

evidencias médico-científicas del dolor fetal en el primer trimestre del embarazo

Medical-scientific evidence of fetal pain in the first trimester of pregnancy

José Manuel Madrazo Cabo ¹, Paulina Chagollán Gudiño ², Gabriela Sánchez Machorro ³,
David Blumenkron Marroquín ⁴, Gonzalo Joel Uribe Mayén ⁵, Martha Margarita Luz Tarasco Michel ⁶

¹ CENTRO DE BIOÉTICA UPAEP, HOSPITAL ÁNGELES PUEBLA

² CENTRO DE BIOÉTICA UPAEP

³ HOSPITAL ÁNGELES PUEBLA

⁴ HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA-UPAEP

⁵ UNIVERSIDAD ANÁHUAC MÉXICO

paulina.chagollan@upaep.edu.mx

RESUMEN

Se ha argumentado que el embrión menor de 12 semanas de gestación (SDG) no experimenta dolor; en esta revisión narrativa se mostrará un análisis de la literatura existente sobre el dolor fetal en las primeras semanas del embarazo, en donde se integraron 44 artículos utilizando palabras claves como: *Fetal Pain*, *Fetus Nociception*, *Fetal pain in the first trimester*, etc. Distintos autores mencionan que el dolor fetal es difícil de evaluar, porque la característica principal necesaria para detectar el dolor «es la capacidad del sujeto de declararlo». Si bien, para esta premisa no existe la evidencia científica para demostrarlo en ese sentido, existen distintos elementos estructurales del desarrollo del sistema nervioso central en el embrión y del feto en el primer trimestre. Por ejemplo, la formación de nervios periféricos a partir de la semana 4 y el desarrollo de la anatomía básica del sistema nervioso central en la semana 6, que nos sugieren que el dolor fetal puede estar presente. Esto bajo el fundamento de que es necesario el desarrollo primario de la corteza cerebral para la percepción del dolor.

Palabras Clave: Dolor fetal, Primer trimestre, Nocicepción.

ABSTRACT

It has been argued that embryos of fewer than 12 weeks of gestation do not feel pain; however, in this review where an analysis of the existing literature was carried out, different authors mention that fetal pain is difficult to assess because the main characteristic necessary to detect pain «is the subject's ability to declare it». Nonetheless, for this premise, there is no scientific evidence to prove it. There are different structural elements of the development of the central nervous system in the embryo-fetus during the first trimester, such as the formation of peripheral nerves during week 4 and the development of the basic anatomy of the central nervous system at week 6 that suggest that fetal pain could be present. This is based on the fact that the primary development of the cerebral cortex is necessary for the perception of pain.

Keywords: Fetal pain, First trimester, Nociception.

INTRODUCCIÓN

La nocicepción se define como el proceso neuronal de codificar estímulos nocivos ¹, mientras que el dolor se define como una experiencia desagradable asociada a daño tisular real o potencial ² y el sufrimiento como el estado de dolor. El dolor es distinto de la nocicepción.

El dolor es un mecanismo fisiológico para alertar sobre algún problema en el organismo,³ éste puede ser físico o de origen psíquico; puede existir dolor psíquico sin dolor físico, pero no dolor físico sin dolor psíquico, pues este siempre se acompaña de aquel. El dolor es entonces un fenómeno psíquico: la experiencia total del dolor es psíquica, dicho dolor involucra sufrimiento. El sufrimiento, que puede ser ocasionado por el dolor, o por muchas otras circunstancias de la vida del paciente, es una manifestación, no solo psicológica, sino también de la dimensión espiritual de la persona humana. El paciente expresa el dolor de forma verbal, con gesticulaciones o con posiciones antiálgicas. Por lo que, al no observarse estas condiciones, no puede evaluarse el dolor fetal directamente.

Por años, se ha escrito en diversos artículos que el dolor fetal se presenta alrededor de la semana 20 del embarazo o incluso después^{4,5}, cuando la corteza cerebral se ha desarrollado. Sin embargo, existe evidencia de que pacientes con daño cortical, con ausencia parcial o total de la corteza o que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas a nivel de corteza cerebral, tienen una conciencia discriminativa y la capacidad de procesar estímulos dolorosos; motivos por los cuales, la necesidad de una corteza cerebral para presentar dolor ha sido considerada una premisa que parece ser exagerada².

MÉTODOS

Se consultaron bases de datos como *UpToDate*, *PubMed*, *Elsevier*, *Scielo* y se utilizaron las siguientes palabras claves en inglés: *Fetal Pain*, *Fetus*, *Nociception*, *Physiology Pain*, *Embryology Pain*, *Pain Perception*, *Neurological Development*, *Fetal Pain in first trimester*, para obtener un mayor número de artículos, de los cuales se analizó el tipo de revista que los publicaba, ginecología, embriología ó pediatría, así como el índice de citación en la que se encuentra la revista, según el criterio WOS y SCOPUS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda de artículos se hizo desde el año 1954 a 2021, obteniendo un total de 92 artículos, de los cuales se excluyeron 48 artículos, aquellos que discutían de dolor fetal después de las 12 semanas de gestación o que se relacionaban con cirugía fetal, que no analizaban o abordaban la posibilidad de que el embrión pudiera sentir dolor en el primer trimestre, o aquellos trabajos que por su procedencia no se consideraban con una solidez científica adecuada.

Se incluyeron artículos 44 artículos médicos de revistas indexadas que refieran alguna posibilidad de que el feto pudiera presentar dolor antes de las 12 semanas.

Carvalho, menciona que es tan propia de cada uno, de quien la experimenta.⁶ Es decir que el componente subjetivo de la percepción del dolor (físico) no puede juzgarse, y por ello las escalas de dolor no son comparaciones intersubjetivas, sino intrasubjetivas^{7,8}.

