

Percepción del dolor en personas con síndrome de Down: una síntesis de la investigación clínica y experimental

Brian E. McGuire, Ruth Defrin

Resumen. *Las personas con discapacidad intelectual experimentan dolor tanto agudo como crónico con, por lo menos, igual frecuencia que la población general. Sin embargo, se conoce bastante menos sobre la percepción del dolor en las personas con síndrome de Down. En esta revisión evaluamos los datos de que disponemos a nivel clínico y experimental. Algunos estudios experimentales sobre el dolor agudo han indicado que el umbral al dolor es más elevado del normal, pero sólo cuando se usa el método de reacción al dolor para medir la sensibilidad al dolor. En cambio, cuando la reacción al dolor no forma parte del cálculo del umbral al dolor, la sensibilidad al dolor de las personas con síndrome Down puede ser superior a lo normal, es decir, ser más sensibles al dolor. Los estudios sobre dolor crónico en personas con discapacidad intelectual muestran que también lo padecen, y dentro de esta población, igualmente lo sufren las que tienen síndrome de Down, si bien su prevalencia está todavía por definir. Tomada en su conjunto, la literatura sugiere que las personas con síndrome de Down experimentan dolor, tanto agudo como crónico, con al menos la misma frecuencia que el resto de la población. Y aunque la expresión del dolor agudo pueda estar diferida, una vez que el dolor se registra, puede incluso haber una respuesta al dolor exagerada.*

Hasta hace poco, se tenía la opinión de que las personas con discapacidad intelectual tenían menor sensibilidad al dolor (v. Biersdorff, 1994; Feldt et al., 1998). Ello se basaba en varios factores como, por ejemplo, la tendencia de estas personas a no informar sobre el dolor en situaciones potencialmente dolorosas, y en las observaciones sobre las altas tasas de conductas autoagresivas en algunos individuos con discapacidad. En la actualidad son varias las revisiones que ponen en duda estas ideas y han señalado, en cambio, las dificultades que estas personas tienen para identificar el dolor cuando su capacidad de comunicación es escasa (o diferente), y la presencia de expresiones conductuales del dolor que pueden ser diversas e idiosincráticas (McGuire y Kennedy, 2013). Además, el término conceptual de "discapacidad intelectual" abarca un amplio conjunto de condiciones, la mayoría de las cuales no están bien caracterizadas, a menudo son de etiología desconocida, lo que hace que cualquier generalización sea muy problemática. Pese a todas estas limitaciones, son varias las razones para sospechar que las personas con discapacidad intelectual puedan encontrarse con un mayor riesgo de experimentar dolor crónico, incluidas: *a)* una menor sensibilidad al dolor (Defrin et al., 2004), *b)* bajos niveles de actividad física (Robertson et al., 2000), *c)* mayor riesgo de lesión accidental (Sherrard et al., 2001), *d)* menor participación en la toma de decisiones (McGuire et al., 2007), *e)* más comorbilidades físicas (Baldrige y Andrask, 2010) y *f)* menor uso de servicios para el tratamiento del dolor (McGuire et al., 2010).

Las personas con síndrome de Down pueden tener especiales riesgos de experimentar dolor crónico ya que tienen mayor riesgo de padecer potencialmente procesos patológicos dolorosos: anomalías cardíacas, patología de origen pulmonar, degeneración osteoartrítica de la columna, osteoporosis con el consiguiente riesgo de fracturas de huesos largos o de cuerpos vertebrales, inestabilidad atloaxoidea, problemas oculares, enfermedad celíaca, eczemas y otros problemas dérmicos (van Allen et al., 1999; Henderson et al., 2007; Hansdorfer et al., 2013).

Nuestra actual revisión se basa en una búsqueda de bases de datos computerizadas (Pubmed, Medline, Scopus, Web of Science), bibliografías publicadas sobre temas relacionados, y citas

proporcionadas por colegas. El tiempo estudiado ha sido entre 1960 y 2014. En lo posible nos hemos centrado en el síndrome de Down, aunque en muchos estudios la población examinada se refiere a la discapacidad intelectual y, dentro de ella, algunos tienen síndrome de Down. Lo distinguiremos en la medida que los datos de referencia lo atestigüen.

Sensibilidad al dolor en el síndrome de Down

Para determinar si la sensibilidad al dolor está alterada, es necesario disponer de métodos que midan acertadamente esta sensibilidad de manera experimental. Para ello se somete a los sujetos a estímulos de intensidad creciente o decreciente hasta que se alcanza el límite o frontera del dolor, un procedimiento denominado "método de límites". Otro método psicofísico es el procedimiento de introducir estímulos de diversas intensidades y determinar el umbral dentro del intervalo entre el estímulo que casi nunca puede ser detectado y el que casi siempre es detectado como doloroso: "método de estímulos constantes". En ambos métodos, el umbral del dolor se define como la cantidad más pequeña de energía del estímulo (o intensidad) necesaria para producir dolor. Las respuestas de los sujetos a los estímulos en ambos métodos se basa en la información del sujeto mediante expresión verbal, lenguaje corporal o retirada de la parte corporal afectada por el estímulo.

