

Dolor por procedimientos en el neonato: el nuevo milenio

Durante décadas prácticamente no ha habido tratamiento del dolor para los neonatos y lactantes, y diversos procedimientos, incluida la cirugía, se realizaban en esta vulnerable población de pacientes con paralizantes y un mínimo de analgésicos. Esta práctica común se justificaba por la creencia de que los recién nacidos no sufren experiencias dolorosas por la inmadurez del sistema nervioso central y la ausencia de resultados a largo plazo del sufrimiento neonatal. En la actualidad sabemos que los neurotransmisores y las estructuras necesarias para la sensación dolorosa, así como las estructuras necesarias para la memoria a largo término están adecuadamente desarrollados en el neonato, por lo que pueden afectar al resultado a largo plazo¹.

Debemos admitir que los neonatos ingresados en una unidad de cuidados intensivos están sometidos diariamente a numerosos procedimientos dolorosos. A los neonatos críticamente enfermos se les realiza diversos procedimientos, como numerosas punciones en el talón, arteriales y venosas, intubaciones endotraqueales y aspiración gástrica. Además, un reciente estudio realizado en una unidad terciaria de cuidados intensivos neonatales confirmó la necesidad de mejorar el alivio del dolor en los neonatos². Los investigadores indicaron que el número de procedimientos al que está expuesto un recién nacido oscila entre 0 y 53 al día. En una escala de 0 a 10, la puntuación media del dolor en estos recién nacidos osciló entre 1,7 para el cambio de pañales y 8,9 para la intubación endotraqueal. Los investigadores indicaron también que cerca del 40% de los neonatos no recibía ningún tipo de analgesia durante su estancia en cuidados intensivos. Estos hallazgos apuntan a la necesidad de sensibilizar a la comunidad médica respecto a los resultados a largo plazo del tratamiento del dolor en los neonatos.

La interpretación clínica de la respuesta neonatal a los estímulos nocivos, como la punción del talón, aislada o reiterada, también se ve complicada por la limitada sensibilidad de las actuales herramientas de evaluación del dolor. Al contrario que en los niños más mayores o en los adultos, los neonatos dependen de sus cuidadores, que deben interpretar sus señales de dolor y tratarlas de forma adecuada. Entre las 7 herramientas de evaluación utilizadas habitualmente en esta población de pacientes se incluye el llanto, una respuesta muy inespecífica³. Muchos estudios han observado el tono, el inicio, el re-

trazo, la duración del llanto, etc., aunque todavía no se ha demostrado la sensibilidad de este parámetro de evaluación. La interpretación del reflejo de flexión cutánea, la saturación de oxígeno y el perfil biofísico como indicadores de la presencia y la intensidad del dolor plantea problemas similares^{4,5}. La prematuridad, la edad posnatal y la coexistencia de una enfermedad oscurecen aún más la evaluación del dolor neonatal. El Premature Infant Pain Profile (PIPP) muestra la mejor validez de construcción, fiabilidad intercalificador y fiabilidad intracalificador de las medidas neonatales compuestas actuales⁶. Esta medición del dolor incluye 7 indicadores del comportamiento, fisiológicos y contextuales.

La infravaloración del impacto de los estímulos nocivos se debe, en parte, a los variables y a veces contradictorios datos recogidos en el campo del dolor neonatal. La respuesta al dolor del neonato es variable, a causa de los numerosos aspectos del desarrollo y la función cerebral. Los datos humanos son escasos y la investigación se ha basado en modelos animales con el desarrollo gradual de un modelo aceptado, la cría de rata. La ontogenia de los receptores opiáceos y sus ligandos no es uniforme⁷. Los receptores μ y κ aparecen mucho antes que los receptores δ y los ligandos de los opiáceos endógenos (endorfinas, encefalinas y dinorfinas) aparecen antes que los receptores. Además, en la cría de rata, las vías inhibitorias descendentes, presentes al nacimiento, no funcionan antes de los 10 días de vida, por lo que una cría de 7 días de vida es comparable a un neonato a término y una cría de 3 semanas de edad es comparable a un adulto⁸. Así pues, el neonato pretérmino o incluso a término puede mostrar una mayor respuesta fisiológica a los estímulos nocivos porque los opiáceos endógenos presentes parecen ser incapaces de participar en la modulación inhibitoria descendente para aminorar la respuesta al dolor.