Para tratar el dolor, se requiere, además del conocimiento científico y técnicas de tratamiento, reconocer al paciente como una persona con dimensión física y espiritual. Ello permite un comportamiento ético, que juega un papel fundamental en el desarrollo de los acontecimientos para el paciente, así como una actuación de humanismo integral⁹.

El dolor es un mecanismo protector para el organismo: se produce siempre que cualquier tejido está siendo dañado y hace que el individuo reaccione para eliminar el estímulo doloroso; aparece por estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos, tiene una función de protección biológica.

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor se diferencia en nociceptivo o neuropático: El dolor nociceptivo, es consecuencia de una lesión somática o visceral y el dolor neuropático, es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central o periférico¹⁰.

La nocicepción puede compararse con la transmisión de impulsos eléctricos a través de un cable de alimentación a un aparato. Cuando el impulso eléctrico llega al aparato, éste puede funcionar. De manera similar, la transmisión neural de estímulos nocivos debe viajar hasta el tronco del encéfalo, la subplaca o la corteza antes de que pueda producirse la percepción del dolor. Si bien la nocicepción y la percepción del dolor suelen ocurrir al mismo tiempo, no siempre ocurre de manera simultánea¹¹.

La percepción del dolor consta de un sistema neuronal sensitivo (nociceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nociceptivos tisulares; la nocicepción puede estar influida por otros factores (p.ej. psicológicos)¹². La mayoría de las fibras para el dolor pueden ser excitadas por múltiples tipos de estímulos, no obstante, es más probable que algunas fibras respondan al estiramiento mecánico excesivo, otras a los extremos de calor o frío y otras a sustancias químicas específicas en los tejidos. Estas fibras se clasifican respectivamente como receptores para el dolor mecanosensibles, termosensibles y quimiosensibles.

La conciencia del dolor se ha categorizado como interna y externa. La conciencia externa (conciencia del entorno) implica la conciencia de estímulos

externos y se ha relacionado con la función del tronco encefálico, mientras que la conciencia interna (conciencia de los pensamientos y recuerdos de uno) se ha asociado con la función cortical¹³.

El desarrollo embrionario primitivo se describe en estadios debido al tiempo variable que necesitan los embriones para desarrollar determinadas características morfológicas. El estadio 1 comienza con la fecundación y el desarrollo embrionario, y termina en el estadio 23, que ocurre a los 56 días (8° semana). Los cambios que suceden durante el periodo embrionario son capitales porque hacen posible el funcionamiento de los tejidos y órganos. El periodo fetal empieza en el día 57 y termina cuando el feto sale completamente del útero materno^{14,15}, durante el periodo fetal tiene lugar la diferenciación y el crecimiento de los tejidos y órganos formados durante el periodo embrionario^{16,17}.

Se ha argumentado que el embrión-feto menor de 12 semanas de gestación (SDG) no posee dolor, lo cual, se ha utilizado como argumento que 'alivia' la carga de conciencia moral de los prestadores de servicio o de los pacientes. En esta revisión, se realiza un análisis en donde distintos autores mencionan que el dolor fetal es difícil de evaluar, porque se ha definido que la característica principal necesaria para detectar el dolor es la capacidad del sujeto de declararlo. No obstante, se pueden mencionar diversos elementos del desarrollo temprano del embrión-feto sobre este tema. Primero se describirán las etapas del desarrollo de las vías nociceptivas humanas; para posteriormente revisarlas en su funcionamiento integral.³

El dolor in útero

Desde una visión utilitarista,¹⁸ la capacidad de sufrir del feto es una característica de suma importancia que le da el derecho a la consideración como ser humano; es un ser viviente que rechaza el dolor caracterizado por los cambios conductuales y fisiológicos ante procedimientos invasivos, ya que el feto es un ser dotado de sensibilidad desde el primer trimestre del embarazo¹⁹. Es un ser moral, si bien, su capacidad mental es menor a la de un adulto, resulta inmoral permitirle que sufra.²⁰

El Dr. Marcelo Villar, director del Instituto de Investigación de Medicina Traslacional (IIMT) y el Dr. Pablo Brumovsky, Jefe de Laboratorio de Dolor

Neuropático y Visceral del IIMT, comparten, que uno de los argumentos utilizados para negar al embrión su condición humana, es afirmar que carece de un sistema nervioso con mecanismos cognitivos y perceptivos desarrollados^{21,22}. Sin embargo, la ciencia, con el paso del tiempo, nos muestra con mayor contundencia que los fetos son seres con capacidades perceptivas, por ejemplo, para la voz de su madre y para el dolor^{23,24}.

Las investigaciones en neurobiología muestran que las células del sistema nervioso primordial tienen características neurales desde los primeros momentos del desarrollo^{25,26}. El feto posee receptores del dolor desde la octava semana de gestación y responde con reflejos motores de alejamiento a pinchazos y otros estímulos que lo afecten^{27,28}. Algunas publicaciones, muestran que la experiencia sensorial en el período prenatal influencia la conectividad del sistema nervioso adulto^{29,30}.

Podría discutirse si esa respuesta humana al dolor es consciente³¹. Sin embargo, más allá de la capacidad empática de todo ser humano, sentir, es una experiencia intransferible, por lo cual, es imposible saber qué siente otro individuo. Tal incapacidad es real, también con relación a la percepción del embrión. Pero, aunque conscientemente no lo experimentara, el dolor percibido en su organismo, le causa alteraciones vasculares, metabólicas, etc³². Por ello, el dolor a las 8 semanas no puede causarse, sin responsabilidad. Cabe entonces preguntar ¿Cuál es entonces la responsabilidad y el derecho de los padres del nuevo ser? Se dice que la mujer merece la información más completa y certera de la condición de su hijo en desarrollo^{16,33}. Debe tener la oportunidad de poder ver mediante ecografía a ese nuevo ser humano, y saber que responde al tacto desde la octava semana y que el corazón late ya a los 21 días de gestación^{34,35}.

