



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

**DIRECCIÓN CORPORATIVA DE ADMINISTRACIÓN SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS MÉDICOS
GERENCIA DE REGULACIÓN Y DESARROLLO MÉDICOS HOSPITAL CENTRAL SUR
DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL CENTRAL NORTE**

**ANALGESIA EN EL NEONATO: COMPARACIÓN DEL
EFECTO ENTRE LA SUCCIÓN NO NUTRITIVA Y LA
GLUCOSA ORAL EN NEONATOS DEL HOSPITAL
CENTRAL NORTE PEMEX**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE PEDIATRA
PRESENTA COMO TESIS DE POSGRADO
DRA. HAYDE GUADALUPE HERNÁNDEZ HUIRACHE**

TUTOR

DR. JORGE ESCORCIA DOMINGUEZ

ASESORES

**DR. FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCÍA
DR. FRANCISCO JAVIER MIJANGOS HUESCA**



PEMEX

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DE 2004



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.

FECS

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Días

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

Judith Lopez Zepeda

DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

[Signature]

DRA. ANA ELENA LIMON ROJAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS




SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.


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

NOMBRE: Huayde G. Hernández Huirache
FECHA: 21 Sept 2004
FIRMA: [Signature]






DR. JORGE ESCORCIA DOMINGUEZ
JEFE DEL DEPERATAMENTO DE PEDIATRIA
TUTOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL NORTE PETROLEOS MEXICANOS



DR. FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA
JEFE DE ENSEÑANZA NACIONAL
ASESOR DE TESIS
PETROLEOS MEXICANOS



DR. FRANCISCO JAVIER MIJANGOS HUESCA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA Y BANCO DE SANGRE
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL NORTE PETROLEOS MEXICANOS

ESTE TRABAJO DE TESIS FUE REALIZADO EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS BAJO LA DIRECCION
DE:

DR. JORGE ESCORCIA DOMINGUEZ
DR. FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA
DR. FRANCISCO JAVIER MIJANGOS HUESCA

INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. DEFINICION DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACION	10
4. HIPOTESIS	11
5. OBJETIVOS	11
a. GENERALES	11
b. ESPECIFICOS	11
6. METODOLOGIA	14
7. RESULTADOS	18
8. DISCUSION	29
9. CONCLUSIONES	32
10. ANEXOS	33
11. BIBLIOGRAFIA	37

DEDICADO A

A Dios y a mis padres:

En quienes inspiro todos mis esfuerzos y a quienes debo todo lo que soy
Por su apoyo incondicional y su confianza.....mil gracias.

A mis hermanos:

Laura, Aldo y Mary, por estar conmigo y apoyarme siempre desde prepi y hasta ahora, los quiero mucho.

A mi querido Charly:

Gracias por tu cariño y apoyo, por interesarte en mis proyectos y ayudarme a concluirlos, por estar siempre presente cuando más te necesito.

A mi abuelita Chocha y mi familia en general:

Gracias por estar al pendiente de mí y seguirme desde lejos en todo momento de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS:

A todos los pequeñitos de los que aprendí no solo pediatría, sino el verdadero sentido de muchas cosas.

Al Dr. Escorcía:

Por la oportunidad de realizar en el servicio a su cargo uno de mis mas grandes sueños: ser pediatra. Por su orientación durante mi residencia hacia como ser un buen pediatra.

Al Dr. Zamora y el Dr. Mijangos:

por su paciencia y apoyo en la realización de mi tesis

A todos los médicos adscritos del servicio de pediatría de este nuestro Hospital y muy en especial al Dr. Rodríguez, Dr. Uribe y la Dra. Kuata, por su amistad, enseñanza y por todos los momentos compartidos, muchísimas gracias.

A mis compañeros de Residencia:

Chely, Erika, Marisol, Oscar, José Luis, Paty, Rafa, Aldo, Erik y en especial a Pilarica y Livia, por los momentos compartidos. Suerte!!!!!!

Al personal de enfermería y a todos aquellos que de buena manera contribuyeron a mi formación como pediatra y me ofrecieron su amistad. Gracias Ara por ayudarme en la recolección de datos de mi tesis.

