



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL "MEDICA SUR"

**EFICACIA DEL MANEJO NO FARMACOLÓGICO  
DEL DOLOR AGUDO EN RECIÉN NACIDOS. ESTUDIO PILOTO DE  
INVESTIGACIÓN EN 40 RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO SANOS  
EN EL HOSPITAL "MÉDICA SUR"**

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**NEONATOLOGIA**

PRESENTA:

**DIANA GARCIA TORRES**

RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGIA

TUTOR :

**DRA. CLAUDIA DE LA VEGA DURAN**

HOSPITAL " MEDICA SUR "  
SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA  
MEXICO, D.F. 2007

Palabras:

Dolor  
Recien nacido  
tratamiento  
No farmacológico,  
glucosada 30%.

626333  
Autoriza a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Diana García Torres

FECHA: 27 Agosto 2007

FIRMA: [Firma]

**Médica  
Sur.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

DRA. DIANA GARCÍA TORRES

**INVESTIGADOR ASESOR:**

DRA. CLAUDIA DE LA VEGA

**INVESTIGADORES ASOCIADOS :**

DR. JOSÉ ALBERTO HERNÁNDEZ  
MARTÍNEZ

DR. JUAN FRANCISCO GALÁN HERRERA

21 AGO 2007

DIRECCION  
ACADEMICA

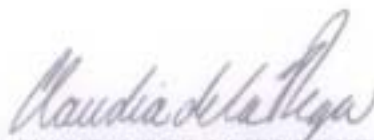
AUTORIZACIÓN:



DR. JAVIER LIZARDI CERVERA  
DIRECTOR ACADÉMICO



DR. JOSÉ ALBERTO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA  
JEFE DE SERVICIO DE NEONATOLOGÍA HOSPITAL "MEDICA SUR"



DRA. CLAUDIA DE LA VEGA DURAN  
PROFESOR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA  
ASESOR DE TESIS

**AGRADECIMIENTOS:**

**DR. JUAN FRANCISCO GALAN HERRERA  
JEFE DE ESTUDIOS DE FASE I Y BIOEQUIVALENCIA  
CIBIOTEC "MEDICA SUR "**

**HOSPITAL MEDICA SUR**

**SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA**

**GRUPO DE ENFERMERIA DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA HOSPITAL  
"MEDICA SUR"**

## INDICE.

Presentación .....	1
Colaboradores.....	2
Autorización.....	3
Agradecimientos.....	4
Índice.....	5
1. Introducción.....	7
1.1. Antecedentes .....	7
1.2. Consideraciones generales.....	12
1.3. Panorama del dolor.....	13
1.4. Fisiopatología del dolor.....	14
1.5. Desarrollo de la respuesta endocrina y metabólica de estrés.....	17
1.6. Consecuencias del dolor agudo.....	18
1.7. Evaluación clínica del dolor.....	20
1.8. Prevención y tratamiento de dolor.....	24
2. Objetivo.....	27
2.1. Objetivo primario .....	27
2.2. Objetivo secundario.....	27
3. Hipótesis .....	27
4. Diseño del estudio .....	28
4.1. Asignación de los sujetos en tratamiento.....	28
5. Criterios de selección de sujetos.....	28
5.1. Criterios de Inclusión.....	28
5.2. Criterios de Exclusión.....	28
5.3. Criterios de Eliminación.....	28
6. Procedimientos en la fase clínica.....	29
7. Parámetros a evaluar.....	30
7.1. variable dependiente .....	30

7.2 Variable Independiente.....	30
8. Medicamentos en estudio .....	30
8.1. medicamento prueba.....	30
8.2. Medicamento placebo.....	30
9. Consideraciones Éticas y Legales .....	31
10. Eventos y reacciones adversas.....	31
10.1. Registro y reporte de Eventos Adversos y Sospecha de Reacciones Adversos.....	31
11. Evaluación de resultados .....	34
11.1. Variables de Seguridad.....	34
11.2. Análisis Estadístico.....	34
11.7. Número de sujetos a estudiar.....	34
12. Documentación.....	35
12.1. Registros e informes.....	35
12.2. Confidencialidad... ..	35
12.3. Archivo de datos.....	35
13. Resultados.....	36
14. Conclusiones.....	36
15. Listado de anexos.....	41
Anexo 1. Criterios de inclusión de sujetos.....	42
Anexo 2. Formato de evaluación del dolor. Escala de Susan Givens.....	43
Anexo 4. Carta de consentimiento informado del voluntario.....	44
17. Referencias .....	49



## I INTRODUCCION

### 1.1 Antecedentes

Desde el período neonatal los niños son sometidos a numerosos procedimientos que les producen dolor. Sufren dolor causado por la enfermedad misma o por los numerosos procedimientos diagnósticos y terapéuticos a los que están sometidos y son susceptibles de experimentar ansiedad y sufrimiento causado por el dolor no mitigado, por la incapacidad de entender la situación en la que se encuentran, por la separación de figuras familiares como la madre y el ambiente físico que puede ser hostil (1). Si bien el dolor es un componente casi constante de enfermedades críticas y trauma en el niño, su manejo apropiado ha permanecido secundario al diagnóstico y a las medidas de soporte vital. Aún cuando el dolor es obvio, los niños frecuentemente no reciben tratamiento o lo reciben de forma inadecuada incluso para la realización de procedimientos dolorosos. El deber de los médicos es aliviar el sufrimiento y por ello el dolor debe ser un elemento primario de atención (2). Pacientes quienes se encuentran en cunero fisiológico se les realiza procedimientos dolorosos como son las punciones venosas para la toma de muestras, las punciones en el talón, la cura y sutura de heridas, las vacunaciones, y algunas técnicas de cirugía menor como la circuncisión. En el medio hospitalario los recién nacidos prematuros y de término, enfermos y sanos pueden recibir entre 1 y 21 punciones del talón o venopunciones diarias (3). Los estudios realizados muestran que los niños no tratados debidamente presentan dificultades en los procesos de aprendizaje, conducta, memoria, socialización, autorregulación y expresión de los sentimientos, el dolor persistente no mitigado causa respuestas de estrés que son nocivas para el paciente críticamente enfermo. (4)

Un motivo que tradicionalmente ha influido en esta situación, ha sido la persistencia de mitos culturales acerca de que en los pacientes en el período neonatal y pediátricos presentan menor dolor e incluso no sienten, una dificultad añadida se presenta en la valoración del dolor, a la dificultad de reconocer clínicamente el dolor, la urgencia para realizar procedimientos lo que deja poco tiempo para aplicar diferentes tratamientos, los efectos secundarios severos en relación a los beneficios, a la corta duración del evento, a la percepción de la falta de importancia del dolor.

Se pensaba que la incapacidad de los niños para verbalizar sus sentimientos y expresar su dolor era sinónimo de incapacidad para experimentarlo y recordarlo; motivos que han contribuido decisivamente a entorpecer el desarrollo de pautas analgésicas adecuadas a la intensidad del dolor (5).

No se trata solamente de aliviar el sufrimiento, que es un deber básico del profesional de la salud, se trata de disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes y así mejorar la calidad de atención hospitalaria.

Desde 1979 la Asociación Internacional Para El Estudio Del Dolor ha definido al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular actual o potencial; la interpretación del dolor es subjetiva (6). En 1985 se originó el interés en la investigación formal al dolor, posterior a que la madre de Jeffy Lawson recién nacido sometido a cirugía para cierre de conducto arterioso, demandó legalmente al equipo de médicos tratante al percatarse de que su hijo recibió mínimo manejo anestésico durante el postoperatorio. La resistencia de los médicos a admitir que hubo dolor en su hijo y la falta de apoyo científico que avalara legalmente la demanda, la condujo a hacer pública su demanda en el Washington Post, por lo que se originó el interés en la investigación formal del dolor (7). En 1987 la Academia Americana de Pediatría promueve el manejo del dolor al recién nacido, aún en procedimientos menores o de rutina como venopunciones, intubación endotraqueal, curaciones, punciones en talón o colocación de aretes, se reconoce que niños que presentaron dolor pueden mostrar cambios morfológicos y funcionales en el cerebro, que los hacen más susceptibles a deficiencias de atención, cognoscitivas y de aprendizaje, alteraciones psiquiátricas (síndromes de dolor crónico) y aún a procesos de apoptosis prematura a nivel neuronal (8).

Los parámetros fisiológicos para evaluar el dolor en los niños son objetivos y precisos pero no específicos. Se encuentran cambios en las variables cardiovasculares, en la presión parcial de oxígeno, aumentan la presión arterial y la intracraneal. También se presentan cambios hormonales y metabólicos (9). No obstante, los obstáculos para evaluar el dolor neonatal, se han ideado varios métodos de medición que son poco confiables.

Algunos son unidimensionales en el sentido que tienen en cuenta los indicadores fisiológicos o los conductuales. Otros son multidimensionales porque tienen en cuenta los indicadores fisiológicos, los conductuales y los contextuales como el tiempo de gestación y la severidad de la enfermedad (10). Entre estos últimos, los más utilizados, figuran el NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) que tiene presentes las variables como el grito, expresión facial, respiración, movimiento y estado de alerta. El CRIES (Crying requires oxygen for saturation increase vital signs) tiene en cuenta el grito, la saturación de oxígeno, los signos vitales, la expresión facial y el estado de alerta. Existe otra escala, francesa, utilizada para medir la intensidad del dolor crónico que tiene en cuenta cinco parámetros: cara, cuerpo, sueño, relación y consuelo (Fournier-Charriere). En conclusión, no se tiene un "estándar de oro para evaluar el dolor en los niños, pues a pesar de la información que dan las diferentes variables, debe recordarse que aun la no manifestación del mismo, como ocurre con el llamado "niño congelado" (Frozen baby) puede ser la expresión de un intenso y prolongado dolor (11).

El tratamiento del dolor en la infancia debería ser una prioridad para todos los profesionales implicados en el cuidado de los neonatos. En un estudio reciente, 90% de los pediatras consideraba escasa o inexistente la formación recibida para hacerlo de forma adecuada y 42% respondió que atendía el dolor de forma poco o nada satisfactoria. La variabilidad en la valoración y el tratamiento del dolor ha llevado a la elaboración de guías de práctica clínica acerca del tratamiento del dolor en los servicios de urgencias (12).