A lo largo de los años, se ha descrito que el dolor fetal está presente alrededor de la semana 20 e incluso hasta la semana 24 de gestación, bajo el fundamento de que es necesario el desarrollo de la corteza somatosensorial³⁶. Sin embargo, como ya ha sido referido en este trabajo, la necesidad de una corteza formada puede ser cuestionada, ya que personas con daño cortical pueden experimentar dolor debido a que estructuras diencefálicas también juegan un papel importante en la transmisión y la percepción del dolor.²

Antecedentes del dolor fetal en el segundo y tercer trimestre

Como se ha mencionado con anterioridad, en la revisión, el feto tiene reacciones con respuestas fisiológicas ante estímulos y ante procedimientos invasivos. Actualmente, se realizan diversos tipos de intervenciones quirúrgicas fetales, en donde el feto genera cambios hormonales y estrés significativo en respuesta a procedimientos intrauterinos de 18 a 20 SDG; en cuanto a cambios hormonales se ha reportado que en fetos de 23 a 34 semanas existe un aumento de betaendorfinas y cortisol en respuesta a una transfusión intrahepática.³⁷

Existen diversas revisiones sobre la analgesia y anestesia materno-fetal para procedimientos en el feto. Los avances en la cirugía fetal han originado preocupación por el dolor fetal, sus consecuencias y los riesgos de movimientos fetales inducidos por el dolor, por lo cual la analgesia fetal a lo largo de los años continúa en investigación para evaluar o excluir sus posibles beneficios³⁸.

Las técnicas más comunes de anestesia usadas en la cirugía fetal son sedación-analgésica, y la vía de administración más común para la anestesia fetal es la vía materna, sin embargo, las técnicas anestésicas varían según el grado de invasividad de la madre y el feto³⁹.

Si se toma en cuenta los avances en cuanto analgesia fetal en el segundo y tercer trimestre del embarazo, existe suficiente evidencia del dolor fetal en esos periodos durante el embarazo, por lo que, resulta necesario conocer que evidencias existen en la actualidad referente al dolor fetal a partir del primer trimestre, esta revisión se enfocará en el estudio del dolor en las primeras 12 semanas del embarazo.

Etapas del neurodesarrollo en el primer trimestre del embarazo

El cerebro humano y la médula espinal inician su desarrollo a principios de la tercera semana del embarazo, con la formación del tubo neuronal derivado del neuroectodermo. Para la percepción del dolor, es necesario el tálamo (responsable de transmitir señales aferentes de la médula espinal a estructuras subcorticales y corteza cerebral)^{40,41}; a pesar de que las estructuras del dolor se desarrollan hasta la 8 SDG⁴², Brusseau habla de

la identificación del tálamo por primera vez, de forma primitiva en los días 22 o 23 posterior a la concepción⁴³ (Figura 1).

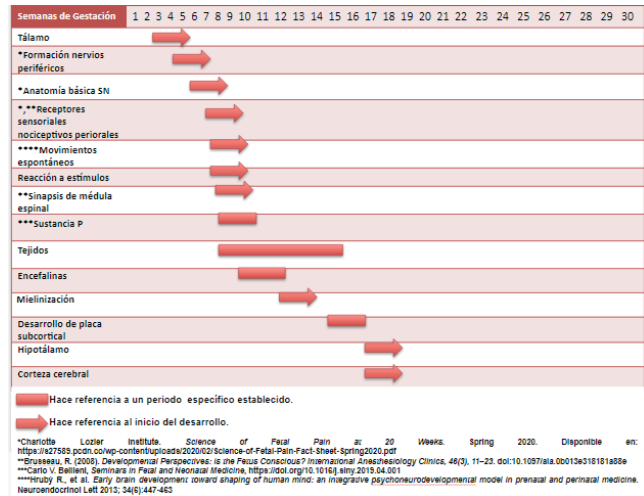


Figura 1. Desarrollo neurológico en las primeras semanas de gestación^{36,40, 44,45}.

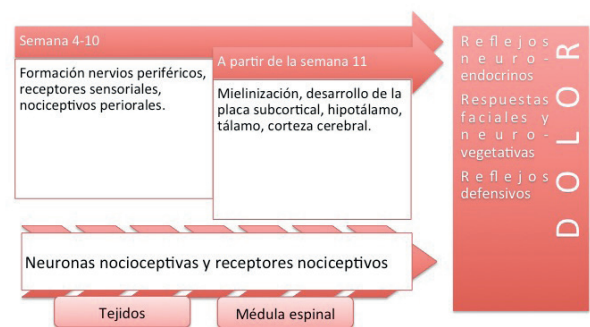


Figura 2. Neuronas y receptores nociceptivos⁴⁶.

En la 4^o semana las células de la cresta neural migran para formar los nervios periféricos, obteniendo las primeras sinapsis una semana después (Figura 2)³². El desarrollo neuronal, tiene la anatomía básica del sistema nervioso establecido a las 6 SDG, semana en la cual las células de la asta dorsal en la médula espinal ya han formado las sinapsis con desarrollo de neuronas sensoriales; el desarrollo del aparato nociceptivo es paralelo al desarrollo básico del sistema nervioso central¹⁶. La presencia de receptores sensoriales es imprescindible para el desarrollo del aparato nociceptivo, éstos se desarrollan alrededor de las 7 SDG de forma perioral, y posteriormente en cara, superficies, palmar y plantar a las 11 SDG, posteriormente

continúan su desarrollo hacia piel y mucosas⁴⁷. Las sinapsis de la médula espinal se dan desde la 8° SDG, lo que sugiere que ya pueden presentarse reflejos espinales; entre las semanas 8 y 10, la sustancia P (neuropéptido involucrado en la percepción del dolor) aparece en el asta dorsal.³⁵

En la décima semana de gestación, el feto puede cambiar su posición en el útero y tiene una amplia gama de comportamientos que no son únicamente motores.