En realidad sólo unos pocos estudios han medido el umbral del dolor en las personas con SD. En el primero de esta clase, Hennequin et al. (2000) valoraron el umbral al dolor en 9 niños y 17 adultos con síndrome de Down (entre 4 y 30 años) midiendo el tiempo transcurrido entre la aplicación de un cubito de hielo en su muñeca y la primera expresión verbal de dolor. El tiempo transcurrido fue mayor en las personas con SD que en los controles, sugiriendo un umbral al dolor más alto en los primeros, es decir, menor sensibilidad al dolor. Valkenburg et al. (2015) han medido la sensibilidad al dolor por calor y por frío mediante un estimulador térmico computerizado aplicado a 21 niños con síndrome de Down (de 10 a 15 años). El estudio midió los umbrales mediante el método de tiempo de reacción, método de límites, en el que los interesados han de presionar un botón en el momento en que perciben el dolor, con lo que cesa el aumento de la intensidad del estímulo. Los autores confirmaron que el umbral al dolor está aumentado en los individuos con síndrome de Down. Sin embargo, en ambos estudios el umbral al dolor se vio afectado por el tiempo de reacción de cada individuo y por la velocidad de conducción del estímulo en el sistema nervioso.

Con el fin de evaluar el efecto del método de medición del dolor en las respuestas individuales, Defrin et al. (2004) midieron el umbral al dolor térmico con dos métodos diferentes: un método dependiente del tiempo de reacción (método de límites) y un método que no tiene en cuenta el tiempo de reacción (método de niveles). En contraste con el método de límites, los estímulos en el método de niveles están predeterminados y por tanto su intensidad no está afectada por la capacidad de ejecución del sujeto ni por la conductancia en el sistema nervioso. Usando un estimulador térmico computerizado, se hizo la prueba en 25 personas con discapacidad intelectual de las que 14 tenían síndrome de Down (edades entre 22 y 56 años). En las pruebas con el método de límites, estos individuos mostraron un umbral al dolor similar al de los controles emparejados por edad y sexo. Con el método de niveles, apareció un importante efecto de grupo, por el que los individuos con síndrome de Down mostraron un umbral al dolor significativamente más bajo que los controles (es decir, eran más sensibles al dolor). Estos resultados sugirieron que los individuos con síndrome de Down son más sensibles al dolor que el resto de la población pero que, al tener un tiempo de reacción más lento, da la impresión de que su umbral es más alto de lo que realmente es. Por tanto, esta impresión de menor sensibilidad al dolor parece ser un artefacto asociado al método de medición de la sensibilidad al dolor, y cuando se lo controla, aparece el dato de que las personas con síndrome de Down son más sensibles al dolor que la media de la población.

Tiempo de reacción en el síndrome de Down y su relación con la sensibilidad al dolor

Al evaluar la literatura sobre la sensibilidad al dolor en el síndrome de Down, surge la cuestión sobre el posible factor de confusión: a) la capacidad para informar el dolor rápidamente, b) posible alteración de procesos somatosensoriales en el síndrome de Down. Algunos estudios sugieren que las velocidades de conducción del nervio mediano (es decir, la velocidad con que los potenciales de acción evocados por estímulo eléctrico se propagan a lo largo del nervio mediano), pero no las latencias de potenciales evocados en el cuero cabelludo, eran más lentas y de menor amplitud en niños y adultos con síndrome de Down, comparados con los controles. Esto sugiere que está alterada la función somatosensorial periférica en el síndrome de Down (Kakigi, 1989; Brandt y Rosén, 1995).

En cambio, en niños y adultos jóvenes con síndrome de Down se registró una velocidad de conducción normal y un aumento en las latencias de potenciales evocados somatosensoriales (Straumanis et al., 1973; Chen y Fang, 2005), lo que sugiere que la conducción o el procesamiento de las señales nociceptivas en el sistema nervioso central se encuentra diferido. El tiempo de transmisión interhemisférica en los adultos con SD fue también más largo que en los controles (Heath et al., 2007), lo que apunta una vez más a la presencia de demoras en el procesamiento central. Aunque estos últimos estudios utilizaron estímulos inocuos, es posible que la conducción y el procesamiento de estímulos dolorosos estén también alterados y sean la base de esa aparente menor sensibilidad al dolor cuando los métodos de evaluación dependen de la conducción del estímulo. De hecho, las evaluaciones indirectas de la velocidad de conducción y tiempo de reacción basadas en las respuestas a estímulos dolorosos térmicos mostraron tiempos más lentos en las personas con síndrome de Down en comparación con sujetos controles (Defrin et al., 2004; Valkenburg et al., 2011) y con otras personas con discapacidad intelectual de otro origen (Defrin et al., 2004). Esto permite sugerir la existencia de una respuesta específica (más lenta) al dolor en el síndrome de Down que no es atribuible simplemente a la discapacidad intelectual. Por consiguiente, las mediciones del dolor que dependen del tiempo de reacción o de la velocidad de conducción pueden indicar una falsa hiposensibilidad al dolor por causa de que las respuestas son simplemente diferidas.

Informes verbales sobre el dolor en las personas con síndrome de Down

Es importante entrevistar a las personas con discapacidad intelectual porque, dependiendo de su nivel cognitivo, pueden ser la mejor fuente de información sobre su salud. A pesar de ello, pocas veces se les tiene en cuenta a la hora de decidir sobre su salud (McGuire et al., 2007). Se conoce poco sobre la capacidad de las personas con síndrome de Down para informar adecuadamente sobre su dolor. Se hizo una evaluación a niños y adolescentes con síndrome de Down para que valoraran el dolor a partir de imágenes que mostraban caras que expresaban dolor y las puntuaran en una escala analógica (Zabalía y Corfec, 2008). Estos niños identificaron emociones y dolor con la misma exactitud que los controles. De Knecht et al. (2013) introdujeron dos escalas de puntuación: una de rostros y otra numérica en 106 adultos con síndrome de Down; se vio que entendían mejor la escala de rostros que la numérica, pero el 70% comprendió al menos una de las dos escalas.