INTRODUCCION

Desde hace aproximadamente 15 años, el interés por evitar el dolor en los neonatos ha alcanzado gran importancia, esto lo demuestra el incremento en el número de publicaciones relacionadas con este tema, reconociéndose que en relación a este tópico existen una serie de mitos como: “los neonatos no sienten dolor, los neonatos son incapaces de integrar el dolor a nivel consciente, ¿cómo saber si el neonato tiene dolor, si presenta llanto ante cualquier situación?” etc. Actualmente se tienen estudios en los cuales se sabe que el dolor en una sensación que el neonato es capaz de percibir y de integrar, tanto que incluso se han estudiado las repercusiones que tardíamente pueden presentar los pacientes prematuros que fueron hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales sometidos a procedimientos dolorosos. (1),(3)

En términos generales, el dolor se define como una sensación desagradable que aqueja a las personas y que a menudo es el principal dato clínico de una patología. La Asociación Internacional para el estudio del Dolor (1979) ha definido al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular actual o potencial”. Merskey y colaboradores interesados en la valoración del dolor en el neonato así como en su manejo, se dan a la tarea de investigar a cerca de la fisiopatología del dolor, publicando en la revista Pain en 1979 algunas bases fisiopatológicas.(2)

Actualmente se sabe que las conexiones sinápticas inician sus funciones cerca de las 13 semanas de vida intrauterina, en tanto que los mediadores químicos como la sustancia P, las cininas y algunos neurotransmisores se encuentran presentes a las 20 semanas de gestación, llegándose a integrar vías de transmisión neurológica maduras a las 30 semanas. Los neurotransmisores directamente relacionados con el dolor como lo son la noradrenalina y la dopamina se encuentran disponibles hasta las 36 semanas de gestación en tanto que las fibras inhibitorias del dolor ejercen efecto hasta las 46 semanas a partir del momento de la concepción. Con estos datos, se establece que los neonatos y más aún los neonatos prematuros son capaces de sentir dolor incluso más intenso que el resto de la población, pues tienen integradas las vías neurosensoriales capaces de percibir dolor, sin embargo, las fibras inhibitorias y su neuromodulación aún no se encuentran adecuadamente presentes.(1)

El dolor es un proceso fisiológico complejo que puede ser dividido en tres eventos neuroquímicos:

1.- Transducción: ocurre en el sitio donde inicia el dolor al estimular los nociceptores por eventos mecánicos, térmicos o químicos, que al alcanzar el umbral de su activación generan un potencial de acción.

2.- Transmisión: el impulso se transmite por fibras mielinizadas tipo A y no mielinizadas tipo C.

3.- Modulación: se realiza a diversos niveles, periféricamente existen proteínas reguladoras de las terminales nociceptivas, asimismo se presentan péptidos neuromoduladores a un nivel superior en la sustancia gris periacueductal, de la médula oblonga y en las astas posteriores de la médula espinal como opioides endógenos (encefalinas). (4)

Debido a que no se disponía de una escala de valoración del dolor que pudiera aplicarse a los neonatos, se estudiaron diversas alteraciones que se presentan ante un estímulo doloroso en el recién nacido, no obstante no todas tuvieron relevancia significativa. De los cambios estudiados como manifestaciones de dolor, se dividieron en cambios fisiológicos: taquicardia, taquipnea, incremento en la tensión arterial y en los requerimientos de oxígeno; neuroendocrinos: incremento de las catecolaminas, del cortisol, de las beta endorfinas así como los niveles séricos de la glucosa y alteraciones en el eje renina angiotensina aldosterona.

Existen otros parámetros que se basan en el comportamiento del neonato como son la coloración de la piel, dilatación pupilar, expresiones faciales, movimientos del tronco, las extremidades y el llanto. Se consideraron parámetros limitados el llanto, el temblor y el sobresalto, en tanto que los parámetros considerados adecuados fueron las gesticulaciones (cierre palpebral, desviación del surco nasolabial, prominencia ciliar), las alteraciones en los signos vitales y el los requerimientos de oxígeno. (1) y (6)

En base a estos parámetros se realizaron algunas escalas de valoración del dolor en el neonato: PIPP (perfil del dolor en el recién nacido de término y prematuro), NIPS (escala de valoración del dolor en el neonato y lactante), CRIES (llanto, requerimientos de oxígeno, signos vitales incrementados, expresiones y alteraciones del sueño), de las cuales ésta última es más utilizada para valoración del dolor postquirúrgico. (6.8)

Stevens y colaboradores desarrollan la escala de Perfil del Dolor en el Recién Nacido Pretérmino y de Término (PIPP por sus cifras en inglés Premature Infant Pain Profile) la primera validación se efectuó en 1996, es considerada dentro de las de mayor utilidad, ya que toma en cuenta tanto la edad gestacional del niño en cuestión así como factores tanto fisiológicos como expresiones faciales, esta escala ha sido previamente validada por la Academia Americana de Pediatría así como por la asociación Pain. (9)

En esta tesis consideramos óptimo por sus antecedentes, basarnos en la escala de PIPP (Premature Infant Pain Profile) la cual considera lo siguiente:

1. Edad gestacional
2. Actitud:
 - i. Activo/dormido
 - ii. Apertura palpebral
 - iii. Movimientos faciales:
 - iv. Desviación del surco nasogeniano
 - v. Elevación de la región supraciliar
 - vi. Apretar parpados
3. Frecuencia cardíaca
4. Saturación de oxígeno