Los neonatos constituyen un grupo vulnerable que dificulta elegir la analgesia adecuada, las razones es la variabilidad farmacocinética; así, tienen disminución de la albúmina plasmática, aumento de la permeabilidad en la barrera hematoencefálica, disminución del metabolismo hepático y de la excreción renal, también tienen un gran volumen de distribución y un aumento en la densidad de los receptores (13)

Si el procedimiento es menor o agudo, como ocurre con los pinchazos para la toma de muestras, la canalización de venas y arterias, la colocación de sondas y los procedimientos radiográficos, se aconseja emplear una buena técnica, utilizar instrumentos adecuados, aplicar anestésicos locales o no farmacológicos. Para procedimientos moderados o mayores como las punciones lumbares, la colocación de tubos de drenaje a tórax, la intubación electiva de la tráquea y la succión endotraqueal se recomienda, además de lo anterior y de acuerdo al procedimiento, ventilar con oxígeno, infiltrar anestésico local intravenosos o

inhalados, mantener monitorización continua, usar dosis ponderales y discontinuar de manera regresiva (14). El tratamiento comprende, además de la asistencia humanizada, la buena técnica y los instrumentos más precisos, la terapia farmacológica con los antiinflamatorios no esteroideos, los opioides, los anestésicos locales y los adyuvantes, y la terapia no farmacológica como la postura adecuada, las caricias, el arrullo, las imágenes agradables, la música, la estimulación táctil y el movimiento.

Sin embargo, estas intervenciones solas pueden no aliviar el dolor moderado o intenso y se requiere administrar terapias combinadas que deben ser elegidas cuidadosamente basándose en una evaluación global del estado clínico del paciente, teniendo en cuenta la eficacia, seguridad y experiencia con la utilización del fármaco y con la monitorización adecuada en función de sus posibles efectos secundarios (15).

Es cierto que el reconocimiento, la valoración y el tratamiento del dolor no es un procedimiento de rutina en una unidad de cuidados intensivos neonatales en pacientes críticos, el dolor que se produce en neonatos que se encuentran en cuidados fisiológicos o en transición es en menor grado valorado, teniendo consecuencias similares al dolor producido en pacientes de cuidados intensivos, por lo que el objetivo de ese trabajo es proponer un tratamiento efectivo para el dolor agudo de aquellos pacientes sanos que son sometidos a procedimientos menores.

## **1.2 Consideraciones generales**

Tradicionalmente se consideraba que los niños eran insensibles al dolor, sin embargo, en los últimos años y gracias a los estudios sobre el desarrollo fetal y el comportamiento de los infantes se sabe que, aun los neonatos sufren dolor y responden a los estímulos que producen. Esto ha llevado a la publicación de guías para prevenirlo y tratar sus consecuencias nocivas. Los estudios realizados muestran que los niños no tratados debidamente presentan dificultades en los procesos de aprendizaje, conducta, memoria, socialización, autorregulación y expresión de los sentimientos (2,3).

La asociación internacional para el estudio del dolor desde 1979 ha definido al dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular actual o potencial", la interpretación del dolor es subjetiva y se aprende a través de las experiencias relacionadas con las lesiones en la vida temprana, en la percepción influyen factores biológicos, cognoscitivos, psicológicos y socioculturales.

Algunos autores proponen que la percepción del dolor es una cualidad inherente de la vida, que aparece temprano en el desarrollo y sirve como un sistema de señales de daño de tejido, incluyendo la respuesta de conducta y fisiológica. Esta señalización incluye son indicadores válidos de dolor y que los demás pueden deducir. Al ampliar la definición de dolor para incluir indicadores de comportamiento y fisiológicos, además del auto-informe, es posible beneficiar a los individuos en etapa preverbal o no verbal o alterados cognoscitivamente que experimenten dolor. Con esta revisión se pretende dar suficientes razones biológicas, fisiológicas y psicológicas para que el personal de salud considere de vital importancia la evaluación y el control del dolor en los niños, no importa la etapa de desarrollo en que se encuentren (6,7).

Se define estrés al espectro de respuestas fisiológicas normales que se originan por estímulos externos. Son respuestas de adaptación, no causan daño, no son conscientes y no hay sufrimiento. Disestrés es el sufrimiento emocional resultante de los efectos del estrés excesivo o de la experiencia dolorosa; requiere un buen nivel de conciencia que la compara con el recuerdo de las experiencias pasadas. Dolor es la descripción de una forma particular de disestrés emocional relacionado fácilmente en el adulto con una experiencia dolorosa. Nocicepción es el término que se utiliza para describir los efectos metabólicos, neurológicos y comportamentales de un estímulo nocivo, independientemente de cualquier juicio de la conciencia, la memoria, la emoción o el sufrimiento (6,8). Esto es lo que se mide, de forma directa o indirecta, en los estudios de "dolor" neonatal.

El estrés, el disestrés y el dolor en general son episódicos, relacionados muchas veces con los procedimientos médicos agudos o crónicos, La NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) distingue el dolor agudo y el dolor crónico. Definiendo el dolor agudo como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial o descrita en tales términos (Internacional Association for the study of pain); inicio súbito o lento de cualquier intensidad de leve a severa con un final anticipado o previsible y una duración menor de 6 meses (6-9).

El dolor crónico se define como el que dura más de seis meses y que, por lo tanto, no tiene cabida en el período neonatal se acepta como dolor crónico el que acompaña enfermedades como la enterocolitis necrosante, la meningitis y la osteomielitis. En estos casos, la manifestación del dolor es más difícil de inferir pues la expresión corporal se reorienta con el propósito de conservar energía. De allí que el comportamiento y los hechos sean, a menudo, contradictorios (8,9).

Existen datos que demuestran que el recién nacido a corto plazo, experimenta con el dolor un estado de catabolismo, aumento de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial, secreción de catecolaminas, glucagón y cortisol, alteración del comportamiento y en especial aumento de la vulnerabilidad del prematuro a lesiones neurológicas graves (hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular) (15).

A largo plazo, existe gran preocupación por el impacto que el dolor repetido o prolongado pueda tener en el desarrollo neurológico de recién nacidos, especialmente vulnerables como prematuros o críticamente enfermos, ya que este dolor repetido puede producir, excitotoxicidad mediada por N-metil-D-aspartato (NMDA) causando muerte neuronal en el cerebro inmaduro o alteración en el desarrollo de las sinapsis neuronales (16).

### **1.3 Panorama del dolor en el neonato**

Algunos estudios sugieren que el dolor experimentado precozmente en la vida puede alterar la respuesta afectiva y de comportamiento durante procesos dolorosos posteriores (16).

Los recién nacidos saludables tienen la fortuna de ser sometidos a muy pocos procedimientos dolorosos aunque, a veces, experimentan dolor con la toma de muestras la aplicación de inyecciones, la sutura de heridas, el drenaje de abscesos, etc. Si el niño está en una unidad de cuidado intensivo los procedimientos de cuidado (baño, peso, alimentación), diagnóstico (potenciales de audición, toma de muestras arteriales, colocación de catéteres, punción lumbar, toma de cultivos), terapéuticos (transfusión de líquidos, colocación de sonda a tórax, intubación, drenajes, aspiración de secreciones, curaciones, ventilación mecánica) y quirúrgicos (laparotomía, broncoscopia, corrección de hernia diafragmática o fistulas, biopsias) son frecuentes, causan disestrés y no son aliviados adecuadamente (15).

Hay neonatos que requieren hasta tres procedimientos invasivos por hora; otros hasta nueve por semana. Lo llamativo es que son pocos los neonatos a quienes se les previene o mitiga este dolor en cada procedimiento (3). Según Porter y Anand, en un estudio de 144 neonatos hospitalizados en una sala de cuidados intensivos, se observó que fueron sometidos a 7.000 Procedimientos de los cuales 6.000 fueron por punción del talón para tomar muestras de sangre.

De estos procedimientos sólo 3% se hicieron con la ayuda farmacológica específica para aliviar el dolor; 28% recibieron droga que de alguna manera lo aliviaba, pero no aplicada con el fin específico de aliviar el dolor del procedimiento sino para sedar y disminuir la lucha del niño con el ventilador y facilitar el trabajo del médico (17). Un estudio realizado en 1995 en 3.283 neonatos mostró que 56% de los niños ingresados sufrieron punción del talón para extracción de muestras de sangre, aspiración intratraqueal en 26%, colocación de catéter intravenoso en 8%, siendo 2% intubados. En este mismo estudio se demostró que en los niños menos maduros se realizaron más procedimientos (74%) que en los neonatos a término. A esto hay que añadir que dichos procedimientos, en numerosas ocasiones, se realizan un gran número de veces, incluso varias veces al día, lo que hace que el niño perciba dolor de manera casi continua (18).

Esta insensibilidad al dolor se atribuía a la inmadurez del sistema nervioso central que impedía que un niño, a pesar de tener sus órganos sensoriales intactos pudiese entender lo que se le decía y, por lo tanto, también impedía (según a creencia generalizada de aquella época) que pudiese integrar de un modo efectivo la formación procedente del exterior. Un motivo adicional de sensibilidad disminuida al dolor en los niños era la idea de que el dolor, aún en caso de producirse, no podía tener ningún tipo de secuela psicológica, pues el niño al crecer no podía recordar circunstancias dolorosas anteriores al desarrollo de su propia conciencia (19). Por lo tanto, si se desconocía la existencia del dolor en los niños, la posibilidad de un tratamiento adecuado para el mismo era poco menos que imposible.

El dolor induce en los recién nacidos cambios fisiológicos, hormonales y biológicos que probablemente, a su vez, inducen cambios en el desarrollo neurobiológico. El cuerpo registra y en cierto modo "recuerda" el dolor aunque no haya impronta cognoscitiva. Cuando el mensaje doloroso entra al sistema nervioso central se almacena allí por largo tiempo debido a los cambios moleculares. Esta especie de registro del daño parece que influencia la posterior transmisión de la información dolorosa (19,20).