Como parte de una iniciativa europea sobre el dolor en la discapacidad intelectual (European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research [COST], 2015, TD-1005), nuestro grupo ha llevado a cabo un estudio experimental en el que 29 adultos con discapacidad ligera-moderada recibieron estímulos de presión de distintas intensidades y se les pidió que evaluaran la intensidad del dolor mediante una escala de pirámides de tamaño y altura crecientes en función de la intensidad del dolor. Las puntuaciones de los nueve individuos con síndrome de Down (31 a 36 años) se correlacionaron significativamente con la intensidad de la

presión, lo que sugiere que pueden valorar adecuadamente su propio dolor usando este tipo de escala (Benromano et al., 2015).

Los resultados en otros tipos de discapacidad son muy inconsistentes; en general, la capacidad para autovalorar su dolor de forma fiable guarda relación con el nivel de discapacidad.

Indicadores del dolor de carácter conductual

Puesto que no todas las personas con discapacidad intelectual pueden verbalizar su dolor, se emplean otros métodos para valorar la percepción del dolor basándose en la observación de manifestaciones a las que se considera como indicadores del dolor. En los niños muy pequeños no hay posibilidad de manifestación verbal, pero existen vocalizaciones básicas (el lloro), indicaciones faciales, e indicadores fisiológicos (frecuencia cardíaca, respiración).

Estos indicadores conductuales y fisiológicos se han empleado frecuentemente en estudios de discapacidad intelectual en general (LaChapelle et al., 1999; Nader et al., 2004; Dubois et al., 2010; Rattaz et al., 2013), pero son pocos los realizados en personas con SD. En un primer estudio, Lind et al. (1970) vieron que los bebés con síndrome de Down requerían más estimulación para provocar el llanto y eran menos visibles sus respuestas al dolor que en los niños control. Más recientemente, Valkenburg et al. (1970) utilizaron la escala COMFORT-B (que incluye manifestaciones como son el estado de alerta, la respuesta respiratoria, movimientos corporales y el llanto) para evaluar el dolor postoperatorio en 76 recién nacidos y niños con síndrome de Down. Aunque las puntuaciones medias COMFORT-B fueron mayores que las de los niños control, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Aguilar-Cordero et al. (2015) vieron que las respuestas conductuales (llanto) y fisiológicas (saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, presión arterial) tras punción venosa eran más lentas en 20 recién nacidos con síndrome de Down y no tan claramente definidas como las de los que no lo tenían. Sin embargo, cuando el dolor fue finalmente percibido, persistió más tiempo en los niños con SD. Al igual que con las pruebas sensoriales, parece que las manifestaciones fisiológicas del dolor en los recién nacidos con síndrome de Down surgen más lentamente que en el resto de la población, pero que, una vez registrado, se mantienen como experiencias de dolor más aumentadas o prolongadas. Lo que sugiere que o bien se trata de un proceso nociceptivo magnificado o de una respuesta inhibitoria diferida o ineficiente.

Las expresiones faciales de dolor tras estímulos de presión en personas con discapacidad intelectual han sido analizadas recientemente por un grupo antes mencionado (Benromano et al., 2015). Los nueve participantes con síndrome de Down mostraron expresiones faciales significativamente aumentadas con respecto a las del grupo control, tanto en la situación basal como a lo largo de las intensidades de estimulación. Las puntuaciones FARC mostraron correlación con la intensidad del estímulo, lo que sugiere que las expresiones faciales indican de forma fiable la intensidad del estímulo en estas personas. No obstante, la expresión más intensa observada en la situación basal arroja algunas dudas que exigen ser resueltas. Kyrkou et al. (2005) observaron que la palidez de la piel y el desasosiego indicaban la presencia de dolor menstrual en mujeres con síndrome de Down. En conjunto hemos apreciado, analizando los distintos estudios, que las personas con discapacidad intelectual muestran elevaciones más intensas en sus rasgos faciales y movimientos corporales como reacción al dolor, en comparación con la situación basal (p. ej., Breau et al., 2002; Benini et al., 2004; Defrin et al., 2006; Dubois et al., 2010).

Algunos autores observaron que las personas que no eran capaces de verbalizar el dolor tendían a mostrar expresiones atípicas de dolor, como quedarse inmóviles, sonreír, batir o frotarse las manos (Defrin et al., 2006; Dubois et al., 2010). Tales expresiones, inesperadas en un contexto de dolor, pueden engañar a quienes las observan haciéndoles creer que no sienten dolor. Los indicadores de tipo conductual son, por tanto, útiles para cuantificar el dolor

en las personas con síndrome de Down pero está aún por determinar cuál pueda ser la escala óptima.