La escala se aplica de la siguiente manera:

PUNTUACION	0	1	2	3
EDAD GESTACIONAL	>36 SDG	32 A 35 SDG	28 A 31 SDG	< 28 SDG
ACTITUD	Despierto con movimientos faciales	Reposo sin movimientos faciales	Activo o dormido con movimientos faciales	Reposo sin movimientos faciales
FRECUENCIA CARDIACA	0 a 4 latidos	5 a 14 latidos	15 a 24 latidos	> 25 latidos
SATURACION O2	2 a 2.4%	2.5 a 4.9%	5 a 7.4%	>7.5%
ELEVACION SUPRACILIAR	<10 segundos	10 a 30 seg	30 a 50 seg	Todo el tiempo
APRETAR PARPADOS	< 10 segundos	10 a 30 seg	30 a 50 seg	Todo el tiempo
DESVIACION DEL SURCO NASOLABIAL	<10 segundos	10 a 30 seg	30 a 50 seg	Todo el tiempo

Escala de PIPP para la valoración del dolor neonatal, tomada de Clin J Pain. 1996;12:13-22 (9)

Se evalúan 7 parámetros de los cuales el puntaje máximo total en los recién nacidos pretérmino es de 21 y en los recién nacidos de término es de 18, evaluándose el dolor como sigue:

< 5 puntos: dolor inexistente

6 a 8 puntos: dolor leve

9 a 12 puntos: dolor moderado

>12 puntos: dolor severo

Esta escala reporta una gran confiabilidad en cuanto a la evaluación del dolor en el neonato, ya que considera parámetros tanto fisiológicos como gesticulaciones, las cuales correlacionan adecuadamente con alteraciones neuroendocrinas asociadas al dolor; de tal forma que en el momento en que se establece por medio de esta escala que el neonato presenta dolor, se han tomado muestras de sangre analizadas en el laboratorio encontrando incremento de las

catecolaminas, serotonina y de las hormonas tiroideas y cortisol las cuales se alteran en situaciones de estrés y dolor (9,11)

Una vez que se ha establecido la posibilidad de determinar la presencia e intensidad del dolor en los neonatos, ha surgido la necesidad de considerar el manejo analgésico de los mismos, de tal forma que estudios recientes demuestran la eficacia de métodos analgésicos tanto no farmacológicos como farmacológicos. Entre los primeros se mencionan:

- proporcionar calidez humana
- manejo gentil
- caricias
- arrullo
- música
- mantener eutérmico
- posición adecuada
- leche materna
- succión no nutritiva.

El empleo de los recursos antes mencionados han demostrado que producen una disminución significativa en la percepción del dolor al intervenir en los sistemas inhibitorios involucrados en la transmisión del estímulo doloroso. Mathew y colaboradores sustentan además que la atenuación de dichas transmisiones de los impulsos a la medula espinal pueden ser bloqueados mediante estimulación de fibras neurosensoriales con estímulos táctiles agradables como lo son las caricias y la temperatura cálida.

Estas intervenciones no farmacológicas pueden también modular las sensaciones dolorosas y la respuesta al dolor disminuyendo la aprensión y distrayendo al paciente.

La respuesta a este tipo de analgesia dependerá de la susceptibilidad al dolor del neonato, sus experiencias dolorosas previas y si tuvo o no estrés en el periodo perinatal. Este tipo de analgesia no farmacológica deberá intentarse en pacientes en los cuales el procedimiento doloroso a realizarse no produzca dolor intenso, ya que de lo contrario, deberá administrarse analgesia medicamentosa previa a la realización del mismo. (6)

En cuanto al manejo farmacológico se proponen analgésicos tanto opioides como no opioides, entre los cuales se incluyen:

ANALGÉSICOS OPIOIDES	ANALGÉSICOS NO OPIOIDES
Fentanyl 1 a 4 mcg/kg/dosis	Acetaminofén 10 a 15 mg/kg/do
Morfina 0.05 a 0.2mg/kg/do	EMLA 1gr tópico
Nalbufina 100 a 150mcg/kg/do	Anestesia local

Anand y colaboradores han estudiado la analgesia neonatal a base de uso de analgésicos opioides, encontrando que se prefiere el uso del fentanilo al uso de nalbufina o buprenorfina, por tener el primero mejor efecto sedante y proporcionar analgesia a bajas dosis. (5) Los analgésicos no opioides del tipo del acetaminofén son de gran utilidad en los lactantes, sin embargo, Hernández y colaboradores han establecido que este medicamento, al igual que el metamizol y el ibuprofeno no se recomiendan en los neonatos, sobre todo en los recién nacidos prematuros debido a que con bajas dosis pueden causar intoxicación, por ser de metabolismo principalmente hepático, cuyas funciones pueden estar inmaduras en los neonatos.(7)

