



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“EFECTO ANALGESICO DE LA SOLUCION GLUCOSADA AL 25%  
VS CREMA EMLA®. EVALUACION POR EL METODO PIPP ”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

**PRESENTA:**

**DRA. ADRIANA NALLELY GUZMAN ARTEAGA**

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2012



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 AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“EFECTO ANALGESICO DE LA SOLUCION GLUCOSADA AL 25%  
VS CREMA EMLA®. EVALUACION POR EL METODO PIPP”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

**PRESENTA:**

**DRA. ADRIANA NALLELY GUZMAN ARTEAGA**

**DRA. ELBA VAZQUEZ PIZAÑA**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
Y CALIDAD DEL HIES

**DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS**  
DIRECTOR GENERAL HIES

**DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ**  
PROFESOR TITULAR

**DR. FRANCISCO FAJARDO OCHOA**  
DIRECTOR DE TESIS

**DR. GERARDO ALVAREZ HERNANDEZ**  
ASESOR

HERMOSILLO SONORA

JULIO 2012

## **AGRADECIMIENTOS**

*El presente trabajo no hubiera sido posible sin el impulso de mi esposo, la alegría de mi hija y el apoyo de mis padres. Así como el apoyo y la comprensión de mis maestros, compañeros y jefes.*

*Les dedico este trabajo a todas las personas que influyeron en mí para realizar esta especialidad.*

# Índice

---

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento del Problema</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>4</b>
<b>Pregunta de Investigación</b>	<b>25</b>
<b>Objetivos</b>	<b>26</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>27</b>
<b>Justificación</b>	<b>28</b>
<b>Metodología</b>	<b>29</b>
<b>Resultados</b>	<b>33</b>
<b>Discusión</b>	<b>38</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>42</b>

---

**Recomendaciones**

**43**

**Anexos o apéndices**

**44**

**Bibliografía**

**46**

# Índice de contenidos

---

**Anexo 1.** Hoja de recolección de datos

**44**

**Anexo 2.** Carta de consentimiento informado para menores de edad

**45**

## RESUMEN

**Introducción:** La venopunción es el método de elección para la toma de muestras de sangre en los recién nacidos, provocando dolor de moderada intensidad. El uso de glucosa y la aplicación de la crema EMLA son las intervenciones contra el dolor más estudiadas en neonatos, con resultados variables.

**Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y de la crema EMLA® en el neonato prematuro, medida por la escala del dolor de PIPP, durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas y durante su internamiento en el servicio de Neonatología del HIES.

**Métodos:** Se realizó un estudio clínico controlado, doble ciego, aleatorio, en el servicio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en 24 prematuros, de 28 a 36.6 semanas de gestación. Se dividieron en 2 grupos, a uno se le aplicó 0.5ml de solución glucosada al 25% por succión y al otro 0.5gr de crema EMLA® previo a la toma de muestra sanguínea por venopunción. Se evaluaron con la Escala del Perfil del Dolor del Prematuro (PIPP).

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calificación de Escala de Dolor de PIPP entre los prematuros que recibieron solución glucosada al 25% (mediana  $5.5 \pm 1.009$ ) y los pacientes que recibieron crema EMLA® (mediana  $8.0 \pm 1.009$ ) con una  $p$  0.1046.

**Conclusiones:** No podemos concluir que la solución glucosada al 25% tiene un efecto analgésico mayor que la crema EMLA® en los prematuros durante la venopunción para la toma de muestras. Pero si recomendamos el uso de la



solución glucosada para disminuir la intensidad del dolor por ser no invasiva, de fácil adquisición y por su seguridad.

**Palabras claves:** Neonato, recién nacido, prematuro, analgesia, solución glucosada 25%, EMLA

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La venopuncion es un procedimiento de rutina para la obtención de muestras sanguíneas en el neonato prematuro, siendo necesarias para su control y tratamiento. Esto les genera dolor que hasta el momento no ha sido suficientemente evaluado y tratado durante su internamiento en el servicio de Neonatología del HIES.

## MARCOTEORICO

### INTRODUCCION

En 1985, la madre de Jeffrey Lawson, paciente recién nacido sometido a cirugía correctiva de conducto arterioso y que falleció un mes después, marcó la pauta en cuanto al abordaje del dolor en el RN<sup>1</sup>. Ella demandó legalmente al equipo tratante de su hijo, al darse cuenta que durante el procedimiento quirúrgico únicamente recibió relajantes musculares y *mínimo* manejo anestésico, sin tratamiento analgésico durante el postoperatorio. Ante la resistencia de los médicos a admitir que hubo dolor en su hijo y la falta de apoyo científico que avalara legalmente la demanda, ella no desistió y un año después lo hizo público a través del *Washington Post*. La madre encontró apoyo en los familiares de todos los pacientes que eran tratados de la misma forma, aún en cirugías mayores. A la luz de las escasas investigaciones acerca del dolor en RN que para entonces había, se originó el interés en la investigación formal del dolor.

Actualmente se reconoce la existencia del dolor en el RN y se han intensificado los esfuerzos por tratarlo, aún en procedimientos menores o de rutina como venopunciones, intubación endotraqueal, curaciones de heridas quirúrgicas, etc.; sin embargo, no es sino hasta 1987 cuando la Academia Americana de Pediatría, la Sección de Anestesia y Cirugía, Anestesia Neonatal y el Comité de Fetos, Recién Nacidos y Medicamentos, promueven el manejo del dolor en el RN. Con el apoyo de la resonancia magnética, se han originado nuevas vertientes de investigación en donde presumiblemente se pueden adjudicar cambios morfológicos y funcionales en el cerebro de niños que fueron prematuros y que experimentaron dolor. Estos cambios los hacen ser más susceptibles a

deficiencias de atención, cognitivas y de aprendizaje, alteraciones psiquiátricas, síndromes de dolor crónico y aún a procesos de apoptosis prematura a nivel neuronal. Se ha sugerido que esto sea secundario a estimulación nociceptiva, a estrés constante y a la presencia de neurotransmisores sobre estructuras que se encuentran en pleno desarrollo<sup>1</sup>.

Por lo que el objetivo de múltiples estudios ha sido demostrar la presencia de dolor en el neonato, como valorarlo y las estrategias necesarias para controlarlo.

## **DEFINICION**

El **dolor** es definido por la International Association for the Study of Pain (IASP) como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial<sup>2</sup>.

Puede tener consecuencias negativa tanto en el momento agudo como en el desarrollo posterior del recién nacido. Se ha demostrado que el dolor agudo puede producir inestabilidad clínica, con cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial e intracraneal, saturación de oxígeno y complicaciones tales como la hemorragia intraventricular<sup>2</sup>. (Tabla 1)

También se ha evidenciado una respuesta endocrina con un aumento en la secreción de cortisol, catecolaminas, glucagón y un aumento del catabolismo, que en situaciones no controladas pueden producir un empeoramiento clínico del paciente<sup>2,3</sup>

<b>TABLA 1. RESPUESTAS FISIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y CONDUCTUALES AL DOLOR</b>		
<b>FISIOLÓGICAS</b>	<b>BIOQUÍMICAS</b>	<b>CONDUCTUALES</b>
Aumento de frecuencia cardiaca	Aumento del cortisol	Aumento de gestos faciales (muecas, aleteo nasal, etc)
Cambios en la frecuencia respiratoria	Aumento de adrenalina y noradrenalina	Llanto
Aumento de la presión intracraneal	Aumento de GH	Aumento de movimientos corporales
Hemorragia intraventricular	Disminución de prolactina	Cambios bruscos de comportamiento
Fluctuaciones en la tensión arterial	Disminución de insulina- Hiperglucemia	Alteración del ciclo sueño-vigilia
Cambios de coloración	Catabolismo proteico-Lipólisis	
Aumento del consumo de oxígeno		
Disminución de la saturación de oxígeno		
Disminución del tono vagal		
Disminución del flujo sanguíneo periférico		
Sudoración palmar		
Nauseas, vómitos, midriasis		

De Newborn Infant Nurs Rev 2001; 1: 88 (modificada)

Además, el dolor crónico o repetitivo puede tener consecuencias a largo plazo. Esta memoria del dolor a largo plazo existe en los recién nacidos, incluidos los nacidos prematuramente, ya que los sistemas necesarios para ello (hipocampo, sistema límbico, diencéfalo, neurotransmisores y receptores glutamatérgicos y opioides) están lo suficientemente desarrollados desde las 25-26 semanas de edad gestacional. Así, se ha demostrado, según diversos estudios, que los estímulos dolorosos repetitivos en etapas tempranas de la vida y la separación materna, hechos tan frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), conllevan cambios permanentes en el procesamiento del dolor a nivel espinal, supraespinal y periférico, alteraciones neuroendocrinas y fundamentalmente del neurodesarrollo, que se manifiestan en

etapas posteriores como una hipersensibilidad al dolor, alteraciones en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje<sup>2,4</sup>.