Evaluación del dolor por parte del cuidador

Varios estudios han intentado estimar la intensidad del dolor en personas con discapacidad intelectual basándose en el informe del cuidador. Por ejemplo, dos estudios recientes estimaron que el 13-15% de estas personas sufren dolor crónico según tales informes (McGuire et al., 2010; Walsh et al., 2011), pero concluyeron afirmando que estas cifras probablemente están por lo bajo, y que por tanto el dolor es menos tratado de lo debido (McGuire et al., 2010). Se basa esta conclusión en la dificultad de evaluar el dolor por parte de terceros, incluso para los padres. Por ejemplo, alrededor del 30% de los padres tenían dificultad para percibir si su hijo tenía dolor, y el 70% lo tenía para localizarlo (Hennequin et al., 2003). Se dio incluso el caso de que a los padres de un niño con síndrome de Down les resultaba más difícil saber si su hijo tenía dolor que a su hermano. Pero hay que decir también que esta dificultad de los padres para cuantificar el dolor se aprecia también en relación con sus hijos sin discapacidad (Jylli y Olson, 1995; Chambers et al., 1998; Larochette et al., 2006). Así, si bien los padres están más familiarizados con las típicas reacciones de sus hijos al dolor que otros cuidadores, pueden también subestimar o sobreestimar el dolor, incluso el de niños verbales.

Davies (2010) describió que los padres de niños con síndrome de Down valoraron el dolor de sus hijos mediante su verbalización (palabras, mostrando la localización del dolor, llorando), expresiones conductuales (cambios en la actividad habitual, búsqueda de proximidad a los padres) y cambios emocionales (enfado, miedo, frustración). Los padres aseguraron que valoraban también el dolor basados en su convicción de que el niño era menor verbal, más lento para quejarse, y menos preocupado por el dolor que sus hermanos. En otro estudio, los padres informaron en el 66% e los casos que sus hijos eran menos sensibles al dolor que lo normal, aunque hay algunos datos de que los niños con síndrome de Down son más sensibles al dolor producido por calor o frío (Valkenburg, 2012). Aunque conocer la conducta idiosincrática facilita a los padres reconocer el dolor de sus hijos con SD, esto resulta más problemático para otros cuidadores como los maestros o sanitarios. La peculiar expresión de dolor de algunas personas con síndrome de Down puede confundir a los cuidadores.

Estudios de neuroimagen en el síndrome de Down e implicaciones sobre la percepción del dolor

Los estudios de imágenes por resonancia magnética revelan alteraciones precisas en la anatomía cerebral de las personas con síndrome de Down: menor volumen cerebral en conjunto, menor volumen del cerebelo, mayor volumen de la sustancia gris subcortical (Pinter et al., 2001). Hay también un envejecimiento prematuro que se manifiesta en atrofias neuropatológicas propias de la enfermedad de Alzheimer, las cuales incluyen a la reducción del hipocampo y áreas parietales y orbitofrontales (Teipel et al., 2004; Teipel y Hampel, 2006; Koran et al., 2014). No se conocen los efectos de estos cambios neuropatológicos sobre la percepción del dolor y la expresión conductual.

Los estudios de conectividad funcional por resonancia revelan una mayor conectividad en el sistema cerebral ventral (amígdala, región temporal anterior, porción ventral del cíngulo anterior y de la corteza frontal) y menor conectividad las redes ejecutivas dorsales (corteza prefrontal dorsal, cingulada anterior e ínsula posterior) (Pujol et al., 2015). Estos cambios pueden afectar la experiencia del dolor. Por ejemplo, la corteza orbitofrontal está involucrada en la modulación del dolor vía estructuras del tronco cerebral (Lorenz et al., 2003; Zeidan et al., 2011); la reducción del volumen y de la conectividad puede reducir la modulación del dolor y de este modo aumentar la intensidad del dolor percibido en las personas con síndrome de

Down. Además, las alteraciones estructurales y, consiguientemente, las funcionales en las cortezas insular y cingulada y en la somatosensorial pueden inducir alteraciones en el procesamiento de aspectos sensoriales y afectivos del dolor (Davis y Moayed, 2013). Los aumentos y disminuciones de la conectividad hallados en el síndrome de Down pueden explicar la disminución que aparece en su conducta adaptativa, lo que a su vez se relaciona con sus habilidades de comunicación (Pujol et al., 2015), y esto puede explicar también el retraso y la alteración que se aprecian en las respuestas conductuales al dolor.

Cómo modificar la experiencia del dolor en las personas con síndrome de Down

Los actuales modelos del dolor conceptualizan su percepción como la consecuencia de integrar varias fuentes de información: la información sensorial, la consciencia cognitiva del dolor, las respuestas emocionales, las respuestas conductuales y el contexto social. Hasta ahora, tanto los estudios experimentales como los clínicos sobre la percepción del dolor en las personas con SD han tendido a enfocarse sobre el componente sensorial del dolor. Y sin embargo, en la población en general muchos estudios han evaluado métodos para ayudar a modular las experiencias tanto del dolor agudo como del crónico. Por ejemplo, derivar la atención es un método reconocido para afrontar el dolor (Van Damme et al., 2010), así como lo es la terapia cognitivo-conductual (TCC) (Eccleston et al., 2012), mediante la cual se modifican enfoques cognitivos y conductuales con el fin de afrontar mejor el dolor. Pues bien, no existen estudios que evalúen la utilidad estos métodos en personas con síndrome de Down u otras discapacidades, a pesar de que la TCC modificada se ha utilizado para tratar otros problemas en la población con discapacidad intelectual, como la depresión, la ansiedad y los problemas de fobias (McGuire y Kennedy, 2013).