Algunos procedimientos muy comunes en la práctica pediátrica como lo son las punciones venosas, arteriales, lumbares, intramusculares que se realizan tanto de forma ambulatoria como hospitalaria, no requieren una analgesia prolongada, debido a la corta duración del procedimiento, tan es así que generalmente no se acostumbra la administración de ningún analgésico para su realización, sin embargo, considerando que todos éstos procedimientos causan dolor considerable pero no tan intenso como para administrar manejo medicamentoso, Haouari y colaboradores han propuesto medidas no farmacológicas que disminuyen el dolor neonatal, tales como la succión no nutritiva y la administración oral de sustancias dulces tales como la sucrosa, esta última capaz de liberar endorfinas inhibitorias del dolor, tales como la B endorfina y las dinorfinas, las cuales se han determinado cuantitativamente durante y posterior a la administración de sucrosa encontrando un incremento considerable, paralelamente esta ya bien establecido su efecto inhibitorio en la transmisión del estímulo doloroso. (12)

Inicialmente se habló de que sustancias dulces tales como la sucrosa disminuyen importante el dolor en los neonatos, Bucher y colaboradores estudiaron el efecto analgésico de la sucrosa versus placebo en neonatos pretérmino durante la realización de punciones con lanceta, encontrando que la frecuencia cardíaca incrementa más con la administración de placebo que con la sucrosa, así como las gesticulaciones de dolor, sin haber diferencia significativa entre ambas sustancias en cuanto al flujo sanguíneo cerebral, concluyendo que efectivamente la sucrosa disminuye el dolor en el neonato. (13)

Johnston y colaboradores administraron sucrosa de manera rutinaria durante la primera semana de vida a neonatos menores de 31 semanas de edad gestacional concluyendo que la administración a dosis repetidas de esta sustancia pueden relacionarse con un pobre neurodesarrollo, por lo que su uso se limita a unidosis en el momento de la realización del procedimiento doloroso. (14)

Por otra parte, Bauer y colaboradores han administrado glucosa por vía oral antes de la realización de procedimientos como lo es la venopunción, encontrando que la administración oral de glucosa al 30% a dosis de 2ml tiene efecto en cuanto a las gesticulaciones de dolor, sin embargo no encontraron efecto significativo en el incremento del consumo de oxígeno ni de la frecuencia respiratoria (15); en tanto que Carbajal y colaboradores han estudiado la eficacia analgésica de la glucosa administrada por vía oral en neonatos prematuros durante la realización de inyecciones subcutáneas, observando que a dosis de 0.3ml de solución glucosada al 30% produce efecto analgésico importante. (16)

En nuestro medio, no es común el uso de sucrosa por ser un compuesto poco disponible en el mercado, por lo que se ha intentado analgesia con glucosa, Hernández y cols. Consideran a ésta última como una buena alternativa durante la realización de procedimientos sencillos que producen dolor (4)

Este estudio propone analgesia tanto con succión no nutritiva como con administración por vía oral de solución glucosada al 10%, la dosis se estableció en base a que en estudios previos se ha usado dosis de 0.1gr de glucosa con efecto adecuado y otras series reportan el uso de 0.6gr de glucosa, también con buen efecto, sin embargo consideramos que podríamos tratar con una dosis intermedia a lo que reporta la literatura, sin riesgo de causar hiperglucemia.

DEFINICION DEL PROBLEMA

Este estudio pretende comparar la eficacia analgésica de la succión no nutritiva y la administración de solución glucosada al 10% en los neonatos durante la realización de algunos procedimientos dolorosos con un metodo sencillo, disponible y económico tanto en forma ambulatoria como en hospitalización.

Es mejor analgésico la solución glucosada que la succión no nutritiva...?

JUSTIFICACIÓN

Todos los neonatos son sometidos en mayor o menor medida a procedimientos dolorosos, como lo son las venopunciones para toma de muestras, arteriopunciones, aplicación de vacunas, y toma de tamiz neonatal, por lo que surge la inquietud de ofrecer un método analgésico sencillo, disponible, económico y sin efectos adversos que pueda usarse tanto a nivel hospitalario como ambulatorio. Algunos autores han postulado el uso de soluciones dulces así como la succión como analgésicos principalmente en neonatos prematuros, por lo que este estudio compara el efecto analgésico de la glucosa y de la succión no nutritiva tanto en recién nacidos prematuros como de término.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS NULA:

La administración oral de glucosa y la succión no nutritiva tienen el mismo efecto analgésico

