

Nuevas perspectivas en la evaluación del dolor

TERESA SANTEULARIA VERGES

RESUMEN

Los avances en la comprensión de los complejos mecanismos neurobiológicos y psicológicos subyacentes al dolor exigen una evaluación más precisa y dirigida de estos pacientes. La evaluación del dolor en el postoperatorio debe basarse en un conjunto de resultados que comprenden tanto la valoración del paciente como aspectos clínicos y económicos de salud. El desarrollo de indicadores de calidad consensuados, con definiciones y pautas uniformes, es la base de diversos proyectos, como PAINOUT o GENDOLCAT, que evalúan el riesgo de una evolución desfavorable o de cronificación del dolor postoperatorio y pueden guiar la toma de decisiones clínicas. De la misma manera, en el dolor crónico, los instrumentos de cribado de pronóstico evalúan factores relacionados con la experiencia dolorosa del individuo y de su funcionalidad, así como factores psicosociales. Recientes investigaciones muestran la importancia de identificar factores adicionales que actúan como moduladores de la percepción y procesamiento del dolor, como son las expectativas, las experiencias o traumas previos y el sexo. Todos estos factores deberían integrarse en la evaluación del paciente de forma sistemática. Asimismo, los nuevos enfoques van dirigidos a una evaluación más objetiva del dolor, con el perfeccionamiento de los neuromarcadores y biomarcadores y el desarrollo de algoritmos de perfiles de síntomas sensoriales. La estratificación de los pacientes según su fenotipo sensorial puede ser un método útil para identificar cuáles de ellos responderán a determinados tratamientos.

Palabras clave: Evaluación del dolor. Perfil sensorial. Instrumentos de cribado de pronóstico. Resultados notificados del dolor. Marcadores objetivos.

ABSTRACT

Advances in the understanding of the complex neurobiological and psychological mechanisms of pain requires a more precise and targeted assessment of the pain patient. Postoperative pain evaluation should be based on a set of results that includes the evaluation of the patient, clinical and economic health results. The development of consensus-based quality indicators which consider both the uniform definitions and guidelines is the key to various projects, such as PAIN OUT or GENDOLCAT, which assess the risk of an unfavourable evolution of postoperative pain or the development of chronic pain and can guide decision-making clinics. As well, in chronic pain, prognostic screening instruments assess factors related to the individual's experience of pain and functionality and psychosocial factors. Recent research shows the importance of identifying additional factors, such as the expectations, that have been revealed to be modulators of pain perception and processing, the previous experiences or traumas and the gender. All these factors should be integrated into the evaluation of the patient in a systematic way. Therefore, the new approaches are aimed at an objective assessment of pain, with the improvement of neuromarkers and biomarkers and development of sensory symptom profiling algorithms. Stratification of patients according to the individual sensory phenotype has been suggested as promising method to identify responders for pain treatment. (DOLOR. 2021;36:169-73)

Key words: Pain evaluation. Sensory profile. Prognostic screening instruments. Pain reported outcomes. Objective markers.

Corresponding author: Teresa Santeularia Verges, msanteularia@santpau.cat

La situación de los pacientes que sufren dolor ha experimentado solo una leve mejoría en los últimos 20 años¹. Se trata de un problema muy prevalente de salud pública y para abordarlo es preciso conseguir desarrollar el gran potencial que todavía existe en los ámbitos del dolor agudo y crónico.

Sabemos que la evaluación del dolor basada únicamente en una simple medición de su intensidad no es suficiente para un manejo adecuado de este.

EVALUACIÓN DEL DOLOR BASADA EN LOS RESULTADOS

A pesar de la gran variedad de estrategias desarrolladas en las guías para el manejo del dolor postoperatorio, muchas de ellas no resultan válidas para todos los pacientes debido a las diferentes respuestas individuales que existen al dolor y su tratamiento.

Se han desplegado diversas iniciativas encaminadas a optimizar el manejo del dolor basándose en la evaluación de los resultados y la aplicación de pautas basadas en la evidencia. Entre 2004 y 2005, anestesiólogos y cirujanos de siete países europeos (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Portugal, España y Suiza) iniciaron el estudio PATHOS (Encuesta observacional de terapia analgésica postoperatoria) para analizar el estado de las prácticas de manejo del dolor postoperatorio en sus respectivos países. La Federación Europea del Dolor (EFIC) presentó CHANGE PAIN®, un campaña internacional con el objetivo de mejorar la comprensión de las necesidades no cubiertas en el campo del dolor crónico y desarrollar soluciones para mejorar el manejo del dolor.