Hay estudios en niños de bajo peso que sufrieron la experiencia dolorosa que presentan dificultades en los procesos de aprendizaje y de comportamiento, en el desarrollo emocional y social así como en las funciones de la memoria y la autorregulación (21). Aunque todavía se especula mucho, es posible que muchos de los problemas en el adecuado desarrollo sean debidos a los efectos acumulados del estrés y el dolor durante rápidos cambios cerebrales.

Menciona Grunau, la posibilidad que factores ambientales, sociales, maternos, genéticos y patológicos ejerzan sus efectos nocivos pero es presumible que sea el dolor el factor operante que causa la diferencia (22).

La investigación de estos aspectos tiene limitaciones éticas; sin embargo, se ha visto que neonatos de bajo peso sometidos a procedimientos dolorosos en salas de cuidado intensivo muestran alta incidencia de síntomas dolorosos no específicos, respuesta disminuida de la sensación dolorosa a dolores subsecuentes así como trastornos en el conocimiento y el aprendizaje, respuestas motoras alteradas en sus primeros años escolares y de la adolescencia (19-22). Estudios demuestran que los prematuros tienen bajo umbral al estímulo táctil y son hipersensibles al dolor, quizá algunos cuidados táctiles no invasivos como el cambio de sábanas o el acto de bañarlos sean percibidos como dolorosos, esto habla de la importancia biológica y clínica que tienen para los prematuros de bajo peso los efectos acumulativos de los eventos dolorosos agudos (21).

#### **1.4 Fisiopatología del dolor**

En recién nacidos se han realizado varios estudios que demuestran los componentes neuroanatómicos y del sistema neuroendocrino suficientemente desarrollados para la transmisión del estímulo de dolor y éste se puede reconocer a través de conductas clínicas y fisiológicas. La maduración morfológica del asta posterior de la médula espinal parece completarse en la trigésima semana, mientras que las conexiones tálamo- corticales ya se han establecido en la vigésimo cuarta. En cambio el sistema modulador endógeno descendente se encuentra inmaduro, con lo que la inhibición del dolor está reducida. Todo esto sugiere que la percepción final del dolor podría ser aun superior en los niños de corta edad (22).



Los avances en los conocimientos del desarrollo neurobiológico, en especial en los niveles de organización cerebral, mostraron que el sistema nervioso del niño no es simplemente un sistema nervioso adulto inmaduro. Actualmente sabemos que los neonatos y lactantes perciben el dolor desde el nacimiento, y éste se asocia a respuestas adversas tanto desde el punto de vista fisiológico, neuroendocrino y del comportamiento (21).

A mediados de la década del 90 Loeser y Melzack describieron, a partir de experiencias en pacientes parapléjicos, una nueva teoría que involucra al sistema nervioso como una neuromatriz para el cuerpo. Esta teoría crea un concepto muy importante como es la participación del cerebro como primer y último órgano en la percepción y procesamiento de los estímulos nociceptivos (23).

El concepto de neuromatriz del propio cuerpo tiene sustento anatómico y funcional en redes neuronales entre tálamo y corteza y entre corteza y sistema límbico, que están determinadas genéticamente y modeladas más tarde por aferencia sensorial producen patrones (procesamiento cíclico e impulsos nerviosos) característicos denominados neurofirmas. De modo tal que en una red neuronal particular existe una determinada neurofirma. Dentro de esta red existen porciones de neuromatriz especializada en algunos procesos de información relacionados con eventos sensoriales mayores como por ejemplo una lesión y descrita por Melzack que recibe el nombre de neuromódulos. Éstos imprimen una especie de subfirmas en la gran neurofirma. De esta manera la neuromatriz produce un mensaje continuo del cuerpo, todo comenzando por el final, con la experiencia de una unidad corporal, buscando diferenciar el detalle dentro del todo (22,23).

El desarrollo neuroanatómico/neurofisiológico tiene su correlación neurobioquímica. La presencia de sustancia P en las terminaciones nerviosas libres del recién nacido y en proporción igual a la del adulto, permiten que el neonato pueda percibir y transmitir el dolor hacia la corteza. No tan sólo el niño al nacer o antes tiene percepción del dolor sino, que comparado con el adulto posee escaso desarrollo del sistema inhibitorio descendente, sistema alfa 2 mediado. Existe asimismo un déficit de serotonina y noradrenalina. Los péptidos opioides endógenos y sus receptores se encuentran presentes desde el nacimiento. La morfina tiene efectos analgésicos en los prematuros presentando mayor sensibilidad a esta droga. Otra evidencia de que existe un sistema nociceptivo aferente plenamente activo al nacer, y un sistema inhibitorio descendente poco desarrollado, es que las respuestas al dolor en el neonato y lactante suelen ser muy exageradas con respecto al adulto (21).

## 1.5 Desarrollo de la respuesta endocrina y metabólica de estrés

El feto es capaz de montar una respuesta al stress desde las 20 semanas de gestación. La respuesta fetal al estrés esta mediada principalmente por cortisol y catecolamina (24). La hipófisis e hipotálamo son una unidad funcional desde las 21 semanas de edad gestacional. En el feto la corteza adrenal es 10 a 20 veces el tamaño del adulto pero disminuye a la mitad durante la primera semana de vida. El feto produce grandes cantidades de hormonas esteroides pero en diferentes proporciones al adulto, siendo en el neonato escaso el cortisol.

Luego del nacimiento se produce la reorganización y crecimiento de las estructuras anatómicas y funcionales involucradas en el registro y procesamiento de la información y experiencia nociceptiva. Las fibras C son inmaduras, neuroquímica y electrofisiológicamente produciendo despolarizaciones subumbrales en la médula espinal. Sin embargo, en esta etapa ciertos estímulos químicos irritantes que activan las fibras aferentes A producen actividad refleja. (24)

La etapa postnatal temprana somete al asta dorsal a cambios significativos. Durante las dos primeras semanas postnatales se produce la maduración de la actividad sináptica de las fibras C para los niveles de transmisores tales como: Sustancia P, CGRP, somatostatina y VIP. La vida postnatal temprana cambia también la afinidad del glutamato por los receptores MNDA y el incremento en el calcio intracelular que sigue a la activación de este receptor. La disminución de umbrales cutáneos en aquellos niños o neonatos con procedimientos repetidos en terapia intensiva puede reflejar cambios en la excitabilidad central.

El mecanismo inhibitorio descendente se encuentra presente pero poco desarrollado al momento del nacimiento. Los mecanismos de inhibición local en el asta posterior son inmaduros y las interneuronas inhibitorias son las últimas en desarrollarse, los niveles de encefalinas son bajos y la sensibilidad de los receptores opioides es muy baja (24,25). A pesar de que aumenta tres veces en las primeras tres semanas de vida, la vía descendente inhibitoria está presente en la vida fetal pero las interconexiones en el asta dorsal se desarrollan entre el décimo y decimonoveno día posterior al nacimiento.

El GABA y la glicina son neurotransmisores inhibitorios en el adulto, pero en el neonato despolarizan neuronas inmaduras aumentando el calcio intracelular, actuando entonces como excitadores. El reflejo flexor del prematuro cuando existe inflamación crónica en la zona estimulada se produce a un umbral más bajo, lo que presupone que existirían mecanismos de facilitación espinal superior al de los adultos. La hiperexcitabilidad se puede reducir mediante el bloqueo previo con anestésicos locales en la zona estimulada.

La falta de inhibición produce una respuesta exagerada y generalizada como respuesta tanto a estímulos de bajo y alto umbral, que gradualmente se vuelve más específico a medida que el sistema nervioso madura. Los infantes tienen la capacidad neurológica para percibir dolor al nacimiento, aun en el bebé prematuro. Las estructuras periféricas y centrales necesarias para la nocicepción están presentes y son funcionales entre el primer y segundo trimestres de gestación (26).

Todos los eventos que se inician con el daño tisular y terminan con la percepción del dolor es un proceso fisiológico complejo dividido en tres eventos mecánicos 1) transducción (del sitio donde inicia el dolor), 2) transmisión a través de fibras no mielinizadas tipo A y no mielinizadas tipo C y, 3) percepción y modulación en la sustancia gris periacueductal por medio de encefalinas (27).

El dolor es un elemento estresante que activa mecanismos compensatorios del sistema nervioso autónomo. La estimulación del sistema nervioso simpático produce la respuesta de lucha y huida, que incluye taquicardia, vasoconstricción periférica, diaforesis, dilatación pupilar y aumento en la secreción de catecolaminas y hormonas adrenocorticoideas (24-27). Aunque son sensibles a los cambios en la intensidad del dolor, estos parámetros reflejan una respuesta global al estrés relacionado con el dolor y no se producen solamente como respuesta al dolor.

## 1.6 Consecuencias del dolor agudo

Aunque el dolor puede servir para prevenir una lesión, sus efectos son deletéreos. El dolor evoca en los niños respuestas negativas fisiológicas, metabólicas y de conducta, que incluyen aumento en la frecuencia cardiaca, en la frecuencia respiratoria y en la presión sanguínea y aumento en la secreción de catecolaminas, glucagon y corticosteroides. El estado catabólico inducido por el dolor agudo puede ser más dañino para los lactantes y niños pequeños que tienen tasas metabólicas más altas y menos reservas nutricionales que los adultos. El dolor lleva a anorexia, lo que causa pobre ingesta nutricional y retardo en la curación de las heridas, alteración en la movilidad, alteraciones del sueño, retraimiento, irritabilidad y regresión en el desarrollo (22-24).

La infancia es un estado de desarrollo activo. El sistema nervioso neonatal e infantil tiene un alto nivel de plasticidad. Por tanto las experiencias dolorosas durante este período pueden influir la arquitectura final del cerebro adulto en formas sutiles y actualmente indefinidas. Algunos estudios sugieren que la experiencia dolorosa en la unidad de cuidado intensivo neonatal puede alterar el curso normal del desarrollo de la expresión de dolor en lactantes y pre-escolares (25).

La investigación en animales sugiere que el dolor y el estrés en el período neonatal, alteran la sensibilidad al dolor, disminuyen la ganancia de peso y la capacidad para aprender y aumentan la preferencia por el alcohol. Los humanos y los animales no desarrollan tolerancia al dolor y probablemente son sensibilizados a los efectos del dolor con el paso del tiempo. Por tanto, reconocer y tratar el dolor es importante para el bienestar inmediato de los lactantes y niños y para su óptimo desarrollo a largo plazo (25).

