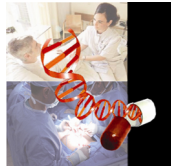


Dolor postoperatori: cap a la teràpia gènica?

04/2009 - **Medicina i Salut.** La disminució del dolor postoperatori i dels efectes secundaris d'alguns analgèsics és l'objectiu d'aquest article. I per aconseguir-ho, a l'IMIM-Hospital del Mar de Barcelona s'ha apostat per potenciar l'alliberació dels opiacis del nostre cos. Aquests analgèsics naturals reben el nom d'encefalines, i sembla ser que en cas d'una administració excessiva de medicaments analgèsics, com el remifentanil, l'expressió dels receptors de les encefalines es veu afectada. Per contrarestar-ho, la via terapèutica que es proposa consisteix en la inoculació subcutània d'un vector –el virus causant de l'herpes labial desactivat- que transporta el gen de les encefalines al seu lloc de síntesi i incrementa així llur producció. D'aquesta manera, la capacitat analgèsica del nostre cos augmenta, actuant específicament allà on és necessari. Una nova i interessant via terapèutica que podria obrir nous camins en el tractament del dolor postoperatori i que està oferint resultats interessants en pacients amb dolor oncològic.



La teràpia gènica obre nous camins per tractar el dolor post-operatori en humans, i la mateixa tècnica ofereix resultats prometedors en un estudi clínic sobre el dolor oncològic dut a terme als Estats Units d'Amèrica.

Millorar el tractament del dolor postoperatori és la principal preocupació de la Unitat de Recerca en Anestesiologia de l'IMIM-Hospital del Mar de Barcelona, dirigida per la Dra. Margarita M Puig. Aquesta preocupació cobra tot el seu sentit al considerar treballs experimentals i clínics que revelen que una administració excessiva d'analgèsics de tipus opioide durant les intervencions quirúrgiques pot, paradoxalment, provocar una sensibilització de les vies de transmissió del dolor. Aquesta sensibilització consisteix en (i) una amplificació del dolor post-quirúrgic a curt termini, i en (ii) una possible persistència del dolor, a llarg termini (cronificació).

Tractant d'obrir vies terapèutiques mitjançant la prevenció d'aquests efectes adversos, la Unitat de Recerca en Anestesiologia estudia els mecanismes implicats en la sensibilització al dolor (hiperalgèsia) provocada per el remifentanil, un analgèsic opioide d'ús habitual durant les intervencions quirúrgiques. El laboratori ha demostrat que l'administració del remifentanil, al igual que la incisió quirúrgica, s'acompanya d'una disminució en la expressió dels receptors per a les encefalines (receptors DOR) presents als nervis sensorials. Les encefalines son opioïdes endògens, és a dir, creats pel nostre organisme, que desenvolupen una funció analgèsica natural. Al reduir-se l'expressió dels receptors DOR, disminueix la eficàcia de les encefalines com a agents protectors front al dolor.

Per tal de compensar aquesta disminució el laboratori ha fet servir un virus desactivat (el virus herpes simplex, causant de l'herpes llavial) com a vector per a transportar el gen de les encefalines al lloc on es sintetitzen: als ganglis raquidis de la medulla espinal. D'aquesta manera, augmenten l'alliberació d'encefalines i sobreestimulen els receptors DOR al lloc exacte on és necessari l'efecte analgèsic. El vector s'introdueix en l'organisme mitjançant una simple injecció subcutània, i viatja fins als ganglis raquidis a través dels nervis sensorials. Aquest mètode té particular interès perquè evita els efectes secundaris que s'observen amb els medicaments administrats per via general.

El present treball obre el camí per a la utilització de la teràpia gènica en el tractament del dolor postoperatori en humans. La mateixa estratègia està oferint resultats prometedors en un estudi clínic sobre dolor oncològic dut a terme als Estats Units d'Amèrica.

Dra. Margarida M. Puig

Departament de Cirurgia

Universitat Autònoma de Barcelona i Unitat de Recerca en Anestesiologia de l'IMIM-Hospital del Mar de Barcelona

The pro-nociceptive effects of remifentanil or surgical injury in mice are associated with a decrease in delta-opioid receptor mRNA levels: Prevention of the nociceptive response by on-site delivery of enkephalins. Cabanero, D; Celerier, E; Garcia-Nogales, P; Mata, M; Roques, BP; Maldonado, R; Puig, MM. PAIN, 141 (1-2): 88-96 JAN 2009