En la tabla 1 se muestra que los estímulos nocivos son detectados por primera vez por los nociceptores periféricos en el área perioral a las 7.5 semanas de gestación, en las manos a las 10 semanas y en la mayoría de las áreas del cuerpo a las 14 semanas de gestación⁴⁸. Las fibras nerviosas de estos receptores periféricos llegan a la médula espinal a partir de las 7 a 8 semanas de gestación. Las proyecciones de la médula espinal llegan al tronco del encéfalo y al tálamo a partir de las 7 semanas de gestación⁴⁹. Las fibras nerviosas del tálamo luego se proyectan a la subplaca cortical -una estructura en el feto, descubierta en 1974, ésta es un compartimento de espera para las neuronas que luego migran a la corteza fetal⁵⁰. Las primeras fibras nerviosas talamocorticales del tálamo se proyectan a la subplaca cortical a partir de las 12 a 15 semanas de gestación⁵¹. Luego se observa que las fibras talamocorticales «invaden masivamente la zona de la subplaca» entre las semanas 15 y 26 de gestación⁵². Finalmente, las fibras talamocorticales se proyectan desde el tálamo hasta la corteza a partir de las 23-24 semanas de gestación.⁵³

Vías nociceptivas fetales	Explicación	Edad gestacional (semanas)
Nociceptores periféricos	Presente en zona perioral (7.5 semanas), manos (10 semanas), abdomen (15 semanas). Capacidad de respuesta presente en la mayoría de las áreas del cuerpo entre las 14 y 15 semanas.	7.5-15
Médula espinal	Las aferencias periféricas llegan a la médula espinal.	7-8
Tallo encefálico/tálamo	Las fibras del tracto espinotalámico llegan al tálamo.	7-8
Subplaca cortical	Las fibras talamocorticales llegan a la subplaca.	12-15
Corteza	Las fibras talamocorticales llegan a la corteza.	23-24

Tabla 1. Desarrollo de las vías nociceptivas fetales⁵⁴.

Los picos de migración neuronal son alrededor de la semana 12 de gestación. La actividad neuronal en la subplaca podría respaldar la experiencia

de dolor fetal a las 12 SDG, ya que existen las primeras proyecciones del tálamo a la subplaca cortical² y actividad eléctrica más coordinada en el tronco encefálico, primer contacto de la zona de la subplaca con las fibras externas que pertenecen al grupo de fibras monoamínicas que se originan en el tronco encefálico; sin embargo, los fetos pueden presentar actividad esporádica en el cerebro a los 43 días de gestación¹⁷ y movimientos reflejos a procedimientos invasivos desde las 8 SDG^{33,42}; los cuales son resultado del desarrollo neuronal⁵⁴.

Las sinapsis de las vías ascendentes en el asta dorsal formadas en la sexta semana de gestación, en su mayoría serán mielinizadas precozmente, comenzando desde la 12° semana de gestación lo que garantiza una mayor velocidad de conducción²⁸; aunque la falta de mielinización no implica falta de función, sino sólo una velocidad de transmisión más lenta. Durante la semana 15-16, se desarrolla la placa subcortical en el cerebro, la cual es una estructura fetal transitoria más profunda a la placa cortical y sirve como una zona o compartimento de espera para varias aferencias talámicas y que desaparece después de la semana 30⁵⁵. En contraste con las fibras tálamo corticales directas, las fibras talámicas aferentes comienzan a alcanzar la subplaca somatosensorial de manera más temprana.

Dolor y conciencia

Bruseu menciona que puede existir conciencia sin dolor, pero no dolor sin conciencia, haciendo referencia a la necesidad de una actividad consciente para presentar dolor³⁰. Desde el año 1954, Penfield en colaboración con Jasper, demostraron que las funciones integradoras del cerebro se encuentran a nivel subcortical y no cortical, como se creía entonces, en un estudio realizado con 750 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas corticales radicales, en los que la conciencia permaneció intacta^{56, 57}; otros autores han afirmado desde entonces este hallazgo^{58, 59}. Por otro lado, la conciencia puede verse afectada por estimulación a nivel del tálamo, un ejemplo de ello⁶⁰, son las crisis de ausencia, cuyo origen está en las neuronas gabaérgicas del núcleo reticular el tálamo, por

tanto, se puede decir que la consciencia requiere de estructuras subcorticales y coordinación con el tálamo. En cuanto a la consciencia fetal, es considerada como una ‘consciencia mínima’ que no requiere de memoria, cognición o sofisticación organizacional^{61, 62}.

Charlotte Lozier Institute, menciona que los lactantes pretérmino tienen una mayor respuesta a los estímulos nociceptivos antes de las 34 SDG, debido a que el mecanismo de inhibición de dolor se desarrolla hasta esa semana.³²

Evaluación de la conducta fetal

En la actualidad, no existe ninguna modalidad para evaluar el desarrollo de las funciones del cerebro y del sistema nervioso central (SNC) directamente en el útero en el primer trimestre^{63,64}. Al observar la conducta fetal, podemos examinar el funcionamiento del cerebro y del SNC. Además, los movimientos y comportamientos fetales se han considerado indicadores del desarrollo del cerebro y del SNC fetal; por lo tanto, la evaluación neurológica por medio de los movimientos fetales es una medida necesaria para dar seguimiento al embarazo^{65,66}.