HIPOTESIS ALTERNA

La administración oral de glucosa tiene un mejor efecto analgésico que la succión no nutritiva

OBJETIVO GENERAL

Demostrar la analgesia producida por la succión no nutritiva y la administración oral de glucosa en los neonatos sometidos a procedimientos dolorosos comunes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. comparar el efecto analgésico entre la succión no nutritiva y la administración de glucosa por vía oral
- b. evidenciar la disminución del dolor durante la realización de procedimientos dolorosos comparando las opciones propuestas con el grupo control
- c. ofrecer a los neonatos un método analgésico efectivo durante las realizaciones de venopunciones y/o arteriopunciones
- d. sistematizar el uso de alguna de las formas propuestas de analgesia, mediante succión o administración de glucosa para los procedimientos a que son sometidos

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio experimental, prospectivo, transversal, comparativo y controlado. se analizó la respuesta al dolor bajo la influencia de la succión no nutritiva y la administración de glucosa.

DISEÑO

Mediante un estudio experimental con las características referidas previamente, se analizó la potencial respuesta analgésica que se puede alcanzar con la succión no nutritiva y la administración de glucosa considerando:

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Se incluyeron para su participación en este estudio los recién nacidos derechohabientes del Hospital Central Norte de PEMEX durante el periodo comprendido entre el 15 de marzo al 15 de agosto de 2004, sometidos a algún procedimiento doloroso como lo son las venopunciones y las arteriopunciones en los cuales fue factible aplicar la escala de valoración del dolor de acuerdo a los siguientes criterios:

CRITERIOS DE:

- **INCLUSIÓN:**

*Neonatos (entre 0 y 28 días de vida extrauterina) derechohabientes del Hospital central Norte de PEMEX

*que requieren de la realización de algún procedimiento doloroso corto tanto de manera intrahospitalaria como en forma ambulatoria como lo son las venopunciones, toma de tamiz neonatal y gasometrías

- **NO INCLUSIÓN:**

*Pacientes que se encuentran con intubación oro-traqueal

*Con patología que produzca alteración neurológica que interfiera con la valoración de las gesticulaciones de dolor

*Con procedimientos mayores o que por la naturaleza de la patología con que cursan requieran analgesia medicamentosa o sedación, ya sea con analgésicos morfínicos o bien con no morfínicos.

METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Los se han seleccionado en base a la libreta de citas de neonatos a los que habría de realizarse tamiz neonatal, así pacientes hospitalizados que requieran canalizaciones de venas periféricas, gasometrías o toma de muestras a los cuales se les asigno de manera aleatoria, alguno de los tratamientos:

Grupo A.- ningún tratamiento (grupo control)

Grupo B.- succión no nutritiva

Grupo C.- solución glucosada al 10%

DEFINICIÓN DE VARIABLE:

- VARIABLE INDEPENDIENTE:

1. Administración de solución glucosada al 10% a dosis de 2ml por kg de peso
2. Aplicación de succión no nutritiva

- VARIABLE DEPENDIENTE:

analgesia

Medida en base a la escala de PIPP

MATERIAL Y METODOS

Estudio realizado tanto en consultorio como en el área de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 15 de marzo al 15 de agosto del 2004.

RECURSOS MATERIALES

Consultorio y hospitalización en el área pediátrica

Solución glucosada al 10%

Artefactos de succión (chupones y/o guante simulador)

Jeringas

Estetoscopio

Oxímetro

Cronómetro

Utensilios usados para la realización del procedimiento necesario: agujas, punzocath, jeringas, torundas alcoholadas, micropore

RECURSOS HUMANOS

Se requiere al médico encargado de realizar el procedimiento, así como personal de enfermería que toma nota de los datos obtenidos.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Se crearon tres grupos de estudio a los cuales se les asignó de manera aleatoria simple un tipo de tratamiento:

Grupo A = grupo control, sin tratamiento

Grupo B = grupo succión.- tratado con succión no nutritiva

Grupo C = grupo glucosa.- tratado con solución glucosada al 10%

Una vez elegido aleatoriamente el tipo de tratamiento a administrar, estando el paciente hospitalizado o en consultorio, se procede a monitorizar la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno por oximetría de pulso de manera basal, sin ningún estímulo, se observa la actitud del niño así como se consulta su edad gestacional al nacimiento. Una vez estabilizadas tanto la frecuencia cardíaca y la saturación percutánea de oxígeno se observa la actitud inicial del niño y se anotan en la hoja de datos correspondiente (tabla I), se prepara el material para el procedimiento y se realiza observando nuevamente al paciente, considerando las expresiones faciales de dolor que contempla la escala en cuestión: elevación supraciliar, apretar párpados y desviación del surco nasolabial, se toma nota del tiempo que dura cada una de estas gesticulaciones, así también se determina la saturación de oxígeno mínima del niño durante el evento doloroso así como la frecuencia cardíaca máxima durante el mismo siendo todos estos datos factores observables valorados en la escala de PIPP, que se aplica a los tres grupos registrando todos los datos en la hoja correspondiente.

