

COMENTARIOS

Evaluación del dolor en los neonatos pretérmino

La evaluación exacta del dolor es un tema clave y central que afrontan los clínicos a la cabecera de los neonatos pretérmino o los investigadores que estudian a sujetos no verbalizadores¹. Aunque se dispone de muchos métodos validados para la evaluación del dolor², ninguno de ellos es ampliamente aceptado o claramente superior a los demás. Por consiguiente no se puede recomendar un “patrón de referencia” para su adopción general en la práctica clínica, a causa de dos problemas comunes a todos los métodos de evaluación.

En primer lugar, estos métodos se desarrollaron a partir de los estudios de neonatos sometidos a procedimientos dolorosos agudos (punción del talón, punción venosa, circuncisión). Los parámetros fisiológicos o del comportamiento escogidos para la inclusión en estos métodos fueron los que mostraron un cambio más brusco como respuesta a la lesión tisular y remitieron tras la finalización de la estimulación dolorosa. Fueron considerados “específicos” del dolor neonatal. Sin embargo, la investigación posterior observó que muchos neonatos no producen respuestas “específicas” cuando se exponen a procedimientos invasores, que laceran la piel³. Los neonatos pretérmino más inmaduros, dormidos o expuestos previamente a procedimientos dolorosos tuvieron menos probabilidades de mostrar respuestas específicas al dolor³, mientras que la manipulación física anterior acentuó sus respuestas al dolor agudo⁴.

En segundo lugar, estas respuestas fisiológicas y del comportamiento necesitan la evaluación subjetiva de un observador clínico⁵. Se produce una significativa variabilidad interobservador^{6,7}, que puede disminuir, pero no ser eliminada, por el entrenamiento o la mayor experiencia. La necesidad de entrenamiento plantea un importante obstáculo para el empleo rutinario de estos métodos. Como los médicos o las enfermeras que rotan temporalmente por la unidad no están entrenados, la mayoría de los neonatos no es evaluada respecto al dolor, lo que reduce en gran medida su probabilidad de recibir analgesia^{8,9}.

La mayoría de las medidas del dolor incorpora los movimientos faciales específicos asociados con la expresión del dolor en los neonatos; los estudios comparativos observaron una mayor exactitud de estos frente a otros parámetros del dolor¹⁰. Brahnman et al han desarrollado un algoritmo de aprendizaje basado en la red neural que se enseña en una base de datos de 204 fotografías, de las que 60 fueron tomadas a niños con dolor. Este sistema, denominado Classification of Pain Expressions (COPE), utiliza técnicas de reconocimiento facial para extraer y examinar la expresión facial del niño y tuvo una exactitud superior al 90 %¹¹. Ahora trabajan en un estudio de seguimiento sobre 500 neonatos y utilizando imágenes en vídeo. Las imágenes en movimiento debe-

rían permitir a estos investigadores el estudio de las características dinámicas de las expresiones de dolor, aportando una exactitud y utilidad clínica mucho mayor.

Pese al reciente progreso de la evaluación y el tratamiento del dolor agudo del neonato, los intentos de medir un dolor persistente y prolongado han sido en gran medida infructuosos. Estos neonatos siguen sin tratamiento y pueden experimentar un sufrimiento prolongado, por la ausencia de muchos de los signos del dolor agudo. Las únicas ayudas que miden el dolor prolongado en los neonatos son la N-PASS¹² (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) y la EDIN¹³ (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, escala del dolor y la molestia neonatal), que no han demostrado la validez de construcción; y la DEGR¹⁴ (Douleur Enfant Gustave Roussy), que no ha sido estudiada en los neonatos pretérmino. Aparte de las constantes vitales, los parámetros fisiológicos que representan la activación autónoma no fueron incluidos en los métodos de evaluación del dolor, quizá porque carecen de especificidad por el dolor o porque necesitan especializado a la cabecera: *a*) variabilidad de la frecuencia cardíaca¹⁵ (HRV) o tono simpático de los análisis espectrales de la HRV¹⁶, *b*) cambios en la sudoración palmar¹⁷ o en la conductividad de la piel¹⁸, *c*) cambios en el flujo sanguíneo cutáneo¹⁹, *d*) otros métodos, como la pupilometría²⁰, no han sido desarrollados para los neonatos, mientras que *e*) el cortisol salival²¹ u otras respuestas hormonales al estrés²² no son práctica para su empleo clínico.

