

Realizamos el test de morfina según protocolo hospitalario y la definimos como positiva tras comprobar una disminución mayor del 50 % del dolor referido según la escala EVA y una mejoría funcional (1). Administramos una combinación de morfina libre de conservadores con anestésico local para utilizar su acción sinérgica en el control del dolor (1). No presentó ninguna complicación relacionada con el procedimiento, con la medicación intratecal o con el sistema. En las consultas de seguimiento observamos una mejoría de calidad de vida, sueño, ámbito social, etc. (2).

Con una dosis de morfina inferior a la más frecuentemente reportada en la literatura, conseguimos un control analgésico y tolerancia adecuados (1). Durante el seguimiento, fuimos aumentando la dosis intratecal de morfina debido a la progresión del proceso oncológico con un buen control de los efectos secundarios (2).

#### Conclusiones:

1. La bomba de infusión intratecal es un dispositivo seguro y eficaz para el control analgésico y la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con dolor crónico intratable.
  2. En pacientes oncológicos en fase terminal, la bomba de infusión intratecal es una opción terapéutica efectiva que disminuye los efectos secundarios sistémicos.
- Agradecimientos: No existen conflictos de intereses.

#### Bibliografía:

1. Shah R, Baqai-Stern A, Gulati A. Managing Intrathecal Drug Delivery (ITDD) in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep.* 2015;19(6).
2. Narváez Sarmiento IM, Hernandez Santos JR, Tenopala Villegas S, Jimenez Ramos A, Cardona Hurtado G, Torres Huerta JC. Bomba de infusión intratecal implantable en pacientes con dolor crónico. Evaluación de la discapacidad y la calidad de vida. *Rev la Soc Esp del Dolor.* 2010;17(6):268-73.

## OPIOIDES

### P-178 EL TRATAMIENTO CON EL AGONISTA OPIOIDE $\Delta$ UFP-512 ALIVIA EL DOLOR INFLAMATORIO Y NEUROPÁTICO, Y LA DEPRESIÓN ASOCIADA AL DOLOR CRÓNICO

S. Polo<sup>1</sup>, A. F. Díaz<sup>1</sup>, N. Gallardo<sup>1</sup>, S. Leánez<sup>1</sup>, G. Balboni<sup>2</sup>, O. Pol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>2</sup>University of Cagliari, Cagliari

**Palabras clave:** agonistas opioides  $\delta$ , analgesia, depresión, dolor inflamatorio, dolor neuropático.

**Introducción:** El dolor inflamatorio y neuropático crónico es difícil de tratar debido a que las terapias actuales, tales como AINE, antidepresivos, agonistas opioides  $\mu$ , no lo alivian de forma efectiva y un tratamiento continuado conlleva importantes efectos secundarios (1). Por ello, la búsqueda de nuevos tratamientos eficaces con pocos efectos adversos es imprescindible.

**Objetivos:** Investigar si la administración del agonista del receptor opioide  $\delta$  (DOR), H-Dmt-Tic-NH-CH(CH<sub>2</sub>-COOH)-Bid (UFP-512), con acción ansiolítica, sin efectos sobre la actividad locomotora, ni signos de tolerancia tras su administración crónica (2), alivia el dolor crónico inflamatorio y/o neuropático e inhibe la conducta depresiva asociada al dolor neuropático persistente. Los posibles mecanismos de acción de este fármaco también serán valorados.

**Material y métodos:** En ratones C57BL/6J machos con dolor inflamatorio inducido por la administración de *adyuvante completo de Freund's* (CFA) o dolor neuropático causado por la constricción crónica del nervio ciático (CCI), hemos valorado: 1) los efectos antinociceptivos de la administración sistémica de diferentes dosis de UFP-512; 2) los efectos antidepresivos de UFP-512 en animales con un comportamiento depresivo asociado al dolor neuropático; 3) la acción antinociceptiva de la administración conjunta de UFP-512 con un inductor del factor de transcripción Nrf2, sulforafano (SFN); y 4) los efectos de UFP-512 sobre la expresión de Nrf2, hemooxigenasa 1 (HO-1), NAD(P)H quinona oxidoreductasa 1, fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), proteína quinasa B (Akt), óxido nítrico sintetasa inducible, DOR y proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) en médula espinal de animales con dolor inflamatorio o neuropático. La alodinia mecánica y térmica se valoraron mediante los filamentos de von Frey y el test de la placa fría, y la hiperalgesia térmica en el plantar test. La conducta depresiva fue evaluada con el test de suspensión por la cola y los niveles proteicos determinados por western blot.

**Resultados:** Nuestros resultados demuestran que la administración intraperitoneal de UFP-512 inhibe el dolor inflamatorio y neuropático crónicos de forma dosis-dependiente. UFP-512 también reduce la conducta depresiva asociada con el dolor neuropático persistente. Los efectos antialodínicos de UFP-512 aumentan significativamente cuando se administra conjuntamente con SFN en ambos tipos de dolor crónico. La administración de UFP-512 incrementa/restablece los niveles proteicos de Nrf2 y HO-1 en médula espinal de ratones con dolor inflamatorio o neuropático. Sin embargo, mientras que durante el dolor inflamatorio, UFP-512 inhibe la fosforilación de JNK y ERK1/2 inducida por la inflamación periférica, este agonista DOR bloquea la vía de señalización espinal activada de PI3K/Akt en animales con dolor neuropático crónico, sin alterar la sobreexpresión de p-JNK o p-ERK1/2 inducida por la lesión nerviosa.

