



# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Editorial

## El laberinto del dolor y la necesidad de impulsar la investigación básica

### The labyrinth of pain and the need for fostering basic research

José Ricardo Navarro Vargas<sup>a,\*</sup> y Jorge Eduardo Caminos Pinzón<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Anestesiología, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Unidad de Bioquímica, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 23 de octubre de 2012

Aceptado el 5 de diciembre de 2012

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial o descrito en términos de tal daño»<sup>1,2</sup>. A nivel mundial, el dolor crónico es considerado como una enfermedad y se considera un problema de salud pública. El dolor es la causa más frecuente de consulta médica, en especial en población adulta mayor, con grandes repercusiones sobre la calidad de vida de las personas que lo padecen. Según el aforismo hipocrático, no siempre la medicina cura pero sí debe procurar aliviar, ¿qué?, el dolor. La Organización Mundial de la Salud considera que para el año 2030 las muertes por cáncer (la segunda causa de muerte en el mundo) se van a duplicar; cada año hay 5,5 millones de personas que sufren cáncer terminal con un inadecuado manejo del dolor<sup>3</sup>.

En este nuevo siglo, el Congreso de los Estados Unidos de América declaró que era un propósito nacional considerar la primera década como «los 10 años de la investigación y el control del dolor»<sup>4</sup>. Medir el dolor como un signo vital (el quinto signo vital) y establecer un protocolo de manejo ha sido la

consigna actual en el mundo<sup>5</sup>. Sin embargo, ¿los mecanismos que producen el dolor agudo son similares a los del dolor crónico?, ¿está completamente resuelta la etiopatogenia del dolor?, ¿la genética, el entorno, la cultura, la personalidad, la misma plasticidad del sistema nervioso son factores que influyen en la intensidad y progresión del dolor? Desafortunadamente, estos y muchos otros interrogantes no están dilucidados y se espera descifrar estos acertijos científicos, mediante el estudio celular y genético y la biología molecular, realizada en modelos animales (ratones), pese a la intrigante y malintencionada controversia actual de prohibir el estudio en animales<sup>6</sup>. Al respecto, legislaciones como las de La Unión Europea son claras en objetar los experimentos en primates, con excepciones muy bien definidas como estudios de prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades que amenazan la vida y que de otra forma no se pueden realizar en seres humanos<sup>7</sup>.

Los mamíferos fuimos dotados de un poderoso sistema para hacerle frente al dolor, el sistema opioide endógeno compuesto por beta-endorfinas, met-leu-encefalinas y dinorfinas,

\* Autor para correspondencia. Calle 44 # 22-29 Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: [jnavarro@unal.edu.co](mailto:jnavarro@unal.edu.co) (J.R. Navarro Vargas).

que actúan como neurotransmisores y neuromoduladores en 3 clases de receptores: mu-delta y kappa produciendo analgesia. La ciencia médica ha desarrollado y utilizado moléculas que intervienen en estos sitios de acción con efectos altamente efectivos (opiáceos)<sup>8</sup>. Aun así, el dolor no siempre es controlado, porque hay otros tipos de receptores y canales iónicos que se afectan y alteran el estado neuronal, lo cual conlleva a un daño continuo e irreparable; en otras circunstancias se transmiten las aferencias nociceptivas por vías nerviosas aberrantes<sup>9</sup>, que no responden a los analgésicos y AINE de uso rutinario sino a terapias neurobiológicas específicas, incluso a opciones terapéuticas en las que se ha encontrado algún efecto positivo, como la estimulación eléctrica transcutánea, la acupuntura, los antidepresivos, los anticonvulsivantes, etc.<sup>10-12</sup>. Algunos canales iónicos, como el TRPV1, han sido identificados en neuronas nociceptivas, donde al ser activados liberan neuropéptidos y neurotransmisores que generan potenciales de acción a través de fibras del sistema nervioso central hasta alcanzar el cerebro y ser percibidos como estímulos dolorosos. A nivel periférico, pueden liberar compuestos proinflamatorios que sensibilizan otras neuronas y las predisponen a responder a estímulos físicos, térmicos o químicos, que pueden ser bloqueados por fármacos antiinflamatorios, o a por anestésicos locales<sup>13</sup>.

