

el dolor con betabloqueantes. En cuanto a la activación de β -AR con isoproterenol, una mayor actividad betadrenérgica conduce a un perfil ansiogénico y a un aumento en el procesamiento de información aversiva en animales sin dolor. Sorprendentemente, en los animales con lesión nerviosa, que no desarrollan sintomatología ansiosa a corto plazo, esta activación farmacológica intensificó el fenotipo ansiogénico solo en cierta medida. Esto podría deberse a cambios en la expresión de AR, con efectos opuestos de β -AR y α 2-AR. Alternativamente, estas manifestaciones de comportamiento pueden ser contrarrestadas por la actividad de otras vías que impiden la activación noradrenérgica de la BLA después de una lesión a corto plazo. Quizás, estos efectos opuestos se anulan después de un periodo de tiempo, lo que lleva al fenotipo ansiogénico y mayor rendimiento de memoria aversiva en ratas CCI-LT.

Conclusiones: La BLA participa en el comportamiento de tipo ansioso y el aprendizaje emocional aversivo implicando la actividad de los receptores β -AR, sin afectar al umbral nociceptivo en dolor neuropático. Así, nuestros resultados indican que las dimensiones sensoriales y afectivas asociadas con el dolor crónico se procesan por vías independientes.

Agradecimientos: CIBERSAM CB/07/09/0033; CTS-510; Universidad de Cádiz; INIBICA; NARSAD2015; FEDER-UE, MINECO (SAF2015-68647-R); Junta de Andalucía, FEDER, ITI (PI-0080-2017); Instituto de Salud Carlos III (PI18/01691).

Bibliografía:

1. Llorca-Torrallba M, et al. Chemogenetic silencing of the locus coeruleus-basolateral amygdala pathway abolishes pain-induced anxiety and enhanced aversive learning in rats. *Biol Psychiatr.* 2019.

P-149 EFECTOS ANALGÉSICOS Y ANTIDEPRESIVOS DEL TRATAMIENTO CON OLTIPRAZ EN ANIMALES CON DOLOR NEUROPÁTICO

A. F. Díaz, S. Polo, N. Gallardo, S. Leánez, O. Pol
Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Palabras clave: analgesia, depresión, dolor neuropático, estrés oxidativo, inflamación.

Introducción: El dolor neuropático persistente sensibiliza el sistema nervioso central y periférico, y provoca importantes desórdenes emocionales. Su tratamiento sigue siendo un problema clínico grave debido a la falta de eficacia de las modalidades terapéuticas disponibles. Nuestro

objetivo es buscar nuevos tratamientos capaces de inhibir el dolor crónico y comorbilidades asociadas.

Objetivos: Investigar si el tratamiento con un activador del factor de transcripción Nrf2, oltipraz, con importantes propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antidiabéticas y regenerativas en modelos animales y ensayos clínicos (1) puede aliviar los trastornos nociceptivos y emocionales asociados al dolor neuropático persistente. Los efectos del oltipraz sobre la activación microglial y subsiguientes vías de señalización intracelular en sistema nervioso central también serán evaluados.

Material y métodos: En ratones macho C57BL/6J con dolor neuropático inducido por la lesión crónica del nervio ciático (CCI) hemos evaluado los efectos del tratamiento continuado con oltipraz sobre: 1) la alodinia mecánica y térmica, y la hiperalgesia térmica; 2) el comportamiento depresivo; 3) estrés oxidativo, 4) la activación microglial y 5) la expresión de diferentes mediadores bioactivos que facilitan las vías de señalización del dolor en sistema nervioso central. Así, a los 28 días desde la lesión nerviosa evaluamos los efectos del oltipraz sobre la expresión de CD11b/c (un marcador microglial), fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), proteína quinasa B (Akt), factor de transcripción NF- κ B (p-I κ B α) y proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) en médula espinal, hipocampo y corteza prefrontal. Las propiedades antioxidativas del oltipraz también han sido evaluadas. 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 muestran que el tratamiento con oltipraz inhibe la alodinia e hiperalgesia inducidas por una lesión nerviosa crónica y evita la conducta depresiva asociada a un dolor neuropático persistente. Este fármaco también reduce la activación microglial y la sobreexpresión de PI3K/p-Akt, p-I κ B α y MAPK (p-JNK, p-ERK1/2 y p-P38) inducidos por la lesión nerviosa en médula espinal. Oltipraz normaliza y/o potencia la expresión de proteínas antioxidantes como el factor de transcripción Nrf2 y las enzimas hemooxigenasa 1 (HO-1) y NAD(P)H:quinona oxidoreductasa-1 (NQO1) a nivel espinal. La administración sistémica de oltipraz también es capaz de inhibir la activación microglial provocada por una lesión nerviosa periférica en hipocampo y/o corteza prefrontal e inducir la activación supraespinal de Nrf2/HO-1/NQO1 en animales con dolor neuropático.