Muchas líneas de investigación revelan que los estímulos dolorosos repetitivos pueden causar la muerte celular por excitación y una disrupción en el desarrollo correcto de la función cortical. Por todo ello, el tratamiento del dolor debe ser una prioridad en el manejo del paciente neonatal, desterrando la idea errónea de que los recién nacidos ni experimentan ni recuerdan el dolor<sup>2</sup>.

En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) los procedimientos más frecuentes que causan dolor y daño tisular son las punciones venosas o arteriales, punciones con lancetas en el talón, inserciones de catéteres intravenosos y arteriales, punción lumbar y drenaje vesical<sup>3</sup>. La punción de talón ha sido el método convencional para la extracción de sangre en los neonatos, sin embargo, este procedimiento constituye una experiencia dolorosa, para la cual no existen métodos prácticos y efectivos que disminuyan el dolor.

Existen otros procedimientos, que aún cuando no producen daño tisular causan dolor. Es el caso de la inserción de sonda de alimentación, la aspiración, las intubaciones y el retiro de cintas adhesivas<sup>3</sup>. Estudios publicados demuestran que las venopunciones causan menos dolor que la lanceta de talón y parece ser el método más deseable para obtener muestras de sangre en neonatos de término, especialmente cuando es realizada por profesionales de la salud capacitados<sup>3</sup>.

Otro estudio realizado en 374 médicos, concluyó que aún cuando los profesionales de la salud consideran que los neonatos sienten dolor como los adultos, no utilizaron medidas farmacológicas ni estrategias no farmacológicas en procedimientos considerados de moderados a muy dolorosos<sup>3</sup>.

La frecuencia de los procedimientos en neonatos es variable según las UCIN. Hay neonatos que requieren hasta 3 procedimientos invasivos por hora, otros hasta 9 por semana, lo llamativo es que son pocos los neonatos a quienes se les previene o mitiga este dolor que producen estos procedimientos<sup>3</sup>. Considerando todo lo anterior, menos de un 35% reciben analgesia antes de un procedimiento y un 40% no reciben tratamiento en ningún momento<sup>2</sup>.

En un estudio de 144 neonatos hospitalizados en UCIN, se observó que fueron sometidos a 7 000 procedimientos, 6 000 de los cuales fueron por punción del talón para tomas de muestras de sangre. El 28 % de los pacientes que se sometieron a estos procedimientos recibió droga que de alguna manera aliviaba el dolor por ellos producido, 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 equipo médico y sólo 3 % se realizaron con ayuda farmacológica específica para aliviar el dolor<sup>3</sup>.

Los neonatos pretérminos y de término hospitalizados en las UCIN están expuestos a numerosas y variadas fuentes de dolor y estrés. En una serie de 124 neonatos entre 27 a 31 semanas de edad gestacional, hospitalizados en UCIN, se realizó un promedio de 134 procedimientos dolorosos en las primeras dos semanas de vida y alrededor del 10 % de los prematuros en estado grave fueron sometidos a más de 300 procedimientos dolorosos<sup>3</sup>.

## **FISIOLOGIA DE LA PERCEPCION DEL DOLOR**

La nocicepción en recién nacidos y lactantes es similar a la del adulto e incluye la transducción, transmisión, percepción y modulación<sup>5</sup>.

La *transducción* se refiere al proceso en el cual un estímulo nocivo se transforma en señales eléctricas en las terminaciones sensitivas sensoriales (nociceptores aferentes primarios) y es transmitido a la médula espinal. Los nociceptores aferentes primarios son de dos tipos: fibras A-delta y C<sup>5</sup>.

La *transmisión* es la propagación del impulso a través del sistema nervioso por las fibras aferentes primarias que hacen sinapsis en el asta dorsal de la médula espinal; una segunda orden de neuronas en la lámina del asta dorsal de la médula se descarga hacia tallo cerebral, tálamo y proyecciones talamocorticales<sup>5</sup>.

El estímulo nociceptivo, que puede ser mecánico, térmico o químico, produce daño tisular y libera sustancias tales como la bradicinina, potasio, prostaglandinas, citocinas, factor de crecimiento nervioso, catecolaminas y sustancia P; así mismo, estimula a las fibras aferentes primarias, las cuales transmiten la información desde la periferia hasta el asta dorsal de la médula espinal. Las fibras A-delta (fibras largas, mielinizadas y de rápida conducción) y las fibras C (pequeñas, amielínicas y de lenta conducción) son las responsables de la transmisión del impulso doloroso. La mielinización incompleta no implica bloqueo de la transmisión de los estímulos nociceptivos, que son perfectamente transmitidos por las fibras amielínicas C o pobremente mielinizadas A-delta. En el recién nacido la transmisión se lleva a cabo principalmente por las fibras amielínicas C y pobremente mielinizadas A-delta, por lo que la conducción es más lenta comparada con la del adulto<sup>5</sup>.



La *modulación*<sup>5</sup> tiene lugar cuando se modifica la información nociceptiva por mecanismos endógenos y puede atenuar o amplificar la señal inicial. Uno de los sitios importantes de la modulación se encuentra en el asta dorsal de la médula espinal. La modulación se lleva a cabo de manera interneuronal y por vías descendentes inhibitorias desde el tálamo y tallo cerebral. En estas vías las neuronas liberan neurotransmisores inhibitorios como la norepinefrina, serotonina, ácido gama-aminobutírico, glicina y encefalina, mismos que bloquean la liberación de sustancia P, glutamato y otros neurotransmisores excitatorios. Los neurotransmisores que amplifican la información del estímulo nociceptivo desde la periferia son la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la neurokinina. Cuando los aminoácidos excitatorios actúan sobre el N metil-D-aspartato (NMDA) induciendo una despolarización prolongada y un fenómeno de *wind up* surge la sensibilización central. Este concepto es fundamental para comprender las alteraciones que sufre el recién nacido, principalmente el prematuro sometido a estímulos dolorosos repetitivos; estos últimos provocarán cambios en su sistema del dolor.

En el recién nacido los neurotransmisores excitatorios son abundantes, mientras que los inhibitorios son escasos, y se observa un incremento en la excitabilidad del asta dorsal de médula espinal con un aumento en la sensibilidad al dolor<sup>5</sup>. El impulso nociceptivo alcanza el tálamo por un orden secundario de neuronas en el haz espinotalámico, espinoreticular y espinomesencefálico y se distribuye en el cerebro<sup>5</sup>.

