

**Tema:**

## **MODELOS MURINOS DE DOLOR**

**Fechas: 2 – 3 marzo 2011**

---

Estimados compañeros.

¿Alguien tiene experiencia en estudios de dolor en ratones, tanto agudo como crónico?

Es la primera vez que quieren hacer un estudio de este tipo en mi centro y estamos un poco perdidos.

Necesitaría saber cómo han valorado la severidad, cuántos modelos serían suficientes para el estudio de una sustancia analgésica (en la bibliografía vienen muchos, lo cual me parece que implica el uso de un número muy elevado de animales), medidas correctoras, punto final, así como demás aspectos que consideren interesantes.

Me vendrá bien, como siempre, cualquier comentario que hagan.

Gracias a todos.

Clara

---

Clara, yo tengo experiencia en modelos murinos de dolor tanto agudo como crónico. Lo que pides es bastante amplio y deberíais decidir exactamente qué queréis estudiar y a qué nivel. Supongo que si tenéis que probar una sustancia analgésica haréis tests comportamentales de analgesia-hiperalgesia, este tema también es bastante amplio y daría mucho que hablar.

Los modelos de dolor agudo generalmente son cutáneos. Lo más sencillo es hacer una administración subcutánea de algunas sustancia. Pero depende de lo que queráis estimular, si se trata de estimular simplemente los nociceptores se hace con capsaicina, mientras que para provocar una inflamación neurogénica el aceite de mostaza es la sustancia de elección. Los mecanismos que se ponen en marcha son diferentes en cada caso. Otro modelo de dolor agudo consiste en provocar una inflamación en una articulación (generalmente la rodilla) administrando una sustancia irritante (la administración se hace con el animal sedado) aunque depende de la sustancia y el tiempo de evolución se puede

considerar agudo o crónico.

Los modelos de dolor crónico son más complejos ya que requieren de una intervención previa (cirugía, administración de sustancias por diferentes vías) y la espera de un tiempo para el desarrollo de una patología. Como comprenderás, las implicaciones éticas de este modelo son más complejas y ya que queréis testar un analgésico el problema radica en que no se puede suministrar analgesia a los animales. La vigilancia ha de ser continua y hay que valorar muy bien lo que puede aportar el estudio. Existen modelos de dolor crónico somáticos y viscerales. Son dos tipos de dolor que, aunque comparten una serie de características en lo referente al aumento de sensibilidad a nivel del sistema nervioso central, tienen un procesamiento diferente. Yo he trabajado con modelos de dolor neuropático (muchos de ellos requieren una cirugía en un nervio) de inflamación del colon y de cistitis. Estos dos últimos, de dolor visceral, son relativamente sencillos de poner a punto ya que consisten en la administración de sustancias (por vía colorrectal en el de inflamación del colon e intraperitoneal en el de cistitis) y no requieren ni sedación ni cirugía. Pero como te digo el dolor visceral tiene un procesamiento muy particular y se debe conocer bien el nivel al que actúa el analgésico para poder valorar si sería útil.

Por último decirte que trabajar con modelos de dolor requiere un control absoluto de las condiciones ambientales ya que cualquier tipo de estrés produce analgesia, lo que puede llevar al traste tus experimentos. Siempre es necesario cuando se hacen tests de analgesia e hiperalgesia hacer curvas basales de cada animal y comparar luego lo que ocurre con cada uno de ellos. Esto no te evita el tener que incluir grupos control ya que lo importante es el cambio (o no) que se produce en cada animal. Además, es necesario hacer habituaciones de los animales al lugar del experimento antes de hacer las curvas basales para que no se produzca estrés ni al cambio de ambiente ni a la presencia del experimentador (la de horas que me habré pasado sentada junto a mis animales...).

Si necesitas saber algo más concreto, no dudes en preguntarme. Aunque ya no trabajo en ese campo estaré encantada en ayudarte en la medida de mis posibilidades. Como ves es un tema apasionante pero complejo, y supone un reto desde el punto de vista ético.

Leticia

---

Estimados colegas, aprovecho la ocasión para preguntaros si sabéis de algún vídeo de pruebas de dolor; sería muy útil para la docencia porque se evitaría tener que realizar la manipulación. Hasta lo que yo se, no existe tal vídeo. Animo a Clara Sánchez y a otros colegas que se dediquen al estudio del dolor en modelos de rata y ratón a que graben un vídeo completo que podrá servir como método docente en muchos centros. Desde luego nosotros estaríamos muy interesados

Muchas gracias, espero vuestras iniciativas y sugerencias. Un abrazo para todos  
Maria-Paz

---

Hola,

Estas referencias podrían ser de utilidad para lo que comenta Paz. El trabajo está hecho con diferentes pruebas de dolor, y aunque sólo presentan fotos en el artículo, éstas están sacadas de vídeos (que igual se le pueden pedir al autor).

<http://www.nature.com/nmeth/journal/v7/n6/full/nmeth.1455.html>

<http://www.nature.com/nmeth/journal/v7/n6/full/nmeth0610-415.html>

Un cordial saludo,

Violeta

---