

aprobado por el Comité de Ético de Investigación Clínica de Euskadi y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Los pacientes serán aleatorizados en un ratio 1:1, al grupo betametasona o dexametasona. A los pacientes del grupo betametasona se le inyectarán por vía caudal 12 mg de betametasona y los del grupo dexametasona, 4 mg de dexametasona inyectados por vía caudal. Los médicos que realizan la infiltración sí conocerán qué fármaco están administrando, pero los médicos evaluadores no sabrán qué fármaco se le ha administrado al paciente.

Las visitas y evaluaciones se harán según a la semana, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses después de cada infiltración, siendo 3 el número máximo de infiltraciones que puede recibir un mismo paciente. La variable principal, será la reducción del dolor igual o superior al 50 %, y se evaluará mediante un modelo de regresión logística. Los datos serán analizados utilizando el programa SPSS versión 25.

Discusión: Este estudio proporcionará evidencia sobre si hay diferencia en la eficacia y efectos secundarios de la dexametasona (no particulado) vs. betametasona (particulado) cuando son inyectadas por vía caudal, ya que los estudios realizados hasta ahora no son concluyentes.

P-151 VALORACIÓN DE DOLOR ESPONTÁNEO EN UN MODELO DE DOLOR NEUROPÁTICO EN RATÓN

N. A. Paniagua Lora, R. Girón Moreno, M. I. Martín Fontelles, C. Goicoechea García

Dpto. CC. Básicas de la Salud. Área de Farmacología y Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón-Madrid

Palabras clave: dolor espontáneo, neuropatía, lesión nerviosa.

Introducción: El dolor neuropático se manifiesta como consecuencia de una lesión o enfermedad que provoca perturbaciones del sistema somatosensorial. Clínicamente se caracteriza por la presencia de síntomas como dolor espontáneo y persistente (sensación de pinchazos, punzadas, ardor, de descargas eléctricas, parestesias y/o disestesias) y de dolor provocado (alodinia e hiperalgesia). Toda esta sintomatología tiene un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes (1,2).

En los modelos animales de dolor neuropático generalmente se analiza el efecto de los fármacos sobre las respuestas nociceptivas que provocan estímulos externos; disponemos de pocos modelos que permitan valorar el dolor espontá-

neo. El modelo de constricción crónica del nervio ciático (CCI) descrito por Bennet y Xie (1988) es uno de los más conocidos. Durante la observación de los animales lesionados nos llamó la atención que los animales presentaran conductas espontáneas que sugieren percepción dolorosa y que se manifiestan en la pata lesionada sin afectar a la contralateral.

Objetivo: Realizar un estudio preliminar que nos permita confirmar y valorar la presencia de signos motores espontáneos en ratones sometidos a ligadura del nervio ciático.

Material y métodos: Animales: 14 ratones machos ICR (CD-1) (30-40 g): controles (n = 8) y lesionados (n = 6) estabulados en condiciones estándar de laboratorio.

El modelo CCI fue desarrollado por medio de la colocación de varias ligaduras laxas alrededor del nervio ciático mediante intervención quirúrgica bajo anestesia general.

La valoración de la conducta incluyó: evaluación de la sensibilidad nociceptiva con el test de los filamentos de von Frey para confirmar la presencia de neuropatía en los animales lesionados. Evaluación de conductas de dolor espontáneo que habían sido seleccionadas previamente: sacudidas, lamidos, elevaciones y golpes de las patas posteriores; en todos los casos se valoran las respuestas en ambas patas, y para ello, cada animal se introduce en una caja de plástico sobre un piso de metacrilato, y para permitir una clara observación se colocó un espejo por debajo y otro por detrás de la misma, esto permitió al experimentador observar la postura del animal desde abajo.

Se excluyó cualquier movimiento de la pata asociada con la locomoción, el aseo o el reposicionamiento del cuerpo. La observación se llevó a cabo durante dos periodos de 5 min separados por 24 h por un investigador experimentado sin información previa sobre la pata lesionada.

Para cada conducta se registró el número de veces que se presenta y además se valoró la duración acumulada del tiempo de las conductas nociceptivas. Los datos se presentan como la media \pm EEM y el análisis estadístico se realizó con la prueba *t*-test.

Resultados: Desde el día 7, todos los animales lesionados (n = 6) desarrollaron alodinia mecánica en la pata lesionada, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) respecto a los valores de animales control (n = 8) y respecto a los valores registrados en la pata contralateral.

En el 100 % de los animales lesionados (n = 6) se registraron una o más de las conductas evaluadas (sacudidas, lamidos, elevaciones y golpes de las patas posteriores) en la pata lesionada y ninguna de estas conductas apareció en la pata contralateral.

Discusión: El dolor espontáneo es la principal molestia referida por los pacientes y por lo tanto cada vez se presta más atención a identificar parámetros que permitan valorarlo en los animales.

El modelo de ligadura del nervio ciático es frecuentemente utilizado en investigación básica y se acepta que presenta signos claros de neuropatía periférica equiparables a los de los pacientes con dolor neuropático. Numerosos estudios han demostrado que las ratas con ligadura del nervio ciático exhiben hipersensibilidad mecánica y solo en algunos el dolor espontáneo se valora observando la elevación de la pata.