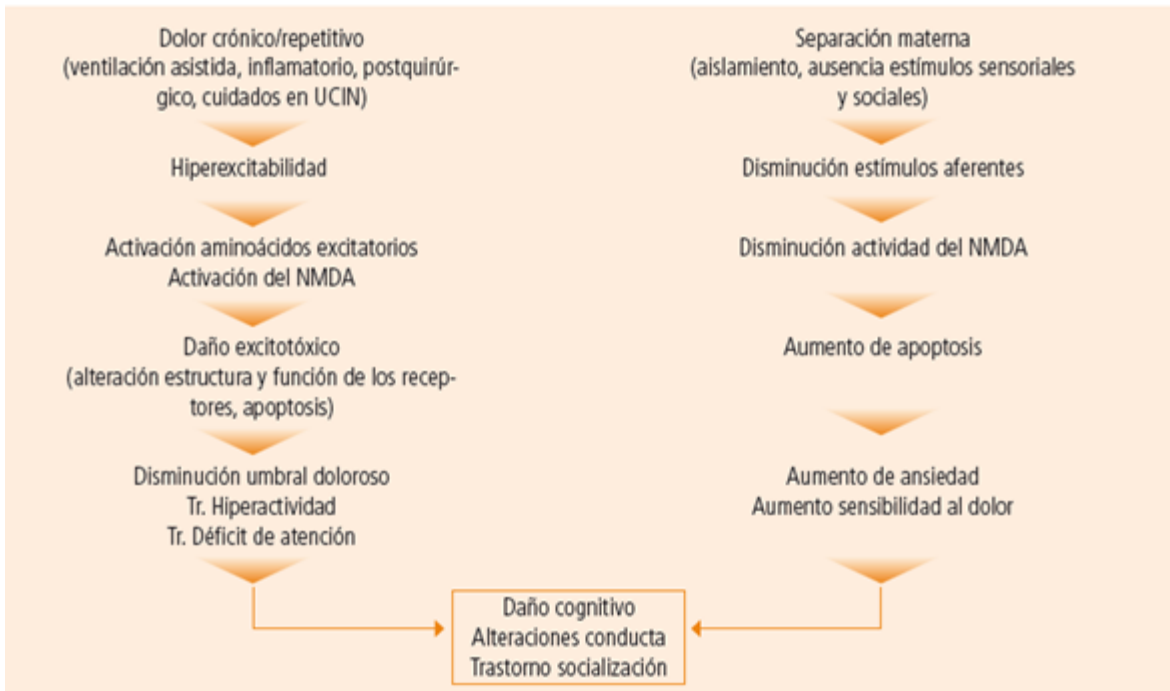
La *percepción* se refiere a la interpretación emocional. No existe un centro específico de percepción del dolor, ésta ocurre dentro de una “neuromatriz

distributiva” que en el recién nacido es difusa e intensa debido a la estimulación predominante de fibras C y A-delta pobremente mielinizadas<sup>5</sup>. La modulación descendente ocurre cuando proyecciones desde áreas supraespinales como sustancia gris periacueductal, núcleo rafé y *locus coeruleus* liberan neurotransmisores inhibitorios (norepinefrina, serotonina, opioides endógenos, GABA y acetilcolina).

Respecto a la nocicepción del recién nacido, se puede decir que éste presenta mayores áreas de recepción, transmisión más lenta, menor modulación inhibitoria y percepción más acentuada en comparación con el adulto<sup>5</sup>.

Debido a la superficie corporal de los neonatos, la inmadurez de la vía inhibitoria descendente y la mayor concentración de receptores de sustancia P, los recién nacidos y, sobre todo, los nacidos prematuramente, experimentan una disminución del umbral al dolor, una respuesta mayor y más prolongada al mismo y un aumento de la respuesta dolorosa en los tejidos circundantes al estímulo<sup>2</sup>. (Fig 1).

Fig. 1: Factores neonatales relacionados con los efectos adversos neurológicos a largo plazo



De NeoReviews. 2005;2;75

## DESARROLLO ANATÓMICO DE LAS VIAS DEL DOLOR<sup>5</sup>

Se ha demostrado que la densidad de terminaciones nociceptivas cutáneas al final de la vida fetal y en el recién nacido pueden igualar o exceder a las de la piel del adulto.

La percepción sensitivo-cutánea aparece en el área peribucal en el feto a la séptima semana de vida intrauterina. A las 20 semanas, la sensibilidad se ha difundido en toda la superficie cutánea y en mucosas. Por su parte, la diferenciación morfológica de las neuronas del asta dorsal en la médula espinal inicia alrededor de las 13 semanas de vida intrauterina; el desarrollo adicional prosigue con su disposición en las láminas de Rexed junto a la formación de

interconexiones sinápticas y vesículas de neurotransmisores específicos para dar lugar a un asta dorsal madura en algunas regiones de la médula espinal hacia las 30 semanas.

Las vías nerviosas relacionadas con nocicepción en la médula espinal y tallo cerebral (espinotalámica lateral, trigeminal espinal, espinoreticular, cervical dorsal y espinocerebelosa) están mielinizadas por completo hasta el tálamo a las 30 semanas, a partir de entonces las conexiones nociceptivas talamocorticales a través del extremo posterior de la cápsula interna y la corona radiada presentan mielinización completa a las 37 semanas.

La formación de la neocorteza fetal empieza a las ocho semanas, hacia las 20 semanas tiene un complemento total de 10 a la 9 neuronas. Los procesos dendríticos de neuronas corticales muestran arborización profusa y desarrollan blancos sinápticos para las fibras talamocorticales y conexiones intracorticales eferentes. Las neuronas aferentes en el tálamo producen axones que crecen dentro del cerebro antes de la mitad de la gestación. Entre las 20 y 24 semanas se establecen conexiones talamocorticales y la sinaptogénesis.

El recién nacido cuenta con los componentes anatomofuncionales para experimentar dolor. Durante la etapa de lactante y preescolar ocurre el desarrollo adicional de las vías para el dolor, se refinan las modalidades sensitivas y conexiones intracorticales con el sistema límbico y las áreas afectivas, y de asociación en la corteza frontal y parietal en la ínsula. También en este periodo se desarrolla la inhibición de neuronas e interneuronas nociceptivas en el asta dorsal de la médula espinal y los núcleos sensitivos del tallo cerebral. Es fundamental hacer hincapié en que en estos periodos hay gran plasticidad cerebral, por lo que

las experiencias dolorosas pueden determinar la estructura final del sistema del dolor del ser humano adulto.

## **DOLOR EN EL PREMATURO<sup>5</sup>**

El umbral al dolor y al reflejo flexor es más bajo y hay periodos prolongados de hipersensibilidad después de estímulos nociceptivos repetitivos, lo cual ha sido demostrado en modelos animales (ratas prematuras). Estos cambios no se presentan con analgesia. En el prematuro el umbral al dolor es menor en el género masculino y resulta todavía más bajo ante estímulos dolorosos repetitivos (fenómeno de *wind up*). La excitabilidad alterada se extiende por arriba y por debajo a nivel medular del dermatoma estimulado, lo que puede ocasionar que estímulos no nociceptivos se perciban como tales; entonces, la palpación, el examen físico y los procedimientos de enfermería resultan dolorosos.

Durante los periodos de hipersensibilidad cualquier estímulo es capaz de activar el sistema fisiológico de respuesta al estrés, resultando en una estimulación nociceptiva crónica clasificada como dolor crónico o discomfort. Las sustancias inhibitorias son cuantitativamente insuficientes en el prematuro. La serotonina se halla en concentraciones útiles después de las seis semanas de vida. Biológicamente el prematuro presenta un desequilibrio cuali-cuantitativo a favor de sustancias transmisoras de dolor.

## **VALORACION DEL DOLOR EN RECIEN NACIDOS**

El dolor se asocia con alteraciones fisiológicas, del comportamiento, bioquímicas y psicológicas. Existen diversas escalas para la valoración de este en neonatos a término y nacidos prematuramente que se basan en la observación y recogida de estas alteraciones y constituyen los métodos de valoración más seguros y factibles<sup>2</sup>.

Para la medición del dolor y seguimiento en el neonato se recomienda el uso de las siguientes escalas<sup>1</sup>:

1. Perfil del dolor en el RN pretérmino (*PIPP: Premature Infant Pain Profile*) [\(Tabla 2\)](#)<sup>6</sup>. Es una medida multidimensional que se compone de 7 parámetros valorados de 0 a 3, entre los que se incluye la edad gestacional motivo por el cual es muy bien aceptada<sup>2</sup>.

2. CRIES: (*Crying, Requires oxygen to maintain saturation > 95%, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness*).<sup>7</sup> Es la más utilizada en pacientes postoperados. La valoración se debe realizar en dos minutos y se debe revalorar al RN cada dos horas para continuar con el tratamiento [\(Tabla 3\)](#).

3. Escala para valorar el dolor en el neonato (*NIPS: Neonatal Infants Pain Scale*). Al realizar algún procedimiento médico se incrementa la puntuación.

