

Entrevista al Prof. Dr. Ricardo Vallejo Avances en Investigación en Dolor

Interview to Dr. Ricardo Vallejo. Advances in Research in Pain



“Uno de los grandes problemas que hoy día existe en la investigación, es que ésta es generalmente guiada por preguntas que se hacen los científicos a nivel de ciencias básicas y que muchas veces no responden a las inquietudes que tenemos los médicos en el día a día”

Con motivo de su visita para el IV Curso Teórico Práctico de Intervencionismo para el Control del Dolor Crónico de FEDELAT, el Prof. Vallejo brindó una entrevista al espacio “Opinan los Expertos” en la que repasamos varios temas vinculados a la investigación en dolor; actuales líneas de trabajo, su vinculación con la clínica, la importancia de la interdisciplina en su centro y el desarrollo en nuestro continente. Asimismo, aprovechamos a consultarle sobre los avances de la radiofrecuencia enfiada en cadera y rodilla, tema de su disertación teórica y práctica aquí en Buenos Aires y su especial interés en estimulación medular crónica, tanto desde el punto de vista clínico como en el área de investigación básica.

¿Cómo influye en su vida cotidiana ser Director de Investigación de uno de los Centros de mayor jerarquía a nivel mundial en el manejo del dolor crónico, el Millemium Pain Center?

Nosotros creamos el Centro de Investigación en Milenium Pain Center en el año 2002 cuando yo llegué a Illinois. En ese momento la meta fundamental era tratar de responder algunas de las preguntas que nos hacíamos en el día a día. Uno de los grandes problemas que existe hoy en día, es que la investigación generalmente es guiada por preguntas que se hacen los científicos a nivel de ciencias básicas y que muchas veces no responden a las inquietudes que tenemos los médicos en el día a día. Para mí era obvio cuando empecé a hacer

investigación, que muchas de las terapias que estábamos aplicando a nuestros pacientes no funcionaban. Era común en aquel tiempo decir que un medicamento en particular podía ayudar a algunos pacientes, pero no se sabía a qué paciente, qué porcentaje de alivio íbamos a proveer, puesto que no sabíamos ni el mecanismo exacto por el cual el paciente tenía dolor y más aún no sabíamos el mecanismo acerca de cómo funcionaba nuestra terapia. Debido a ello fundé el grupo de investigación, inicialmente era yo con un par de estudiantes en la Universidad del Estado de Illinois, y poco a poco fuimos creciendo. Hace tan solo una semana estábamos en una reunión, de las que tenemos cada semana, y yo como director del grupo me asombraba de la diversidad de personas que estaban dentro del grupo. Nosotros actualmente tenemos cinco PhDs, contándome a mí, y las especialidades de los mismos son tremendamente variadas. Tenemos un PhD en neurociencias, otro en química, otro en física, otro en psicología y yo en inmunología. Y luego tenemos una gran cantidad de estudiantes y técnicos en el laboratorio. Esto hace que cuando nos hacemos una pregunta, en la que te quieres contestar cómo funciona una determinada terapia, la respuesta del químico va a ser totalmente diferente a la de un inmunólogo, del mismo modo que también va a ser diferente a la de un neurocientista. Y esto nos lleva a que podamos tratar de enfocar una misma pregunta desde diferentes focos. En cuanto a la responsabilidad o presión que puedo sentir por ello, la verdad es que quizá porque fui el fundador del grupo, llevo tantos años

dirigiéndolo, no hay muchas responsabilidades, simplemente una búsqueda continua de respuestas a cómo podemos ayudar a nuestros pacientes.

¿Considera que existe relación alguna entre la actividad asistencial y la investigación clínica en dolor?

Aparte de hacer investigaciones en ciencias básicas, lo cual ha sido gran parte de los años que llevo haciendo investigación, la pregunta final no es si una determinada quinasa a nivel de las células está teniendo un efecto A o B. Lo importante es: ¿puedo ayudar o no puedo ayudar a un paciente? Y creo que mi visión clínica del dolor me permite enfrentarme en el día a día a los pacientes y poder observar cómo a veces no tenemos una buena respuesta terapéutica. Y por tanto creí que era importante tener no sólo la parte de ciencias básicas, sino también un fuerte componente de investigación clínica. Hoy en día tenemos cinco coordinadoras, hemos hecho más de ciento veinte ensayos clínicos y tenemos la bendición de que podemos investigar terapias que hoy en día no están disponibles y determinar si estas terapias que son tan prometedoras realmente tienen una buena respuesta en nuestros pacientes.