En nuestro estudio, además de comprobar el desarrollo de alodinia mecánica presente en la pata lesionada hemos registrado la presencia de signos motores espontáneos (sacudidas, lamidos, elevaciones y golpes de las patas posteriores). En estudios previos se ha relacionado la elevación de la pata en modelos de lesión nerviosa espinal con altas tasas de actividad espontánea de fibras C, que puede ser resultado del proceso de neuroinflamación (2).

La inclusión de varias conductas, presentes en la pata lesionada pero no en la contralateral, nos ha permitido registrar cambios en todos los animales analizados lo que podría permitirnos analizar el efecto de los analgésicos frente a una batería de signos que diferencian la conducta motora en presencia y en ausencia de lesión neurológica.

Conclusión: Los animales lesionados presentaron alodinia mecánica y realizaron conductas motoras que pueden relacionarse con la presencia de dolor espontáneo. Esta es una primera aproximación que puede llegar a permitirnos proponer una secuencia de conductas espontáneas útiles para valorar la eficacia de los analgésicos.

Bibliografía:

1. Al-Mazidi S, et al. Eur J Pain. 2018;22:810-21.
2. Djouhri L, et al. J Neurosci. 2006;26:1281-92.

P-154 HIPONATREMIA INDUCIDA POR ACETATO DE ESLICARBAZEPINA

L. Forés Lisbona, S. Gil Clavero, M. Lahoz Montañés, L. Pradal Jarne, M. Carbonell Romero, B. Albericio Gil
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Palabras clave: neuropático, acetato de eslicarbazepina, hiponatremia.

Introducción: El Zebinix, nombre comercial del principio activo acetato de eslicarbazepina, es un fármaco anti-epiléptico cuya indicación principal es el tratamiento de crisis epilépticas de origen parcial. Sin embargo, este grupo de fármacos también está siendo empleado para el control del dolor neuropático.

Dentro de sus reacciones adversas podemos encontrar hiponatremia en el 1,5 % de los pacientes, existiendo una relación proporcional entre la cantidad de fármaco y la frecuencia de casos. En la mayor parte de los casos la hiponatremia es asintomática, sin embargo en otras ocasiones puede asociar alteraciones neurológicas.

Caso clínico: Paciente de 48 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia e histerectomía quirúrgica. Es remitida por el servicio de neurología de Ejea, por dolor crónico de localización mandibular bilateral de 5 años de evolución, mal controlado a pesar de tratamiento farmacológico a altas dosis. En el momento de la primera consulta la paciente presenta un dolor de características mecánicas y neuropáticas con una intensidad EVA de 4-5, llegando a alcanzar posteriormente una EVA de 7-8. Presenta RMN cerebral que descarta lesión estructural y posteriormente se descarta patología de la articulación temporomandibular y neuralgia del trigémino. La paciente no sigue tratamiento analgésico salvo AINE de rescate.

Durante su seguimiento, el dolor sufre una evolución de su localización, focalizándose principalmente en región retroauricular derecha con irradiación mandibular de predominio nocturno. Se realiza tratamiento con diversos fármacos para control analgésico (Yurelax, Pazital, Vimpat, Qutenza...) presentando leve mejoría. Debido a mala tolerancia al Pazital se introduce Zebinix, con pauta ascendente de 400 mg a 800 mg, presentando una buena mejoría clínica y mejor control de las crisis de dolor nocturno. Posteriormente la paciente desarrolla astenia y se diagnostica una hiponatremia con sodio de 125 miliequivalentes, lo que conlleva a una reducción de dosis y finalmente a su retirada.

Discusión: La hiponatremia inducida por acetato de eslicarbazepina se presenta en un 1,5 % de los pacientes. Debe realizarse un control analítico de la hiponatremia en aquellos pacientes con riesgo previo de padecerla, como por ejemplo pacientes con enfermedad renal, y prestar especial atención para no administrar otros fármacos concomitantes que puedan potenciarla, como diuréticos, carbamazepina o desmopresina. Además se debe solicitar una analítica a todos aquellos pacientes que presenten sintomatología y a los que se vaya a realizar una analítica rutinaria. La hiponatremia no siempre resulta sintomática, pero en caso de ser clínicamente significativa, condiciona la retirada del fármaco.

Conclusiones: No existe un alto grado de evidencia en la recomendación del acetato de eslicarbazepina para el tratamiento del dolor neuropático, debido a que la mayoría de estudios son abiertos y observacionales. Sin embargo, se ha observado beneficio clínico mediante su empleo en dichos estudios. En el caso de esta paciente, el Zebinix se pautó para control de las crisis de dolor neuropático crónico y se introdujo gradualmente, obteniendo mejoría clínica de las crisis nocturnas del dolor. Sin embargo, pese a no ser una reacción adversa frecuente, la aparición de hiponatremia condujo a su retirada. Estos resultados favorables apoyan su empleo en el manejo del dolor neuropático, evitando su uso concomitante con fármacos causantes de hiponatremia y vigilando la aparición de esta reacción adversa.