**Tabla 2:** Escala de PIPP

### PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)

Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento *(15 seg)	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC *(30 seg)	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O <sub>2</sub> *(30 seg)	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	≥ 7,5%
Entrecejo fruncido *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg

\* Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso

\* Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

**Interpretación:** dolor leve o no dolor <sup>6</sup> dolor moderado <sup>12</sup> dolor intenso

**Tabla 3.** Escala CRIES

### Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)

Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

\* El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

## TRATAMIENTO DEL DOLOR EN NEONATOS

### INTERVENCIONES NO FARMACOLOGICAS

Existen una serie de intervenciones, tanto a nivel medico como de enfermería, que disminuyen los factores estresantes que tienen lugar en las UCIN<sup>2</sup>. (Tabla 4).

**Tabla 4.** Medidas no farmacológicas contra el dolor

<b>Modificación del medio ambiente</b>
Limitar el número de procedimientos
Agrupar las manipulaciones
Evitar estímulos luminosos, ruidos, hambre, frío, etc
Respetar el descanso del recién nacido
<b>Medidas posturales</b>
Facilitar el contacto con los padres
Favorecer el método canguro
Posicionar al recién nacido (flexión)
Masajes terapéuticos
<b>Medidas de distracción</b>
Musicoterapia
Voces suaves
Estímulo olfativo
<b>Succión no nutritiva</b> antes y durante el procedimiento
<b>Lactancia materna</b> antes y durante el procedimiento
<b>Sacarosa o Glucosa oral</b>
2 minutos o 15 seg. antes del procedimiento

De Am J Matern Child Nurs. 2004:88

Las intervenciones ambientales y conductuales, conocidas también como estrategias no farmacológicas, tienen amplia aplicación al tratamiento del dolor neonatal, en forma aislada o en combinación con intervenciones farmacológicas; no son sustitutivas ni alternativas de éstas, sino más bien son complementarias y así deben considerarse como la base de todo tratamiento del dolor<sup>3</sup>.

Las intervenciones ambientales y conductuales pueden reducir de manera indirecta el dolor neonatal, al disminuir la cantidad total de estímulos nocivos a los cuales están expuestos los neonatos, y directamente por bloqueo de la transducción o transmisión nociceptiva o por la activación de sistemas de



modulación descendentes del dolor. Las estrategias conductuales proporcionan estimulación de fibras sensoriales largas, no transmisoras de dolor, para bloquear el impulso nociceptivo a lo largo de fibras ascendentes o bien pueden activar las vías opióides y no opióides endógenas descendentes, para disminuir la transmisión nociceptiva y reducir el dolor. Estas intervenciones también pueden activar sistemas de atención y de estimulación que a su vez modulan el dolor. Las intervenciones ambientales o conductuales también modifican las reacciones al dolor, al impedir o invertir la hiperalgesia inducida por el temor, la ansiedad o el efecto negativo<sup>3</sup>.

La venopunción parece ser el método de elección para la toma de muestras de sangre en los recién nacidos frente a la punción de talón. En una revisión sistemática de la Cochrane publicada en 2005<sup>8</sup>, se observa que la venopunción es menos dolorosa que la punción del talón, siendo las diferencias estadísticamente significativas (puntuación en la escala del dolor NIPS: diferencia media ponderada (DMP) de -1,84, intervalo de confianza (IC) de 95% (-2,61 a -1,06)<sup>8</sup>.

## **GLUCOSA O SACAROSA**

La utilización de sacarosa o glucosa es la intervención no farmacológica contra el dolor mas estudiada en neonatos. Se administra por vía oral (V.O.) (con jeringa o, preferiblemente, por succión) o por sonda nasogástrica (SNG), 2 minutos antes del procedimiento. Su efecto analgésico esta mediado por la liberación de neurotransmisores opioides endógenos como las beta endorfinas, demostrando ser eficaz ante procedimientos dolorosos cortos tales como accesos venosos periféricos o centrales, punción lumbar, punción del talón, etc<sup>9</sup>.

En una revisión sistemática de Cochrane publicada en 2004<sup>10</sup> se evalúan 21 ensayos clínicos de asignación aleatoria y controlados con un grupo placebo que incluyen un total de 1,616 recién nacidos de 25 a 40 semanas de gestación. Se administra sacarosa V.O. a dosis y concentraciones que varían de 0.012 a 1 gramo y del 7.5% al 50% respectivamente, frente a un grupo control (administración de agua, succión no nutritiva o medidas de contención), 2 minutos antes del procedimiento doloroso (venopunción o punción de talón). Se analizaron parámetros fisiológicos (frecuencia cardiaca y respiratoria, saturación de oxígeno y presión de CO<sub>2</sub>), de conducta (duración del llanto, mímica facial) o escalas combinadas.

En cuanto a la heterogeneidad de la intervención y de la presentación de los resultados, la mayoría de las variables se evaluaron en cada estudio de manera independiente. La única variable para la que se encuentran diferencias estadísticamente significativas es la valoración del dolor, objetivándose una menor puntuación de la escala PIPP en el grupo tratado con sacarosa respecto al grupo control tanto a los 30 como a los 60 segundos después de la realización del procedimiento (rango de dosis de 0.012-0-12 gramos) (DMP de -1,64, IC del 95%, (-2,47 a -0,81) a los 30 segundos y DMP -2,05, IC 95%, (-3,08 -1,02) a los 60 segundos de realizar una punción de talón. En el resto de variables no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

En relación a la seguridad de la sacarosa o glucosa, las reacciones adversas se han investigado en 6 estudios. Solo un 3% de los neonatos presentaron efectos adversos menores (atragantamiento o episodios de

desaturación de recuperación espontánea). No existen ensayos clínicos que investiguen los efectos derivados del uso repetido de la sacarosa<sup>2,4,5</sup>.

La glucosa se administra 15 segundos antes del procedimiento mediante instilación directa en la boca del neonato seguido de succión no nutritiva o mediante tetina y succión. Ha demostrado tener la misma eficacia que la sacarosa como analgésico. En el estudio de asignación aleatoria de Carbajal y col.<sup>4,11</sup>, se investiga la administración de glucosa 30% (0.09 gramos) en 40 recién nacidos prematuros frente a un grupo control (agua estéril) previa a una inyección subcutánea y se objetiva una menor puntuación de la escala de dolor DAN en los grupos tratados con glucosa ( $p=0,03$ ). En cuanto a las reacciones adversas no hay diferencias significativas respecto al grupo placebo.

En el IMSS Betancourt y col. realizaron un ensayo clínico controlado, comparando la succión no nutritiva contra la solución glucosada al 30%<sup>4</sup>, la realizar procedimientos dolorosos (venopunción, inyección intramuscular y punción de talón), donde los resultados mostrados fueron que las mediciones por indicadores al comparar ambos grupos el análisis de cada uno no mostró diferencias significativas entre ellos, (0.14) medición basal, en cuanto expresión facial (0.07), llanto (0.03) patrón respiratorio (0.40), movimiento de brazos (0.80), movimiento de piernas (0.19) y estado de alerta (despierto) (0.50). En el análisis de cada uno de los procedimientos realizados punción de talón, venopunción e inyección intramuscular el comportamiento entre grupos también fue similar, no encontrándose diferencias significativas.

## **TRATAMIENTO FARMACOLOGICO**

Las diferencias farmacocinéticas que se producen en el periodo neonatal implican un mayor volumen de distribución, menor cantidad de grasa corporal, mayor proporción de fracción libre por los niveles bajos de albumina y proteínas plasmáticas, menor capacidad de conjugación hepática y eliminación renal y mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que conlleva una mayor rapidez de acción de los fármacos, con un efecto superior y más duradero y un grado de tolerancia menor<sup>2</sup>. Estas peculiaridades y la patología propia de cada recién nacido hacen que la dosis de un mismo fármaco pueda variar según la patología, el estado clínico y la edad gestacional del recién nacido.

Se cuenta con una amplia gama de medicamentos de administración tópica, oral y endovenosa para el control del dolor en el recién nacido, agrupándose en:

- Analgésicos:
  - Paracetamol y Antiinflamatorios no esteroideos
  - Opioides
- Hipnóticos-Sedantes
  - Benzodiazepinas
  - Ketamina
  - Barbitúricos
  - Propofol
- Anestésicos tópicos
  - EMLA (lidocaina al 2,5% y prilocaina al 2,5%)

## **ANESTÉSICOS TÓPICOS (EMLA)**

Los anestésicos locales son ampliamente utilizados actualmente en los recién nacidos para tratar el dolor en procedimientos invasivos tales como la punción lumbar, inserción de tubo de tórax, canalización de una vía venosa o arterial, etc. Hay que tener en cuenta que pueden producir efectos adversos como la depresión cardíaca y convulsiones si la concentración plasmática es elevada.