En el caso de la succión no nutritiva el procedimiento se realiza bajo la influencia de la succión de un chupón o un dedo de guante que funge como chupón, se registran los datos señalados anteriormente de la misma forma, la succión se aplica durante el tiempo que dura el procedimiento.

En cuanto a la administración de glucosa, se toman 2ml de solución glucosada al 10% por kg de peso, los cuales se administran al niño mediante una jeringa 30 segundos antes de la realización del procedimiento, posteriormente se obtiene los datos de la manera señalada.

Los resultados obtenidos se concentraron en la hoja de vaciado de datos (tabla 2) y se analizaron mediante estadística descriptiva realizándose el cálculo de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, desviación estándar) y se evaluaron mediante análisis estadístico inferencial utilizando las prueba estadísticas de T de Student, X^2 y varianza, dependiendo de las variables a analizar, y por último se validó el estudio mediante la prueba de exactitud de Fisher.

Ambos grupos se analizaron mediante T de Student para corroborar que las subpoblaciones fueran homogéneas, en cuanto a la edad gestacional y el peso de los pacientes.

Por otra parte, se usó esta misma prueba para evidenciar las diferencias en cuanto a la saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la duración de las gesticulaciones de dolor entre los distintos grupos.

Una vez obtenido el puntaje final y la intensidad del dolor, se evaluó mediante análisis de varianza las diferencias en la intensidad del dolor en los tres grupos de estudio.

Finalmente se validó el estudio con la prueba de exactitud de Fisher.

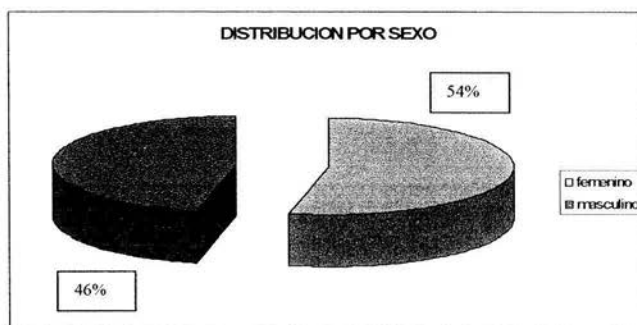
ASPECTO BIOETICO

A pesar de tratarse de un estudio observacional, que no requiere de intervenciones invasivas, por el hecho de someter a los pacientes a un estudio de investigación, se firmó un consentimiento informado por parte de los padres, el estudio fue aprobado por el comité de bioética del Hospital. (consentimiento informado anexo)

RESULTADOS

Se estudiaron entre el 15 de marzo al 15 de agosto de 2004, en el Hospital Central Norte en área de Consulta, Urgencias y Hospitalización, un total de 112 pacientes, 60 de sexo femenino (53.6%) y 52 de sexo masculino (46.4%) (gráf.1), con edad gestacional promedio de 38.5 semanas en rango entre las 30.6 y 41.1 semanas. Su peso registrado fue entre los 1125 y 4620gr, con promedio de 3073gr, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre las características poblacionales de los grupos estudiados en cuanto al peso y la edad gestacional ($p>0.05$) (cuadro 1)

Gráfica 1. Distribución poblacional por sexos



Cuadro 1. Características de los grupos de estudio

	Grupo control		Grupo succión		Grupo glucosa	
Nº de pacientes	25		43		44	
Sexo F / M	12	13	22	21	26	18
Edad gestacional Min / Max	32.3	41.0	30.6	41.1	34.5	41.0
Edad gestacional (Media)	38.5	+ 2.03	39.3	+ 2.03	40.0	+ 2.03
Prematuros	5		5		3	
Prematuros F / M	2	3	4	1	0	3
Limitrofe	3		2		3	
Limitrofe F / M	1	2	0	2	0	3
Término	17		36		38	
Término F / M	9	8	18	18	26	12
	25		43		44	

No hubo diferencia significativa entre los grupos estudiados ($p>0.05$) en cuanto a la edad gestacional, el sexo y el número de prematuros incluidos en el estudio

Se distribuyeron de manera aleatoria simple en 3 grupos: grupo control, grupo succión y grupo glucosa, a los cuales habría de valorarse la respuesta al dolor durante la realización de procedimientos como arteriopunciones y venopunciones mediante la escala de PIPP, se excluyeron pacientes críticamente enfermos así como los pacientes con cánula orotraqueal.