Hay algunas notables excepciones que han tenido en cuenta estos métodos para tratar el dolor en personas con discapacidad intelectual (pero no en el síndrome de Down). Por ejemplo, el estudio de un caso de una persona con discapacidad ligera que tenía dolor crónico mostró el beneficio que podían reportar los tratamientos psicológicos (Lewis et al., 2007). Un avance significativo supuso la publicación de manual de tratamiento basado en la TCC ("*Feeling Better*"), diseñado para ser utilizado por los cuidadores que atiendan a personas con discapacidad intelectual, y les ayuden a desarrollar estrategias de autocontrol del dolor (McManus y McGuire, 2010). En una serie de casos, los autores de este manual de tratamiento describieron algunos datos preliminares sobre la eficacia del programa, pero indicaron que sería necesaria una ulterior investigación que incluyera ensayos clínicos controlados. Posteriormente, se ha registrado el protocolo de un ensayo para evaluar la eficacia de los programas *Feeling Better* para el tratamiento del dolor menstrual en mujeres jóvenes con discapacidad intelectual. No se han descrito todavía los resultados, pero será importante porque se trata del primer ensayo controlado que evalúe el tratamiento psicológico en personas con discapacidad intelectual.

Modelos animales

Los estudios en modelos animales del síndrome de Down (por ejemplo los ratones Ts65Dn y APP-SOD1) indican también la existencia de una respuesta diferida al estímulo doloroso al compararlos con ratones normales (Martínez-Cué et al., 1999; Kotulska et al., 2011). Al mismo tiempo, se sabe que aumenta la patología tisular tras inducir una lesión en ratones transgénicos, como la formación de neuomas más grandes, la reducción de la supervivencia de neuronas motoras o la alteración en la capacidad de regeneración (Kotulska et al., 2011). Estos estudios indican que, al tiempo que el síndrome de Down está asociado con una conducción más lenta de los estímulos que pueden afectar la conducta dolorosa del animal, no se retrasa el desarrollo de la patología provocada por la lesión del tejido sino que incluso puede estar aumentado.

En otro estudio, la respuesta de los ratones Ts65Dn a factores neurotróficos como el factor de crecimiento nervioso (NGF) fue anómalo (Seo e Isacson, 2005). Aunque no es clara todavía la consecuencia de este hallazgo, se sabe que los factores neurotróficos promueven la formación de neuromas y aumentan la sensación de dolor, , siendo así potenciales fundamentos de los cambios provocados en los umbrales de percepción del dolor. Se necesitan más estudios en animales para determinar si existen alteraciones en la conducción de estímulos lesivos en el síndrome de Down, y de qué naturaleza puedan ser.

Conclusiones y recomendaciones para futuros estudios

Sobre la base de los escasos datos ofrecidos por las pruebas sensoriales y conductuales, apuntamos que las personas con síndrome de Down son más sensibles al dolor que el resto de la población. Los datos sugieren que, aunque la expresión del dolor parece estar diferida, una vez que se registra el dolor, la respuesta al dolor se ve magnificada. Esta conclusión se corresponde con los estudios de neuroimagen que muestran diferencias en las estructuras implicadas en la modulación del dolor (p. ej., la corteza frontal), así como en el procesamiento del dolor (p. ej. la corteza cingulada, la ínsula y la corteza sensorial). Sin embargo, se aprecia inconsistencia en las mediciones de umbral del dolor que pueden reflejar interrupciones en la conducción periférica y en el procesamiento de las señales sensoriales a nivel central, especialmente cuando el umbral se mide con métodos que incluyen el tiempo de reacción. Si bien se han descrito estas alteraciones para estímulos inocuos, se necesitan estudios que prueben que estas alteraciones ocurren ciertamente en las vías nociceptivas. Debido a la posibilidad de que exista un retraso en el tiempo de reacción, se prefieren métodos que midan el umbral del dolor que superen esta limitación, es decir, que no recurran al tiempo de reacción. Sin embargo, la medición de umbral del dolor sólo es posible realizarla en personas con trastorno cognitivo de intensidad leve y quizá moderada. Por lo que es necesario disponer de índices indirectos. se necesitan más estudios para explorar cuáles son los índices que mejor reflejan el dolor en el síndrome de Down.

Si bien están personas tienen un mayor riesgo de experimentar dolor debido a sus anomalías congénitas o adquiridas y a los factores de riesgo de carácter ambiental (p. ej., lesiones por accidentes), muestran claramente dificultades para expresar su dolor; por eso sus cuidadores se encuentran con mayores problemas para identificarlo y cuantificarlo. Por tanto, desde un punto de vista clínico, es urgente investigar en ellas el procesamiento y la expresión del dolor, tanto en un contexto experimental como clínico. Mientras no se disponga de estos instrumentos, los cuidadores deberán tener en cuenta que las respuestas a incidentes dolorosos pueden ser inesperadas y en todo caso ambiguas. Habrán de recurrir a más de una fuente de información para identificar el dolor para mejorar su fiabilidad, como ya lo hemos sugerido en otras ocasiones (McGuire y Kennedy, 2013).

Por último, las personas con síndrome de Down muestran envejecimiento precoz y tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer (Zigman y Lott, 2007). En la población general, se sabe que el dolor afecta al 30-50% de personas con enfermedad de Alzheimer (Shega et al., 2004; Zwakhalen et al., 2009), por lo que necesitan disponer de un plan para el tratamiento del dolor. No existen todavía estudios que borden este problema en la población con síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer. La doble problemática representa un reto grande para clínicos e investigadores, por lo que es un área importante para futura investigación.