Los indicadores de calidad de los procesos son herramientas útiles para evaluar y analizar el estado del dolor postoperatorio. Sin embargo, una revisión sistemática realizada en hospitales europeos revela la gran diversidad existente entre estos indicadores y destaca la necesidad de desarrollar indicadores consensuados con calidad metodológica y que sean relevantes para la práctica clínica. Por ejemplo, según el estudio, existen datos dispares sobre la sistemática de medición del dolor como quinta constante (número de medidas diarias, días de duración, etc.), sobre el dolor en reposo/movimiento o faltan datos sobre la evaluación del dolor tras la administración del rescate. También existen muchas diferencias en las herramientas utilizadas para la valoración del dolor (escala verbal numérica [EVN], escala visual analógica [EVA], diferentes puntuaciones: peor dolor,

intensidad media, menor intensidad, dolor aceptable/no aceptable), al igual que para estimar la satisfacción del paciente².

La implementación de la evaluación sistemática del dolor como una constante está relacionada con el tamaño del hospital, la disponibilidad de una Unidad de Dolor Agudo o el programa de dolor correspondiente³.

Por otra parte, es imprescindible la difusión y consolidación de escalas específicas para pacientes con dificultades de comprensión por deterioro del estado cognitivo, como en los pacientes ancianos o en la población pediátrica.

Asimismo, no hay que olvidar la importancia de la correcta información y asesoramiento preoperatoria al paciente y familia de las escalas que se van a utilizar en la valoración postoperatoria y asegurar su correcta comprensión. Se debería explicar al paciente y a su familia la utilidad de evaluar de forma continuada su nivel del dolor para la toma de decisiones terapéuticas. Es importante en el caso de niños el asesoramiento también a los padres. Sería conveniente también dar dicha información de forma oral y escrita.

A pesar de que las escalas habitualmente utilizadas (EVA, EVN, escala de caras) han sido recomendadas para la medición del dolor en guías internacionales, su nivel de evidencia es débil⁴, incluso se cree que pueden haber contribuido a la epidemia de opioides en EE.UU. Debido a ello, la *Joint Commission* destaca «la importancia de evaluar cómo el dolor afecta a la funcionalidad y la capacidad de avanzar hacia los objetivos del tratamiento». Un ejemplo es la cirugía abdominal mayor, donde sugieren que: «inmediatamente después de la cirugía, el objetivo del control del dolor puede estar basado en la capacidad para tener una mecánica respiratoria adecuada y conforme pasan las horas el objetivo del control del dolor puede ser la capacidad de sentarse en la cama o caminar al baño sin ninguna limitación»⁵.

Una correcta evaluación del dolor postoperatorio debería enfocarse a indicadores de resultados posquirúrgicos que englobarían los resultados notificados por el paciente (intensidad del dolor, efectos secundarios y satisfacción), resultados clínicos (complicaciones, consumo de analgésicos y mortalidad) y resultados económicos de la salud (costos). Los registros de datos que se basan en definiciones y pautas uniformes pueden cumplir con este requisito, como lo demuestra PAIN OUT, avalado por la *European Pain Federation* (EFIC). Este proyecto interna-

cional incluye 50.005 pacientes y 26 países y tiene como objetivo principal mejorar la toma de decisiones clínicas, desarrollando un modelo de predicción simple para el dolor postoperatorio. Para ello se analizaron, en primer lugar, los factores de riesgo asociados a dolor intenso ($EVN \geq 7$) y su relación con los otros valores notificados por el paciente más allá de la intensidad del dolor. Se identificaron *odds ratios* (OR) para los siguientes factores de riesgo: menor edad (< 54 años, OR: 1,277), dolor crónico preoperatorio en lugar de la cirugía (OR: 1,195), sexo femenino (OR: 1,433), duración del acto quirúrgico (> 90 minutos, OR: 1,308), ingesta preoperatoria de opioides (OR: 1,250), sensación de ansiedad (OR: 1,239) e impotencia debido al dolor (OR: 1,198) y el país de reclutamiento (OR: 1,919). Los pacientes que cumplían con tres o más de estos factores alcanzaron puntuaciones más altas de dolor, marcaron un dolor intenso más prolongado y manifestaron que hubieran deseado recibir más tratamiento para aliviar su dolor ($p = 0,001$). Por tanto, estos pacientes eran los que obtuvieron un mayor riesgo de presentar mal control del dolor postoperatorio. Se creó una puntuación de riesgo simple que incluía cuatro factores disponibles preoperatoriamente: edad, dolor crónico preoperatorio, sexo femenino e ingesta preoperatoria de opioides. Estos factores son fáciles de evaluar, se pueden usar sin ningún tipo de evaluación psicológica preoperatoria y muestran un nivel de predicción moderado.

