

# ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2023;120(4):216-220



## ¿Cómo influye la fisiología en la percepción del dolor? ¿Hay diferencias ligadas al sexo?

Martín-Fontelles María-Isabel<sup>a</sup>

*a) Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Ciencias de la Salud. Área de Farmacología y Nutrición. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Madrid, España.*

Recibido el 23 de junio de 2023; aceptado el 27 de junio de 2023

### PALABRAS CLAVE

Percepción del dolor.  
Diferencias de género.  
Sensibilidad al dolor.  
Respuesta a analgésicos.  
Género y dolor.

### Resumen:

Desde hace mucho tiempo se ha prestado atención a las posibles diferencias en la percepción del dolor entre los sexos (hombre XY, mujer XX). Puede parecer una meta fácil de alcanzar, pero no lo es porque el dolor humano es subjetivo, es casi imposible valorar (medir) objetivamente el grado de dolor que sufre cada persona. El dolor se acompaña, inevitablemente de componentes afectivos que modifican la expresión y, además, hay una gran variabilidad de los procesos que cursan con dolor. Todo esto dificulta las comparaciones.

En el momento actual podemos afirmar que la mujer es más sensible al dolor, que sufre más patologías que cursan con dolor y que la respuesta a los analgésicos no es idéntica en pacientes de distinto sexo.

Aunque aun no está completamente aclarado cuales deben ser las consecuencias de estas diferencias en la práctica clínica diaria si debemos tomarlas en consideración para optimizar los tratamientos y entender mejor porqué, con frecuencia las mujeres se quejan más que nos hombre, no es que sean más débiles o más "quejicas" es que les duele más.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

### Nola eragiten du fisiologiak minaren pertzepzioan? Sexuari lotutako alderik ba al dago?

Aspaldidanik, minaren pertzepzioan sexuen artean egon daitezkeen desberdintasunei erreparatu zaie (XY gizona, XX emakumea). Helburu erraza dela eman dezake, baina ez giza mina subjektiboa delako, ia ezinezkoa delako pertsona bakoitzak jasaten duen min-maila objektiboki baloratzea (neurtzea). Minarekin batera, espresioa aldatzen duten osagai afektiboak daude, ezinbestean, eta, gainera, minarekin gertatzen diren prozesuen aldagarritasun handia dago. Horrek guztiak konparazioak zailtzen ditu.

Gaur egun, emakumea minarekiko sentikorragoa dela esan dezakegu, minez sendatzen diren patologia gehiago pairatzen dituela eta analgesikoei ematen zaien erantzuna ez dela berdina sexu desberdineko pazienteetan.

Nahiz eta oraindik ez dagoen erabat argituta zeintzuk izan behar duten desberdintasun horien ondorioak eguneroko praktika klinikoan, kontuan hartu behar baditugu tratamenduak optimizatzeko eta hobeto ulertzeko zergatik, askotan emakumeak gizonak baino gehiago kexatzen dira, ez da ahulagoak edo "kexatuagoak" izatea min handiagoa ematen dielako.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

### How does physiology influence the perception of pain? Are there sex-related differences?

For a long time, attention has been devoted to potential differences in pain perception between sexes (XY male, XX female). It may seem like an easy goal to achieve, but it is not because human pain is subjective; objectively assessing (measuring) the degree of pain each person experiences is almost impossible. Pain is inevitably accompanied by affective components that modify expression, and there is also considerable variability in the processes associated with pain. All of this complicates comparisons.

At present, we can assert that women are more sensitive to pain, experience more pathologies involving pain, and the response to analgesics is not identical in patients of different sexes.

Although the consequences of these differences in daily clinical practice are not completely clarified, we must consider them to optimize treatments and better understand why women often complain more than men. It is not that they are weaker or more "complainers"; it's that they experience more pain.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

### GILTZA-HITZAK

Mina hautematea.  
Genero-desberdintasunak.  
Minarekiko sentikortasuna.  
Analgesikoei erantzutea.  
Generoa eta mina.