El examen por ultrasonido es el método de elección para el cribado fetal de rutina, también se ha utilizado por más de 20 años la resonancia magnética y debe considerarse inofensiva, sin embargo, la resonancia magnética no logra mejores resultados que la ecografía y sólo está indicada cuando otros métodos de imagen no ionizantes son inadecuados^{67,68}.

Las ecografías en tres y cuatro dimensiones aportan interesantes conocimientos sobre el comportamiento fetal y relación con el neurodesarrollo de este^{69,70}. La ecografía 3D ha mejorado, de forma que se puede obtener información estructural y asociarla con la variable tiempo;⁴⁴ a partir de la 6ª SDG se puede evaluar la anatomía embrionaria por ecografía tridimensional, en donde el feto se caracteriza por tener una cabeza redonda y prominente debido al desarrollo de vesículas cerebrales (prosencefalo, mesencefalo y rombencefalo), y para la semana 11-12 de gestación, las estructuras faciales (nariz, órbitas, ojos, boca y maxilares) son visibles^{71,72}.

La ecografía de cuatro dimensiones sirve para evaluar aspectos dinámicos del feto, a pesar de que los movimientos no se visualizan en tiempo real y no se detectan aquellos que tienen una duración menor a dos segundos, nos permite detectar movimientos fetales desde antes de las 20 SDG (Tabla 2) y de esta forma se han sentado bases para el campo de conocimiento conocido como comportamiento fetal.

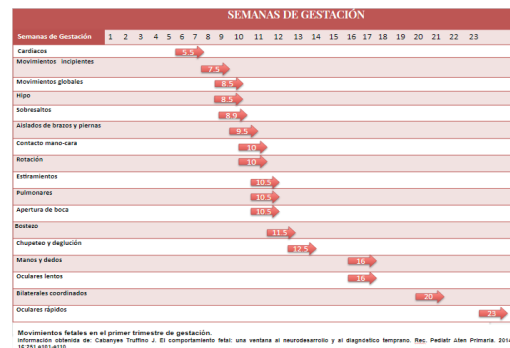


Tabla 2. Movimientos fetales⁴¹.

El comportamiento fetal es definido como el patrón de movimientos del feto, incluyendo movimientos espontáneos y respuestas a estímulos. Estos movimientos al encontrarse ligados al neurodesarrollo sirven también como indicadores para predisposición a un amplio espectro de manifestaciones futuras.

Kurjak et al. fueron los primeros en identificar tres tipos de movimientos fetales (movimiento corporal bruto a las 7-8 SDG, movimientos de las extremidades después de 10 SDG y movimientos complejos de las extremidades después de 11 SDG) utilizando ultrasonido 4-D en el primer trimestre del embarazo⁵³.

El mismo grupo identificó una tendencia hacia una menor frecuencia de expresiones faciales fetales y patrones de movimiento con el avance de la gestación, y la mayor incidencia de movimientos generales se encontró en el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, otros investigadores notaron que la incidencia de todos los movimientos fetales aumentó con el avance de la edad gestacional, excepto que el movimiento de sobresalto y la frecuencia del movimiento de sobresalto se mantuvo sin cambios en el primer trimestre del embarazo. Encontraron que el movimiento fetal más frecuente, era el movimiento aislado del brazo

a las 10-11 SDG y el movimiento de salto a las 12-13 SDG. Hubo una diferencia significativa de movimiento de salto entre 10-11 y 12-13 SDG. Estos autores sugieren que la diferencia en la frecuencia de los movimientos fetales al final del primer trimestre puede ser causada por el desarrollo neuromuscular temprano y la diferenciación del sistema neuromuscular.

Un artículo escrito por Toshiyuki Hata y publicado en el 2016⁶³, menciona que los movimientos de cabeza, cuello, extremidades fetales registrados por ecografía 2D, son notables con ecografía 4-D entre las semanas 6 y 14 de gestación; por otro lado, los movimientos de flexión lateral, movimientos respiratorios y movimientos faciales como apertura oral son sólo visibles con la técnica de ecografía 2-D. Demostrando así, que las ecografías 2-D y 4-D pueden usarse como métodos complementarios, y de esta forma evaluar los patrones de movimientos fetales en las primeras etapas de gestación.

El comportamiento fetal se define como el movimiento o reacción que es observable a un estímulo, reflejando la actividad del sistema nervioso central fetal. Las reacciones básicas fetales hacia estímulos son entonces expresiones del desarrollo neuromuscular temprano. Los reflejos locales y movimientos de patrón total se presentan a partir de las 7.5 SDG. A las 10 SDG hay una apertura de la cavidad oral visible en ecografía 2-D, y reflejo de deglución a las 12 SDG.

En el mismo artículo Shawker y Col, empleando la ecografía 2-D mostraron una progresión ordenada de los movimientos fetales, iniciando con los latidos del corazón fetal a las 7 SDG, seguido de movimientos del tronco fetal en la 8ª semana del embarazo y movimientos individuales de las extremidades fetales a las 9 SDG; de igual forma, Reinold caracterizó los movimientos fetales entre las 9 y 12 SDG como cambios rápidos de posición y postura⁶².

CONCLUSIONES

En las bases de datos de artículos publicados relacionados con este trabajo, se encontró escasa evidencia que aborde de manera específica el dolor fetal antes de las 12 semanas del embarazo.

Los avances en la tecnología y la ciencia médica han permitido conocer el funcionamiento del sistema del desarrollo de las vías nociceptivas en el embrión-feto. Por la cual, se puede considerar mediante esta revisión que distintos estudios anatómicos, fisiológicos y conductuales han sugerido que el feto puede ser capaz de sentir dolor. Para que exista dolor, debe haberse desarrollado un conjunto de estructuras neuronales que detectan el daño tisular y, además, llevan esta información para excitar las neuronas regionales de la corteza cerebral. Las respuestas a estímulos nocivos pueden estar presentes a partir de la semana 8 de gestación, el desarrollo del sistema nervioso central es progresivo en organicidad y funcionamiento a partir de la semana 6 de gestación.