Además, se desarrollaron medidas de la función sensorial mediante la estimulación táctil producida por los filamentos de Von Frey²³⁻²⁵, pero pueden reflejar sólo la hipersensibilidad de las vías dolorosas y, como máximo, son mediciones indirectas del dolor durante el movimiento, el cambio de vendajes o la exploración física. La retirada refleja tras la estimulación de Von Frey tampoco conduce a la activación cortical²⁶.

La discrepancia entre los parámetros medidos en el dolor agudo frente a prolongado puede ser explicada por dos fases secuenciales de las respuestas conductuales/fisiológicas del neonato al dolor²⁷. Estas dos fases son notablemente distintas, y muestran una “activación” o “cierre” psicofisiológico, pero ocurren sucesivamente, de forma congruente con las fases secuenciales de “protesta” y “desesperación” descritas en los estudios de separación de la madre^{28,29}. Dadas sus limitadas reservas de energía, los neonatos pretérmino no pueden mantener la activación psicofisiológica desencadenada por procedimientos lacerantes de la piel si el dolor se hace persistente²⁷. Por consiguiente, los métodos de evaluación desarrollados a partir de modelos de dolor agudo pueden no aplicarse a los pacientes con dolor prolongado.

Estas dificultades pueden ser superadas en el futuro próximo. A partir de la evaluación de neonatos pretérmino ventilados y asignados aleatoriamente a recibir infusiones enmascaradas de morfina o de placebo, Boyle et al observaron que las expresiones faciales de dolor, los grados elevados de actividad, las malas respuestas a la manipulación y la falta de sincronía con el respirador identificaron específicamente a los neonatos del grupo placebo³⁰. Estos indicadores, además de los citados anteriormente, pueden ofrecer los parámetros iniciales para medir específicamente el dolor persistente en los neonatos. Sin embargo, no se encontraron los indicadores de la analgesia por morfina porque los clínicos encontraron más fácil identificar la molestia neonatal que la analgesia³⁰.

Aunque las técnicas de la neuroimagen pueden definir parcialmente el proceso supraespinal del dolor, aún está por inferir su importancia subjetiva³¹. Bartocci et al utilizaron la espectroscopia casi infrarroja (NIRS) para estudiar el proceso cortical del dolor en 40 neonatos a las 25-42 horas de edad y nacidos a las 28-36 semanas de gestación. Se registró la activación cortical en ambas áreas somatosensoriales en 29 neonatos, y sobre las áreas somatosensoriales contralaterales y occipitales en 11 neonatos. El flujo sanguíneo a las áreas somatosensoriales aumentó tras estímulos táctiles (desinfección de la piel) y dolorosos (punción venosa), pero no a la corteza occipital, lo que implica una especificidad funcional de esta respuesta. El aumento del flujo sanguíneo relacionado con el dolor fue más pronunciado en los neonatos varones, se correlacionó con el aumento de la edad posnatal y la disminución de la edad gestacional y pareció más prominente en la corteza somatosensorial izquierda³² (¿dominante?).

Slater et al también registraron la activación cortical tras la punción del talón de 18 neonatos de 25 a 45 semanas de gestación. Algunos neonatos fueron estudiados repetidamente (1-5 veces) a una edad posnatal de 5 a 134 días²⁶. Se produjo una robusta activación en la corteza somatosensorial contralateral, mayor en los neonatos despiertos que en los dormidos. No se produjo una respuesta cortical tras la estimulación táctil del talón, incluso la acompañada de una retirada refleja de la extremidad²⁶. Como las respuestas neonatales al dolor agudo con la exposición creciente a procedimientos invasores tras el nacimiento³³⁻³⁵, estos hallazgos pueden reflejar los efectos de la maduración cortical dependiente de la edad o la experiencia acumulada en procedimientos invasores previos.