A pesar de la gran cantidad de profesionales en el mundo, expertos en manejo del dolor, el abordaje del dolor crónico solo ha sido posible a través de programas multidisciplinarios e integrales por pocas instituciones de salud, las cuales han entendido que las estrategias de este tipo son eficaces y coste-efectivas. Se requiere de unidades especializadas en el tratamiento del dolor, las cuales deben ser el eje para la implementación de programas y políticas de investigación en el campo clínico y básico sobre el dolor. La biología molecular ha sido un recurso de las ciencias básicas para desentrañar estos múltiples mecanismos de origen nociceptivo y neuropático. Por otro lado, los clínicos han aprendido que no hay una sola manera de aliviar el dolor, y mientras no haya otra alternativa, la tendencia actual será continuar implementando un manejo multimodal y multidisciplinar.

Las modificaciones en el material genético de las células (ADN-ARN microsomal)<sup>14</sup>, al igual que influencias nutricionales, químicas, incluso socioculturales, pueden alterar la expresión genética con efectos pro o antinociceptivos; sin embargo, los estudios para manipular genéticamente la comprensión y el manejo del dolor apenas están en la fase de experimentación animal<sup>15,16</sup>.

Las sociedades científicas tienen el compromiso y la obligación de discutir, dar a conocer y hacer recomendaciones sobre las necesidades y requerimientos para mejorar la atención y manejo del dolor en el sector de la salud. Además, estas deben fomentar y motivar políticas de investigación e implementar los avances mundiales en los centros de práctica clínica tanto en el sector público como privado. Países desarrollados, donde la investigación es una prioridad para jalonar el desarrollo económico y social de las comunidades, han venido reconociendo el valor inmenso de la biología molecular en las determinaciones y variaciones genéticas, epigenéticas y farmacogenómicas del dolor, aspectos que podrían contribuir a la prescripción personalizada y tener un impacto mayor a nivel individual, haciendo el ejercicio de la práctica médica

más seguro y efectivo, con la reducción de efectos colaterales y el control más rápido del dolor<sup>17-19</sup>. Recomendamos la lectura del informe sobre *Unidad de Tratamiento del Dolor. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad*<sup>2</sup>.

---

## Fuente de financiación

Recursos propios de los autores.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## REFERENCIAS

- Jay GW. Chronic Pain. Informa Health Care. North Carolina: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data; 2007.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Tratamiento del Dolor. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Informes, estudios e investigación 2011. Madrid: Secretaría General Técnica Centro de Publicaciones [consultado 6 Nov 2012]. Disponible en: [www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/Unidad.de.tratamiento.del.dolor.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/Unidad.de.tratamiento.del.dolor.pdf)
- OMS. Una puerta de entrada para los fármacos contra el cáncer [consultado 31 Oct 2012]. Disponible en: [www.ub.edu/b-on/articulos-Cast/junio%202012/transporte-junio2012-cast.pdf](http://www.ub.edu/b-on/articulos-Cast/junio%202012/transporte-junio2012-cast.pdf)
- Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anesthesiol.* 2010;23:697-770.
- Practice guidelines for chronic pain management. An updated report by The American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and The American Society of Regional Anesthesiology. 2010; 112:81033.
- Rygh LJ, Fagerlund TH, Svendsen F. Future pain treatment. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2001;121:1917-22.
- Official Journal of the European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 2010; L276: 33-79.
- Holden JE, Jeong Y, Forrest JM. The endogenous opioid system and clinical pain management. *AACN Clin Issues.* 2005;16:291-301.
- Liu M, Oh U, Wood JN. From transduction to pain sensation: defining genes, cells, and circuits. *Pain.* 2011;152:S16-9.
- Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;CD002123.
- Lyubashina OA, Sokolov AY, Pantelev SS. Vagal afferent modulation of spinal trigeminal neuronal responses to dural electrical stimulation in rats. *Neuroscience.* 2012;222:29-37.
- Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Fosterv NE, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012;172:1444-53.
- Rosenbaum T, Simon SA, Islas LD. Ion channels in analgesia research. *Methods Mol Biol.* 2010;617:223-36.
- Lu J, Clark AG. Impact of microRNA regulation on variation in human gene expression. *Genoma Res.* 2012;22:1243-54.
- Denk F, McMahon SB. Chronic pain: emerging evidence for the involvement of epigenetics. *Neuron.* 2012;73:435-44.

- 
16. Doehring A, Geisslinger G, Lotsch J. Epigenetics in pain and analgesia: an imminent research field. *Eur J Pain*. 2011;15:11-6.
  17. Branford R, Droney J, Ross J. Opioid genetics: the key to personalized pain control? *Clin Genet*. 2012;82:301-10.
  18. Smith M, Muralidharan A. Pharmacogenetics of pain and analgesia. *Clin Genet*. 2012;82:321-30.
  19. Fernández Robles CR, Degnan M, Candiotti KA. Pain and genetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:444-9.