### KEYWORDS

Pain perception.  
Gender differences.  
Pain sensitivity.  
Response to analgesics.  
Gender and pain.

Desde hace mucho tiempo se ha prestado atención a las posibles diferencias en la percepción del dolor entre los sexos (hombre XY, mujer XX).

Puede parecer una meta fácil de alcanzar, pero no lo es porque el dolor humano es subjetivo, es casi imposible valorar (medir) objetivamente el grado de dolor que sufre cada persona. El dolor se acompaña, inevitablemente de componentes afectivos que modifican la expresión y, además, hay una gran variabilidad de los procesos que cursan con dolor. Todo esto dificulta las comparaciones.

En el momento actual podemos afirmar que la mujer es más sensible al dolor, que sufre más patologías que cursan con dolor y que la respuesta a los analgésicos no es idéntica en pacientes de distinto sexo. Aunque aun no está completamente aclarado cuales deben ser las consecuencias de estas diferencias en la práctica clínica diaria,

si debemos tomarlas en consideración para optimizar los tratamientos y entender mejor porqué, con frecuencia las mujeres se quejan más que nos hombre, no es que sean más débiles o más "quejicas" es que les duele más.

#### Algunas definiciones

Si vamos a hablar de fisiología de la percepción del dolor y de posibles diferencias relacionadas con el sexo lo primero es tener claros algunos conceptos.

#### ¿Qué significa fisiología?

Etimológicamente la palabra fisiología procede el griego del griego *φυσιολογία*, en latín *physiologia*, que significa Conocimiento de la naturaleza. Según el diccionario de la 'Real Academia Española de la Lengua' (RAE): *Ciencia que tiene por objeto el estudio de las funciones de los seres orgánicos.*

Estudia las funciones de los seres vivos a lo largo de la vida: origen, desarrollo y evolución.

Por supuesto, las características fisiológicas de cada sujeto condicionan también las patologías que se presentan con mayor frecuencia.

### ¿Qué significa dolor?

Dolor. Del latín *dolor*, *doloris* y según la RAE:

- *Sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior.*
- *Sentimiento intenso de pena, tristeza o lástima que se experimenta por motivos emocionales o anímicos.*

Las definiciones de dolor son múltiples y con frecuencia muy complejas, por ejemplo, la Sociedad internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain, IASP) Lo define como: “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con, o similar a la asociada con, daño tisular real o potencial”.

¿Por qué es tan difícil definir el dolor? Porque es una experiencia subjetiva y, por lo mismo, difícil de explicar o compartir con quien no lo siente.

La fisiología del dolor estudia los mecanismos que están involucrados en la percepción del dolor en los seres vivos. Es decir, analiza el recorrido desde el punto en que se produce la lesión hasta que sentimos el dolor, incluyendo como el impulso doloroso que se genera recorre nuestro sistema nervioso por vía bien definidas y como, en este recorrido va siendo modulado, modificado, en diferentes estaciones y también nuestra reacción emocional.

Cuando hablamos de animales es difícil saber si su percepción del dolor es igual a la del ser humano porque no podemos valorar los componentes afectivos que acompañan a la percepción de un daño o lesión, entonces utilizamos el término nocicepción para referirnos a los cambios de conducta que observamos cuando un animal tiene una lesión (estímulo nocivo) que en el humano provoca dolor.

El dolor humano, nuestro dolor, siempre está acompañado de componentes emocionales y condicionado por ambientes sociales y culturales que hacen que se exprese externamente de modo muy diferente.

Son por lo tanto muchos factores los que influyen en como percibimos y como reaccionamos ante un mismo estímulo nocivo, desde la antigua consigna que se transmitía a los niños: “*los hombres no lloran*”, felizmente superada, a las diferencias fisiológicas genéticamente condicionadas que hacen que cada individuo perciba el dolor de modo diferente.