Los autores también destacan que la evaluación del paciente con dolor mediante esta puntuación podría constituir una estrategia preventiva capaz de disminuir la intensidad del dolor, la disfunción posoperatoria relacionada con el dolor y el desarrollo de dolor crónico⁶.

EVALUACIÓN OBJETIVA DEL DOLOR Y ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN PERFILES SENSORIALES

Los nuevos enfoques en el tratamiento del dolor, apoyados en una medicina más precisa y personalizada, requieren de una evaluación más objetiva del dolor. El estudio y desarrollo de determinados «marcadores específicos» podrían evaluar el dolor aislándolo de las características emocionales y cognitivas de los pacientes.

Los «biomarcadores» se refieren a determinadas características del paciente susceptibles de ser medidas y que están vinculadas a un mecanismo defini-

do del dolor. Baron, et al.⁷ identifican grupos de pacientes con perfiles de dolor neuropático sensoriales específicos ligados a diferentes mecanismos neurobiológicos y, por lo tanto, con posibles diferentes respuestas al tratamiento. Mediante pruebas sensoriales cuantitativas estandarizadas (QST) aplicadas a 902 pacientes con dolor neuropático periférico de diferentes etiologías se obtuvieron tres subgrupos con perfiles sensoriales característicos. El grupo 1 (pérdida sensorial, 42%) mostró una pérdida de la función de las fibras pequeñas y grandes en combinación con sensaciones de calor paradójicas. El grupo 2 (hiperalgesia térmica, 33%) se caracterizó por funciones sensoriales conservadas en combinación con hiperalgesia por calor y frío y alodinia mecánica dinámica leve. El grupo 3 (hiperalgesia mecánica, 24%) se caracterizó por una pérdida de la función de las fibras pequeñas en combinación con hiperalgesia por pinchazo y alodinia mecánica dinámica.

Otro estudio reciente⁸ selecciona cuáles serían los mejores parámetros de estratificación de la QST como herramienta de aplicación clínica, comparándolos con una QST estandarizada de laboratorio. Se obtuvieron las siguientes concordancias: excelente para «pérdida sensorial» (área bajo la curva [AUC]: 0,91), buena para «hiperalgesia térmica» (AUC: 0,83) y aceptable para «hiperalgesia mecánica» (AUC: 0,75).

Diferentes perfiles sensoriales podrían indicar distintas clases de mecanismos neurobiológicos y, por lo tanto, los subgrupos con diferentes perfiles sensoriales podrían responder de manera desigual al tratamiento. Este enfoque basado en la estratificación puede ser una alternativa prometedora para tratar el dolor neuropático en relación con su mecanismo en lugar de por la etiología subyacente.

De hecho, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha reconocido que la evaluación de los pacientes según su perfil sensorial y subgrupo constituyen una herramienta de estratificación adecuada para determinar fenotipos sensoriales específicos en ensayos exploratorios sobre el dolor neuropático. Sin embargo, los efectos del tratamiento identificados con respecto al fenotipo sensorial aún no se comprenden completamente y deben interpretarse con precaución.

Además, la rápida evolución de la tecnología de la neuroimagen funcional ha permitido explorar «neuromarcadores». Estudios experimentales de resonancia magnética funcional desarrollan modelos predictivos basados en la conectividad cerebral con alto potencial de traducción clínica en la predicción de

la gravedad del dolor crónico. Estos marcadores objetivos del dolor pueden rastrear variaciones en la intensidad del dolor en el mismo individuo o entre individuos⁹.

Asimismo, se han mostrado resultados prometedores en la categorización de los pacientes de acuerdo con combinaciones de síntomas y síntomas específicos de dolor neuropático. Recientemente se han desarrollado cuestionarios que permiten estratificar a los pacientes con dolor neuropático de acuerdo con su perfil de síntomas. El Inventario de síntomas de dolor neuropático (NPSI) es un algoritmo que permite clasificar a los pacientes en tres grupos: dolor al pinchazo, dolor evocado o dolor profundo. Al evaluar la relevancia clínica de este algoritmo para predecir la respuesta al tratamiento (mediante inyecciones subcutáneas de toxina botulínica tipo A frente a placebo) se encontraron efectos significativos únicamente en los grupos de dolor evocado y profundo. A partir de estos resultados los autores desarrollan una validación preliminar de una versión web del NPSI y un algoritmo para la estratificación de pacientes tanto en la investigación como en la práctica diaria¹⁰.