EMLA (Eutectic Mixture of Local Anesthetics) crema (lidocaína al 2,5% y prilocaína al 2,5%) es un anestésico tópico utilizado para disminuir el dolor en procedimientos cutáneos. Produce anestesia dérmica mediante la liberación de lidocaína y prilocaína hacia las capas de la epidermis y la dermis y su acumulación en las zonas próximas a los receptores del dolor y a las terminaciones nerviosas. Estabilizan las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local. La absorción sistémica depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación<sup>12</sup>.

Debe aplicarse sobre la piel intacta, no en mucosas, bajo un vendaje oclusivo 1-2 horas antes de la técnica a realizar 1 gramo en recién nacidos a término y 0,5 gramos en los prematuros<sup>12</sup>.

En el estudio de Taddio<sup>13</sup> se revisan sistemáticamente 11 ensayos clínicos de asignación aleatoria y controlada (placebo o no tratamiento). Se evalúa la eficacia analgésica de este fármaco en 662 recién nacidos de 26 a 43 semanas de edad gestacional a los que se les administra EMLA en forma tópica a dosis que varían de 0.5 a 2 gramos entre 30 y 180 minutos antes de realizar un procedimiento doloroso. Se valoraron diferentes parámetros indicativos de dolor tales como la conducta (actividad facial, duración del llanto) y parámetros

fisiológicos (cambios en la frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, presión arterial y frecuencia respiratoria).

En los resultados se encontró una disminución estadísticamente significativa de los parámetros estudiados en el grupo tratado con EMLA antes de la punción arterial y venosa, de la canalización de un catéter venoso percutáneo y de la circuncisión. No se encuentran diferencias significativas en el caso de la punción de talón. En el caso de la punción lumbar los resultados son contradictorios. Sin embargo, en un estudio reciente de asignación aleatoria y controlado<sup>14</sup> en el que se administra 1 gramo de EMLA de 60 a 90 minutos antes de esta técnica a 60 recién nacidos mayores de 34 semanas de edad gestacional, se observó una diferencia significativa de la frecuencia cardiaca en todas las fases de la técnica, particularmente durante la inserción de la aguja (grupo EMLA: media de  $159,3 \pm 2,3$  lpm; placebo:  $175,2 \pm 2,7$  lpm) sin encontrar diferencias en la puntuación en la escala del dolor NFCS ( EMLA;  $4,0 \pm 0,3$ ; placebo:  $3,9 \pm 0,3$ ).

En el estudio de Biran<sup>15</sup> se realizó un estudio doble ciego prospectivo, en menores de 37 semanas que requerían toma de muestras de rutina por venopunción, a un grupo administró sacarosa con crema placebo y otro grupo sacarosa con crema EMLA, se utilizó la escala DAN para la evaluación, se midieron durante la venopunción y al retiro del aguja, se reportaron la inclusión de 76 niños, donde la calificación DAN en el grupo de sacarosa fue de 7.7 (2.1) y en el de sacarosa y EMLA fue de 6.4 (2.5) durante la venopunción, en el retiro de muestra 7.1 (2.8) y 5.7 (3.3) respectivamente. Se mostró un tiempo significativo y mejor efecto en el tratamiento para el grupo que recibió sacarosa más EMLA, dándole un mayor efecto analgésico en pacientes prematuros.

En cuanto a la seguridad del fármaco se reporta como reacción adversa el riesgo de metahemoglobinemia. El metanálisis demuestra que la concentración de metahemoglobina no difiere entre el grupo tratado y el grupo placebo (DMP - 0.11%, IC 95%, - 0.31 a 0.10%), con unas concentraciones de lidocaína y prilocaína por debajo de lo considerado tóxico. De este modo, se constata que el riesgo de metahemoglobinemia es muy bajo tras la aplicación de una dosis única de EMLA a la dosis establecida, incluso en neonatos nacidos prematuramente. Debe evitarse su uso si el recién nacido está recibiendo otros fármacos que inducen metahemoglobinemia como las sulfonamidas, nitratos, nitroglicerina, nitroprusiato, paracetamol, fenobarbital y fenitoína. Otro efecto adverso es el rash petequiral, con una incidencia que se valoró en 5 estudios. Los datos obtenidos varían, desde la ausencia de reacciones locales hasta un 70% de blanqueamiento cutáneo en las punciones de talón resuelto sin incidencias<sup>2,12</sup>.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué diferencia analgésica existe entre la solución glucosada al 25% y la crema EMLA® durante la venopunción para la toma de muestras en prematuros medida por la Escala del dolor de PIPP?



## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y de la crema EMLA en el neonato prematuro, medida por la escala del dolor de PIPP, durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas y durante su internamiento en el servicio de Neonatología del HIES, del 1 de Marzo al 30 de Abril del 2012.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar mediante escalas cuantitativas el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y crema EMLA para el control del dolor en el prematuro.
2. Identificar diferencias entre las medidas farmacológicas y no farmacológicas para el control del dolor en prematuros
3. Estimar el grado de percepción del dolor en el prematuro

## **HIPÓTESIS**

El grupo de prematuros que recibe solución glucosada al 25% vía oral obtiene mayor efecto analgésico que el grupo que recibe crema EMLA tópica durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas.

## **JUSTIFICACIÓN**

Este estudio proveerá la información básica inicial para decidir que terapia analgésica es la más efectiva para el control del dolor en los prematuros durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- **DISEÑO**

Ensayo clínico controlado doble ciego aleatorio

- **SITIO DE ESTUDIO**

Unidad de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el Área de crecimiento y desarrollo

- **UNIVERSO DE TRABAJO**

Prematuros de 28 a 36.6 semanas de gestación que requieran toma de muestra sanguínea para su estudio

- **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Una muestra probabilística con intervalo de confianza del 99% es de 40 casos

- **TIEMPO DE ESTUDIO**

1° de Marzo al 30 de Abril del 2012

- **CRITERIOS DE INCLUSION**

Recién nacidos prematuros de 28 a 36.6 semanas de gestación del servicio de Neonatología del HIES que requieran toma de muestra sanguínea para estudios de seguimiento.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Prematuros que reciban analgésicos vía oral y/o intravenosos, que modifiquen la sensación dolorosa del paciente.
2. Prematuros que reciban sedantes y/o relajantes que no puedan responder al estímulo doloroso.
3. Prematuros que reciban sulfonamidas, nitratos, nitroglicerina, nitroprusiato, fenobarbital y fenitoina, que incrementan el riesgo de metahemoglobinemia por la crema EMLA® en el paciente.
4. Prematuros con diagnóstico de Enterocolitis necrotizante, o con indicación de ayuno, por no tener disponible el tracto gastrointestinal para recibir la solución glucosada al 25% vía oral.
5. Prematuros con Hemorragia intraventricular y/o asfixia perinatal, que modifiquen la respuesta al estímulo doloroso.
6. Prematuros con malformaciones congénitas que modifiquen la respuesta ante el estímulo doloroso.
7. Prematuros con procesos invasivos y estado crítico que tienen varios estímulos estresantes, con dificultad para medir el estímulo doloroso.

- **CRITERIOS DE ELIMINACION**

1. Pacientes que requieran 2 ó más punciones para la toma de la muestra
  2. Pacientes cuyos padres no firmaron el consentimiento informado para ingreso del paciente al protocolo
- Protocolo aceptado por el Comité de Investigación y Ética con el número de registro 005/12

## **VARIABLES**

- **INDEPENDIENTE**

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

- **DEPENDIENTE**

DOLOR

## **MATERIAL**

- 1 tubo de crema EMLA® de 30 gramos Laboratorio de Aztra-Zeneca
- 1 frasco de solución glucosada al 50%
- 1 frasco de agua inyectable
- Jeringas de insulina
- Gasas
- Vendas

- Torundas
- 1 frasco con alcohol
- Agujas hipodérmicas BD 20G
- 1 oxímetro de pulso Prince 100C Heal Force
- Hojas blancas y lápices
- 1 báscula de gramos Scout™ Pro de 400gr

## RESULTADOS

En el periodo del 1º de Marzo al 30 de Abril del 2012 en el área de crecimiento y desarrollo del servicio de Neonatología del HIES, ingresaron 24 prematuros de 28 a 36.6 semanas de gestación, con criterios para ingresar al protocolo, en el momento en que requerían exámenes de sangre para control y tratamiento se realizó la valoración clínica del paciente, se formaron dos grupos de manera aleatoria, uno para la crema EMLA® y otro para la solución glucosada al 25%.

