



# El dolor en el recién nacido hospitalizado

(segunda parte)

Autor: Manuel Mauro Aceves Gómez, neonatólogo, intensivista y miembro de la Asociación de Médicos Neonatólogos.

**P**asternack, en 1988, identificó diferentes subtipos de receptores  $\mu_1$  y  $\mu_2$  y estableció que la analgesia es producida por la activación de los receptores  $\mu_1$ , mientras que la depresión respiratoria es generada por la activación de los receptores  $\mu_2$ . En 1950, Beecher mencionó que la morfina parece aumentar mecanismos inhibidores supraespinales sobre reflejos dolorosos. Posteriormente se reveló que la morfina activa neuronas supraespinales que descienden para inhibir la transmisión del dolor a través de la médula espinal, considerando que en la sustancia gris periacueductal, el rafe y los núcleos adyacentes en el bulbo raquídeo presentan receptores opiáceos y, a su vez, descienden a través de las vías dorsolaterales para inhibir el asta dorsal. En la médula espinal se encuentran diferentes tipos de receptores, como  $\mu$  y  $\kappa$ , y, en menor grado,  $\delta$ , principalmente en el asta dorsal.<sup>4</sup>

Los receptores especializados proporcionan información al sistema nervioso central acerca del estado que guarda el medio ambiente alrededor del organismo. Cada receptor se especializa en detectar un tipo particular de estímulo; los receptores que identifican el dolor son las terminaciones nerviosas libres, éstos pueden ser estimulados por daño mecánico, por cambios extremos de temperatura o por irritación de sustancias químicas. Cuando estos receptores son estimulados, los impulsos nociceptivos son transmitidos al sistema nervioso central por dos tipos distintos de fibras: las fibras  $\delta$  A, las cuales son fibras mielinizadas de un diámetro amplio y con una conducción rápida, y las fibras C, que son fibras no mielinizadas de conducción lenta y diámetro pequeño.

**Transducción.** Los receptores al dolor responden selectivamente al estímulo y lo convierten en un impulso neural. A este proceso se le conoce como transducción. Los nociceptores aferentes primarios son las ramas terminales de las fibras  $\delta$  A y de las fibras C, cuyo cuerpo

## Sugerencias de lectura

1. Pediatrics. Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics* 105 (2):454-461, 2000.
2. Halimaa, SL. Pain management in nursing procedures on premature babies. *Journal of Advanced Nursing* 2003;42, 587-597.
3. Larsson B.A. Pain management in neonates. *Acta Paediatrica* 1999, 88, 1301-1310 Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organi.
4. McGrath PJ, Craig KD. Factores de desarrollo psicológico del dolor en los niños. *Clin Ped North Am* 1989, 36(4):893.
5. Finley AG. Paediatric pain: a year in review. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998; 11: 295-299.
6. Nandi R y Fitzgerald M. Opioid analgesia in the newborn. *Eur J Pain* 9 (2):105-108, 2005.
7. Fletcher AB. Pain in the neonate. *N Engl J Med* 1987; 317: 1347.
8. Anand KJ, Carr DB. Neuroanatomía, neurofisiología y neuroquímica del dolor, el stress y la analgesia en el recién nacido y niños. *Clin Ped N Amer* 1989;36(4):861-891.
9. Marshall RE. Dolor neonatal relacionado con procedimientos diagnósticos y terapéuticos. *Clin Ped N Amer* 1989;36(4): 961-981.
10. Owens ME, Todt EH. Pain in infante. *Pain* 1984; 20:213.
11. Brown L. Physiologic response to cutaneous pain in neonatos. *Neonol Net* 1987;5:18.
12. Nelly MA, Finer NH. Nasotracheal intubation in the neonato. *J Pediatr* 1984;105:303.
13. Friesen RH, et al. Changes in anterior fontanel pressure in preterm neonatos during tracheal suction. *Anesth Anal* 1987;66:874.
14. 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: 297-303.
15. Krechel S, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatric Anaesthesia* 1995;5:53-61.
16. Krechel S, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatric Anaesthesia* 1995;5:53-61.
17. Golianu B, Krane JE, Galloway SK, Yaster M. Pediatric acute pain management. *Ped Clin North Am* 2000;47:559-587.
18. Guido RO. Manejo del dolor en el recién nacido posoperado. Tesis para obtener la maestría en ciencias, UNAM, 2004.
19. Van Dijk M, Peters JW, Van Deventer P. The COMFORT behavior scale: a tool for assessing pain end sedation in infants. *Am J Nurs* 2005;105(1):33-36.
20. Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics* 110 (6):1053-1057, 2002.

celular está localizado en la raíz dorsal ganglionar. Cuando las fibras delta A y C son activadas con un estímulo intenso, pero con poco daño tisular, el dolor transitorio resultante sirve como una alarma fisiológica; sin embargo, cuando los nociceptores son activados por un estímulo nocivo que acompaña al daño tisular, una respuesta en forma regional ocurre en la periferia. Las sustancias químicas y las enzimas son liberadas de los tejidos dañados, con lo cual se incrementa la transducción del estímulo doloroso.