Para concluir, proponemos el siguiente programa de futura investigación en esta área:

A. En el terreno clínico

1. Más estudios epidemiológicos sobre la prevalencia y perfil del dolor crónico en las personas con síndrome de Down.
2. Mejor evaluación de los instrumentos de medida, tanto de los basados en el observador como en los informes de la propia persona que lo sufre.
3. Mejor comprensión de las expresiones de dolor que pueden ser diferentes según el tipo de dolor (p. ej., neuropático o inflamatorio), o derivación del dolor (p. ej., postquirúrgico [amígdalas, caderas], gastrointestinal, dentario, etc.).
4. La percepción del dolor que va asociada a las autolesiones en personas con síndrome de Down con bajo nivel cognitivo.
5. Evaluación de cómo la presencia de demencia puede afectar las manifestaciones de dolor.
6. Mayor énfasis en las evaluaciones de las intervenciones para tratar el dolor, incluidas las que recurren a estrategias psicológicas de autocontrol.

B. En el terreno experimental

1. Nuevas evaluaciones de los instrumentos de medida basados en informes del observador o en informes de la propia persona, que utilicen estímulos dolorosos calibrados de diversas intensidad.
2. Medir reacciones fisiológicas y electrofisiológicas al dolor experimental que puedan sustituir al autoinforme, incluidos (pero no sólo) los cambios de la frecuencia cardíaca, el electromiograma y el electroencefalograma.
3. Medir la velocidad de conducción y el tiempo de reacción a estímulos dolorosos.
4. Estudiar la percepción del dolor mediante potenciales relacionados con el evento e imágenes de resonancia magnética, que permitan analizar la asociación entre el estímulo doloroso y la activación de regiones cerebrales implicadas en el dolor.

Bibliografía

- Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I. (2015). Evaluation of pain in healthy newborns and in newborns with developmental problems (Down syndrome). *Pain Manage Nurs* 16, 267–272. doi:10.1016/j.pmn.2014.08.001
- Baldridge KH, Andrasik F. (2010). Pain assessment in people with intellectual or developmental disabilities. *Ann Rehabil Med.* 110, 28–35. doi: 10.1097/01.NAJ.0000391236.68263.90
- Benini F, Trapanotto M, Gobber D, Agosto C, Carli G, Drigo P et al. (2004). Evaluating pain induced by venipuncture in pediatric patients with developmental delay. *Clin J Pain* 20, 156–163. doi:10.1097/00002508-200405000-00005
- Benromano T, Pick CG, Defrin R. (2015). “Analysis of facial expression in relation to stimulation intensity and self-reports of pain”. En 7th International Conference on Pain and Impaired Cognition(Bergen,Norway).
- Biersdorff K. (1994). Incidence of significantly altered pain experience among individuals with developmental disabilities. *Am J Mental Retard* 98, 619–631.
- Brandt BR, Rosén I. (1995). Impaired peripheral somatosensory function in children with Down syndrome. *Neuropediatrics* 26, 310–312. doi:10.1055/s-2007-979780
- Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS.(2002). Validation of the non-communicating children’s pain checklist - postoperative version. *Anesthesiol* 96, 528–535. doi:10.1097/00000542-200203000-00004
- Chambers CT, Reid GJ, Craig KD, McGrath PJ, Finley GA(1998). Agreement between child and parent reports of pain. *Clin J Pain* 14, 336–342. doi: 10.1097/00002508-199812000-00011
- Chen YJ, Fang PC.(2005). Sensory evoked potentials in infants with Down syndrome. *Acta Paediatr* 94, 1615–1618.doi:10.1080/08035250500252609
- Chibnall JT, TaitRC. (2001). Pain assessment in cognitively impaired and unimpaired older adults: a comparison of four scales. *Pain* 92, 173–186.doi:10.1016/s0304-3959(00)00485-1
- Corbett A, Achterberg W, Husebo B, Lobbezoo F, deVet H, Kunz M et al. (2014). An international road map to improve pain assessment in people with impaired cognition: the development of the Pain Assessment in Impaired Cognition (PAIC) meta-tool. *BMC Neurol* 14: 229. doi:10.1186/s12883-014-0229-5
- Dagnan D, Ruddick L. (1995). The use of analog scales and personal questionnaires for interviewing people with learning disabilities. *Clin Psychol Forum* 79, 21–24.
- Davies RB. (2010). Pain in children with Down syndrome: assessment and intervention by parents. *Pain Manag Nurs* 11, 259–267. doi:10.1016/j.pmn.2009.09.003