¿Cuáles son las principales líneas de investigación que hoy en día lleva a cabo en su Centro?

Tenemos dos áreas en líneas de investigación. Por una parte tenemos el área clínica. En esta área mis esfuerzos se basan actualmente en la parte de neuromodulación, en cuanto a estimulación con diferentes modalidades que hoy en día tenemos disponibles. Para mí es una época única en cuanto a investigación, porque por primera vez se está presentando la pregunta de qué es lo que está haciendo que nuestros pacientes respondan. Por muchísimos años teníamos el paradigma de que había que producir parestesias cuando se hacía estimulación eléctrica para poder aliviar a nuestros pacientes y hoy en día hemos descubierto que no es necesario y que por tanto todas las teorías que teníamos soportando este tipo de terapia tienen que ser revisadas. Entonces, un área importantísima de nuestra investigación es el uso de estimulación sin parestesias en diferentes áreas del cuerpo y para diferentes indicaciones.

Por otra parte, algo que es fascinante y que jamás hubiese esperado yo hace unos años, es el uso de radiofrecuencia para manejo de enfermedades como la osteoartritis de cadera y de rodilla; es algo que también está llevándonos a investigar qué terapias realmente pueden producir más beneficios en nuestros pacientes y cuál es el coste de efectividad de esas terapias. Tenemos que

entender que es muy importante que produzcamos algún tipo de tratamiento para nuestros pacientes pero que a la vez estos pacientes sean capaces de tener acceso a ese tipo de terapias. Por otra parte, las mismas preguntas que nos planteamos a nivel de ciencias clínicas las estamos haciendo a nivel de ciencias básicas. Entonces, tenemos diferentes modelos en los cuales se estudia, cuál es el mecanismo que nos lleva a que el dolor se alivie. La antigua teoría de la compuerta realmente tiene bastantes deficiencias como concepto de mecanismo de acción y nosotros estamos investigando todo el bagaje genético, todo el bagaje de proteínas y fosfoproteínas dentro de la espina dorsal, dentro del ganglio de la raíz dorsal y en diferentes áreas del cerebro para determinar cuál es el mecanismo exacto a nivel molecular que está produciendo el beneficio en nuestros pacientes. Esto es lo que nosotros llamamos una investigación inversa de transcripción, en la cual los hallazgos en humanos que vemos como beneficiosos, nos permiten luego ir al modelo animal y tratamos de encontrar los mecanismos de acción, para de esta forma, regresar luego al humano y poder mejorar esta terapia.

¿Qué puede comentarnos puntualmente sobre los avances en la terapia de estimulación medular crónica?

Nosotros actualmente estamos muy involucrados, como lo decía en la pregunta anterior, con la estimulación. A mí siempre me ha parecido fascinante que el aplicar una corriente eléctrica pueda aliviar el dolor y por un gran número de años estuvimos enfocados en la neurona como la diana de nuestra terapia. Sin embargo, considerando la anatomía del tejido nervioso, nos encontramos que el 70% de las células que se están estimulando son células gliales que por tanto quizá por mi pasado en el área de inmunología, son células de tipo inflamatorio y por ende tienen un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento del dolor. Hace ya algunos años publicamos una revisión en la cual hablábamos de los mecanismos que hacían que estas células fuesen fundamentales y absolutamente necesarias para que se produzca el dolor. Ahora lo que estamos viendo a nivel de estudios en laboratorio es que podemos modular el efecto que la corriente eléctrica tiene en estas células y por lo tanto podemos determinar si, por ejemplo, en una condición determinada queremos producir o inhibir la secreción de glutamato o producir o inhibir una citoquina en particular. A nivel de seres humanos estamos haciendo estudios con eje en cuál es el efecto a nivel central que ocurre cuando se aplica una corriente eléctrica sin parestesias. Tenemos ya quince pacientes reclutados en los cuales estamos mirando el efecto de la estimulación sin parestesias,

en pacientes con dolores crónicos de cuello o dolores radiculares a miembros superiores. Esa es básicamente la investigación que llevamos a cabo en cuanto a estimulación. Hay muchas otras preguntas que queremos responder en un futuro cercano como el posible efecto a nivel de patologías específicas como rotura de disco o algún tipo de enfermedad a nivel lumbar más allá de la llamada espalda fallida.