Se concluye que el feto, puede ser capaz de percibir estímulos nocivos desde etapas tempranas, y, a medida que el feto va incrementando su edad gestacional será un ser con mayor madurez anatómica y fisiológica, que adquiere de forma progresiva, mayor capacidad de respuesta ante los estímulos internos y externos.

La consideración de que el 'embrión-feto no siente dolor en las etapas tempranas de gestación', es puesta en duda con esta revisión, seguramente la relación dolor-embrión-feto será argumentada con mayor solidez con el paso del tiempo y el avance científico.

Por lo anterior, se concluye que al realizar cualquier procedimiento invasivo sobre el embrión-feto, se extremen precauciones para no causar dolor en éste, ya que es una acción de humanidad médica, el evitar el dolor del paciente. Incluso algunos autores hoy en día recomiendan: Administrar anestesia fetal en todos los procedimientos invasivos materno-fetales⁶¹.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

REFERENCIAS

- 1 International Association for the Study of Pain. 2017. «IASP Terminology.» International Association for the Study of Pain». Last modified December 14, 2017. <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#nociception>.
- 2 Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., et al. 2020. *The Revised International Association for the Study of Pain Definition of Pain: Concepts, Challenges, and Compromises*. Pain 161 (9): 1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- 3 Hall E.J. *Guyton y Hall, Tratado de fisiología médica*. 13ª Ed. ELSEVIER. Ciudad de México, México 2016.
- 4 Derbyshire SWG, Bockmann JC. *Reconsidering fetal pain*. 2020. J Med Ethics 2020;46:3–6. Doi:10.1136/medethics-2019-105701
- 5 Bellieni CV., Buonocore G. *Is fetal pain a real evidence?*. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine 2011. Doi: 10.3109/14767058.2011.632040 01-e1
- 6 Carvallo V. *Ética y Dolor*. Depto. Reumatología y Comité de Ética Médica, Hospital San Juan de Dios Centro de Estudios Bioéticos y Humanísticos. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Reumatología 2002; 18(2):53-55
- 7 Chaudhury S, Singh M. *Emotional Factors in Duodenal Ulcer*. 1994 Jan; 50(1): 34-36. Published online 2017 Jun 27. Doi: 10.1016/S0377-1237(17)31035-3
- 8 Sang P.L., In-Kyung S, Sun-Young L, Hyung S.P., Chan S.S. *The Effect of Emotional Stress and Depression on the Prevalence of Digestive Diseases*. J Neurogastroenterol Motil. 2015 Apr; 21(2): 273-282. Doi: 10.5056/jnm14116
- 9 Dixon L, Skinner J, Jean F.M. *The Emotional and Hormonal Pathways of Labour and Birth: Integrating Mind, Body and Behaviour*. December 2013. DOI: 10.12784/nzcomjnl48.2013.3.15-23
- 10 Kotlega D, Gotab-Janowska M, Masztalewicz M. *The emotional stress and risk of ischemic stroke*. February 2016 Neurologia i Neurochirurgia Polska 50(4). DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.03.006
- 11 Thill B. *Fetal Pain in the First Trimester*. Linacre Q. 2022 Feb;89(1):73-100. doi: 10.1177/00243639211059245. Epub 2021 Dec 6. PMID: 35321491; PMCID: PMC8935428.
- 12 Puebla D.F. *Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico*. Oncología Radioterápica Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís Madrid 2005. Oncología (Barc.) vol.28 no.3 mar. 2005
- 13 Stanojevic, M., Kurjak, A., Kadic, A. S., Barisic, L. S., and Jakovljević, M. 2021. «Fetal Awareness.» Donald School Journal of Ultra- sound in Obstetrics and Gynecology 15 (2): 188-194. doi: 10.5005/jp-journals-10009-1700.
- 14 Moore L. Keith. *Moore, Embriología clínica 11ª Ed.* ELSEVIER. Ciudad de México, México 2020.
- 15 Australian Government, National Health and Medical Research Council. *Human Embryo – A Biological Definition, Discussion Paper*. Diciembre 2005. ISBN Print: 1864963212 Online: 1864963271
- 16 Sadler T.W. *Langman, Embriología Médica. 14ª Edición*. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins. Ciudad de México, México, 2019.
- 17 Michelle L.M., Bullard L., Leigh B. *Embryonic & Fetal Development* [Internet]. California: DHEC Healthy People, Healthy Communities, 2015 [Citado 28 Abr 2021]. Disponible en: <https://scdhec.gov/sites/default/files/Library/ML-017049.pdf>
- 18 Bentham J. 1781. *An introduction to the principles of moral and legislation*. 2nd ed. Dover Philosophical Classics. United States of America, 2007
- 19 Organización Mundial de la Salud. *Promoción del Desarrollo Fetal Óptimo, Informe de una reunión consultativa técnica*. [Internet] Organización Mundial de la Salud 2003 [Citado 10/05/2021]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/fetal_dev_report_ES.pdf
- 20 Flores M.A. *Las intervenciones en el feto, el dolor y sus dilemas bioéticos*. 2014. Perinatol Reprod Hum 2014; 28 (2): 114-118
- 21 Villar M., Brumovsky P. *Lo que no se dice del aborto* [Internet]. Argentina: 2 de mayo de 2018 [Citado 27 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.austral.edu.ar/cienciasbiomedicas/lo-que-no-se-dice-sobre-el-dolor-fetal>
- 22 Humphrey T. *Postnatal repetition of human prenatal activity sequences with some suggestions on their neuroanatomical basis*. Robinson RJ, editor. Brain and early behavior. London: Academic Press; 1969:43–71.
- 23 Smotherman WP, Robinson SR. *Behaviour of rat fetuses following chemical or tactile stimulation*. Behav Neurosci. 1988;102(1):24–
- 24 Kisilevsky B.S., Hains S.M.J., Brown C.A., Lee C.T., Cowperthwaite B., Stutzman S.s. *Fetal sensitivity to properties of maternal speech and language*. Infant Behav Dev. 2009 Jan; 32(1):59-71. Doi: 10.1016/j.infbeh.2008.10.002.
- 25 Marx V, Nagy E. *Fetal Behavioural Responses to Maternal Voice and Touch*. PLoS One. 2015 Jun 8;10(6):e0129118. doi: 10.1371/journal.pone.0129118.
- 26 Voegtline K.M., Costigan K.A., Pater H.A., DiPietro J.A. *Near-term fetal response to maternal spoken voice*. Infant Behav Dev. 2013 Dec;36(4):526-33. Doi: 10.1016/j.infbeh.2013.05.002.