**Transmisión en el cuerno dorsal.** Cuando ha ocurrido una señal de transducción, los impulsos son transmitidos a través de las fibras delta A y C hacia el cuerno dorsal de la médula espinal. Las fibras nerviosas hacen sinapsis en las capas superficiales de la lámina Rexed: las neuronas delta A la realizan en las láminas I, II, V, y las fibras C en las láminas I y II; los límites entre estas láminas no son claros. Por consiguiente, existe una sobreposición de los diferentes tipos de células neuronales entre las láminas. Cada lámina contiene más de una clase de neuronas. Una variedad de neurotransmisores es liberada por las neuronas nociceptivas de entrada de primer orden.

**Percepción.** Las fibras aferentes nociceptivas de segundo orden tienen sus cuerpos celulares en el cuerno dorsal de la médula espinal, desde donde proyectan los axones a los centros más altos del sistema nervioso central, responsables de procesar la información nociceptiva. La mayor parte de las fibras ascendentes se decruza antes de viajar en dirección craneal en el tracto espinotalámico. Las neuronas que conforman el tracto espinotalámico son, en su mayoría, de rango dinámico amplio y alto umbral; su camino a través del puente, médula y cerebro medio termina en porciones específicas del tálamo.

Desde el tálamo la información aferente es llevada a la corteza somatosensorial. El tracto espinotalámico también envía ramas colaterales a la formación reticular. Los impulsos transmitidos por estas vías son responsables de la discriminación sensorial del dolor y de la respuesta emocional que provoca. La formación reticular

es probablemente responsable del aumento de la excitación y los aspectos de los componentes emocionales afectivos del dolor, así como de los reflejos somáticos autonómicos motores. La activación de las estructuras supraespinales es mediada por aminoácidos excitatorios, pero los neurotransmisores involucrados en el procesamiento central de la información nociceptiva aún no se ha dilucidado.

### **Modulación del dolor**

En los albores del siglo xx, Sherrington enfatizó la importancia de la interacción entre los sistemas neuronales excitatorios e inhibitorios en el proceso de recibir información sensorial por parte del cerebro. Ahora sabemos que las vías eferentes ayudan a modificar la información nociceptiva aferente. Las vías neuronales eferentes involucradas en la modulación del dolor incluyen: los tractos corticoespinales que comienzan en la corteza motora y hacen sinapsis en las láminas III y IV; el tracto hipotalámico eferente, el cual se inicia en el hipotálamo y hace sinapsis en el cerebro medio, puente, médula y lámina I de Rexed; y fibras eferentes, que se extienden desde la materia gris periacueductal en el cerebro medio y en el núcleo del rafe magno de la médula en el cuerno dorsal. La estimulación de estas vías eferentes puede modular la transmisión nociceptiva en la periferia, en la médula espinal (donde altera la liberación de neurotransmisores) o a nivel supraespinal por la activación de las vías inhibitorias. Es claro que la norepinefrina, serotonina y sustancias parecidas a los opioides (endorfinas) están involucradas en las vías inhibitorias cerebrales que modulan el dolor en la médula espinal.

El ácido gammaaminobutírico (GABA) y la glicina son dos importantes inhibidores de los neurotransmisores que actúan en el cuerno dorsal. El bloqueo del GABA o de la glicina espinales puede resultar en alodinia y, en consecuencia, remover los inhibidores



que controlan a los receptores NMDA. La falla en la inhibición espinal puede, por lo tanto, jugar un papel en la etiología del dolor neuropático. Por otro lado, cuando existe inflamación periférica se puede apreciar el efecto contrario: un incremento en la regulación de los receptores GABA espinales promueve la inhibición de los impulsos nociceptivos aferentes y disminuye la sensación de dolor. Por lo tanto, la sensibilidad de los receptores GABA espinales puede variar bajo diferentes circunstancias, resultando en la modulación de la información nociceptiva.

Otro neurotransmisor es la somatostatina, que se encuentra en las células de las raíces ganglionares dorsales y en las terminales aferentes del cuerno dorsal de la médula espinal. Esto parece ser liberado en respuesta a estímulos nocivos que resultan en hiperpolarización y reducen el rango de despida de las neuronas del cuerno dorsal. De cualquier forma, aunque parezca tener propiedades analgésicas benéficas, la administración intratecal de somatostatina puede resultar también en disfunción

motora y parálisis a dosis justo por encima de aquellas que producen analgesia. Por lo tanto, se requieren estudios posteriores para evaluar completamente el papel de este péptido en la antinociocepción.

