

mama de cuadrantes externos tanto superior como inferior, con seguridad de que el complejo aréola-pezones, innervado principalmente por las ramas de T4, esté cubierto.

Conclusión: Se observó en el estudio anatómico con modelos cadavéricos frescos que 10 ml de volumen parecen ser adecuados para llegar al objetivo en los tres bloques descritos. Quizás con más volumen en el PEC II se obtendría mayor difusión caudal, pero con el inconveniente de modificar la anatomía axilar. El volumen en el BRILMA es suficiente para bloquear las ramas cutáneas laterales involucradas en la innervación mamaria. La muestra es pequeña, se necesita ampliarla para verificar si las observaciones encontradas se mantienen.

Bibliografía:

1. Versyck, et al. Clin Anat. 2019;32(3):421-9.
2. Diéguez, et al. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2016;63(3):159-67.

P-146 EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS DE TRPV1 EN LA RESPUESTA A CAPSAICINA EN PACIENTES CON DOLOR NEUROPÁTICO

N. Sánchez Martínez, M. Sáiz Rodríguez, D. Ochoa, M. Muñoz, E. Rojo, C. Pérez

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Palabras clave: dolor neuropático, TRPV1, capsaicina 8 %, EVA, catastrofismo.

Introducción: El tratamiento del dolor neuropático (DN) es complejo, y en la actualidad un reto, existiendo pacientes que con la misma clínica responden de forma diferente al mismo tratamiento farmacológico. La capsaicina al 8 % es el fármaco tópico aprobado para el tratamiento cuyo mecanismo de acción es la activación de los nociceptores cutáneos que expresan el receptor TRPV1. Se desconoce la implicación de los polimorfismos en TRPV1 en la respuesta al tratamiento con capsaicina 8 % en pacientes con DN.

Objetivos: Identificar los polimorfismos del gen TRPV1 que sean de relevancia en el tratamiento con capsaicina 8 % en pacientes con DN. Buscar correlaciones entre el fenotipo de los pacientes (mediante las escalas de dolor EVA, catastrofismo, DN4 y la existencia de alodinia e hiperalgesia) y el genotipo que podrían ayudar a identificar qué pacientes serían respondedores.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo mediante la recopilación y análisis de los datos clínicos de pacientes con DN tratados con capsaicina 8 %. Se analizaron 5 polimorfismos del gen TRPV1: I585V, P91S, H317H, M315I y T469I, mediante ensayos TaqMan® de

discriminación alélica comercializados para qPCR. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 22.0 considerando significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes (17 hombres y 21 mujeres), con una edad media de $58,9 \pm 12,9$ años. El 92,1 % de los pacientes presentaron alodinia e hiperalgesia. Veintiséis pacientes fueron respondedores, 2 respondedores parciales y 10 no respondieron. La reducción media en la EVA tras 3 meses del tratamiento fue de $2,55 \pm 2,0$; siendo superior en hombres ($3,2 \pm 2,3$) que en mujeres ($2,0 \pm 1,6$), $p = 0,083$. El valor medio en la escala de catastrofismo y DN4 fue $33,2 \pm 9,8$ y $6,4 \pm 1,8$, respectivamente, sin diferencias entre sexos. En cuanto a los polimorfismos en TRPV1, ninguno influyó significativamente sobre la eficacia, alodinia o hiperalgesia. Los polimorfismos I585V, P91S, H317H y M315I no influyeron significativamente sobre la reducción en la escala EVA, catastrofismo o DN4. Sin embargo, se observaron ciertas tendencias: los pacientes con genotipo G/A de P91S tuvieron valores más bajos en la escala de catastrofismo ($26,0 \pm 8,4$) frente al genotipo G/G ($34,1 \pm 9,8$), $p = 0,123$. Los portadores del alelo C de M315I tuvieron valores más bajos en la escala de catastrofismo ($37,4 \pm 9,2$ en G/G; $31,3 \pm 8,7$ en G/C; $27,8 \pm 14,4$ en C/C, $p = 0,103$). El polimorfismo T469I sí influyó significativamente en la escala de catastrofismo, donde los portadores del alelo A presentaron valores más bajos: $38,2 \pm 8,9$ en G/G; $33,7 \pm 8,9$ en G/A; $22,3 \pm 6,7$ en A/A, $p = 0,004$. Además, estos mismos pacientes presentaron una reducción en la escala EVA mayor, aunque no alcanzó la significación estadística ($2,8 \pm 2,1$ en G/G; $2,0 \pm 1,7$ en G/A; $4,0 \pm 2,1$ en A/A, $p = 0,081$).