Discusión: Este estudio muestra, por primera vez, las propiedades analgésicas del tratamiento repetido con oltipraz durante el dolor neuropático, consecuencia en parte de la capacidad de este fármaco de inhibir el estrés oxidativo y la respuesta pronociceptiva inducida por la activación microglial en médula espinal. Por otra parte, nuestros datos tam-

bién revelan las propiedades antidepressivas de oltipraz en animales con dolor neuropático, cuyos efectos serían mediados vía inducción de proteínas antioxidantes Nrf2, HO-1 y NQO1 y por inhibición de la activación microglial observada en la corteza prefrontal y/o hipocampo de estos animales. Estos resultados confirman la activación microglial detectada en distintas regiones cerebrales de pacientes depresivos con dolor crónico (2) y están en concordancia con la acción antidepressiva inducida por inhibidores microgliales, tales como minociclina, en animales con dolor crónico.

Conclusiones: En resumen, este estudio demuestra que la administración de oltipraz puede ser un tratamiento interesante para paliar el dolor neuropático y los trastornos depresivos asociados al dolor crónico y revela los posibles mecanismos de acción de este fármaco en animales con 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. Kensler TW, Groopman JD, Sutter TR, Curphey TJ, Roebuck BD. Development of cancer chemopreventive agents: oltipraz as a paradigm. *Chem Res Toxicol.* 1999;12:113-26.
2. Yirmiya R, Rimmerman N, Reshef R. Depression as a microglial disease. *Trends Neurosci.* 2015;38:637-58.

P-150 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE BETAMETASONA FRENTE A DEXAMETASONA POR VÍA CAUDAL PARA EL TRATAMIENTO DE LAS RADICULALGIAS LUMBOSACRAS: PROTOCOLO ENSAYO CLÍNICO ALEATORIO

I. Pérez Francisco¹, E. M. Báñez Hernández², F. de B. Mugabure Bujedo³, L. Pérez de Albéniz Vesga², A. B. Martos Nicio², C. Fernández de Pinedo Landa¹

¹Bioaraba, Vitoria-Gasteiz; ²Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz; ³Hospital Universitario Donostia, San Sebastián-Donostia

Palabras clave: protocolo, ensayo, betametasona, desametasona, radiculalgias.

Introducción: El dolor lumbar tanto con radiculopatía como sin ella es un problema clínico, social y de salud pública con gran prevalencia en la población. Dentro de las posibilidades terapéuticas, las infiltraciones epidurales con esteroides son una alternativa al tratamiento farmacológico

y pueden retrasar o incluso evitar el tratamiento quirúrgico.

La inyección epidural de esteroides reduce la inflamación por inhibición de la síntesis y la liberación de mediadores proinflamatorios y por causar un efecto anestésico local reversible. Tiene un efecto moderado a corto plazo y la mayor parte de las complicaciones están relacionadas con problemas técnicos durante la realización de las infiltraciones.

Las inyecciones epidurales se clasifican según la vía de acceso en inyección transforaminal, inyección interlaminar e inyección caudal. La inyección caudal es considerada una técnica intervencionista sencilla con menor riesgo de punción dural accidental que otras técnicas.

Respecto a los distintos tipos de corticoides, hay estudios que demuestran la no inferioridad de los esteroides no particulados respecto a los particulados por vía transforaminal aunque necesitan mayor número de infiltraciones para conseguir el mismo objetivo.

En los estudios que utilizan dexametasona y betametasona por vía caudal, pese a que los resultados mostrados son esperanzadores, es difícil establecer cuál de los dos corticoides es el más eficaz debido a la heterogeneidad de los procedimientos y dosis. Es por ello que se plantea este estudio que pretende establecer la eficacia y seguridad de ambos fármacos.

Objetivos:

Objetivo principal: comparar el número de pacientes que logra una disminución del dolor según la escala visual numérica (EVN) igual o superior al 50 % entre los grupos a los 3 meses tras la administración de la última infiltración.

Objetivos secundarios: comparar el número de pacientes que logra una disminución del dolor según la EVN igual o superior al 50 % entre los 2 grupos a la semana, al mes y a los 6 meses tras la administración de la última infiltración.

Comparar la reducción del dolor según la EVN entre los pacientes que recibieron betametasona y los que recibieron dexametasona a la semana de la administración de la última dosis, al mes y a los 6 meses. Comparar el grado de discapacidad según la escala de Oswestry a la semana, al mes, a los 3 y 6 meses de la administración de la última infiltración.

Comparar el consumo de analgésicos opiáceos y no opiáceos entre ambos grupos a la semana, al mes, a los 3 y 6 meses tras la administración de la última infiltración.

Comparar el grado de satisfacción del tratamiento referido por los pacientes a los 6 meses tras la administración de la última infiltración.

Comparar la calidad de vida según el cuestionario de calidad de vida SF-36 a la semana, al mes, a los 3 y 6 meses tras a la administración de la última infiltración. Comparar el número de efectos adversos producidos en cada grupo.

Materiales y métodos: El estudio es un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, multicéntrico, y para el que se estima una duración de unos 48 meses. El estudio ha sido