- Davis KD, Moayedi M. (2013). Central mechanisms of pain revealed through functional and structural MRI. *J Neuroimmune Pharmacol* 8, 518–534. doi:10.1007/s11481-012-9386-8
- Defrin R, Lotan M, Pick CG. (2006). The evaluation of acute pain in individuals with cognitive impairment: a differential effect of the level of impairment. *Pain* 124, 312–320. doi:10.1016/j.pain.2006.04.031
- Defrin R, Pick CG, Peretz C, Carmeli E. (2004). A quantitative somatosensory testing of pain threshold in individuals with mental retardation. *Pain* 108, 58–66. doi:10.1016/j.pain.2003.12.003
- de Kneegt NC, Evenhuis M, Lobbezoo F, Schuengel C, Scherder EJ. (2013). Does format matter for comprehension of a facial affective scale and a numeric scale for pain by adults with Down syndrome? *Res Dev Disabil* 34, 3442–3448. doi:10.1016/j.ridd.2013.07.016
- Dubois A, Capdevila X, Bringuier S, Pryor R. (2010). Pain expression in children with an intellectual disability. *Eur J Pain* 14, 654–660. doi:10.1016/j.ejpain.2009.10.013
- Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski A, Morley S, Fisher E, et al. (2012). Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD003968. doi:10.1002/14651858.CD003968.pub3
- Ekman P, Friesen W. (1978). *Investigators Guide to the Facial Action Coding System*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
- European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research (COST). (2015). *TD-1005 Pain in Cognitive Impairment, Especially Dementia*. <http://www.cost-td1005.net/>
- Feldt KS, Ryden MB, Miles S. (1998). Treatment of pain in cognitively impaired compared with cognitively intact older patients with hip-fracture. *J Am Geriatr Soc*. 46, 1079–1085. doi:10.1111/j.1532-5415.1998.tb06644.x
- Gescheider GA. (1985). *Psychophysics: Methods, Theory and Application*. NJ: Lawrence Erlbaum, Inc.
- Hansdorfer MA, Mardjetko SM, Knott PT, Thompson SE. (2013). Lumbar spondylolysis and spondylolisthesis in Down syndrome: a cross-sectional study at one institution. *Spine Deform* 1, 382–388. doi:10.1016/j.jspd.2013.05.011
- Heath M, Grierson L, Binsted G, Elliott D. (2007). Interhemispheric transmission time in persons with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 51, 972–981. doi:10.1111/j.1365-2788.2007.01009.x
- Henderson A, Lynch SA, Wilkinson S, Hunter M. (2007). Adults with Down's syndrome: the prevalence of complications and health care in the community. *Br J Gen Pract* 7, 50–55. Hennequin M, Faulks D, Allison PJ. (2003). Parents' ability to perceive pain experienced by their child with Down syndrome. *J Orofac Pain* 17, 347–353.
- Hennequin M, Morin C, Feine JS. (2000). Pain expression and stimulus localization in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 356, 1882–1887. doi:10.1016/s0140-6736(00)03259-1
- International Association for the Study of Pain. (1986). "International Association for the study of pain: classification of chronic pain," *En Classification of Chronic Pain*, 2nd Edn. eds H. Merskey, N Bogduk (Seattle: IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press), 1–225.
- Jylli L, Olsson G. (1995). Procedural pain in a paediatric surgical emergency unit. *Acta Paediatr* 84, 1403–1408. doi:10.1111/j.1651-2227.1995.tb13577.x
- Kakigi R. (1989). Short-latency somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation in Down's syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 74, 88–94. doi:10.1016/0168-5597(89)90013-0
- Kennedy S, O'Higgins S, Sarma K, Willig C, McGuire BE. (2014). Evaluation of a group based cognitive behavioral therapy programme for menstrual pain management in young women with intellectual disabilities: protocol for a mixed methods controlled clinical trial. *BMC Womens Health* 14: 107. doi:10.1186/1472-6874-14-107
- Koran ME, Hohman TJ, Edwards CM, Vega JN, Pryweller JR, Slosky LE, et al. (2014). Differences in age-related effects on brain volume in Down syndrome as compared to Williams syndrome and typical development. *J Neurodev Disord* 6: 8. doi:10.1186/1866-1955-6-8
- Kotulska K, Larysz-Brysz M, LePecheur M, Marcol W, Olakowska E, Lewin-Kowalik, J, et al. (2011). APP/SOD1 overexpressing mice present reduced neuropathic pain sensitivity. *Brain Res Bull* 85, 321–328. doi:10.1016/j.brainresbull.2011.05.006
- Kyrkou M. (2005). Health issues and quality of life in women with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 49, 770–772. doi:10.1111/j.1365-2788.2005.00749.x
- LaChapelle DL, Hadjistavropoulos R, Craig KD. (1999). Pain measurement in persons with intellectual disability. *Clin J Pain* 15, 13–23. doi:10.1097/00002508-199903000-00004
- Larochette B, Chambers C, Craig K. (2006). Genuine, suppressed and faked facial expressions of pain in children. *Pain* 126, 64–71. doi:10.1016/j.pain.2006.06.013
- Lewis S, Bell D, Gillanders D. (2007). Managing chronic pain in people with learning disabilities: a case study. *Br J Learn Disabil* 35, 93–98. doi:10.1111/j.1468-3156.2007.00437.x
- Lind J, Vuorenkoski V, Rosberg G, Paratanen TJ, Wasz-Höckert O. (1970). Spectrographic analysis of vocal response to pain stimuli in infants with Down's syndrome. *Dev. Med Child Neurol* 12, 478–486. doi:10.1111/j.1469-8749.1970.tb01943.x
- Lorenz J, Minoshima S, Casey KL. (2003). Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain* 126, 1079–1091. doi:10.1093/brain/awg102
- Martínez-Cué C, Baamonde C, Lumbreras MA, Vallina IF, Dierssen M, Flórez J. (1999). A murine model for Down syndrome shows reduced responsiveness to pain. *Neuroreport* 10, 1119–1122. doi:10.1097/00001756-199904060-00039
- McGrath PA, Seifert SE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. (1996). A new analog scale for assessing children's pain. *Pain* 64, 435–443. doi:10.1016/0304-3959(95)00171-9