PainPREDICT es otro nuevo cuestionario diseñado con el objetivo de identificar un patrón de síntomas sensoriales que pueda ser útil para predecir la respuesta al tratamiento y, por tanto, mejorar la terapia individual en pacientes con dolor neuropático. Incluye 20 ítems que cubren: intensidad del dolor, ubicación del dolor, curso del dolor y síntomas sensoriales. La agrupación de los datos del cuestionario identifica tres perfiles de síntomas sensoriales característicos diferentes en pacientes con dolor neuropático: «nociceptores irritables», «dolor por desaferenciación» y «agudizaciones de dolor con componente nociceptivo»¹¹.

EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO DEL DOLOR: INSTRUMENTOS PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN DE RIESGO

La tendencia actual de estratificar a los pacientes según su perfil pronóstico ofrece un mayor potencial para optimizar los beneficios del tratamiento y maximizar la eficiencia de la atención médica. Este enfoque permite ofrecer tratamiento únicamente a aquellos pacientes que lo necesitan, pero requiere una detección temprana y precisa, utilizando instrumentos válidos y confiables.

El avance en la comprensión de los factores asociados al dolor lumbar crónico ha permitido el desarrollo de cuestionarios que contienen múltiples variables que tienen un valor pronóstico y, por tanto, nos pueden guiar en la toma de decisiones. Los instrumentos de *screening* de pronóstico (también denominados herramientas predictivas) evalúan ciertas características de la experiencia del dolor de un individuo (incluida la intensidad del dolor y el deterioro funcional) y ciertos factores psicosociales (p. ej., creencias, catastrofismo, ansiedad y depresión).

Según revela una revisión sistemática, estas herramientas multidimensionales podrían predecir de forma eficaz la abstinencia laboral y aceptablemente el grado discapacidad en pacientes con dolor musculoesquelético. Sin embargo, al estar compuestos por una miscelánea de contenidos tan dispares, con ítems referentes a factores psicosociales, intensidad del dolor, discapacidad y factores médicos, no queda claro qué factores son predictores de dolor y cuáles de discapacidad. Además, estos instrumentos no evalúan suficientemente factores de resiliencia como la ira, conductas evitación del miedo, catastrofismo, autonomía, afecto positivo, expectativas de recuperación, soporte social, optimismo y estrategias de afrontamiento¹².

Referente a las expectativas, cada vez se reconoce más su capacidad para moldear sustancialmente la percepción y el procesamiento neuronal del dolor (agudo y crónico) de forma que modulan la eficacia, no solo de la analgesia con placebo, sino de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos del dolor¹³. También existen evidencias, tanto en ciencia básica como desde la perspectiva clínica, que ilustran cómo las experiencias dolorosas pueden afectar las interacciones sociales y de cómo el entorno social y las reacciones de los que nos rodean impactan en la experiencia dolorosa. Asimismo, las experiencias adversas y los traumas en la vida temprana de humanos y otros mamíferos también parecen tener un papel importante en el desarrollo del dolor crónico. Se están investigando las relaciones entre el dolor y el trauma físico y emocional durante la infancia, la niñez, la adolescencia y la edad adulta, así como los mecanismos neurobiológicos, cognitivos, conductuales e interpersonales que impulsan esta relación a lo largo del tiempo.

Investigaciones recientes han establecido diferencias sexuales en la participación de las células gliales e inmunitarias en la manifestación del dolor crónico y revelan diferencias sexuales «neuronales» en el procesamiento del dolor agudo y la plasticidad inducida

por estas lesiones. Se han descubierto diferencias sexuales en la transmisión de señales de dolor por los nociceptores de fibra C que también muestran plasticidad inducida por lesiones dependientes del sexo. Por todo ello, el sexo se podría considerar como una «variante biológica» más en el campo del dolor¹⁴.

Según los recientes conocimientos sobre sus mecanismos subyacentes, todos estos factores producen efectos clínicamente relevantes, por lo que deberían integrarse en la evaluación del paciente de forma sistemática para poder utilizarse en los regímenes de tratamiento estándar. Además, todavía existe un potencial de mejora en los instrumentos utilizados para evaluar los factores asociados al dolor y su capacidad para discriminar a los pacientes que desarrollarán un resultado desfavorable tanto de dolor como discapacidad.