En la tabla 5 se muestran las características epidemiológicas de ambos grupos, en la cual se muestran grupos iguales, sin diferencias estadísticamente significativas.

**TABLA 5. Características Epidemiológicas**

	<b>GLUCOSA</b>		
	<b>(N=12)</b>	<b>EMLA (N=12)</b>	<b>p<sup>1/</sup></b>
EDAD GESTACIONAL			
MEDIA	35.2	34.5	0.184
HOMBRES	4 (33.3%)	7 (58.3%)	0.219
MUJERES	8 (66.6%)	5 (41.6%)	
PESO MEDIA (Kg)	1.6	1.546	0.562
DIAS DE VIDA MEDIA	26	25	0.862

1/Basado en una prueba de t Student, Chi cuadrada



Durante el estudio se evaluó la frecuencia cardiaca y saturación basal, 90 segundos posteriores a la punción, al momento del retiro de la aguja y durante 90 segundos más, lo cual se muestra en las Tablas 6 y 7.

**Tabla 6. Medianas de frecuencias cardiacas**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>FC (punción)</b>			
Basal	158.5±5.7	157.5±5.7	0.817
15´	158.5±5.7	160.5±5.7	0.885
30´	159.5±5.1	160.5±5.1	0.862
60´	161.0±5.7	160.5±5.7	1.000
90´	157.5±5.7	162.0±5.7	0.603
<b>FC (retiro)</b>			
Basal	158.5±5.7	157.5±5.7	0.817
15´	164.0±6.0	160.0±6.0	0.794
30´	162.0±5.7	160.0±5.7	0.728
60´	163.0±5.2	161.5±5.2	0.862
90´	163.0±5.4	163.5±5.4	0.685

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

**Tabla 7. Medianas de saturaciones**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>SO2 (punción)</b>			
Basal	93.0±1.15	91.0±1.15	0.201
15´	92.5±1.88	91.0±1.88	0.643
30´	90.5±2.07	91.0±2.07	0.816
60´	92.5±1.78	91.5±1.78	0.684
90´	94.5±1.72	91.5±1.72	0.164
<b>SO2 (retiro)</b>			
Basal	93.0±1.15	91.0±1.15	0.201
15´	92.5±1.81	89.5±1.81	0.124
30´	95.5±2.04	91.0±2.04	0.202
60´	95.5±2.10	92.0±2.10	0.082
90´	94.0±2.02	93.0±2.02	0.581

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

En la tabla 8 se muestra la evaluación de la actitud de los pacientes, previo al estímulo doloroso, y durante los 90 segundos posteriores a la punción, así como al momento del retiro de la aguja y durante 90 segundos más.

**Tabla 8. Medianas de tiempo en la actitud del paciente**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>ACTITUD (Punción)</b>			
ENTRECEJO			
FRUNCIDO	0.0±10.6	55.5±10.6	0.096
OJOS APRETADOS	1.5±9.4	55.5±9.4	0.079
SURCO NASOLABIAL	0.0±10.3	40.5±10.3	0.151
<b>ACTITUD (Retiro)</b>			
ENTRECEJO			
FRUNCIDO	0.0±8.4	16.5±8.4	<b>0.006</b>
OJOS APRETADOS	0.0±5.1	12.0±5.1	<b>0.01</b>
SURCO NASOLABIAL	0.0±5.13	3.0±5.13	<b>0.022</b>

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

En cuanto a la valoración del efecto analgésico de ambos grupos, se aplica la Escala de Dolor de PIPP ajustada a la edad gestacional corregida, en ambos grupos se dividen a los pacientes de acuerdo a la intensidad del dolor en leve (0-6 puntos), moderado (7-11) y severo (12-21), encontrando en el grupo de solución glucosada al 25% al momento de la punción 8 pacientes en dolor leve y 4 en moderado, no se registraron con dolor severo, al momento del retiro 10 pacientes con dolor leve y 2 con moderado. En el grupo de crema EMLA® se detectan 4 pacientes con dolor leve, 5 moderado y 3 pacientes con dolor severo al momento de la punción, al retiro de la aguja se encuentran 6 pacientes con dolor leve, 5

moderado y 1 severo. En la Tabla 9 se muestra la calificación de PIPP obtenida para cada grupo con el análisis estadístico.

**Tabla 9. Puntuación en la Escala de Dolor PIPP en prematuros**

Grupo	Mediana±Error		Mediana±Error	
	estándar	P <sup>1/</sup>	estándar	P <sup>1/</sup>
	PIPP punción		PIPP retiro	
Glucosa	5.5±1.009	0.1046	3.5±0.8108	<b>0.011</b>
EMLA	8.0±1.009		6.5±0.8108	

1/Basado en una prueba de Kruskal-Wallis

## DISCUSION

El dolor es una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial<sup>2</sup>. Se asocia con alteraciones fisiológicas, del comportamiento, bioquímicas y psicológicas. Entre los procedimientos dolorosos estudiados en la terapia neonatal la venopunción es catalogada como un procedimiento de baja a moderada intensidad, que diversos autores afirman que se deben aplicar terapias analgesias para el control del dolor, tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas.

Existen diversas escalas para la valoración del dolor en neonatos a término y prematuros. La Escala del dolor de PIPP (*Premature Infant Pain Profile*)<sup>13</sup>, es una medida multidimensional que se compone de 7 parámetros valorados de 0 a 3, entre los que se incluye la edad gestacional motivo por el cual ha sido muy bien aceptada<sup>2</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y crema EMLA en el neonato prematuro, medida por la escala de dolor de PIPP, durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas y durante su internamiento en el servicio de Neonatología del HIES. Donde encontramos que ambas estrategias terapéuticas disminuyen la intensidad del dolor en los prematuros al momento de realizar el procedimiento, al comparar las medianas obtenidas la solución glucosada al 25% obtiene una calificación de  $5.5 \pm 1.009$  catalogado como dolor leve o sin dolor, según la Escala de PIPP, y para la crema EMLA posterior a la punción se obtuvo una calificación de  $8.0 \pm 1.009$  clasificándose clínicamente como dolor moderado, sin embargo en la evaluación estadística no hay diferencias significativas ( $p = 0.1046$ ), siendo ambas terapias

efectivas para controlar el dolor. Durante la evaluación de la escala posterior al retiro de la aguja se observa una diferencia estadísticamente significativa en la calificación de la Escala de PIPP, obteniendo una p de 0.011, sin embargo las medianas obtenidas fueron de  $3.5 \pm 0.8108$  para la solución glucosada al 25% y  $6.5 \pm 0.8108$  para crema EMLA<sup>®</sup>, que son catalogadas dentro de la intensidad de dolor leve.

La sacarosa y glucosa han sido ampliamente estudiadas, y son reportadas como terapias efectivas en procedimientos de punción en pacientes de término y pretérmino<sup>14</sup>, y ha sido recomendada por muchas sociedades científicas<sup>15</sup>. La revisión Cochrane encontró 20 estudios en prematuros<sup>14</sup>, donde se revelan los efectos analgésicos de la sacarosa en esta población, enfatizando que es un efecto moderado, y que no debe ser utilizada como única terapia analgésica, respaldado por otros estudios que recomiendan una terapia combinada. Sin embargo en nuestro estudio encontramos que la solución glucosada al 25%, es una terapia analgésica efectiva, ya que no muestra modificaciones amplias en la frecuencia cardiaca que van de 158 a 161 latidos por minuto posterior a la punción y al retiro de 158 a 164 por minuto y saturación que osciló entre 90 y 94% durante todo el seguimiento, y sin modificaciones en la actitud y comportamiento de los pacientes, clínicamente obteniendo calificaciones de dolor leve o sin dolor, por lo que es una terapia efectiva, de fácil acceso y preparación. Además se demostró que el efecto analgésico es prolongado ya que disminuye el dolor tanto al momento de punción como al retiro del aguja (Calificación  $5.5 \pm 1.009$  y  $3.5 \pm 0.8108$  respectivamente).

