

04/2009

Dolor post-operatorio: ¿hacia la terapia génica?



La disminución del dolor post-operatorio y de los efectos secundarios de algunos analgésicos es el objetivo de este artículo. Y para conseguirlo, en el IMIM-Hospital del Mar de Barcelona ha apostado por potenciar la liberación de los opioides de nuestro cuerpo. Estos analgésicos naturales reciben el nombre de encefalinas, y parece ser que en caso de una administración excesiva de algunos medicamentos analgésicos, como el remifentanil, la expresión de los receptores de las encefalinas se ve afectada. Para contrarrestarlo, se propone como vía terapéutica la inoculación subcutánea de un vector-el virus causante del herpes labial desactivado- que transporta el gen de las encefalinas a su lugar de síntesis e incrementa así su producción. De este modo, la

capacidad analgésica de nuestro cuerpo aumenta, actuando específicamente donde es necesario. Una nueva e interesante vía terapéutica que podría abrir nuevos caminos en el tratamiento del dolor post-operatorio y que está ofreciendo resultados interesantes en pacientes con dolor oncológico.

Mejorar el tratamiento del dolor post-operatorio es la principal preocupación de la Unidad de Investigación en Anestesiología del IMIM-Hospital del Mar de Barcelona, dirigida por la Dra. Margarita M Puig. Esta preocupación cobra todo su sentido al considerar trabajos experimentales y clínicos que revelan que una administración excesiva de analgésicos de tipo opioide durante las intervenciones quirúrgicas puede, paradójicamente, provocar una sensibilización de las vías de transmisión del dolor. Esta sensibilización consiste en (i) una amplificación del dolor post-quirúrgico a corto plazo, y en (ii) una posible persistencia del dolor, a largo plazo (cronificación).

Tratando de abrir vías terapéuticas mediante la prevención de estos efectos adversos, la Unidad de Investigación en Anestesiología estudia los mecanismos implicados en la sensibilización al dolor (hiperalgesia) provocada por el remifentanilo, un analgésico opioide de uso común durante las intervenciones quirúrgicas. El laboratorio ha demostrado que la administración de remifentanilo, al igual que la incisión quirúrgica, se acompaña de una disminución en la expresión de los receptores para las encefalinas (receptores DOR) presentes en los nervios sensoriales. Las encefalinas son opioides endógenos, es decir, creados por nuestro organismo, que desempeñan una función analgésica natural. Al reducirse la expresión de los receptores DOR, disminuye la eficacia de las encefalinas como agentes protectores frente al dolor.

Para compensar esta disminución el laboratorio ha utilizado un virus desactivado (el virus herpes simplex, causante del herpes labial) como vector para transportar el gen de las encefalinas al lugar donde se sintetizan en los ganglios raquídeos de la médula espinal. De este modo aumentan la liberación de encefalinas y sobreestimulan los receptores DOR en el lugar exacto donde se necesita el efecto analgésico. El vector se introduce en el organismo mediante una simple inyección subcutánea y viaja por los nervios sensoriales hasta los ganglios raquídeos. Este método tiene particular interés porque evita los efectos secundarios que se observan con los medicamentos administrados por vía general.

El presente trabajo abre el camino para la utilización de la terapia génica en el tratamiento del dolor postoperatorio en humanos. La misma estrategia está ofreciendo resultados prometedores en un estudio clínico sobre dolor oncológico realizado en los EEUU.

Dra. Margarida M. Puig

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

MPuigR@imas.imim.es

Referencias

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

[View low-bandwidth version](#)