. Además, sugieren que parte del efecto depresor de celecoxib a este nivel podría deberse a la activación de canales  $K_v7$ . Por otro lado, se refuerza la posible utilidad de los canales  $K_v7$  como diana farmacológica en la investigación y el desarrollo de fármacos eficaces para el tratamiento del dolor.

**Cita:** Vicente J, Rivera I (2017) Efectos de celecoxib sobre la actividad de neuronas del asta dorsal de la médula espinal: Implicación de los canales  $K_v7$ . Actas del II Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2017. 14-16 de marzo, 2017. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. Sesión 2b, Fisiología. Dianas 6 (1): e20170302b01. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e20170302b01. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** ©2017 Vicente J, Rivera I.

Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