Parte del objetivo de este estudio era valorar el uso de la crema EMLA® en los prematuros de nuestro hospital, debido a que en la literatura no hay resultados definitivos en cuanto a su efectividad, en 1998 Archarya et al<sup>16</sup> evaluó 19 prematuros de 26 a 33 semanas de gestación donde no encontró diferencias significativas al comparar la crema contra placebo, Gradin<sup>17</sup> et al reportó que la glucosa oral es más efectiva que la crema EMLA® durante la venopunción en pacientes de término. Lindh<sup>18</sup> observó que la crema EMLA® es efectiva para la reducción del estrés por la venopunción, Gourrier<sup>19</sup> et al reportó que la crema EMLA® es efectiva y segura durante la venopunción en neonatos de término y pretérmino. Biran<sup>20</sup> et al demostraron que la aplicación de crema EMLA® y solución glucosada aumenta el efecto analgésico en los prematuros. En nuestro estudio se encontró que la crema EMLA® tiene un efecto analgésico moderado, debido a que la calificación mediana fue de  $8.0 \pm 1.009$ , y requiere de la administración de un analgésico no esteroideo para su control, clínicamente las frecuencias cardiacas no mostraron variaciones amplias registrando frecuencias cardiacas de 157 a 162 por minuto al momento de la punción y de 157 a 163 latidos por minuto durante el periodo posterior al retiro de la aguja. En cuanto a la saturación se registró una mediana de  $89.5\% \pm 1.81$ , a los 15 segundos posteriores al retiro de la aguja, sin considerarse significativa, el resto de las medidas de saturación se registraron por arriba del 90%. En relación a la expresión facial de dolor en los pacientes, se encontró con una mayor duración, tardando más de 50 segundos en regresar a su estado basal, sin p estadísticamente significativa durante la punción, sin embargo al momento del retiro encontramos diferencias significativas en el tiempo de duración del entrecejo fruncido, ojos apretados y

presencia de surco nasolabial, mostrando p de 0.006, 0.01 y 0.022 respectivamente. Por lo que consideramos que el efecto de la crema EMLA® depende en gran medida de la farmacocinética del medicamento, siendo muy variable la respuesta de cada individuo a su aplicación.

Los resultados de este estudio tienen ciertas limitaciones, en primer lugar el número de la población estudiada es pequeño, lo que la hace una muestra poco significativa, la asignación de los pacientes no fue computarizada, lo que aumentaba el riesgo de que los investigadores conocieran la terapéutica analgésica utilizada. No fue posible utilizar un grupo placebo ya que éticamente no es correcto condicionar dolor y no dar tratamiento analgésico. Otra debilidad del estudio es que la mayoría de los prematuros se encontraban con edad gestacional corregida cercana a las 37 semanas de gestación, esto debido a que se requerían prematuros estables, que tuvieran disponibilidad de la vía oral, lo cual es poco probable en prematuros extremos.

Por todo lo anterior desde el punto de vista estadístico no podemos decir que la solución glucosada al 25% tiene un efecto analgésico mayor que la crema EMLA® en los recién nacidos prematuros, pero en la evaluación clínica del paciente, de acuerdo a la duración de la expresión facial se documentó un mejor efecto analgésico con la administración vía oral de solución glucosada al 25%, por lo que sugerimos su uso como tratamiento del dolor durante la venopunción para toma de muestras sanguíneas en los neonatos prematuros en el servicio de Neonatología del HIES.



## **CONCLUSIONES**

Determinamos que es necesario aplicar analgesia en procedimientos dolorosos de baja a moderada intensidad, como la punción venosa. No podemos concluir que la solución glucosada al 25% tiene un efecto analgésico mayor que la crema EMLA® en los prematuros durante la venopunción para la toma de muestras. Pero si recomendamos el uso de la solución glucosada al 25% para disminuir la intensidad del dolor por ser no invasiva, de fácil adquisición y por su seguridad.

## **RECOMENDACIONES**

Las recomendaciones de nuestro estudio son que es necesario aumentar la población de estudio para hacerla significativa, ya sea incrementando el periodo de tiempo o realizar un estudio multicéntrico y de esta manera aumentar el poder estadístico.

## GRAFICAS Y TABLAS

TABLA 1. RESPUESTAS FISIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y CONDUCTUALES AL DOLOR		
FISIOLÓGICAS	BIOQUÍMICAS	CONDUCTUALES
Aumento de frecuencia cardiaca	Aumento del cortisol	Aumento de gestos faciales (muecas, aleteo nasal, etc)
Cambios en la frecuencia respiratoria	Aumento de adrenalina y noradrenalina	Llanto
Aumento de la presión intracraneal	Aumento de GH	Aumento de movimientos corporales
Hemorragia intraventricular	Disminución de prolactina	Cambios bruscos de comportamiento
Fluctuaciones en la tensión arterial	Disminución de insulina- Hiperglucemia	Alteración del ciclo sueño-vigilia
Cambios de coloración	Catabolismo proteico-Lipólisis	
Aumento del consumo de oxígeno		
Disminución de la saturación de oxígeno		
Disminución del tono vagal		
Disminución del flujo sanguíneo periférico		
Sudoración palmar		
Nauseas, vómitos, midriasis		

De Newborn Infant Nurs Rev 2001; 1: 88 (modificada)

Fig. 1: Factores neonatales relacionados con los efectos adversos neurológicos a largo plazo



De NeoReviews. 2005;2;75

**Tabla 2:** Escala de PIPP

**PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)**

Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento * (15 seg)	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC # (30 seg)	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O <sub>2</sub> # (30 seg)	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	≥ 7,5%
Entrecejo fruncido # (30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados # (30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial # (30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg

\* Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso  
 # Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

**Interpretación:** dolor leve o no dolor <sup>6</sup> dolor moderado <sup>12</sup> dolor intenso

**Tabla 3.** Escala CRIES

**Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)**

Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

\* El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

**Tabla 4.** Medidas no farmacológicas contra el dolor

<b>Modificación del medio ambiente</b>
Limitar el número de procedimientos
Agrupar las manipulaciones
Evitar estímulos luminosos, ruidos, hambre, frío, etc
Respetar el descanso del recién nacido
<b>Medidas posturales</b>
Facilitar el contacto con los padres
Favorecer el método canguro
Posicionar al recién nacido (flexión)
Masajes terapéuticos
<b>Medidas de distracción</b>
Musicoterapia
Voces suaves
Estímulo olfativo
<b>Succión no nutritiva</b> antes y durante el procedimiento
<b>Lactancia materna</b> antes y durante el procedimiento
<b>Sacarosa o Glucosa oral</b>
2 minutos o 15 seg. antes del procedimiento

De Am J Matern Child Nurs. 2004:88

**TABLA 5. Características Epidemiológicas**

	<b>GLUCOSA</b>		
	<b>(N=12)</b>	<b>EMLA (N=12)</b>	<b>p<sup>1/</sup></b>
<b>EDAD GESTACIONAL</b>			
MEDIA	35.2	34.5	0.184
HOMBRES	4 (33.3%)	7 (58.3%)	0.219
MUJERES	8 (66.6%)	5 (41.6%)	
PESO MEDIA (Kg)	1.6	1.546	0.562
DIAS DE VIDA MEDIA	26	25	0.862

1/Basado en una prueba de t Student, Chi cuadrada

**Tabla 6. Medianas de frecuencias cardiacas**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>FC (punción)</b>			
Basal	158.5±5.7	157.5±5.7	0.817
15´	158.5±5.7	160.5±5.7	0.885
30´	159.5±5.1	160.5±5.1	0.862
60´	161.0±5.7	160.5±5.7	1.000
90´	157.5±5.7	162.0±5.7	0.603
<b>FC (retiro)</b>			
Basal	158.5±5.7	157.5±5.7	0.817
15´	164.0±6.0	160.0±6.0	0.794
30´	162.0±5.7	160.0±5.7	0.728
60´	163.0±5.2	161.5±5.2	0.862
90´	163.0±5.4	163.5±5.4	0.685