En conjunto, estos estudios demuestran una robusta activación cortical tras el dolor agudo en los neonatos, alterada por el sexo, la lateralidad, la edad gestacional, la edad posnatal, el estado del comportamiento, las experiencias dolorosas anteriores y las diferencias entre la retirada refleja y el “dolor”^{26,32}. ¡La magnitud de esta respuesta cortical disminuyó en dos neonatos que recibieron morfina²⁶, al contrario de lo que se podía esperar de sus puntuaciones en la evaluación del dolor³⁶!

Pero, ¿cómo pueden representar una respuesta subjetiva los episodios neurofisiológicos medidos? Éste es el gran problema^{31,37}, casi insuperable en los fetos o los neonatos pretérmino³⁸. Aun así, los datos son importantes por tres razones. En primer lugar, estas matizadas respuestas de activación al máximo nivel del proceso sensorial implican que los neonatos pretérmino pueden per-

cibir “conscientemente” el dolor agudo de los procedimientos de laceración de la piel. En segundo lugar, métodos similares de neuroimagen o electroencefalografía pueden ofrecer vías de validación de los métodos de evaluación del dolor actualmente disponibles o de otros nuevos que puedan aplicarse de forma fácil, fiable y rutinaria a la cabecera. En tercer lugar, los nuevos métodos diseñados para evaluar el dolor prolongado deben adoptar un paradigma distinto al de los desarrollados para procedimientos invasores. Hasta entonces, los clínicos necesitarán estimar el dolor que los niños están experimentando durante la asistencia en cuidados intensivos neonatales e intentar disminuirlo sin alterar la estabilidad respiratoria/hemodinámica o el futuro desarrollo cerebral.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece el apoyo financiero del National Institute of Child Health and Human Development (subvención HD50009), el National Center for Research Resources (subvenciones RR018765 y RR016460) y la Arkansas Children's Hospital Foundation.

K.J.S. ANAND, MBBS, DPHIL

Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, Estados Unidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Herr K, Coyne PJ, Key T, et al. Pain assessment in the non-verbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Manag Nurs*. 2006;7:44-52.
- Duhn LJ, Medves JM. A systematic integrative review of infant pain assessment tools. *Adv Neonatal Care*. 2004;4:126-40.
- Johnston CC, Stevens BJ, Franck LS, Jack A, Stremler R, Platt R. Factors explaining lack of response to heel stick in preterm newborns. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1999;28:587-94.
- Porter FL, Wolf CM, Miller JP. The effect of handling and immobilization on the response to acute pain in newborn infants. *Pediatrics*. 1998;102:1383-9.
- Craig KD, Lilley CM, Gilbert CA. Social barriers to optimal pain management in infants and children. *Clin J Pain*. 1996;12:232-42.
- Van Dijk M, Koot HM, Saad HH, Tibboel D, Passchier J. Observational visual analog scale in pediatric pain assessment: useful tool or good riddance. *Clin J Pain*. 2002;18:310-6.
- Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12(6):59-66.
- Simons SHP, Van Dijk M, Anand KJS, Roofthoof D, Van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1058-64.
- Taylor BJ, Robbins JM, Gold JI, Logsdon TR, Bird TM, Anand KJS. Assessing postoperative pain in neonates: a multicenter observational study. *Pediatrics*. 2006;118:992-1000.
- Pereira AL, Guinsburg R, De Almeida MF, Monteiro AC, Dos Santos AM, Kopelman BI. Validity of behavioral and physiologic parameters for acute pain assessment of term newborn infants. *Sao Paulo Med J*. 1999;117:72-80.
- Brahnam S, Chuang C-F, Sexton RS, Shih FY. Machine assessment of neonatal facial expressions of acute pain. *Decis Support Syst*. En prensa 2006.
- Hummel P, Puchalski M, Creech S, Weiss MG. The N-PASS: Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale – initial validity and reliability. *Neonatal Netw*. En prensa 2006.
- Debillion V, Zupan N, Ravault JF, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a

