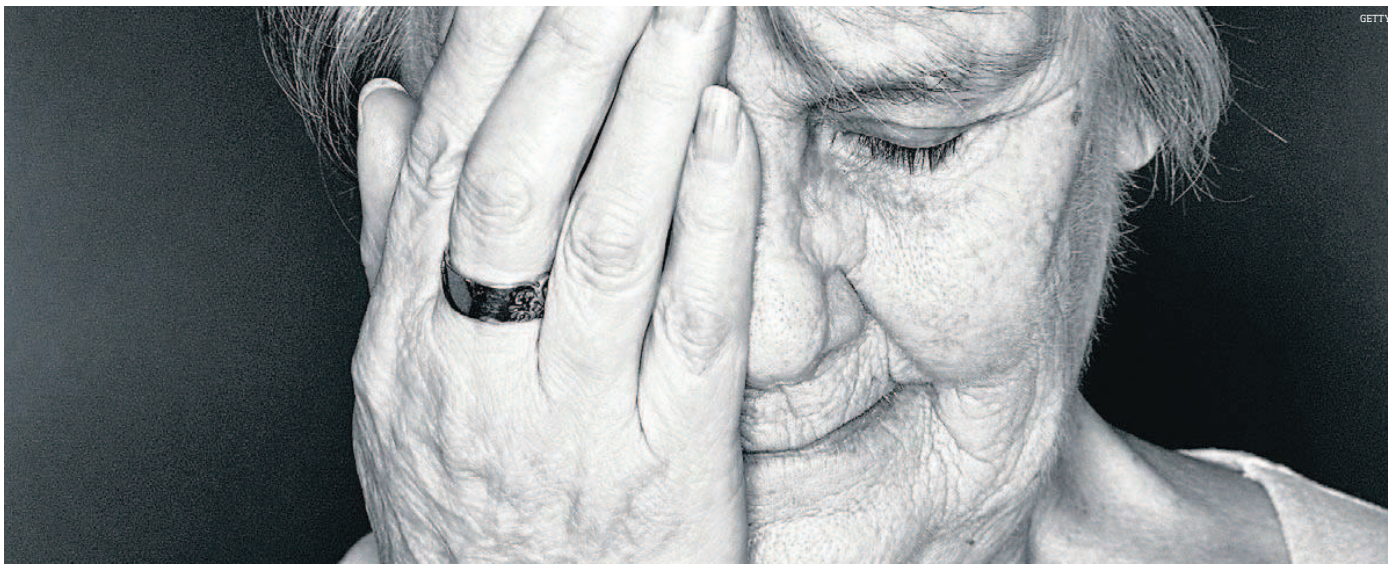


# CIÈNCIA



## EL DOLOR FEMENÍ ÉS DE VENUS I EL MASCULÍ ÉS DE MART

TEXT\_\_ DAVID BUENO

UN DELS SISTEMES FISIOLÒGICS d'alarma que ens indiquen que algun aspecte del nostre cos no acaba de funcionar bé o està patint és el dolor. De vegades, però, es pot produir dolor sense que hi hagi cap malaltia o lesió que ho justifiqui. Malgrat que no és senzill de definir, quan aquest dolor injustificat s'allarga en el temps, generalment més de sis mesos, es parla de dolor crònic. Es calcula que a Europa hi ha uns 70 milions de persones que pateixen dolor crònic, la majoria de les quals són dones. Hi ha diversos fàrmacs que poden ajudar a controlar-lo, però malauradament són molt més eficaços en els homes que en les dones. Jeffery Mogil, Michael Salters i els seus col·laboradors, de diverses universitats i centres de recerca del Canadà i dels EUA, n'han descobert el motiu: el mecanisme que provoca dolor crònic en les dones és diferent del que el provoca en els homes, segons publiquen a *Nature Neuroscience*. L'estudi inclou un avís important: cal reexaminar els tractaments contra el dolor i altres malalties neurològiques i fer-los específics per a cada sexe.

El dolor crònic es produeix com a conseqüència d'una hipersensitivitat a les terminacions nervioses, que fa que els nervis transmetin senyals de dolor de manera completament injustificada. Fa uns anys, en ple debat sobre l'existència de la fibromiàlgia, un tipus de dolor crònic, es va veure que les persones afectades presenten una configuració concreta en determinades connexions cerebrals, tot i que els impulsos de dolor s'originen per tot el cos, en les terminacions nervioses. Diversos estudis realitzats principalment amb ratolins mascles han demostrat que la hipersensitivitat en aquestes terminacions és causada per la interacció entre els mateixos nervis i unes cèl·lules específiques del sistema immunitari, anomenades *microglia*.

### PER UN COP, ESTUDI AMB FEMELLES

Cal dir que la major part d'estudis es fan amb ratolins mascles per evitar les interferències que els canvis cíclics hormonals de les femelles poden produir sobre els resultats. Les cèl·lules de la microglia tenen la capacitat de

Un estudi explica el mecanisme biològic que fa que els medicaments per al dolor sovint siguin menys efectius en dones que en homes

fagocitar -engolir- agents patògens, com bacteris i virus, de forma generalista, i formen part d'una fracció del sistema immunitari que és específica del sistema nerviós. En els mascles afectats de dolor crònic, tant en ratolins com en humans, aquestes cèl·lules expressen un gen anomenat TLR4 que està implicat en l'activació injustificada de les terminacions del dolor. Per això el mecanisme d'acció dels fàrmacs per al dolor crònic inclou la inactivació d'aquestes cèl·lules del sistema immunitari.

En aquest estudi, els investigadors van examinar què passa en les terminacions nervioses de femelles de ratolí afectades. Van observar que, a diferència dels mascles, no s'hi produeix una activació del gen TLR4, i tampoc no hi participen les cèl·lules de la microglia. En comptes d'això, van observar una relació directa entre la presència de limfòcits T activats (cèl·lules del sistema immunitari que no són específiques del sistema nerviós que reconeixen els agents patògens) i l'activació injustificada de les terminacions ner-

vioses del dolor. I aquest és el motiu pel qual els fàrmacs que actuen a nivell de la microglia no són efectius en la majoria de dones.

Tanmateix, els investigadors van anar més enllà i es van preguntar el perquè d'aquesta diferència. Després de diversos experiments amb diferents soques de ratolins, moltes transgèniques, van veure que la diferència és la presència o absència de testosterona, una hormona que en general és molt més abundant en mascles que en femelles. Quan injectaven testosterona extra en ratolins femelles, els fàrmacs típics esdevien efectius, atès que els limfòcits T de les terminacions nervioses eren reemplaçats per cèl·lules de la microglia, com en els mascles. En conseqüència, doncs, l'origen fisiològic del dolor crònic és diferent segons el sexe.

Aquest resultat obre la porta a desenvolupar nous tractaments que siguin eficaços en dones, a través dels limfòcits T en comptes de la microglia. ■

— David Bueno és professor i investigador de genètica a la Universitat de Barcelona