- McGuire BE, Daly P, Smyth F. (2007). Life style and health behaviors of adults with an intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 51, 497–510. doi: 10.1111/j.1365-2788.2006.00915.x
- McGuire BE, Daly P, Smyth F. (2010). Chronic pain among people with an intellectual disability: under-recognised and under-treated? *J Intellect Disabil Res* 54, 240–245. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01254.x
- McGuire BE, Kennedy S. (2013). Pain in people with an intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry* 26, 270–275. doi:10.1097/YCO.0b013e32835fd74c
- McManus S, McGuire BE. (2010). *Feeling Better: A Cognitive Behavioral Pain Management Programme for People with an Intellectual Disability*. Brighton, UK: Pavilion Publishing.
- McManus S, McGuire BE. (2014). Cognitive behavioral therapy for chronic pain in people with an intellectual disability using components of the *feeling better* programme: a case series. *J Intellect Disabil Res* 58, 296–306. doi:10.1111/jir.12018
- Nader R, Oberlander TF, Chambers CT, Craig KD. (2004). Expression of pain in children with autism. *Clin J Pain* 20, 88–97. doi:10.1097/00002508-200403000-00005
- Pinter JD, Eliez S, Schmitt JE, Capone GT, Reiss AL. (2001). Neuroanatomy of Down's syndrome: a high-resolution MRI study. *Am J Psychiatry* 158, 1659–1665. doi:10.1176/appi.ajp.158.10.1659
- Pujol J, delHoyo L, Blanco-Hinojo L, deSola S, Macià D, Martínez-Vilavella G et al. (2015). Anomalous brain functional connectivity contributing to poor adaptive behavior in Down syndrome. *Cortex* 64, 148–156. doi:10.1016/j.cortex.2014.10.012
- Rattaz C, Dubois A, Michelon C, Viellard M, Poinso F, Baghdadli A. (2013). How do children with autism spectrum disorders express pain? A comparison with developmentally delayed and typically developing children. *Pain* 154, 2007–2013. doi:10.1016/j.pain.2013.06.011
- Robertson J, Emerson E, Gregory N, Hatto C, Turner S, Kessissoglou S et al. (2000). Life style related risk factors for poor health in residential settings for people with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 21, 469–486. doi:10.1016/s0891-4222(00)00053-6
- Seo H, Isacson O. (2005). Abnormal APP, cholinergic and cognitive function in Ts65Dn Down's model mice. *Exp. Neurol* 193, 469–480. doi:10.1016/j.expneurol.2004.11.017
- Shega JW, Hougham GW, Stocking CB, Cox-Hayley D, Sachs G. (2004). Pain in community-dwelling persons with dementia: frequency, intensity and congruence between patient and caregiver report. *J Pain Symptom Manage* 28, 585–592. doi:10.1016/j.jpainsymman.2004.04.012
- Sherrard J, Tonge BJ, Ozanne-Smith J. (2001). Injury in young people with intellectual disability: descriptive epidemiology. *Inj Prev* 7, 56–61. doi:10.1136/ip.7.1.56
- Straumanis JJ, Shagass C, Overton DA (1973). Somatosensory evoked responses in Down syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 29, 544–549. doi:10.1001/archpsyc.1973.04200040086014
- Teipel SJ, Alexander GE, Schapiro MB, Möller HJ, Rapoport SI, Hampel H. (2004). Age-related cortical gray matter reductions in non-demented Down's syndrome adults determined by MRI with voxel-based morphometry. *Brain* 127, 811–824. doi:10.1093/brain/awh101
- Teipel SJ, Hampel H. (2006). Neuroanatomy of Down syndrome in vivo: a model of preclinical Alzheimer's disease. *Behav. Genet.* 36, 405–415. doi:10.1007/s10519-006-9047-x
- Valkenburg AJ. (2012). *Pain Assessment and Management in Intellectually Disabled Children*. Phd Thesis, Netherlands: Erasmus University, Rotterdam.
- Valkenburg AJ, Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, Tibboel D, van Dijk M. (2011). The COMFORT-behavior scale is useful to assess pain and distress in 0-to-3-year-old children with Down's syndrome. *Pain* 152, 2059–2064. doi:10.1016/j.pain.2011.05.001
- Valkenburg AJ, Tibboel D, van Dijk M. (2015). Pain sensitivity of children with Down syndrome and their siblings: quantitative sensory testing versus parental reports. *Dev Med Child Neurol* doi: 10.1111/dmnc.12823[Epub ahead ofprint].
- van Allen MI, Fung J, Jurenka SB. (1999). Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 89, 100–110. doi:10.1002/(sici)1096-8628(19990625)89:2<100::aid-ajmg8>3.3.co;2-e
- Van Damme S, Legrain V, Vogt J, Crombez G. (2010). Keeping pain in mind: a motivational account of attention to pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 34, 204–213. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.01.005
- Walsh M, Morrison TM, McGuire BE. (2011). Chronic pain in adults with an intellectual disability: prevalence, impact and health service utilization based on caregiver report. *Pain* 152, 1951–1957. doi:10.1016/j.pain.2011.02.031
- Zabalía M, Corfec S. (2008). Reconnaissance des émotions et évaluation de la douleur chez des enfants et adolescents porteurs de trisomie 21. *Enfance* 60, 357–369. doi:10.3917/enf.604.0357
- Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, Gordon NS, McHaffie JG, Coghill RC. (2011). Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *J Neurosci* 31, 5540–5548. doi:10.1523/JNEUROSCI.5791-10.2011
- Zigman WB, Lott IT. (2007). Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 13, 237–246. doi: 10.1002/mrdd.20163
- Zwakhalen SMG, Koopmans R, Geels P, Berger M, Hamers J. (2009). The prevalence of pain in nursing home residents with dementia measured using an observational pain scale. *Eur J Pain* 13, 89–93. doi:10.1016/j.ejpain.2008.02.009

Artículo original: Brian E. McGuire, Ruth Defrin. *Pain Perception in people with Down syndrome: a synthesis of clinical and experimental research.* Frontiers in Behavioral Neuroscience, pub. 30 julio 2015. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00194