- 27 Kisilevsky B.S., Hains S.M.J., Brown C.A., Lee C.T., Cowperthwaite B., Stutzman S.S., et al. *Fetal sensitivity to properties of maternal speech and language*. *Infant Behav Dev*. 2009 Jan;32(1):59-71. Doi: 10.1016/j.infbeh.2008.10.002.
- 28 Sekulic S., Gebauer K., Cvijanovic M., Kopitovis A., Ilic D., Petrovic D., et al. *Appearance of fetal pain could be associated with maturation of the mesodiencephalic structures*. *J Pain Res*. 2016; 9: 1031-1038.. doi: 10.2147/JPR.S117959
- 29 Showalter A. *A growing Body of Research Shows That Fetuses Can Feel Pain*. [Internet] Medscape 13 mayo 2021. [Citado 12/05/2021]. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/845410>
- 30 Belle M., Godefroy D., Couly G., Collier F., Giacobini P., Chédotal A. *Tridimensional Visualization and Analysis of Early Human Development*. Volumen 169, ISSUE 1, P161-173.E12. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.cell.2017.03.008>
- 31 Grossu A. *New Research Shows «Adult-Like» Nerves in Very Young Embryos: Affirming the Likelihood of Fetal Pain*. [Internet] 17 mayo 2017. Care Net [Citado 12/05/2021]. Disponible en: <https://www.care-net.org/abundant-life-blog/new-research-shows-adult-like-nerves-in-very-young-embryos-affirming-the-likelihood-of-fetal-pain>
- 32 Stuart W.G Derbyshire. *Fetal Pain: Do We Know Enough to Do the Right Thing?*, 2008. *Reproductive Health Matters*, 16:sup31, 117-126. Doi: 10.1016/S0968-8080(08)31370-6
- 33 Hofmeyr F., Groenewald C.A., Nel D.G., Myers M.M., Fifer W.P., Signore C., et al. *Fetal heart rate patterns at 20 to 24 weeks gestations as recorded by fetal electrocardiography*. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 May; 27(7): 714-718. DOI: 10.3109/14767058-2013.836485
- 34 Marx V, Nagy E. *Fetal Behavioural Responses to Maternal Voice and Touch*. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0129118. Doi: 10.1371/journal.pone.0129118
- 35 Marx V, Nagy E. *Fetal behavioural responses to the touch of the mother's abdomen*. *Univeristy of Dundee. Infant Behavior and Development*. 2017 May. Doi: 10.1016/j.infbeh.2017.03.005
- 36 Charlotte Lozier Institute. *Science of Fetal Pain at 20 Weeks* [Internet]. Arlington, Virginia: Spring 2020 [Citado 15 Abr 2021]. Disponible en: <https://s27589.pcdn.co/wp-content/uploads/2020/02/Science-of-Fetal-Pain-Fact-Sheet-Spring2020.pdf>
- 37 Giannakoulopoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. *Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling*. *Lancet*. 1994 Jul 9;344(8915):77-81. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91279-3. PMID: 7912391.
- 38 Bellieni CV. *Analgesia for fetal pain during prenatal surgery: 10 years of progress*. *Pediatr Res*. 2020 Sep 24. doi: 10.1038/s41390-020-01170-2. Epub ahead of print. PMID: 32971529.
- 39 Noguchi S, Tanaka M, Terui K. *The first national survey of anesthesia techniques for fetal therapies in Japan*. *J Anesth*. 2019 Dec;33(6):665-669. doi: 10.1007/s00540-019-02690-w. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31598782.
- 40 Brusseau, R. *Developmental Perspectives: is the Fetus Conscious?*. 2008. *International Anesthesiology Clinics*, 46(3), 11-23. Doi:10.1097/aia.0b013e318181a88e
- 41 Sekulic S., Gebauer-Bukurov K., Cvijanovic M. *Appearance of fetal pain could be associated with maturation of the mesodiencephalic structures*. 2016. *Journal of Pain Research* 2016;9 1031
- 42 Anand K.J.S, Clancy B. *Fetal pain? Pain*. *Clinical updates*. 2006;14(2):1-4
- 43 Ropper A.H., Brown R.H. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. The McGraw-Hill Companies Inc; New York 2005.
- 44 Carlo V. Bellieni, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.04.001>
- 45 Hrubý R., Maas L.M., Fedor-Freybergh P.G. *Early brain development toward shaping of human mind: an integrative psychoneurodevelopmental model in prenatal and perinatal medicine*. 2013. *Neuroendocrinol Lett* 2013; 34(6):447-463
- 46 Kizer S., Vanegas H. *¿Siente dolor el feto?*. *Rev Ginecol Venez* 2016;76(2):126-132.
- 47 Humphrey T. *The development of trigeminal nerve fibers to the oral mucosa, compared with their development to cutaneous surfaces*. *J Comp Neurol*. 1966 Jan;126(1):91-108. doi: 10.1002/cne.901260108. PMID: 5935372.
- 48 Humphrey, T. 1964. *Some correlations between the appearance of human fetal reflexes and the development of the nervous system*. In *Progress in Brain Research*, Vol. 4, 93-135. Elsevier, doi: 10.1016/S0079-6123(08)61273-X.
- 49 Okado, Nobuo, and Kojima, Tokuzo. 1984. «On to geny of the Central Nervous System: Neurogenesis, Fibre Connection, Synptogenesis And Myelination In The Spinal Cord.» In Vol. 94 *Clinics in Developmental Medicine: Continuity of Neural Functions from Prenatal to Postnatal Life*, edited by H. F. Prechtl, 31-45. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co
- 50 Derbyshire, S. W. G. 2006. «Can Fetuses Feel Pain?» *Bmj* 332 (7546): 909-912. doi: 10.1136/bmj.332.7546.909.
- 51 Judas, M., Sedmak, G., and Pletikos, M. 2010. «Early history of subplate and interstitial neurons: from Theodor Meynert (1867) to the discovery of the subplate zone (1974)». *Journal of Anatomy* 217 (4): 344-367. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01283.x.
- 52 Bystron, I., Blakemore, C., and Rakic, P. 2008. «Development of the Human Cerebral Cortex: Boulder Committee Revisited.» *Nature Reviews Neuroscience* 9 (2): 110-122. doi: 10.1038/nrn2252.