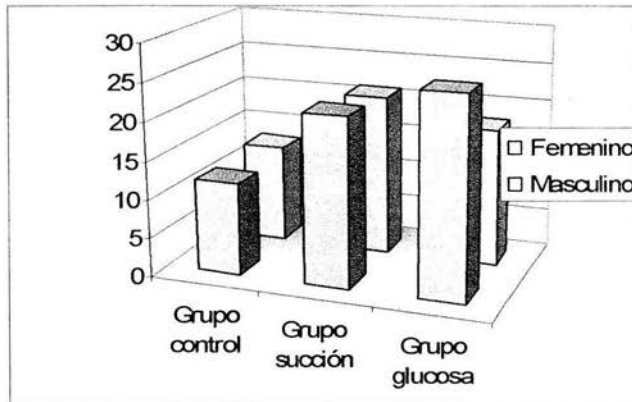
La distribución por grupos fue como sigue (gráf. 2):

Grupo control: (A) Fueron 25 pacientes (23%) de los cuales 12 de sexo femenino (48%) y 13 de sexo masculino (52%) con edades gestacionales entre 32.3 y 41 semanas con promedio de 38.1 semanas, peso entre 1125 y 4025gr con promedio de 2904.6gr.

Grupo succión: (B) Fueron 43 pacientes (38%) de los cuales de sexo femenino 22 (51%) y 21 de sexo masculino (49%) con edades gestacionales entre 30.6 y 41.1 semanas con promedio de 38.8 semanas y peso entre 1280 y 4620gr con promedio de 3165.1gr

Grupo glucosa: (C) Fueron 44 pacientes (39%) de los cuales de sexo femenino 26 (51%) y 18 de sexo masculino (49%) con edades gestacionales entre 34.5 y 41 semanas con promedio de 38.8 semanas y peso entre 1300 y 4430gr con promedio de 3149.3gr.

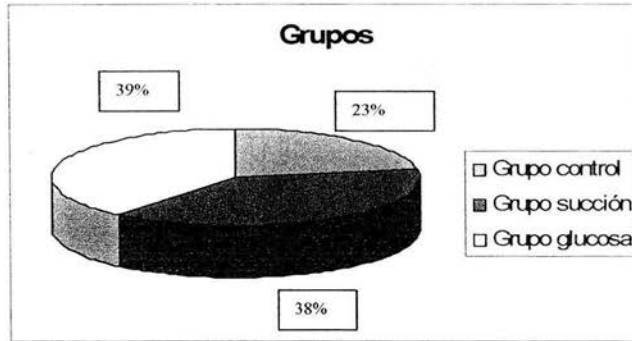
Gráfica 2.- Distribución poblacional por grupos de estudio y sexo



Distribución por grupos de estudio y sexo, donde se muestra que los grupos son homogéneos

Al 39% de los pacientes se les administró solución glucosada al 10% 30 segundos antes de la realización del procedimiento, al 38% de les aplicó un artefacto de succión (chupón) durante el procedimiento y al 23% no se le indicó ningún tipo de tratamiento, siendo el motivo del estudio la existencia de analgesia inducida por la succión o bien por la administración de solución glucosada y comparar el efecto analgésico entre ambos (graf. 3).

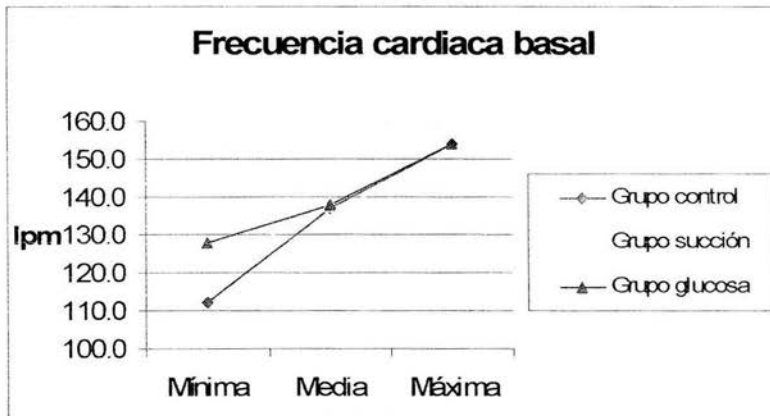
Gráfica 3.- Distribución por grupos de estudio: grupo control, grupo succión y grupo glucosa



Distribución por grupos de estudio

En los resultados basales antes del estímulo y la experimentación, no hubo diferencia significativa entre la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno entre los grupos estudiados ($p > 0.05$) lo cual determina que los grupos estudiados fueron de características homogéneas (graf.4).