El dolor es único entre las funciones neurológicas, debido al grado de plasticidad en la neurofisiología del dolor. Aunque la madurez estructural y funcional se alcanza a temprana edad, los cambios anatómicos y funcionales relacionados con los efectos de cada experiencia dolorosa, ocurren a través de la vida. Esta plasticidad significa que la percepción y significado del dolor son únicos para cada individuo y no están determinados solamente por la maduración, sino también, están influidos por muchos factores individuales y contextuales (26).

En la respuesta del neonato ante el dolor son importantes las características del neonato; si es saludable y a término la respuesta al dolor es más fuerte y llamativa que la de los más pequeños o enfermo; si están despiertos y conectados con el medio responden más que los dormidos. La experiencia previa también juega papel importante; así, niños que han sido puncionados responden con más vigor ante la repetición del procedimiento (27). Finalmente, el tipo de estímulo o procedimiento también influencia la respuesta al dolor. En general, mientras más invasivo sea el procedimiento mayor será la respuesta al dolor. Inclusive los prematuros parece que diferenciarán el grado de la invasión. La medición del dolor en los niños más pequeños es difícil por sus limitadas funciones de comprensión y comunicación. Las escalas de medición que se utilizan en adultos y niños mayores no son aplicables en ellos (28). Estudios recientes han demostrado que los prematuros y los niños a término responden, cuando son sometidos a procesos dolorosos, con flexión y aducción de las extremidades además de llanto y gesticulación.

También se ha visto que los procedimientos dolorosos se acompañan de trastornos en el sueño en los períodos de los movimientos oculares no rápidos. Esta respuesta es debida a la memoria del dolor, término que se emplea para describir situaciones en las que la estimulación de algunos grupos de neuronas talámicas de pacientes sometidos a procedimientos dolorosos previos reproduce experiencias dolorosas de elevada intensidad que no deberían producir tal grado de dolor (29).

La estimulación de aferentes primarios en el neonato, produce activación de la actividad NMDA de mucha mayor magnitud que en el adulto y lleva a la sensibilización central con cambios estructurales y reorganización funcional persistente. La expresión de protooncogenes C-fos es proporcional a la magnitud y duración del estímulo, con cambios persistentes en la actividad neuronal. Es así como se ha observado en neonatos sometidos a estimulación repetida con agujas de extracción de sangre, hiperalgesia y menores umbrales de dolor en las zonas estimuladas. Los niveles de factor de crecimiento nervioso (NGF) liberados frente a la lesión neonatal son mucho mayores que los registrados en adultos y serían responsables de la hiperinervación. Este efecto es mucho más marcado mientras más cerca del nacimiento se desarrolle la lesión (29). El crecimiento de colaterales en nervios periféricos lesionados es más marcado en el neonato, involucrando no solo fibras C como en el adulto, sino también fibras A.

La lesión de axones sensitivos cutáneos produce la muerte de neuronas del ganglio anexo a la raíz dorsal por pérdida de NGF, lo que conlleva deaferentación en la médula espinal y deterioro de segundas neuronas, con crecimiento rápido de neuronas de fibras sanas mucho más marcado en el neonato que en el adulto. Estos cambios pueden producir alteraciones en las conexiones hacia tálamo y corteza con potencial distorsión de la representación del mapa corporal.

Se ha demostrado que recién nacidos prematuros con menos de 1000 gr de peso al nacer, en cuidados intensivos por largos períodos, presentan más somatizaciones de origen desconocido que niños de término, evaluados entre los tres y cuatro años de vida. También se han observado cambios prolongados en el comportamiento en pacientes sometidos a circuncisión sin anestesia comparada con un grupo de pacientes con anestesia regional (30).

### **1.7 Evaluación clínica del dolor**

En la actualidad no existe una técnica uniforme, ampliamente aceptada y fácil de administrar para evaluar el dolor en los niños, sobre todo en los más pequeños. La evaluación del dolor debe estar de acuerdo con: a) la etapa de desarrollo del niño; b) la severidad y cronicidad de la enfermedad; c) el procedimiento médico o quirúrgico; y d) el ambiente.

La evaluación es la piedra angular del manejo del dolor. Cuando éste se evalúa con seguridad, hay un "punto de principio" bien definido para determinar la naturaleza y el grado de dolor y evaluar la efectividad de las intervenciones para aliviarlo. Las técnicas de evaluación se pueden clasificar en auto-informes, observación de conducta o medidas fisiológicas (23).

Las evaluaciones que usan múltiples mediciones (por ejemplo, de comportamiento o conducta y fisiológica) y que miden diferentes aspectos de la experiencia dolorosa (por ejemplo intensidad, localización, patrón, contexto y significado) se conocen como multidimensionales y pueden resultar en un enfoque más seguro de las experiencias dolorosas del niño. El dolor es una experiencia subjetiva y los métodos de auto-informe se consideran el "estándar de oro" para la evaluación del dolor (21).

Los parámetros fisiológicos para evaluar el dolor en los niños son objetivos y precisos pero no específicos. También se presentan cambios hormonales y metabólicos. El dolor se asocia con alteraciones del comportamiento (expresión facial, movimientos del cuerpo, llanto), fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno, tono vagal, sudoración palmar), bioquímicas (niveles en plasma de cortisol y catecolaminas) y psicológicas, que pueden ser recogidas y, en ocasiones, cuantificadas.

La mayoría de las alteraciones fisiológicas pueden cuantificarse sin tener que recurrir a métodos invasivos. Sin embargo, y a pesar de que los cambios bioquímicos parecen ser los parámetros cuantificables más sensibles, presentan el inconveniente de necesitar metodología invasiva. Dentro de los cambios del comportamiento, la expresión facial del niño es considerada el indicador más consistente y fidedigno (22). No obstante los obstáculos para evaluar el dolor neonatal, se han ideado varios métodos de medición que son poco confiables. Hasta 1998 se tenían 16 métodos, todos ellos con propósitos de investigación. Escalas de medida del dolor para la valoración de este en neonatos a término y pretérmino. Estas se basan en la observación y recogida de las alteraciones fisiológicas, cambios del comportamiento, o una combinación de ambos. El Cuadro 1 resume las escalas que evalúan el dolor en el recién nacido (23).

*Basadas en cambios del comportamiento:*

NFCS  
IBCS  
NIPS  
PAIN  
LIDS  
CHEOPS  
NAPI

*Combinación de alteraciones fisiológicas y cambios del comportamiento:*

CRIS  
PAT  
PIPP  
SUN  
COMFORT Score

**Cuadro 1. Escalas de evaluación del dolor recién nacidos**

Existen múltiples trabajos que investigan la validez y fiabilidad de escalas de medida del dolor en el RN, ante distintos estímulos dolorosos (fundamentalmente agudos o postquirúrgicos). No obstante, parece necesario llevar a cabo más estudios para establecer la utilidad de estas escalas en términos de significación clínica (24).

Un grupo de consenso sobre el empleo de la evidencia en el control del dolor neonatal, recomienda evaluar y documentar el dolor del recién nacido cada 4-6 horas según indicación de la escala del dolor o la condición clínica del paciente. Debemos utilizar métodos estandarizados con evidencia de validez, fiabilidad y utilidad clínica, y que sean sensibles y específicos para niños de diferente edad y con dolor agudo, recurrente o continuo.

Esta evaluación debe ser comprensible y multidimensional, incluyendo indicadores de comportamiento y fisiológicos, realizándose después de cada procedimiento doloroso, para evaluar la eficacia de medidas ambientales de comportamiento o agentes farmacológicos (22-25).

Hay varias escalas utilizadas al respecto, la más propicia para la valoración y evaluación del dolor en Neonatología es la descrita por la enfermera Norteamérica Susan Givens Bell del Children's Hospital en St. Petersburg, Florida, basada en la Escala de Attia (midiendo la respuesta del dolor en niños sometidos a tratamiento quirúrgico). Es importante destacar que muchos de los aspectos evaluados en esta escala pueden estar relacionados con estrés, discomfort, agresividad del medio físico, alteraciones de las necesidades básicas tales como sueño, succión, afecto y contacto con la madre. Por tanto, es necesario tratar de mantener éstos aspectos antes enumerados bien cubiertos para que la escala se ajuste más a rangos de dolor o ausencia de este (Cuadro 2) (28) .



**Cuadro 2. Escala de Susan Givens**

SIGNOS CONDUCTUALES	2	1	0
1. Duerme durante la hora precedente	Ninguno	Duerme entre 5-10 minutos	Duerme más de 10 minutos
2. Expresión facial de dolor	Marcado constante	Menos marcado intermitente	Calmado, relajado
3. Actividad motora espontánea	Agitación incesante o ninguna actividad	Agitación moderada o la actividad disminuida	Normal
4. Tono global	Hipertonidad fuerte o hipotonidad, flácido	Hipertonidad moderada o hipotonidad moderada	Normal
5. Consuelo	Ninguno después de 2 minutos	Consuelo después de 1 minuto de esfuerzo	Consuelo dentro de 1 minuto
6. Llanto	Llanto vigoroso	Quejido	No llora ni se queja
7. Frecuencia Cardíaca	> 20% aumento	10-20% aumento	Dentro de la normalidad
8. Presión arterial (sistólica)	>10 mm. Hg de aumento	10 mm. Hg de aumento	Dentro de la normalidad
9. Frecuencia Respiratoria y cualidades	Apnea o taquipnea	Pausas de apnea	Dentro de la normalidad
10. SaO <sub>2</sub>	>10% de aumento de FIO <sub>2</sub>	≤ al 10% de aumento de FIO <sub>2</sub>	Ningún aumento en FIO <sub>2</sub>

## 1.8 Prevención y tratamiento del dolor

Se ha llegado a la conclusión que el dolor se puede aliviar de manera efectiva en 90% de los pacientes, pero no se hace en 80% de los casos y la tendencia a la submedicación del dolor es una constante dentro de las terapias de cuidados intensivos y en el manejo del paciente sano el cual presenta dolor en procedimientos considerados de rutina y no valorados como causantes de dolor en el paciente. El tratamiento comprende además de la asistencia humanizada, la buena técnica los instrumentos más precisos, la terapia farmacológica y no farmacológica (30).