Aquí nos vamos a ocupar de las diferencias que pueden justificar que individuos de distinto sexo sientan más o menos dolor cuando se someten a un estímulo doloroso idéntico. Así llegamos a nuestra tercera definición:

### ¿Qué es el sexo?

Según la definición de la RAE:

1. *m. Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.*
2. *m. Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino.*

El sexo masculino o femenino está genéticamente determinado, como el color de los ojos, el color de la piel o los rizos del cabello. Los cromosomas X e Y se combinan en pares XX para el sexo femenino y XY para el masculino, estos pares son el genotipo. De esas combinaciones deriva la aparición de los caracteres sexuales secundarios (aspecto físico o fenotipo) propios de cada sexo.

Además de estas combinaciones pueden aparecer otras, más infrecuentes y a menudo acompañadas de algunas patologías, como son los individuos: XXX (triple x), OX (síndrome de Turner) con fenotipo femenino, o XXY (síndrome de Klinefelter) o XYY (síndrome de Jacob) con fenotipo masculino, entre otros (Figura 1).

Es muy importante no confundir sexo con género. Según la definición de la RAE el género es: *Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.*

Hasta donde sabemos, no está genéticamente condicionado, es independiente del fenotipo (aspecto externo) del individuo y puede presentar diferentes opciones (Figura 1).

Nos ocuparemos únicamente de las diferencias fisiológicas que se presentan entre personas de diferente sexo y en las que el género es acorde al sexo genético. La razón fundamental para centrarnos en este aspecto es la poca información disponible para abordar diferencias entre otros grupos. Aun así, los datos de que disponemos siguen requiriendo estudio y en algunos casos no son concluyentes (Qeadan et al. Preventive Medicine 145 (2021) 106401, Greenspan et al. Painl. 132 Suppl 1 (2007): S26-S45).

### Dolor y diferencias entre sujetos de sexo Femenino (XX) y Masculino (XY):

Son muchos los aspectos relacionados en la percepción del dolor que muestran diferencias sexuales:

1. Diferencias fisiológicas que modifican la percepción del dolor
2. Diferencias en las patologías que cursan con dolor
3. Diferencias en la respuesta a tratamientos farmacológicos
4. Diferencias en los componentes emocionales condicionados por factores culturales desde creencias religiosas a usos y costumbre sociales.

Por supuesto, los puntos 2 y 3 son consecuencia de diferencias en la fisiología de los sujetos de sexo femenino o masculino, aunque no se van a desarrollar en este artículo donde nos centramos en las diferencias fisiológicas.

El último aspecto es muy interesante porque, ante un mismo tipo de dolor y unos sistemas de percep-

Sexo genético			Género	
Genotipo	Fenotipo	Independiente de los genes (genotipo) o del aspecto (fenotipo)		
XX	Triple x XXX Turner XO	Femenino	Femenino	
XY	Klinefelter XXY Jacob XYY	Masculino	Masculino	

**Figura 1.** Clasificación de sexo genético y género.

ción muy similares, condiciona la respuesta y manifestaciones externas que cada sujeto tiende a expresar y dado que, como ya se ha dicho el dolor es una sensación muy subjetiva, hace difícil valorar la verdadera intensidad el padecimiento de cada persona, esto ha ido tomando cada vez más relevancia en nuestras sociedades cada vez más multiculturales y no debe olvidarse puesto que puede constituir un factor de confusión a la hora de valorar no sólo el dolor sino también la respuesta al tratamiento.

**Diferencias fisiológicas que modifican la percepción del dolor**

Lo primero es confirmar si esas diferencias existen, lo cierto es que es una pregunta que en algunos casos aún plantea dudas, los factores culturales hacen que la manifestación externa de percepción del dolor estén muy condicionadas y cuando se trata de un dolor patológico (una enfermedad, una herida...) tampoco es fácil saber cuál es la intensidad del dolor, ni el componente afectivo (miedo, angustia) que cada persona desarrolla, por ello no es fácil poner de manifiesto de modo concluyente Las diferencias entre sexos.