Discusión y conclusiones: Los polimorfismos de TRPV1 parecen influir sobre la escala de catastrofismo y la reducción en la escala EVA tras el tratamiento con capsaicina 8 %, aunque es necesario aumentar el tamaño muestral para incrementar el poder estadístico. El polimorfismo T469I, relacionado comúnmente con un aumento en la función del receptor TRPV1, se ha asociado a un menor valor en la escala de catastrofismo y a una mayor reducción en la escala EVA tras el tratamiento con capsaicina 8 %. Esto coincide con lo esperado puesto que los polimorfismos asociados a una mayor funcionalidad del receptor mostrarán una mayor sensibilidad a capsaicina 8 % y por tanto una mayor respuesta al tratamiento. Dado que esta es la primera vez que se analiza este gen en esta cohorte de pacientes, su utilidad reside no solo como labor investigadora sino también como un potencial marcador con pronóstico clínico.

Bibliografía recomendada:

1. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 13;1:CD007393.

2. Forstenpointner J, Förster M, May D, Hofschulte F, Cascorbi I, Wasner G, et al. Short report: TRPV1-polymorphism 1911 A>G alters capsaicin-induced sensory changes in healthy subjects. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183322.
3. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015 Apr;90(4):532-45.
4. Okamoto N, Okumura M, Tadokoro O, Sogawa N, Tomida M, Kondo E. Effect of single-nucleotide polymorphisms in *TRPV1* on burning pain and capsaicin sensitivity in Japanese adults. *Mol Pain*. 2018;14:174480691880443.
5. Wang S, Joseph J, Diatchenko L, Ro JY, Chung M-K. Agonist-dependence of functional properties for common non-synonymous variants of human transient receptor potential vanilloid 1. *Pain*. 2016;157(7):1515-24.

P-148 IMPLICACIÓN DE LOS RECEPTORES BETADRENÉRGICOS DE LA AMÍGDALA BASOLATERAL EN EL PROCESAMIENTO DE MEMORIAS AVERSIVAS Y LA ANSIEDAD INDUCIDA POR DOLOR NEUROPÁTICO

I. Suárez-Pereira¹, M. Llorca Torralba¹, L. Bravo¹, C. Camarena-Delgado², J. A. Mico¹, E. Berrocoso³

¹Dpto. Neurociencias, Universidad de Cádiz-Cibersam-INiBICA, Cádiz; ²Dpto. Psicología, Universidad de Cádiz-INiBICA, Cádiz; ³Dpto. Psicología, Universidad de Cádiz-Cibersam-INiBICA, Cádiz

Palabras clave: dolor crónico, amígdala, receptores adrenérgicos, ansiedad, cognición.

Introducción: Los estudios epidemiológicos estiman que el dolor crónico afecta a más del 20 % de la población europea, y que el 20-30 % de esas personas también padecen trastornos relacionados con la ansiedad. Si bien esta comorbilidad es aparentemente clara, se desconocen los mecanismos neurobiológicos implicados.

Las teorías actuales sugieren que el dolor a largo plazo desencadena cambios funcionales que serían responsables de las alteraciones afectivas y cognitivas (ansiedad, depresión, toma de decisiones emocionales y memoria de trabajo). Estudios preclínicos muestran que el locus coeruleus (LC), principal núcleo noradrenérgico, tiene un papel relevante en el desarrollo de dichos trastornos asociados al dolor crónico a largo plazo. Una de las proyecciones del LC es hacia la amígdala basolateral (BLA), que integra información sensorial para codificar e integrar diversos comportamientos afectivos, a veces opuestos, como la ansiedad y la aversión (1). Además, se sabe que los receptores betadrenérgicos (β -AR) en la BLA desempeñan un papel esencial en estos comportamientos.