Los objetivos principales de la analgesia en la UCI van destinados a:

- Asegurar el confort del paciente durante su estancia
- Disminuir la morbi-mortalidad
- Evitar las secuelas psicológicas por mal manejo del dolor

El empleo de sacarosa como analgésico en recién nacidos ha sido analizado en numerosos estudios Stevens y cols. realizaron un metanálisis y una revisión sistemática que apoyan el uso de sacarosa 0,24 - 0,50 g administrados aproximadamente 2 min antes del procedimiento. Este intervalo de tiempo es suficiente, el mecanismo por el que actúa esta sustancia está basado en la liberación de opioides endógenos, activada por el sabor dulce y a la acción calmante de la succión, la cual se relaciona con el vínculo materno.

La concentración y la naturaleza de la azúcar son importantes (31). La solución con mejores resultados es: 1 ml de solución conteniendo 30% de sacarosa, administrada 2 minutos antes de efectuarse el procedimiento. Esta técnica ha dado buenos resultados para realizar punciones venosas, punciones en el talón y retiro de adhesivos o dispositivos pegados a la piel (32).

Se han realizado estudios experimentales que han valorado diversas estrategias para proporcionar analgesia en RN. Así por ejemplo, en un estudio prospectivo realizado en 40 neonatos pretérmino de muy bajo peso, se evaluó la eficacia del efecto analgésico de la glucosa antes de administrar una inyección subcutánea de eritropoyetina. Los resultados demostraron, según escalas objetivas, que la glucosa oral (0.3 mL al 30%) disminuyó el dolor en relación al uso del placebo. En este grupo de pretérminos de muy bajo peso, no se demostró sinergismo al utilizar chupones con glucosa para disminuir aún más el dolor (33).

Stevens y col. realizaron una revisión sistematizada en neonatos nacidos a término y pretérmino para evaluar el tratamiento del dolor con una solución de sacarosa en neonatos sometidos a procedimientos dolorosos. Ellos incluyeron 17 estudios controlados, aleatorizados.

Las principales conclusiones fueron que la solución con sacarosa es segura y efectiva para disminuir el dolor en procedimientos (venopunción y punción capilar); sin embargo, se han utilizados diferentes dosis (0.012 g, 0.12 g de sacarosa). Deben realizarse más estudios, principalmente en neonatos de muy bajo peso y con apoyo ventilatorio (34).

La glucosa oral comparada con agua o ninguna intervención disminuye las respuestas al dolor en lactantes a término y pretérmino. Un estudio controlado no encontró diferencias significativas entre la utilización de soluciones con sacarosa y glucosa (35). La glucosa oral comparada con el uso anestésico tópico (EMLA®) disminuía significativamente el dolor. La administración de sacarosa oral, tres estudios controlados encuentran que, comparada con agua o ningún tratamiento, reduce las respuestas al dolor en lactantes a término y pretérmino (36). En los niños a los que se realiza una punción del talón, la administración de solución oral de sacarosa, glucosa u otras soluciones edulcoradas, comparada con agua o ningún tratamiento, reducía la respuesta al dolor. La sacarosa más chupete era más efectiva que sólo el chupete. La utilización de chupete reduce el dolor si se compara con ninguna intervención. Distintos tipos de soluciones orales dulces han demostrado su efecto analgésico en neonatos. La solución de sucrosa ha demostrado su efectividad en la disminución de la respuesta dolorosa a la punción del talón. Todavía no se ha identificado la dosis efectiva, estando el rango entre 0,012-0,12 g . Una pequeña dosis de 0,5 mL de solución de fructosa al 30% tiene el mismo efecto analgésico que 0,5 mL de solución de glucosa al 30%. (37).

En los últimos años se han comenzado a utilizar en presentaciones de aplicación tópica. Desde que en 1980 se comenzó a utilizar EMLA (mezcla eutéctica de anestesia local), y en 1992 fue aprobado por la FDA para su utilización como anestésico tópico, han aparecido numerosas publicaciones, tanto en niños como en adultos, que evalúan la eficacia de su aplicación en diferentes técnicas como venopunción, cateterización intravenosa, técnicas urológicas, circuncisión, punción lumbar, tratamientos con láser y en varias cirugías de la piel.

EMLA es una mezcla eutéctica de lidocaína (2,5%) y prilocaína (2,5%), lo que quiere decir que su punto de fusión es menor que el de los dos compuestos por separado, lo que permite mayor concentración de anestésico sin aumentar los efectos secundarios (38).

Los niños experimentan dolor y ansiedad desde las primeras semanas de edad gestacional, e incluso de mayor intensidad cuantos más pequeños son. Esta experiencia puede tener efectos negativos tanto a corto plazo, produciendo alteraciones fisiológicas, como a largo plazo, en forma de memoria del dolor.

En la punción venosa la utilización de anestésicos locales parece que disminuye el dolor comparado con placebo como es el caso de EMLA, aunque hay estudios que encuentran que algunas preparaciones no comercializadas en nuestro medio, como lidocaína liposomal y tetracaína, podrían tener efectos superiores. En los niños menores de 6 meses, la utilización de soluciones edulcoradas ha demostrado beneficio tanto en la punción del talón como en las punciones venosas. Otras intervenciones como amamantar o la utilización de chupete han mostrado algún beneficio (39).

Hay una serie de medidas generales para controlar el dolor, que se centran en la prevención, sobre todo evitando el estímulo doloroso recurrente y minimizando los procedimientos dolorosos y, si es posible, coordinándolo con otros aspectos del cuidado del niño. Sin embargo estas intervenciones solas pueden ser insuficientes para aliviar el dolor moderado o intenso y ser necesario administrar fármacos analgésicos, que deben ser elegidos de forma cuidadosa basándonos en una evaluación global del estadio clínico del paciente, teniendo en cuenta la eficacia, seguridad y experiencia con la utilización del fármaco y con la monitorización adecuada en función de sus posibles efectos secundarios. Son múltiples los fármacos que se emplean para el tratamiento del dolor en los niños y a la hora de su utilización hay que tener en cuenta las características farmacocinéticas y farmacodinámicas que los diferencian de los pacientes adultos. No obstante debemos ser conscientes que, a pesar de los avances conseguidos, la experiencia en neonatos es todavía muy limitada (30-39).

Por tanto, aunque a los pacientes a nivel ambulatorio se les realicen pocas técnicas, debería considerarse la utilización de algún método que disminuyese el dolor, especialmente en aquellos niños que requieran repetición de las mismas, que hayan recibido procedimientos dolorosos previos, que experimenten reacciones vasovagales ante el dolor y en aquellos niños que, debido a su tamaño o estado de salud, se prevea una extracción de muestras difícil.

Enfatizar en la educación del personal médico, de enfermería y paraclínico la importancia y alta prevalencia del dolor como problema en los pacientes críticamente enfermos y de la necesidad de un diagnóstico y tratamiento adecuados. El manejo adecuado del dolor debería ser tomado como marcador de calidad de atención en el tratamiento del paciente y su familia (39).

## **2. OBJETIVO.**

### **2.1 Objetivo primario**

2.1.1. Demostrar la eficacia del uso de solución glucosada para controlar el dolor en pacientes neonatos sanos durante procedimientos menores.

### **2.2 Objetivos secundarios**

2.2.1. Demostrar que la solución glucosada disminuye en 5 puntos la escala de Susan Givens cuando se valora en pacientes que son sometidos a procedimientos menores.

2.2.2. Proponer el uso de solución glucosada en el cunero fisiológico de Hospital Médica Sur para controlar dolor en neonatos que son sometidos a procedimientos menores

## **3. HIPOTESIS**

**H<sub>0</sub>.** La administración de solución glucosada en recién nacidos a término sanos mejorará el dolor cuando son sometidos a procedimientos menores.

**H<sub>1</sub>.** La administración de solución glucosada en recién nacidos a término sanos no mejora el dolor cuando son sometidos a procedimientos menores.

#### **4. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Ensayo clínico, aleatorio, doble ciego con grupo placebo controlado.

##### **4.1 Asignación de los sujetos al tratamiento**

Del total de sujetos (60 recién nacidos), un número igual de sujetos (30 sujetos por grupo) será asignado al azar a cada uno de los dos posibles tratamientos del estudio.

El estudio consta de la evaluación de 2 tratamientos en un periodo:

**Grupo 1 (tratamiento):** Sol. gluc. al 30% 1 ml

**Grupo 2 (placebo):** Agua inyectable 1 ml

#### **5. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

##### **5.1. Criterios de Inclusión**

1. Recién nacido de término con más de 37 semanas de gestación y menos de 42 semanas de gestación por valoración en la escala de Capurro.
2. Clínicamente sanos con un periodo de transición resuelto.
3. Alojados a cunero fisiológico de Hospital Médica Sur
4. Sometido a toma de tamiz neonatal por punción en talón.
5. Recién nacidos de que cuenten con autorización de los padres para la administración de solución glucosada.

##### **5.2. Criterios de Exclusión**

1. Recién nacidos pretermino menores de 37 semanas por Capurro, alojados a cunero fisiológico.
2. Recién nacidos a los que previo o durante la valoración del estudio hayan sido sometidos a otro procedimiento doloroso.
3. Pacientes alimentados a seno materno previo a la punción del talón.
4. Recién nacidos que previo a la valoración sean tratados con algún fármaco por otro procedimiento doloroso.
5. Recién nacidos hospitalizados dentro del cunero del Hospital Médica Sur en el área de cuidados intermedios e intensivos.
6. Recién nacidos cuyos padres nieguen la autorización para estar en el estudio.

### 5.3. Criterios de Eliminación

1. Pacientes a los que no se pueda completar la valoración de Susan Givens.
2. Pacientes quienes no se cumpla con el tiempo de administración.