Para detectar diferencias objetivas el mejor sistema es comparar dolor inducido experimentalmente, en un trabajo realizado hace unos años (Bartley y Fillingim 2013) en que se compara que intensidad debe tener un estímulo para considerarlo como doloroso en hombres y en mujeres y cuando el dolor se percibe como insoportable se ha demostró que las mujeres perciben antes el dolor y también lo califican de insoportable antes que los hombres. Aunque las diferencias son pequeñas si son consistentes, aparecen con estímulos diferente (presión sobre musculo, calor, frio...).

Por lo tanto, se puede deducir que las mujeres son más sensibles al dolor y lo soportan peor, aunque esto vaya en contra de la creencia popular de que las mujeres aguantan mejor el dolor.

Estas diferencias parecen dependientes, al menos en una parte importante ambiente hormonal diferente en que se desarrollan y viven los individuos de sexo femenino y masculino. En el hombre (XY) desde antes del nacimiento las hormonas sexuales predominantes son los andrógenos, fundamentalmente testosterona, en la mujer (XX) son la progesterona y los estrógenos.

La incidencia de dolor crónico es mayor en mujeres que en hombres (Sore y col 2017), aunque esto hay que matizarlo porque diferencias en mujeres pre y postmenopáusicas, en algunas patologías como en el dolor musculoesquelético parece que los estrógenos reducen la presencia de dolor, pero esta protección se pierde al llegar la menopausia cuando descienden los niveles de estrógenos. Las diferencias también se han confirmado incluso en ensayos con animales macho o hembra y se ha podido demostrar que los mecanismos, celulares y moleculares, que median el desarrollo de cronificación del dolor en diferente en ambos sexos.

Es muy interesante un reciente estudio (Atnaiel y col 2023) en el que se incluyen sujetos transgénero en el que se confirma la influencia del ambiente hormonal en la percepción del dolor. Cuando se realizan tratamientos hormonales de sustitución mantenidos en el tiempo con el fin de modificar los caracteres sexuales secundarios: feminizar a los de sexo masculino o masculinizar a los de sexo femenino para acordar su aspecto con el género se observa un cambio en la presentación de dolores patológicos y en la sensibilidad al dolor. Esto confirma, una vez más, que las hormonas sexuales juegan un importante papel en la diferente percepción del dolor en mujeres y hombres, aunque el mecanismo por el que las hormonas provocan estos cambios aún no son bien conocidos.

**Conclusiones**

La fisiología femenina hace que:

- Las mujeres sientan más el dolor
- Tengan más patologías que cursan con dolor

- Respondan diferente a algunos analgésicos  
¡Esto no es un problema, es una realidad! un reto que es necesario tener en cuenta para plantear tratamientos más ajustados, sobre todo cuando nos enfrentamos a dolores crónicos, complejos con mala respuesta a los tratamientos habituales.

Sigue siendo necesario estudiar en profundidad las diferencias entre sexos, como también lo sería aproximarnos con rigor a las posibles diferencias entre los géneros, sólo de esta forma será posible optimizar los tratamientos e ir haciendo realidad la medicina personalizada.

### **Bibliografía**

1. Atnaiel, O.; Cantillo, S.; Paredes, S.; Knezevic, NN El papel de las hormonas sexuales en las afecciones relacionadas con el dolor. En t. J. Mol. Ciencia. 2023, 24, 1866. <https://doi.org/10.3390/ijms24031866>
2. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. Br J Anaesth. 2013 Jul;111(1):52-8. doi: 10.1093/bja/aet127. PMID: 23794645; PMCID: PMC3690315.
3. Sorge RE, Totsch SK. Sex Differences in Pain. J Neurosci Res. 2017 Jun;95(6):1271-1281. doi: 10.1002/jnr.23841. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27452349.