La galanina se encuentra en gran porcentaje en las fibras aferentes nociceptivas primarias y se cree que es un péptido inhibitorio. Con frecuencia se localiza junto a la sustancia P y el gen relacionado con la inhibición de la calcitonina. Hasta el desarrollo de un antagonista es poco probable que el papel exacto de la galanina en la transmisión nociceptiva sea dilucidado.

### **El dolor en el recién nacido**

El desarrollo de sustratos anatómicos necesarios para la transmisión del dolor tiene lugar principalmente dentro de la vida fetal y en los primeros meses de la lactancia. En estudios anatómicos se demuestra que la densidad de las terminaciones nerviosas nociceptivas cutáneas al final de la vida fetal y en recién nacidos pueden igualar o exceder a las de la piel del adulto.<sup>7</sup>

En otros estudios se ha comprobado que la percepción sensitiva cutánea aparece en el área

peribucal en fetos humanos en la séptima semana y muestra disfunción gradual a todas las superficies cutáneas y mucosas hacia las 20 semanas. La diseminación de la sensación está precedida por el desarrollo de sinapsis entre fibras sensitivas y neuronas receptoras en el asta dorsal de la médula espinal, que aparece por primera vez durante la sexta semana. Se comprobó que la diferencia morfológica de las neuronas del asta dorsal en la médula espinal empieza alrededor de las 13 semanas. El desarrollo adicional prosigue con la disposición en láminas de Rexed, junto a la formación de interacciones sinápticas y vesículas de neurotransmisores específicos para formar un asta dorsal madura en algunas regiones de la médula espinal hacia las 30 semanas.

Las estructuras periféricas y centrales necesarias para la nocicepción están presentes y funcionales al principio de la gestación (entre el primero y segundo trimestre). Se ha demostrado maduración funcional de la corteza cerebral fetal por medio de:

1. Tipos de electroencefalogramas y potenciales evocados corticales.
2. Medición de la utilización cerebral de glucosa, que muestra tasas metabólicas máximas en áreas sensoriales del cerebro.
3. Periodos bien definidos de sueño y de vigilia regulados por funcionamiento cortical a partir de las 28 semanas de gestación.

Los recién nacidos poseen ejes bien desarrollados en el circuito del hipotálamo –hipófisis–suprarrenales y pueden tener reacciones de pelea o escape, con la liberación de catecolaminas y cortisol.

Tradicionalmente se utiliza la falta de mielinización como índice de inmadurez del sistema nervioso neonatal y se emplea a menudo para apoyar el argumento de que los recién nacidos y los lactantes no perciben el dolor. Los impulsos nociceptivos en nervios periféricos adultos también se conducen a través de fibras no mielinizadas y con mielinización delgada. De ahí que los neonatos están capacitados para sentir el dolor con las limitaciones de expresión, precisión y los procesos de inhibición.

## **Identificación del dolor en el recién nacido**

La pregunta acerca de si los recién nacidos sienten dolor es un problema para los encargados de cuidar la salud, así como para los padres. Un gran obstáculo para saber si los neonatos experimentan dolor después de procedimientos desagradables es que se encuentran en etapas preverbales y no disponen de métodos directos para manifestar que los estímulos que percibe son dolorosos o lo lastiman. Sin embargo, hay otro componente en la reacción al dolor que se ha relacionado como daño a tejidos. Hay amplias pruebas clínicas morfológicas y bioquímicas que sugieren que los lactantes tienen la capacidad para reaccionar al daño histórico que se vincula con estímulos adversos que los adultos consideran dolorosos.

En consecuencia, es posible examinar las reacciones de recién nacidos a estímulos que inequívocamente son dolorosos para los adultos. Estos estímulos adversos en el neonato se relacionan con intervenciones diagnósticas y terapéuticas necesarias como obtención de sangre, intubación endotraqueal, colocación de catéteres. Es posible clasificar las reacciones a estos estímulos como análogas a respuestas dolorosas en adultos y categorizar a las agudas como fisiológicas, bioquímicas y conductuales. Estos cambios están presentes en alteraciones de la frecuencia cardíaca (la cual puede aumentar), saturación de oxígeno con tendencia a disminuir, frecuencia respiratoria (la cual puede aumentar), presión sistólica que también presenta incremento, tono vagal, conductual y expresión facial. Otras manifestaciones son la sudación emocional o pérdida palmar de agua y llanto. Bioquímicamente existe aumento del cortisol. **DOLOR**