### 6. PROCEDIMIENTOS EN LA FASE CLINICA

Los procedimientos a realizarse en los recién nacidos sanos se describen a continuación:

- Se valorarán a los recién nacidos de término considerados más de 37 y menor de 42 semanas de gestación, sanos alojados a cunero fisiológico de hospital Médica Sur, que sean sometidos a toma de tamiz por punción en talón.
- Se realizará valoración inicial al paciente una hora previa al procedimiento.
- Se colocará mango de presión arterial y sensor de saturación de oxígeno de manera sutil sin causar llanto o en su caso la valoración se realizará una vez que el paciente se consuele.
- La valoración se realizara en el mismo ambiente para todos los pacientes, en una misma zona, sin distractores de sonido, a la misma temperatura ambiental 21 grados centígrados.
- Se realizara la valoración del dolor con escala de Susan Givens Bell solo durante la primera punción y solo durante la toma de tamiz neonatal.
- Las soluciones que se administrarán serán preparadas por enfermería.
- Se administrara de manera aleatoria y ciega al evaluador 1ml de solución glucosada al 30% y 1ml agua bidestilada.
- La forma de administración será por gotas, durante 15 segundos.
- La valoración de inicia dos minutos después de haber terminado la administración de la solución y placebo.
- Se considerará la ponderación total de la escala: < 4 Sin Dolor; 5-8 Dolor moderado y >9 Dolor intenso.

## **7. PARAMETROS DE EVALUACION**

### **7.1 Variables dependientes**

- El paciente duerme una previa al procedimiento
- Presenta alguna expresión facial ante el dolor
- Presenta actividad motora espontánea
- Características del tono global
- Se consuela rápidamente
- Característica del llanto
- Signos fisiológicos: frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, frecuencia respiratoria y cualidades, SaO2.

### **7.2 Variables independientes**

- Características demográficas
- Tratamiento utilizado.

## **8. MEDICAMENTOS EN ESTUDIO**

### **8.1 Medicamento de Prueba**

Sol. glucosada (1 ml al 30%)

No. de lote: Pendiente

Fecha de Caducidad: Pendiente

### **8.2 Medicamento Placebo**

Agua inyectable (1 ml)

No. de lote: Pendiente

Fecha de Caducidad: Pendiente



## 9. CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES

De acuerdo al Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Primero, Capítulo Único, los sujetos que participan en el presente protocolo entran en la categoría "II" que corresponde a "Investigación con riesgo mínimo" (Sección de "Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos" (página 424), Capítulo I, artículo 17).

Acciones de protección al paciente en caso de reacciones adversas. En caso de presentar alguna reacción adversa (prurito, diarrea), el personal de la Unidad de Estudios de Bioequivalencia atenderá al paciente y decidirá cómo proceder y si aplica o no la suspensión del estudio para el voluntario afectado.

Si la reacción llegara a clasificarse como grave, la Unidad dispone de tomas de oxígeno, carro de paro totalmente equipado y personal capacitado para la atención de Urgencias(42).

## 10. EVENTOS Y REACCIONES ADVERSAS

Este proyecto de investigación considerará el reporte de los eventos adversos y las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas, utilizando las siguientes definiciones:

Evento adverso. Cualquier ocurrencia médica desafortunada en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un medicamento y que puede o no tener una relación causal con este tratamiento.<sup>17-19</sup>

Reacción adversa. Se define como: "Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica" (OMS 1972).<sup>17-19</sup>

Sospecha de Reacción Adversa. Es cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.<sup>17-19</sup>

Todos los sujetos que sufran eventos adversos, se consideren o no asociados con la utilización del medicamento en estudio, deberán vigilarse hasta que desaparezcan los datos clínicos, los valores anormales de laboratorio hayan regresado a su valor inicial o hasta que se encuentre una explicación satisfactoria para los cambios observados, en cuyo caso se debe proporcionar, de ser posible, un informe médico completo. Todos los sucesos y hallazgos deberán reportarse en la forma de reporte de caso correspondiente, especificando:

- La fecha de inicio y término
- La intensidad
- Evento adverso serio o no serio
- La relación causal con el fármaco en estudio
- La decisión médica tomada
- El desenlace o resultado.

Las sospechas de reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

- A) **Cierta.** Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.
- B) **Probable.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento.
- C) **Posible.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

- D) **Dudosa.** Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.
- E) **Condicional/inclasificable.** Consiste en un evento que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.
- F) **No evaluable/inclasificable.** Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad (basada en la NOM 220-SSA1-2002) de la manifestación clínica (gravedad) en:

- A) **Leves.** Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.
- B) **Moderadas.** Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.
- C) **Graves (serio).** Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:
- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
  - Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
  - Es causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
- D) **Letal.** Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

#### **10.1 Registro y Reporte de Eventos Adversos y Sospecha de Reacciones Adversas.**

El registro de eventos adversos se realizará en el expediente clínico, formato de eventos adversos y en el formato de reporte de caso (FRC). En el caso de sospechas de reacciones adversas además se llenará el formato SSA-03-021, todo ello en apego a la NOM-220-SSA1-2002.

Se deberá informar de inmediato al Responsable Sanitario, al Centro Nacional de Farmacovigilancia (cuando aplique) y, en su caso, a la empresa o institución que solicite el estudio, de cualquier evento adverso no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos.

El coordinador de estudios verificará que se registren y reporten los eventos adversos de acuerdo con lo que establece la Ley, sus reglamentos y demás disposiciones aplicables(42-44).

## **11. EVALUACION DE RESULTADOS.**

En la fase clínica se empleará estadística descriptiva para los datos demográficos de la población estudiada.

### **11.1 Variables de Seguridad.**

Los parámetros de seguridad son:

Signos vitales (Frecuencia cardíaca, Frecuencia respiratoria, Presión arterial sistólica, Presión arterial diastólica y temperatura) registrados durante el estudio, además del informe de eventos adversos.

### **11.2 Análisis estadístico**

Para variables demográficas se empleará estadística descriptiva. Para la diferencia entre proporciones se empleará estadística no paramétrica con chi cuadrada. Para la diferencia de medias en la calificación de Susan Givens se utilizará la prueba *t* de Student.

### **11.3 Número de sujetos a estudiar**

Dado que se trata de un estudio piloto y con base en los estudios informados en la literatura se seleccionó una muestra a conveniencia de 30 sujetos por grupo. En total se incluirán 40 sujetos en todo el estudio.

## **12. DOCUMENTACIÓN.**

Los documentos fuente incluyen los expedientes clínicos y los registros en el formato de reporte de casos.

### **12.1 Registros e informes**

El investigador garantizará la integridad y veracidad de los datos reportados al patrocinador en las FRC. Los datos reportados en las FRC, derivan de los documentos fuente por lo que deberán ser consistentes con ellos.

### **12.2 Confidencialidad**

Se mantendrá la confidencialidad de los sujetos enrolados en el estudio.

### **12.3 Archivo de los datos**

Toda la información generada en este proyecto se considera propiedad de Médica Sur y serán custodiados en el Archivo del Hospital.

### 13. RESULTADOS

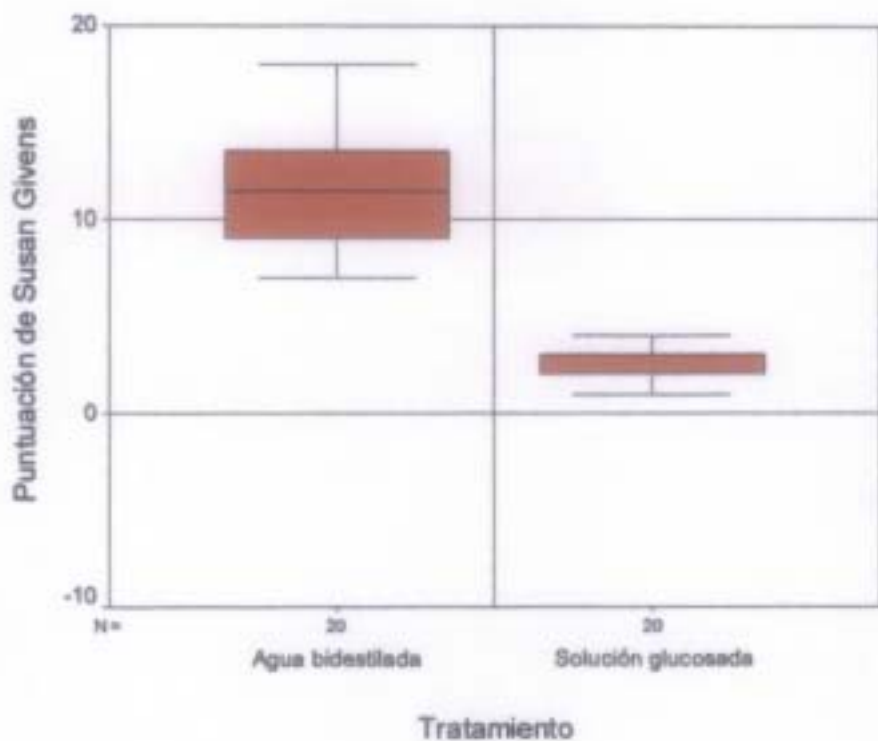
Se incluyó un total de 40 sujetos de los cuales 20 se asignaron al grupo placebo (agua bidestilada) y 20 al grupo de tratamiento (solución glucosada al 30%). (Cuadro 1).

	Agua bidestilada	Solución glucosada al 30%
Género:		
Masculino	5	12
Femenino	15	8
Edad gestacional:	38.05	38.15

**Cuadro 1. Características demográficas de los grupos**

Se observó una disminución importante del dolor durante el procedimiento al realizar una evaluación global en el puntaje de la Escala de Dolor de Givens entre los grupos ( $p < 0.001$ ) (Figura 1). Del mismo modo se observó que los sujetos que recibieron solución glucosada no mostraron dolor a diferencia de los que recibieron agua bidestilada que se catalogó como dolor intenso en la mayoría de estos sujetos ( $p < 0.001$ ) (Cuadro 2).

Figura 1. Evaluación global de las puntuaciones en los grupos de tratamiento.



**Cuadro 2. Escala de Dolor de Givens por Grupo de Tratamiento**

	Escala de Dolor de Givens			
Tratamiento	Sin dolor	Dolor moderado	Dolor intenso	Valor de p
Agua bidestilada	0	3	17	P < 0.001
Solución glucosada	20	0	0	

Los pacientes a los que se administro solución glucosada al 30% presentaron una calificación menor a 4 en la escala de Susan Givens considerados como que no mostraron dolor o, observamos que ninguno de los pacientes presenta una calificación de 0 y la mayoría de lospacientes mostraron alguna respuesta no placentera ante el estímulo doloroso. (Cuadro 3).