- 53 Kostović, I., and Judas, M.. 2002. «The role of the subplate zone in the structural plasticity of the developing human cerebral cortex». *Neuro- embryology and Aging* 1 (4): 145-153. doi: 10.1159/000066270.
- 54 Cabanyes T.J. *El comportamiento fetal: una ventana al neurodesarrollo y al diagnóstico temprano*. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014;16:251
- 55 Glover V., Fisk N.M. *Fetal pain: Implications for research and practice*. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:881-886.
- 56 Penfield W, Jasper H.H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Neuroscience and Medicine, Vol.7 No.1. Boston: Little, Brown & Co; 1954.
- 57 Dieterich M., Brandt T. *Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders*. *Brain*, Volume 131, Issue 10, October 2008, Pages 2538–2552. Doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awn042>
- 58 Laeng B., Barthel C., Kjersti F., Walle M., Hochkeppelerand A., Specht K. «Mickey Mousing» in the Brain: Motion-Sound Synesthesia and the Subcortical Substrate of Audio-Visual Integration. *Frontiers in Human Neuroscience* Feb 2021. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.605166>
- 59 Ruffle J.K., Coen S.J., Giamprieto J., Williams SC., Apkarian A., Farmer A., et al. *Morphology of subcortical brain nuclei is associated with autonomic function in healthy humans*. *Human brain mapping*, 2018 Jan;39(1):381-392. Doi: 10.1002/hbm.23850.
- 60 Fontes E.B., Bortolotti H., Grandjean K., Machado B., Castanho G.K., Hohl R., et al. *Modulation of cortical and subcortical brain areas at low and high exercise intensities*. *British journal of sports medicine*. 2020 Jan;54(2):110-115. Doi: 10.1136/bjsports-2018-100295.
- 61 Erbs E., Faget L., Scherrer G., Matifas A., Filliol D., Vonesch J., et al. *A mu-delta opioid receptor brain atlas reveals neuronal co-occurrence in subcortical networks*. *Brain Structure and Function*, 2015 Mar;220(2):677-702. Doi: 10.1007/s00429-014-0717-9.
- 62 Constant I., Sabourdin N. *Monitoring depth of anesthesia: from consciousness to nociception. A window on subcortical brain activity*. *Pediatric anesthesia*, 2015 Jan;25(1):73-82. Doi: 10.1111/pan.12586.
- 63 Hata T. *Current status of fetal neurodevelopmental assessment: Four-dimensional ultrasound study*. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Oct;42(10):1211-1221. doi: 10.1111/jog.13099.
- 64 Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. *Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 333–340.
- 65 Shellock FG, Crues JV. *MR Procedures: biologic effects, safety, and patient care*. *Radiology* 2004; 232: 635–652.
- 66 Formica D, Silvestri S. *Biological effects of exposure to magnetic resonance imaging: an overview*. *Biomed Eng Online* 2004; 3: 11..
- 67 Tyndall DA, Sulik KK. *Effects of magnetic resonance imaging on eye development in the C57BL/6J mouse*. *Teratology* 1991; 43: 263–275
- 68 Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. *Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 222–228.
- 69 Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. *How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine?* *J Perinat Med*. 2007;35:10–27.
- 70 Kurjak A, Pooh RK, Merce LT, Carrera JM, Salihagic-Kadic A, Andonotopo W. *Structural and functional early human development assessed by three-dimensional and four-dimensional sonography*. *Fertil Steril* 2005; 84(5):1285-1299.
- 71 Salihagic-Kadic, A., Kurjak, A., Medić, M., Andonotopo, W., & Azumendi, G. *New data about embryonic and fetal neurodevelopment and behavior obtained by 3D and 4D sonography*. 2005. *Journal of Perinatal Medicine*, 33(6). doi:10.1515/jpm.2005.086
- 72 Hata T, Dai SY, Marumo G. *Ultrasound for evaluation of fetal neurobehaviour development: From 2-D to 4-D ultrasound*. 2010. *Inf Child Dev* 2010; 19: 99– 118