Para interpretar el hallazgo de Gradin y Schollin sobre el efecto analgésico de la naloxona se deben tener en cuenta varios aspectos conceptuales. En primer lugar, el grado de antinocicepción periférica endógena en el neonato depende del grado de expresión del receptor opiáceo. Es decir, la expresión del receptor opiáceo en el neonato ocurre después del desarrollo de los opiáceos endógenos, por lo que este estudio no puede determinar si la naloxona interviene en el bloqueo de los efectos analgésicos de la sacarosa. En segundo lugar, Gradin y Schollin plantean la cuestión de las propiedades analgésicas relacionadas con la naloxona. Desde luego, la naloxona ejerce un efecto bidireccional y, en los adultos, pequeñas dosis de naloxona potencian la analgesia y

Financiación: ZNK está becado por los National Institutes of Health (NICHD, R01HD37007-02), Bethesda, MD.

grandes dosis potencian la hiperalgesia y el dolor. Además, en los pacientes que muestran sensibilización central, pequeñas dosis de naloxona inducen analgesia, mientras que los pacientes insensibles al dolor presentan hiperalgesia⁹. El probable mecanismo de acción discurre por el receptor opiáceo δ y no por el receptor opiáceo μ ¹⁰. No queda clara la relación con la neurobiología opiácea neonatal porque no sabemos qué se considera una pequeña dosis de naloxona en el neonato. Otra explicación de los hallazgos observados por Gradin y Schollin en este número de PEDIATRICS puede estar relacionada con las neuronas de rango dinámico amplio (WDR) y la actividad indirecta de las fibras C. Su observación puede no ser una respuesta gustativa a la sacarina sino un efecto mecánico del acto de succionar (orotáctil). La succión orotáctil puede reducir la actividad de la fibra C, un componente indirecto pero importante en el desarrollo de la hiperalgesia y la sensibilización central. Datos recientes indican que la succión orotáctil reduce la hiperalgesia persistente y la alodinia del dolor inflamatorio¹¹. Desde luego, la punción reiterada del talón provoca una respuesta dolorosa inflamatoria.

La investigación del papel de la neuroplasticidad central en la fisiopatología de la biología del desarrollo del dolor indica que los cambios prolongados del sistema nervioso central causados por el dolor pueden influir en las respuestas posteriores a los estímulos dolorosos¹². Los estudios sobre neonatos demuestran de forma constante que la analgesia previa a la circuncisión reduce la probabilidad de una mayor respuesta a posteriores procedimientos dolorosos (como la vacunación) realizados meses después. Los cambios de la función neural central inducidos por estímulos nocivos pueden contribuir al sostenimiento del dolor mucho después de la retirada del estímulo inicial¹³. Así pues, el dolor agudo mal controlado puede provocar hiperalgesia, una alteración de la percepción del dolor y, posiblemente, una predisposición a estados dolorosos crónicos.

Como conclusión, cabe señalar que la investigación actual sobre el dolor neonatal demuestra que el control enérgico de éste no sólo es deseable para el tratamiento del dolor actual sino para la protección de las futuras experiencias dolorosas. Sugerimos vivamente que el pro-

fesional tenga en cuenta estos temas en los cuidados de los neonatos.

BRENDA MCCLAIN, MD, DABPM, FAAP,

Y ZEEV N. KAIN, MD, MBA, FAAP

Center for the Advancement of Perioperative Health.

Departments of Anesthesiology & Pediatrics

& Child Psychiatry. Yale University School of Medicine.

New Haven, CT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhutta AT, Anand KJ. Vulnerability of the developing brain. Neuronal mechanisms. Clin Perinatol. 2002;29:357-72.
2. Simons SH, et al. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1058-64.
3. McGrath PJ. Behavioral measures of pain in measurement of pain in infants and children, progress in pain research and management. En: Finley GA, McGrath PJ, editors. Seattle: IASP Press; 1998. p. 83-102.
4. Fitzgerald M, Jennings E. The postnatal development of spinal sensory processing. PNAS. 1999;96:7719-22.
5. Chamberlain DB. Babies remember pain. Pre Perinatal Psychol. 1989;3:297-310.
6. Ballantyne M, Stevens B, McAllister M, Dionne K, Jack A. Validation of the premature infant pain profile in the clinical setting. Clin J Pain. 1999;15:297-305.
7. Marsh DF, Hatch DJ, Fitzgerald M. Opioid systems and the newborn. BJA. 1997;79:787-95.
8. Beeson JM. The neurobiology of pain. Lancet. 1999;353:1610-5.
9. Gillman MA, Lichtigjeld FJ. Naloxone analgesia: an update. Int J Neurosci. 1989;48:321-4.
10. Gillman MA, Lichtigjeld FJ. Naloxone analgesia: further developments. Int J Neurosci. 1990;52:249-50.
11. Anseloni V, Ren K, Dubner R, Ennis M. Ontogeny of analgesia elicited by non-nutritive suckling in acute and persistent neonatal rat pain models. Pain. 2004;109:507-13.
12. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances. JAMA. 2002;288:857-61.
13. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. Lancet. 1997;349:599-603.
14. Taddio A, Goldbach M, Ipp M, Stevens B, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain responses during vaccination in boys. Lancet. 1995;345:291-2.