**Discusión:** Nuestro estudio revela las propiedades antinociceptivas de UFP-512 durante el dolor inflamatorio y

neuropático crónicos. Además de la acción antidepresiva de UFP-512 en animales con dolor neuropático, y de la mejora los efectos antialodínicos de este agonista DOR tras su administración conjunta con sulforafano. Nuestros resultados también demuestran los diferentes mecanismos de acción de UFP-512 en presencia de dolor inflamatorio o neuropático. Así, mientras que la activación de la vía Nrf2/HO-1 y la inhibición de p-JNK y p-ERK1/2 en médula espinal pueden explicar sus efectos antinociceptivos en animales con dolor inflamatorio, la inducción de Nrf2/HO-1 y el bloqueo de la vía PI3K/p-Akt activada por la lesión nerviosa pueden ser la razón principal de los efectos antinociceptivos de UFP-512 durante el dolor neuropático.

**Conclusiones:** En resumen, y teniendo en cuenta los pocos efectos secundarios causados por este fármaco, este estudio sugiere la administración de UFP-512 como una nueva alternativa para el tratamiento del dolor inflamatorio y neuropático crónicos, además del comportamiento depresivo asociado con el dolor neuropático.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado con subvenciones del Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III [PS090096]; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Instituto de Salud Carlos III [PI1800645] y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

#### Bibliografía:

1. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol.* 2003;60:1524-34.
2. Aguila B, Coulbault L, Boulouard M, Léveillé F, Davis A, Tóth G, et al. In vitro and in vivo pharmacological profile of UFP-512, a novel selective delta-opioid receptor agonist; correlations between desensitization and tolerance. *Br J Pharmacol.* 2007;152:1312-24.

### P-181 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN CONSULTA DEL DOLOR CRÓNICO; A PROPÓSITO DE UN CASO

**A. Callau Calvo, P. García Consuegra Tirado, M. del Puyo Badel Rubio, M. Pedraz Natalias, B. Navarro Vicente de Vera, M. Loredo Martínez**

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza*

**Palabras clave:** opioides, insuficiencia suprarrenal.

**Introducción:** El aumento alarmante del consumo de opioides en los últimos años ha llevado a un incremento del abuso y de los efectos adversos de estos fármacos. La terapia crónica debería ser proporcionada a las dosis más bajas posibles, con un control adecuado de la adherencia. Es importante pautarlos en pacientes que refieren una mejoría del dolor y de la función, y siempre dentro de un abordaje multimodal.

#### Caso clínico:

**Motivo consulta unidad del dolor:** Mujer de 32 años, alérgica a látex, pirazolonas, diclofenaco e intolerante al oxycodona/naloxona (por temblores y vómitos). Acude por dolor lumbar derecho que irradia a glúteo, ingle, cara lateral del muslo, pierna hasta tobillo, de 12 días de evolución.

**Antecedentes personales:** AM: psoriasis, trombosis venosa superficial; IQ: apendicectomía.

**Cuadro clínico:** Mujer de 32 años, controlada en la clínica del dolor desde hace 6 años por episodios crónicos de dolor de características mecánicas, con componente neuropático en forma de "garrampas". La intensidad del dolor oscila entre EVA 5 (cuando refiere mejorías con las diversas técnicas y tratamientos) y EVA 8 (en momentos de recaída). Persiste a lo largo de todo el día impidiéndole la realización de muchas actividades de su vida diaria, así como un descanso nocturno adecuado, y tiene dificultad para la deambulacion (camina con una muleta).

Exploración física dificultada por excesivo dolor a las maniobras; reflejos osteotendinosos abolidos, Lasegue+ a 45°, disminución de la sensibilidad en la zona tibial externa. Barre+. No parestias.

- Analítica sanguínea: sin alteraciones.
- RMN lumbar: no se observan discopatías ni otra patología que justifique el dolor.
- EMG: déficit de reclutamiento en músculo tibial anterior y pedio derechos. En este último, actividad de denervación (fibrilaciones), con leve polifasia. Afectación de raíces L5 y S1 derechas, actividad de denervación en territorio S1.

Es diagnosticada de síndrome piramidal y radiculopatía L5.

Se realizan múltiples procedimientos terapéuticos con mejorías muy discretas en intensidad del dolor y en tiempo:

- Infiltraciones de puntos gatillo miofasciales.
- Infiltraciones del músculo piriforme ecoguiada.
- Infiltraciones del músculo piriforme guiadas por TC.
- Epidurales caudales.
- Infiltración del trocánter femoral.
- TENS en zona glútea.
- Radiofrecuencias pulsadas del ganglio de la raíz dorsal de S1.
- Colocación de neuroestimulador que no fue eficaz.

Se trata de una paciente con una larga historia de problemas de dolor crónico de diversas etiologías y localizaciones, que lleva muchos años con una asociación de numerosos tratamientos tanto analgésicos opioides, no opioides, neuromoduladores y antiinflamatorios. En ese momento estaba en tratamiento con fentanilo 50/72, tapentadol retard 100/12 h y etoricoxib 60 mg/24 h.

La paciente refería en las últimas semanas dolores generalizados de características diferentes a los previos, además de fatiga y pérdida de peso. Se solicita una analítica en la que se observa cortisol de 0,36 mcg/dl (valores normales