Un novedoso modelo, validado gracias a un estudio multicéntrico (GENDOLCAT), evalúa el riesgo de desarrollar dolor crónico posquirúrgico (DCPQ) en 2.929 pacientes en cuatro entornos quirúrgicos: hernia inguinal, histerectomía vaginal, histerectomía abdominal, toracotomía. El 20,6% de estos pacientes habían desarrollado DCPQ a los cuatro meses. Los seis predictores clínicos fueron: procedimiento quirúrgico, menor edad, salud física (*Short Form Health Survey-12*), salud mental (*Short Form Health Survey-12*), la presencia de dolor preoperatorio en el área quirúrgica y de dolor preoperatorio en otra área distinta. Esta herramienta tiene un alto grado de fiabilidad, como lo demuestra el hecho de que el pronóstico obtenido se cumpla en el 70% de los pacientes sometidos a las cirugías estudiadas. Ello puede permitir planificar estrategias para reducir el riesgo de desarrollar DCPQ en la práctica clínica habitual y detectar el riesgo al asignar aleatoriamente a los pacientes en ensayos clínicos¹⁵.

CONCLUSIONES

Los avances sobre los conocimientos de los mecanismos dolor nos abren nuevas posibilidades en la evaluación del dolor y, al mismo tiempo, nos obligan a una evaluación más objetiva, considerando muchas otras variables más allá de una simple valoración categórica de su intensidad. La evaluación del

dolor basada en los resultados, la aplicación de los perfiles sensoriales pronósticos a la práctica clínica, el potencial futuro de los «marcadores específicos» y la mejora en los instrumentos que evalúan los factores asociados al dolor, constituyen los desafíos a los que nos enfrentamos para conseguir reducir la variabilidad en el manejo del dolor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benhamou D, Ecoffey C, Calmus S, Capuano F, Dahlet M, Fouchard A. A new national quality indicator reflecting pain relief in the PACU has been launched and initial results show the positive performance of French teams. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;38(1):11-3.
2. Glarcher M, Kundt FS, Meissner W, Osterbrink J. Quality indicators (QI) of acute pain after surgery in European Countries. *Pain Manag Nurs*. 2021 Feb 25;S1524-9042(21)00027-8. doi: 10.1016/j.pmn.2021.01.012. Online ahead of print.
3. Montes A, Aguilar JL, Benito MC, Caba F, Margarit C; Acute Pain Group of the Spanish Pain Society (SED). Management of postoperative pain in Spain: a nationwide survey of practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017;61(5):480-91.
4. Chou R, Gordon D, de Leon-Casasola O, Rosenberg J, Bickler S, Brennan T. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain*. 2016;17:131-57.
5. Baker DW. History of The Joint Commission's Pain Standards: Lessons for Today's Prescription Opioid Epidemic. *JAMA*. 2017;317(11):1117-8.
6. Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK, Pogatzki-Zan M. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Rep*. 2020;5(4):e831.
7. Baron R, Maier C, Attal N, Binder A, Bouhassira D, Cruccu G, et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain*. 2017;158:261-72.
8. Reimer M, Forstenpointner J, Hartmann A, Otto JC, Vollvert J, Gierthmühlen J. Sensory bedside testing: a simple stratification approach for sensory phenotyping. *Pain Rep*. 2020;5(3):e820.
9. Lee JJ, Kim HJ, Ceko M, Park BY, Lee SA, Park H, et al. A neuroimaging biomarker for sustained experimental and clinical pain. A neuroimaging biomarker for sustained experimental and clinical pain. *Nature*. 2021;27:174-82.
10. Bouhassira D, Branders S, Attal N, Fernandes AM, Demolle D, Julio Barbour J, et al. Stratification of patients based on the Neuropathic Pain Symptom Inventory: development and validation of a new algorithm. *Pain*. 2021;162(4):1038-46.
11. Tölle TR, Baron R, de Bock E, Junor R, Dias Barbosa C, Marshall SF, et al. painPREDICT: first interim data from the development of a new patient-reported pain questionnaire to predict treatment response using sensory symptom profiles. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(7):1177-85.
12. Veirman E, van Ryckeghem DML, De Paepe A, Kirtley OJ, Crombez G. Multidimensional screening for predicting pain problems in adults: a systematic review of screening tools and validation studies. *Pain Rep*. 2019;4(5):e775.
13. Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Ni Mhuirheartaigh R, Lee MC, Ploner M, et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med*. 2011;3(70):70ra14.
14. Mogil SJ. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. *Nat Rev Neurosci*. 2020;21:353-65.
15. Montes A, Roca G, Cantillo J, Sabate S; for the GENDOLCAT Study Group. Presurgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation. *Pain*. 2020;161(11):2611-8.