- new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85:F36-40.
14. Gauvain-Piquard A, Rodary C, Rezvani A, Serbouti S. The Development of the DEGR: a scale to assess pain in young children with cancer. *Eur J Pain.* 1999;3:165-76.
 15. McIntosh N, Van Veen L, Brameyer H. The pain of heel prick and its measurement in preterm infants. *Pain.* 1993;52:71-4.
 16. Oberlander T, Saul JP. Methodological considerations for the use of heart rate variability as a measure of pain reactivity in vulnerable infants. *Clin Perinatol.* 2002;29:427-43.
 17. Harpin VA, Rutter N. Development of emotional sweating in the newborn infant. *Arch Dis Child.* 1982;57:691-5.
 18. Hellerud BC, Storm H. Skin conductance and behaviour during sensory stimulation of preterm and term infants. *Early Hum Dev.* 2002;70:35-46.
 19. Moustogiannis AN, Raju TN, Roohey T, McCulloch KM. Intravenous morphine attenuates pain induced changes in skin blood flow in newborn infants. *Neurol Res.* 1996;18:440-4.
 20. Ellermeier W, Westphal W. Gender differences in pain ratings and pupil reactions to painful pressure stimuli. *Pain.* 1995;61:435-9.
 21. Joyce BA, Keck JF, Gerkenmeyer J. Evaluation of pain management interventions for neonatal circumcision pain. *J Pediatr Health Care.* 2001;15:105-14.
 22. Peters JW, Koot HM, Grunau RE, et al. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain.* 2003;19:353-63.
 23. Andrews K, Fitzgerald M. Wound sensitivity as a measure of analgesic effects following surgery in human neonates and infants. *Pain.* 2002;99:185-95.
 24. Andrews KA, Desai D, Dhillon HK, Wilcox DT, Fitzgerald M. Abdominal sensitivity in the first year of life: comparison of infants with and without prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis. *Pain.* 2002;100:35-46.
 25. Andrews K, Fitzgerald M. The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain.* 1994;56:95-101.
 26. Slater R, Cantarella A, Gallella S, et al. Cortical pain responses in human infants. *J Neurosci.* 2006;26:3662-6.
 27. Anand KJS. Long-term effects of pain in neonates and infants. En: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, eds. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain.* Seattle, WA: IASP Press. 1997;881-92.
 28. Hofer MA. Early relationships as regulators of infant physiology and behavior. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;397:9-18.
 29. Hofer MA. Multiple regulators of ultrasonic vocalization in the infant rat [revisión en *Psychoneuroendocrinology.* 1996;21:501]. *Psychoneuroendocrinology.* 1996;21:203-17.
 30. Boyle EM, Freer Y, Wong CM, McIntosh N, Anand KJS. Assessment of persistent pain or distress and adequacy of analgesia in preterm ventilated infants. *Pain.* 2006;124:87-91.
 31. Anand KJS, Rovnaghi C, Walden M, Churchill J. Consciousness, behavior, and clinical impact of the definition of pain. *Pain Forum.* 1999;8:64-73.
 32. Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJS. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain.* 2006;122:109-17.
 33. Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, Fitzgerald C, Lee SK. Demographic and therapeutic determinants of pain reactivity in very low birth neonates at 32 weeks' postconceptional age. *Pediatrics.* 2001;107:105-12.
 34. Johnston CC, Stevens BJ. Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response. *Pediatrics.* 1996;98:925-30.
 35. Anand KJS. Pain, plasticity, and premature birth: a prescription for permanent suffering? *Nat Med.* 2000;6:971-3.
 36. Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton BA, Anand KJS. Morphine does not provide adequate analgesia for acute procedural pain in preterm neonates. *Pediatrics.* 2005;115:1494-500.
 37. Bartocci M, Anand KJS, Lagercrantz H. Response to David Bowsheer's comment: The hump from cerebral neurovascular events to the subjective feeling of pain in neonates. *Pain.* 2006;126:321-2.
 38. Anand KJS. Fetal pain. *Pain Clin Updates.* 2006 [consultado 12/12/2006];XIV(2):1-4. Disponible en: www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section_Resources1&Template_/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID_2269