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

**Tabla 7. Medianas de saturaciones**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>SO2 (punción)</b>			
Basal	93.0±1.15	91.0±1.15	0.201
15´	92.5±1.88	91.0±1.88	0.643
30´	90.5±2.07	91.0±2.07	0.816
60´	92.5±1.78	91.5±1.78	0.684
90´	94.5±1.72	91.5±1.72	0.164
<b>SO2 (retiro)</b>			
Basal	93.0±1.15	91.0±1.15	0.201
15´	92.5±1.81	89.5±1.81	0.124
30´	95.5±2.04	91.0±2.04	0.202
60´	95.5±2.10	92.0±2.10	0.082
90´	94.0±2.02	93.0±2.02	0.581

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

**Tabla 8. Medianas de tiempo en la actitud del paciente**

Tiempo	Mediana±error estándar		p <sup>1/</sup>
	glucosa	emla	
<b>ACTITUD (Punción)</b>			
ENTRECEJO			
FRUNCIDO	0.0±10.6	55.5±10.6	0.096
OJOS APRETADOS	1.5±9.4	55.5±9.4	0.079
SURCO NASOLABIAL	0.0±10.3	40.5±10.3	0.151
<b>ACTITUD (Retiro)</b>			
ENTRECEJO			
FRUNCIDO	0.0±8.4	16.5±8.4	<b>0.006</b>
OJOS APRETADOS	0.0±5.1	12.0±5.1	<b>0.01</b>
SURCO NASOLABIAL	0.0±5.13	3.0±5.13	<b>0.022</b>

1/Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA)

**Tabla 9. Puntuación en la Escala de Dolor PIPP en prematuros**

Grupo	Mediana±Error		Mediana±Error	
	estándar	P <sup>1/</sup>	estándar	P <sup>1/</sup>
	PIPP punción		PIPP retiro	
Glucosa	5.5±1.009	0.1046	3.5±0.8108	<b>0.011</b>
EMLA	8.0±1.009		6.5±0.8108	

1/Basado en una prueba de Kruskal-Wallis



## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_ **GRUPO:** \_\_\_\_\_  
**NO. EXPEDIENTE:** \_\_\_\_\_ **SEXO (M) (F)** \_\_\_\_\_ **DIAS DE VIDA:** \_\_\_\_\_  
**EDAD GESTACIONAL:** \_\_\_\_\_ **EDAD CORREGIDA:** \_\_\_\_\_  
**PESO AL NACER:** \_\_\_\_\_ **PESO AL ESTUDIO:** \_\_\_\_\_  
**SITIO DE PUNCION:** (MD) (MI) (PD) (PI) \_\_\_\_\_  
**DIAGNOSTICOS:** \_\_\_\_\_  
**MEDICAMENTOS:** \_\_\_\_\_  
**BH:** LEU    NEU    LINF    PLAQ    HB    HTO  
**PCT:** \_\_\_\_\_  
**PERFIL TIROIDEO:** \_\_\_\_\_  
**USG TRANSFONTANELAR:** \_\_\_\_\_

SIGNO VITAL	Basal	15 seg	30 seg	60 seg	90 seg
<b>PUNCION</b>					
F.CARDIACA					
SATURACION					
<b>RETIRO DE AGUJA</b>					
F. CARDIACA					
SATURACION					

COMPORTAMIENTO	Basal	15 seg	30 seg	60 seg	90 seg
<b>PUNCION</b>					
Despierto y activo (ojos abiertos con movimientos faciales)					
Despierto e inactivo (ojos abiertos sin movimientos faciales)					
Dormido y activo (ojos cerrados con movimientos faciales)					
Dormido e inactivo (ojos cerrados sin movimientos faciales)					
<b>RETIRO DE AGUJA</b>					
Despierto y activo (ojos abiertos con movimientos faciales)					
Despierto e inactivo (ojos abiertos sin movimientos faciales)					
Dormido y activo (ojos cerrados con movimientos faciales)					
Dormido e inactivo (ojos cerrados sin movimientos faciales)					

ACTITUD	BASAL	3 seg	12 seg	21 seg	30 seg	60 seg	90 seg
<b>PUNCION</b>							
Entrecejo fruncido							
Ojos apretados							
Surco nasolabial							
<b>RETIRO DE AGUJA</b>							
Entrecejo fruncido							
Ojos apretados							
Surco nasolabial							

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE EDAD**  
**(No necesaria para sujetos mayores de 16 años de edad, emancipados y competentes)**

Yo \_\_\_\_\_, responsable directo del (la) [Sr.(a), Niño(a)] \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ días de vida, manifiesto que se ha obtenido su asentimiento y otorgo de manera voluntaria mi permiso para que se le incluya como sujeto de estudio en el Proyecto de investigación médica **EFFECTO ANALGESICO DE LA SOLUCION GLUCOSADA AL 25% Y EMLA**, luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto y sobre los riesgos y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio, y en el entendido de que:

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la invitación
- Puedo retirarlo del proyecto si lo considero conveniente a sus intereses, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, informando mis razones para tal decisión en la Carta de Revocación respectiva
- No haremos ningún gasto, ni recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio
- Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de la colaboración
- En caso de que se presentaran efectos adversos para la salud de mi representado, recibirá la atención médica requerida y una indemnización a que legalmente tiene derecho, siempre que éstos sean producto de su colaboración en el estudio
- Puedo solicitar, en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo al investigador responsable, o bien llamar a la Coordinación de Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM, al teléfono 5623-2298.

Lugar fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del responsable \_\_\_\_\_

Parentesco o relación con el participante \_\_\_\_\_

Nombre y firma del médico que proporcionó la información para fines de consentimiento \_\_\_\_\_

TESTIGO 1

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

TESTIGO 2

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández A, Vázquez E, Juárez A, et al. Valoración y manejo del dolor en neonatos. Bol Méd Hosp Infant Méx 2004; Vol. 61(2):164-173
2. Comunidad de Madrid, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Efectividad de Medicamentos en Neonatología. Sedoanalgesia en el Recién Nacido. Marzo 2007(4):1-14.
3. Pérez R, Villalobos E, Aguayo K, Guerrero M. Valoración y estrategias no farmacológicas en el tratamiento del dolor neonatal. Rev Cubana Pediatr 2006; 78 (3)
4. Betancourt-Fuentes CE, Espinosa-García JO, et al. Estrategias no farmacológicas en el alivio del dolor del recién nacido en procedimientos de enfermería. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2008; 16(2): 83-88
5. Flores Muñoz MA. Foro de Investigación y Tratamiento del Dolor para la Comunidad Médica. Neurofisiología del Dolor en el Feto y en el Recién Nacido.
6. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J Pain. 1996; 12: 1322
7. Krechel SW, Blidner J. CRIES instrument. Assessment tool of pain in neonates. Paediatr Anaesth. 1995; 5: 5361.
8. Shah V and Ohlsson A. Venopuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Chichester: John Willey and sons.

9. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Committee. Prevention and Management of Pain: An Update. *Pediatrics*. 2006; 118: 2231-41.
10. Stevens B, Yamada J and Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1 Chichester: John Willey and sons.
11. Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M and Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics*. 2002; 110: 389-93
12. Ficha técnica EMLA® crema 30g, (25mg/g) Astra-Zeneca Farmacéutica. Texto revisado en marzo 2003.
13. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996;12(1):13–22
14. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001069
15. Lefrak L, Burch K, Caravantes R, et al. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. *Pediatrics*. 2006;118(suppl 2):S197–S202
16. Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM. Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(2):F138 –F142

17. Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics*. 2002;110(6):1053–1057
18. Lindh V, Wiklund U, Håkansson S. Assessment of the effect of EMLA during venipuncture in the newborn by analysis of heart rate variability. *Pain*. 2000;86(3):247–254
19. Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A, et al. Use of EMLA cream in premature and fullterm newborn infants. Study of efficacy and tolerance [in French]. *Arch Pediatr*. 1995;2(11):1041–1046
20. Biran V, Gourrier E, Cimerman P, Walter-Nicolet E, Mitanchez D, Carbajal R. Analgesic Effects of EMLA Cream and Oral Sucrose During Venipuncture in Preterm Infants. *Pediatrics* 2011;128:e63