Puntaje	1	2	3	4
Número de pacientes con Solución glucosada30%	3	8	8	3

**Cuadro 3. Puntaje de pacientes a los que se les administro solución glucosada al 30%.**



#### 14. Discusión y Conclusiones.

Dado los efectos deletreos asociados al dolor agudo en neonatos se considera necesario dar algún tratamiento para disminuir o eliminar este dolor. Con esta tesis se pretende sensibilizar al personal médico y de enfermería sobre la importancia de la evaluación y el control del dolor agudo en los neonatos y así mejorarla la atención.

Se definió el dolor agudo como de inicio súbito o lento de cualquier intensidad con un final anticipado experimentando un estado de catabolismo con alteraciones hemodinámicas, del comportamiento y en especial aumento de la vulnerabilidad lesiones neurológicas. A largo plazo, existe gran preocupación por el impacto que el dolor repetido o prolongado pueda tener en el desarrollo neurológico de recién nacidos por efectos de excitotoxicidad causando muerte neuronal. Las estructuras anatómicas necesarias para la percepción del dolor son funcionales en el segundo trimestre del embarazo, semejantes a la transmisión y modulación del dolor cuando se comparan con la del adulto, por lo que son susceptibles de experimentar ansiedad y sufrimiento causados por el dolor no mitigado.

Los recién nacidos saludables tienen la fortuna de ser sometidos a muy pocos procedimientos dolorosos aunque, experimentan dolor con la toma de muestras de sangre para estudios de laboratorio, la aplicación de inyecciones, colocación de aretes, toma de tamiz, circuncisión, etc. son frecuentes causantes de disestrés y no son valorados o aliviados adecuadamente. Se creyó y enseñó que los niños sanos se recuperaban sin problemas una vez sufrían una crisis de dolor agudo, sin embargo, esto se cuestiona hoy día. El dolor induce en los recién nacidos cambios fisiológicos, hormonales y biológicos que probablemente, a su vez, inducen cambios en el desarrollo neurobiológico.

Cuando el dolor se produce hay una especie de registro del daño el cual tiene influencia en la posterior transmisión de la información dolorosa. Hay estudios que demuestran que pueden existir dificultades en los procesos de aprendizaje y de comportamiento, en el desarrollo emocional y social así como en las funciones de la memoria y la autorregulación. Aunque todavía se especula mucho, es posible que muchos de los problemas en el adecuado desarrollo sean debidos a los efectos acumulados del estrés y el dolor durante el período de rápidos cambios cerebrales.

El servicio de Neonatología del hospital Médica Sur se realizan procedimientos que son considerados como causantes de dolor agudo sin embargo no se emplea ningún manejo para el dolor. Estas concepciones del desarrollo del dolor llevan a plantear muy firmemente la necesidad de prevenir el dolor agudo en el neonato sin importar su edad gestacional.

La utilización de medidas no farmacológicas como la solución glucosada y medidas de bienestar han demostrado eficacia uno a dos minutos antes de realizar un acto doloroso.

Se realizó un ensayo clínico, aleatorio, doble ciego con grupo placebo controlado, estudio piloto con 40 pacientes recién nacidos a término en promedio de 38.5 semanas de gestación, la selección de la solución administrada fue al azar y ciego por lo que la distribución entre sexos no es homogénea, encontrando mayor número de pacientes del sexo femenino en el grupo de pacientes a los que se administró agua bidestilada. No se observó en nuestra revisión de la literatura una diferencia significativa en cuanto a la respuesta al dolor de acuerdo al género por lo que consideramos esta asociación consecuencia de la selección al azar y al número de pacientes estudiados. El grupo de pacientes que recibieron agua bidestilada en su 100% presentaron dolor, siendo clasificado en su mayoría de tipo intenso y observamos que todos los pacientes que recibieron solución glucosada al 30% se controló el dolor, teniendo una calificación menor a 4 en la escala utilizada; esta respuesta es la esperada en nuestra hipótesis. Observamos que este grupo de pacientes presentaban puntaje diferente en la escala del dolor sin llegar a ser mayor de 4 puntos por lo que concluimos que no todos los pacientes que recibieron la solución glucosada mitigaban el dolor en su totalidad, que si presentaban molestias y llanto ante el procedimiento sin llegar a ser tan intenso como para clasificarlos dentro del grupo del dolor moderado o intenso. Por lo que el uso de la solución glucosada al 30% muestra una respuesta efectiva ante un estímulo doloroso y favorecía una recuperación pronta ante el dolor.

Hemos observado que el uso de la solución glucosada al 30 % ante procedimientos menores es benéfica para el control del dolor en el neonato sin embargo consideramos que el tamaño de la muestra es pequeño para observar alguna respuesta benéfica ante el uso de otro tipo de soluciones o medidas no farmacológicas. Así, hemos iniciado un camino al reconocimiento y al tratamiento del dolor medidas importantes para el bienestar inmediato de los neonatos y para su óptimo desarrollo a largo plazo. Logrando así una mejor calidad de vida en la niñez mexicana.

## 15. LISTADO DE ANEXOS.

- Anexo 1. Criterios de inclusión de sujetos
- Anexo 2. Formato de evaluación del dolor. Escala de Susan Givens
- Anexo 3. Carta de consentimiento informado del voluntario

## ANEXO 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE RECIÉN NACIDOS SANOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Paciente No: \_\_\_\_\_

- Recién nacido de término con más de 37 semanas de gestación y menos de 42 semanas de gestación por valoración en la escala de Capurro.
- Clínicamente sanos con un periodo de transición resuelto.
- Alojados a cunero fisiológico de Hospital Médica Sur
- Sometido a toma de tamiz neonatal por punción en talón.
- Recién nacidos de que cuenten con autorización de los padres para la administración de solución glucosada.

### Criterios de exclusión:

- Recién nacidos pretermino menores de 37 semanas por Capurro, alojados a cunero fisiológico.
- Recién nacidos a los que previo o durante la valoración del estudio hayan sido sometidos a otro procedimiento doloroso
- Pacientes alimentados a seno materno previo a la punción del talón.
- Recién nacidos que previo a la valoración sean tratados con algún fármaco por otro procedimiento doloroso.
- Recién nacidos hospitalizados dentro del cunero del Hospital Médica Sur en el área de cuidados intermedios e inte
- Recién nacidos cuyos padres nieguen la autorización para estar en el estudio.

### Criterio de eliminación:

- Pacientes a los que no se pueda completar la valoración de Susan Givès.
- Pacientes quienes no se cumpla con el tiempo de administración.

Hora administración de solución	
Hora de valoración	

SIGNOS CONDUCTUALES	2	1	0
1. Duerme durante la hora precedente	Ninguno	Duerme entre 5-10 minutos	Duerme más de 10 minutos
2. Expresión facial de dolor	Marcado constante	Menos marcado intermitente	Calmado, relajado
3. Actividad motora espontánea	Agitación incesante o ninguna actividad	Agitación moderada o la actividad disminuida	Normal
4. Tono global	Hipertonicidad fuerte o hipotonicidad, flácido	Hipertonicidad moderada o hipotonicidad moderada	Normal
5. Consuelo	Ninguno después de 2 minutos	Consuelo después de 1 minuto de esfuerzo	Consuelo dentro de 1 minuto
6. Llanto	Llanto vigoroso	Quejido	No llora ni se queja

7. Frecuencia Cardíaca	> 20% aumento	10-20% aumento	Dentro de la normalidad
8. Presión arterial (sistólica)	>10 mm. Hg de aumento	10 mm. Hg de aumento	Dentro de la normalidad
9. Frecuencia Respiratoria y cualidades	Apnea o taquipnea	Pausas de apnea	Dentro de la normalidad
10. SaO <sub>2</sub>	>10% de aumento de FIO <sub>2</sub>	≤ al 10% de aumento de FIO <sub>2</sub>	Ningún aumento en FIO <sub>2</sub>

#### 16. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL VOLUNTARIO

**Título** Eficacia del manejo no farmacológico del dolor agudo en recién nacidos. Estudio piloto en 60 recién de término sanos en el Hospital Médica Sur.

**Investigadores Principales:** Dra. Diana García

**Teléfono 54247269 Ext.7269 de lunes a viernes de las 08:00 a las 17:00h.**

**Teléfono contacto las 24 horas:** (04455) 14779999

**Institución Sede:** Unidad de Neonatología  
Médica Sur

#### **NATURALEZA Y PROPOSITO DEL ESTUDIO.**

Se le invita a participar, de manera voluntaria, en un estudio de investigación para evaluar la eficacia del manejo no farmacológico con solución glucosada del dolor agudo en neonatos que son sometidos a procedimientos menores.

**Objetivo.** Demostrar la eficacia del manejo no farmacológico con solución glucosada del dolor agudo en neonatos que son sometidos a procedimientos menores.

**Justificación.-** El patrocinador requiere la realización de un estudio de Bioequivalencia en preparación para la autorización de su producto como genérico intercambiable.

**Condiciones Éticas.** Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la Declaración de Helsinki de 1964 así como la última modificación de Edimburgo, Escocia del año 2000). Además, los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité de Investigación para Estudios en Humanos de Hospital Médica Sur. El presente estudio incluye a un total de 60 recién nacidos sanos cuyos padres acepten su participación en él.

## **PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO.**

-Se valorarán a los recién nacidos de término considerados más de 37 y menor de 42 semanas de gestación, sanos alojados a cunero fisiológico de hospital Médica Sur, que sean sometidos a toma de tamiz por punción en talón.

-Se realizará valoración inicial al paciente una hora previa al procedimiento.

-Se colocará mango de presión arterial y sensor de saturación de oxígeno de manera sutil sin causar llanto o en su caso la valoración se realizará una vez que el paciente se consuele.

-La valoración se realizara en el mismo ambiente para todos los pacientes, en una misma zona, sin distractores de sonido, a la misma temperatura ambiental 21 grados centígrados.

-Se realizara la valoración del dolor con escala de Susan Givens Bell solo durante la primera punción y solo durante la toma de tamiz neonatal.