En base a ello, planteamos que las proyecciones noradrenérgicas del LC a la BLA pueden estar hiperactivas en el dolor crónico, desencadenando procesos como la ansiedad

y el aumento del aprendizaje emocional aversivo mediados por los β -AR. Así, estos fenotipos se evaluaron modulando farmacológicamente los β -AR en la BLA de animales neuropáticos.

Objetivos: Estudio farmacológico del papel de los β -AR en la hipersensibilidad, el comportamiento de tipo ansioso y las capacidades cognitivas de ratas macho Long-Evans *wild type* sometidas a una lesión de constricción crónica (CCI) del nervio ciático.

Material y método: El comportamiento de tipo ansioso (laberinto circular elevado, EZM, y campo abierto, OFT), la respuesta nociceptiva (VonFrey, acetona, placa fría y *dynamic weight*, DW), así como las capacidades cognitivas, tanto con paradigmas emocionales (evitación pasiva, PA) como no emocionales (reconocimiento, NOR) se evaluaron en dos puntos temporales, corto (ST: 2-3 semanas) y largo plazo (LT: 5-6 semanas) en un modelo animal de dolor neuropático (CCI) (7-8 animales/grupo) bajo el efecto de la administración de moduladores de los β -AR (isoproterenol: 30 μ g/0,5 μ l intra-BLA y propranolol: 1 μ g/0,5 μ l intra-BLA y 3 mg/kg i.p, agonista y antagonista de β -AR respectivamente). Como método estadístico, se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA-2vías) (post-test:Neuman-Keuls, $p < 0,05$).

Resultados: La administración local de propranolol en los animales CCI-LT revirtió el fenotipo de tipo ansioso tanto en EZM (%zona abierta: CCI-LT-Prop: 39, 32 \pm 3,2 vs. CCI-LT-ss: 19,44 \pm 3,3; $p < 0,001$) como OFT (% centro: CCI-LT-Prop: 20,11 \pm 2,2 vs. CCI-LT-ss: 9,10 \pm 1,2; $p < 0,001$). Sin embargo, en la evaluación sensorial no se observaron efectos. La evaluación cognitiva con paradigmas emocionales reveló que el propranolol disminuyó el aprendizaje aversivo de las ratas CCI-LT (PA/latencia: CCI-LT-Prop: 27,20 \pm 1,3 vs. CCI-LT-ss: 38,64 \pm 1,1; $p < 0,001$), aunque su desempeño en paradigmas no emocionales (NOR) no fue diferente. Curiosamente, el antagonismo sistémico de β -AR imitó el efecto del bloqueo intra-BLA. Por otro lado, el isoproterenol produjo en animales sin lesión un perfil similar a la ansiedad en EZM (%zona abierta: Sham-ST-Iso: 17,09 \pm 2,2 vs. Sham-ST-ss: 28,65 \pm 4,0; $p < 0,05$) como OFT (% centro: Sham-ST-Iso: 11,40 \pm 2,7 vs. Sham-ST-ss:16,92 \pm 1,9; $p < 0,05$) y mejoraron los aprendizajes aversivos (PA/latencia: Sham-ST-Iso: 33,18 \pm 2,3 vs. Sham-ST-ss: 27,98 \pm 1,1; $p < 0,05$). En animales CCI-ST solo redujo significativamente el tiempo empleado en la zona abierta en la prueba EZM (15,86 \pm 1,9; $p < 0,05$ vs. CCI-ST-ss: 27,76 \pm 3,4).

Discusión: La inhibición de los β -AR con propranolol en la BLA en dolor neuropático a largo plazo produce una firme recuperación de los umbrales ansiogénicos y cognitivo-aversivos, sin afectar a los aspectos sensoriales. Además, su administración sistémica produce los mismos efectos, lo cual puede tener un valor traslacional, puesto que abre la posibilidad de tratar la ansiedad inducida por