Conociendo la elevada incidencia y limitación que produce el dolor crónico articular en rodilla y cadera. ¿Considera que existe algún rol de la radiofrecuencia en aquellos casos refractarios al tratamiento conservador?

Cómo el dolor de cadera, cualquiera sea su etiología, afecta la calidad de vida de pacientes con dolor crónico, es tremendamente importante porque, aparte, a medida que nuestras poblaciones envejecen, nos encontramos con más y más pacientes que necesitan algún tipo de respuesta. Desafortunadamente se ha demostrado que incluso el reemplazo total de cadera como terapia para estos pacientes no siempre es satisfactorio y dependiendo de las estadísticas que miremos, podemos encontrar, incluso en estudios prospectivos, que más de un 20% de los pacientes después de una cirugía con una altísima morbilidad, pueden no responder a esta terapia e incluso pueden tener un dolor severo crónico que puede afectar su calidad de vida. Por lo tanto necesitamos de forma urgente otras terapias. La mayoría de las terapias que hemos venido utilizando, desde anestésicos locales con esteroides inyectados a nivel de la rodilla, el uso de ácido hialurónico, el uso de otro tipo de terapias inclusive terapia física o acupuntura, las revisiones que se han hecho en los últimos años han demostrado que no hay suficiente evidencia para poder favorecer este tipo de terapias. La radiofrecuencia de las ramas sensitivas que llevan a estas articulaciones parece una muy buena y prometedora opción. Desde el año 2011 cuando se publicó el primer artículo en cuanto a la denervación de la rodilla, se han hecho muchos estudios, principalmente a nivel anatómico, para poder determinar con exactitud cuáles son las localizaciones de estos nervios terminales de forma tal que no se afecten las ramas motoras y con esto esperamos que se pueda mejorar la respuesta a este tratamiento. Inclusive, la posibilidad sería que cuando hay grandes poblaciones de pacientes que están esperando, por ejemplo un reemplazo de cadera, se les pueda hacer una terapia que solamente requiera unos cuantos minutos para hacerle la radiofrecuencia,

evitando por tanto la morbilidad que se puede presentar con una cirugía de cadera o una cirugía de rodilla que no siempre va a producir los efectos que todos deseamos. Por lo tanto, creo que es una alternativa fantástica que se nos está presentando pero que a su vez tenemos que ser cuidadosos en cuanto a cómo lo aplicamos y a qué pacientes le dirigimos este tipo de terapia. Y la mejor forma es hacer estudios que nos determinen exactamente la localización de los nervios para poder hacer este tipo de terapias.

Nos gustaría conocer su opinión y sugerencia sobre el desarrollo de la investigación clínica en América Latina.

Una de mis mayores metas desde que comencé a hacer investigación en los Estados Unidos ya hace 15 años, fue el poder de alguna forma vincularme con el mundo latino. Cuando hablo de mundo latino me refiero obviamente a América Latina donde tengo unas raíces muy importantes y a España también. He tenido la fortuna en los últimos años de hacer muchos amigos y todos ellos con un deseo enorme de hacer investigación y hemos podido hacer estudios en el área de neuromodulación. Hemos hecho investigaciones, algunas de ellas ya publicadas, otras en fase de publicación, en las cuales estamos haciendo estudios anatómicos para determinar exactamente la localización de los nervios. Acabamos de terminar un estudio en veinticinco especímenes de rodilla que es el más amplio que jamás se ha hecho para poder localizar con exactitud estos nervios y yo pienso que es muy importante y es parte de mi responsabilidad como investigador el poder vincular a médicos latinoamericanos para que podamos entre todos ayudar, no solamente a nuestro paciente en el día a día, sino también a determinar terapias que sean útiles para nuestra población. Es muy importante también que haya una repercusión de este tipo de publicaciones. A menos que estas publicaciones se hagan en revistas que tengan impacto a nivel mundial, muchos de estos estudios no van a tener repercusión ni van a poder ayudarnos en el día a día a ayudar a nuestros pacientes. Por lo tanto, el foco que yo quiero dar es tratar de ayudar a mis compañeros, que estamos con los mismos intereses, con las mismas inquietudes, de ayudar a los pacientes para que podamos hacer estudios serios que puedan ser publicados en cualquier revista internacional y que puedan así mismo cambiar la forma en cómo se están llevando las guías de manejo no sólo en Latinoamérica sino en el mundo entero. Muchas gracias.