-Las soluciones que se administrarán serán preparadas por enfermería.

-Se administrara de manera aleatoria y ciega al evaluador 1ml de solución glucosada al 30% y 1ml agua bidestilada.

-La forma de administración será por gotas, durante 15 segundos.

-La valoración de inicia dos minutos después de haber terminado la administración de la solución y placebo.

## **RIESGOS Y POSIBLES MOLESTIAS.**

El objetivo de este estudio no es mejorar su estado de salud de su hijo (a), sino obtener información sobre la posible utilidad de la administración de solución glucosada (agua con azúcar) para disminuir el dolor durante un procedimiento menor, como es la toma de muestra de sangre de talón para el tamiz neonatal, la cual es la única molestia esperada.

No se han informado de eventos adversos graves durante la administración de solución glucosada (agua con azúcar) a recién nacidos con la cantidad manejada en este estudio.

## **RECOMENDACIONES.**

Deberá seguir las indicaciones que le sugiera el médico durante la conducción del estudio.

## **BENEFICIOS.**

Su hijo (a) no recibirá beneficio alguno. Solo se realizará un procedimiento menor de rutina, como es la toma del tamiz neonatal y se evaluará el posible efecto de la solución glucosada (agua con azúcar) para el control del dolor durante la punción.

## **CONFIDENCIALIDAD.**

Toda la información correspondiente al estado de salud de su hijo (a) será manejada de manera estrictamente confidencial. Sin embargo, mediante esta carta usted otorga su aceptación, por escrito, para que miembros del Comité de Investigación para Estudios en Humanos y las autoridades sanitarias que correspondan (en este caso, la Secretaría de Salud) puedan tener acceso al expediente médico con el fin de verificar la autenticidad de la información, conocer su evolución clínica, así como evaluar la calidad de los servicios que se le proporcionan.

Eventualmente, los resultados podrán ser utilizados para generar una publicación médica, a juicio de los investigadores y del patrocinador. Todas las personas involucradas están comprometidas a guardar la información de manera confidencial y velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes.

## **PARTICIPACION Y TERMINACION.**

La participación de su hijo (a) depende de usted y es completamente voluntaria. Usted tiene la opción de no aceptar o bien, renunciar en el momento que usted lo desee, sin que esto repercuta en la calidad de la atención médica de su hijo (a). El investigador principal también tiene la libertad de suspender su participación en el estudio en caso de identificar incumplimiento con el reglamento o bien con el fin de proteger su salud, si así lo considera necesario.



## **PERSONAS A CONTACTAR.**

Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos como participante en el presente estudio, por favor llame al **Dr. Nahum Méndez Sánchez, Presidente del Comité de Investigación para Estudios en Humanos al teléfono 5424-7200 Ext. 4215.** Si tiene alguna pregunta sobre este estudio y desea tener mayor información, por favor llame a la **Dra. Diana García y/o Dra. Claudia De la Vega al teléfono (0445)5585802821 Ext. 7269 de lunes a viernes de las 08:00 a las 17:00h. Teléfono contacto durante las 24 horas: (04455)14779999**

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la Declaración de Helsinki de 1964 así como la última modificación de Edimburgo, Escocia del año 2000) y en apego a la Ley General de Salud. Además los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité de Investigación para Estudios en Humanos del Hospital Médica Sur. El presente estudio incluye a un total de 60 recién nacidos sanos más cuyos padres acepten libremente acepten que su hijo (a) participe en él. Los padres pueden rehusar la participación de su hijo (a), sin que esto sea penalizado o represente pérdida de algún derecho o beneficio y conservará su derecho a los cuidados médicos necesarios, durante su estancia en la Unidad o mientras permanezca en el estudio

## DECLARACIÓN Y FIRMA DE CONSENTIMIENTO DEL VOLUNTARIO.

Manifiesto haber leído y entendido completamente el objetivo del estudio, haber tenido la oportunidad de hacer preguntas adicionales y recibido respuestas satisfactorias. Entiendo la razón por la que se requiere recopilar la información de este estudio así como el manejo que se le dará a la misma, con lo cual estoy totalmente de acuerdo.

Por este conducto, acepto que mi hijo (a) participe en el estudio de investigación denominado eficacia del manejo no farmacológico del dolor agudo en recién nacidos. Estudio piloto en 60 recién de término sanos en el Hospital Médica Sur.

---

Nombre del padre, madre y/o Representante legal (Apellido paterno, materno y nombre(s))	Firma	Fecha
-----------------------------------------------------------------------------------------	-------	-------

---

Nombre del Testigo I	Firma	Fecha
----------------------	-------	-------

---

Dirección del Testigo I (Calle, No., Colonia, CP)	Parentesco del testigo
---------------------------------------------------	------------------------

---

Nombre del Testigo II	Firma	Fecha
-----------------------	-------	-------

---

Dirección del Testigo II	Parentesco del testigo
--------------------------	------------------------

El suscrito, manifiesta haber explicado ampliamente los detalles importantes de este estudio al sujeto voluntario y haber solucionado sus dudas.

---

Nombre del Investigador Principal	Firma	Fecha
-----------------------------------	-------	-------

## 17. Referencias:

1. McGrath PJ, Unruh AM. The social context of neonatal pain. Philadelphia Saunders Company , 2002; 29. p.555-572
2. Porter FL, Anand KJS epidemiology of pain neonates Res Clin Forum 1998; 20:9-16
3. Anand KJS New perspective on the definition of pain. Pain 1996; 67:3-6
4. Hernández Hernández, Valoración y manejo del dolor en el neonato , Bol.Med. Hosp. Inft Mex, Vol 2 2004; 132-136.
5. Pritchard D. Reducción del dolor durante la toma de muestras de sangre en lactantes. Clinical Evidence 2004.
6. Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and pain management in newborn infants: a survey of physicians and nurses. *Pediatrics* 1997;100:626-632.
7. American Academy of pediatrics. Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics* 2000; 105:454-456.
8. Riaño Galán I, Mayoral González B, Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Arango G, Málaga Guerrero S. Opinión de los pediatras sobre el dolor infantil. *An Esp Pediatr.* 1998;49:587-593.
9. González RG. Disminución del dolor durante la toma de muestras en niños Revista Pediatría de Atención Primaria, medicina basada en evidencias. Enero/marzo 2006; 29:234-237.
10. Johnston CC, Collinge JM, Henderson SJ, Anand KJ. A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. *Clin J Pain* 1997;13:308- 312.
11. Bhutta AT, Anand KJS Vulnerability of the developing brain neuronal mechanisms. Philadelphia Saunders Company , 2002; 29. p.357-72.
12. Atiá Vidal MA, Calderón E, Martínez E, González A, Torres LM. Pain in neonates. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 98-111.
13. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, et al. Premature infant pain profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996; 12: 13-22.
14. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, et al. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993; 12: 59-66.
15. Anand KJS, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate* 2000; 77: 69-82.
16. Pinto M, Lima D, Castro-Lopes J, Tavares I. Noxious- evoked c-fos expresión in brainstem neurons immunoreactive for GABAB, mu-opioid and NK-1 receptors. *Europ J Neurosc* 2003; 17: 1393.
17. Giannakouloupoulos X, Sepúlveda W, Kourtis, et al. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. *Lancet* 1994; 344: 77-81.
18. Fitzgerald M. Developmental biology of inflammatory pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 177-85.
19. Fitzgerald M, McIntosh N. Pain and analgesia in the newborn. *Arch Dis Child* 1989; 64: 441-443.
20. McNair C, Ballantyne M, Dionea K, et al. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004; 89: F537-41
21. Porter FL, Grunau RE, Anand KJ. Long-term effects of pain in infants. *J Dev Behav Pediatr.* 1999;20:253-261
22. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate.* 1998;73:1-9

23. Grunau RVE, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain* 1987; 28: 395-410.
24. Hadjistavropoulos HD, Craig KD, Grunau RE, Whitfield MF. Judging pain in infants: behavioral, contextual and developmental determinants. *Pain*. 1997;73:319-324.
25. Chambers CT, Giesbrecht K, Craig KD, Bennett SM, Hunstman E. A comparison of faces scales for measurement of pediatric pain: children's and parents ratings. *Pain* 1999;83:25-35.
26. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the neonatal facial coding system in pain assessment of premature neonates. *Pain* 1998; 7: 277-286
27. Craig K, Prkachin K, Grunau R. The facial expression of pain. In: Turk DC, Melzack R, eds. *Handbook of pain assessment*. 2nd ed. New York, NY: Guilford Press 2001. 153-169.
28. Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants. *PMJ* 2003; 79: 438-443.
29. Ibarra Fernández AJ, Gil Hermoso MR, Llanos Ortega IM. Escala de valoración del dolor en neonatología. *Revista Internacional para el Cuidado del Paciente Crítico*. Vol 4 num 1, 2004.
30. Anand KJS. The International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 173-180
31. Chamblis CR, Anand KJS. Pain management in the intensive care unit. *Current Opinion in Pediatrics*. 1997;9:246
32. Anand KJS. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 173-180.
33. Prevention and management of pain and stress in the neonate. American Academy of Pediatrics, Committee, *Canadian Paediatrics* 2000; 105: 454-461.
34. Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Millar JP. Pain and pain management in newborn infants: A survey of physicians and nurses. *Pediatrics* 1997; 100: 626-32.
35. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *En: Cochrane Library*, Issue 4, 2002
36. Haouri N., Wood C., Griffiths G., Levene M. The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial. *Br Med J*. 1995, 310: 1498-1500.
37. Carvajal R, Lencien R, Gajdos V, Jugie M, Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics*. 2002; 110: 38993.
38. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures (Cochrane Methodology Review). *En: The Cochrane Library*, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; Issue 4, 2003.
39. Bell SG. The national pain management guideline: implications for neonatal intensive care. *Neonatal Network* 1994, 13:9-17.
39. Ricardo Carbajal, Richard Lencien, Vincent Gajdos, Myriam Jugie and Alain Paupe
40. Neonates During Subcutaneous Injections Crossover Trial of Analgesic Efficacy of Glucose and Pacifier in Very Preterm *Pediatrics* 2002;110:389-393  
[www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)