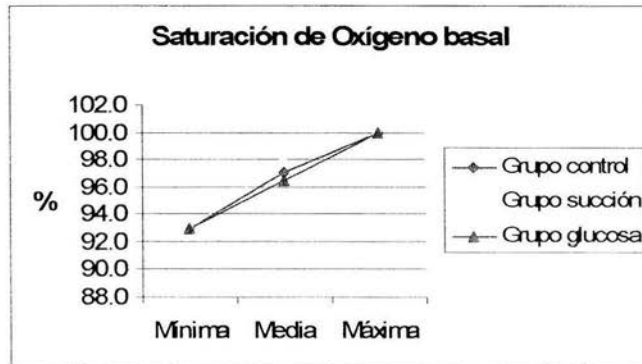
Gráfica 4.- Frecuencia cardiaca basal en los diferentes grupos



No se encontró diferencia significativa entre la frecuencia cardiaca inicial de los grupos estudiados ($p > 0.05$)

En el grupo control se determinaron las manifestaciones de dolor que posteriormente fueron analizadas comparativamente con los otros grupos experimentales. El grupo control obtuvo un incremento en la frecuencia cardiaca de 30 latidos por minuto en promedio, con una frecuencia cardiaca mínima de 145 y máxima de 180 durante el estímulo doloroso, en cuanto a la saturación de oxígeno, se observó un decremento del 7% en promedio, con saturación mínima del 88 y máxima del 94% durante el estímulo, lo que indica incremento en el consumo de oxígeno (graf.5).

Gráfica 5.- Saturación basal de oxígeno en los grupos de estudio



Se muestra que la saturación basal de oxígeno fue muy similar en los 3 grupos ($p > 0.05$)

Las gesticulaciones de dolor, consistentes en elevación supraciliar, desviación del surco nasogeniano y oclusión palpabral, tuvieron una duración promedio de 32 segundos, con una duración mínima de 12 y máxima de 45 segundos.

El puntaje promedio en la escala PIPP obtenido en el grupo control fue de 8.7, mediana de 9, moda de 8, con un puntaje mínimo de 7 y un máximo de 10, y SD de 0.84, que corresponde a presencia de dolor leve a moderado. (Fig. 1)

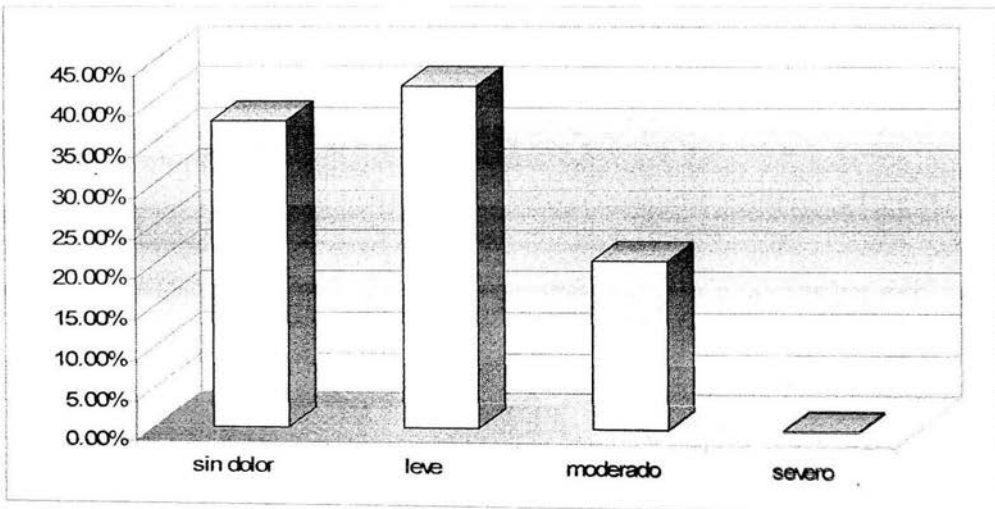
De manera global, el puntaje obtenido en el grupo control fue de 8.7 (SD 0.84) que corresponde a la presencia de dolor de leve a moderado, en tanto que en el grupo succión el puntaje promedio fue de 7 (SD 1.7) que corresponde a dolor leve, en el grupo glucosa el puntaje promedio fue de 4.8 (SD 1.01) correspondiente a ausencia de dolor (gráf. 9 y 10), demostrando que la succión no evita pero si disminuye el dolor en tanto que la glucosa es capaz de prevenir el dolor. (cuadro 2).

Cuadro 2.- Cuadro de resultados globales

DEGRUPO	SIN DOLOR	DOLOR LEVE	DOLOR MODERADO	DOLOR SEVERO
<i>CONTROL</i>	0	11	14	0
<i>SUCCION</i>	6	28	9	0
<i>GLUCOSA</i>	36	8	0	0
TOTAL	42	47	23	0
	37.6%	41.9%	20.5%	0%

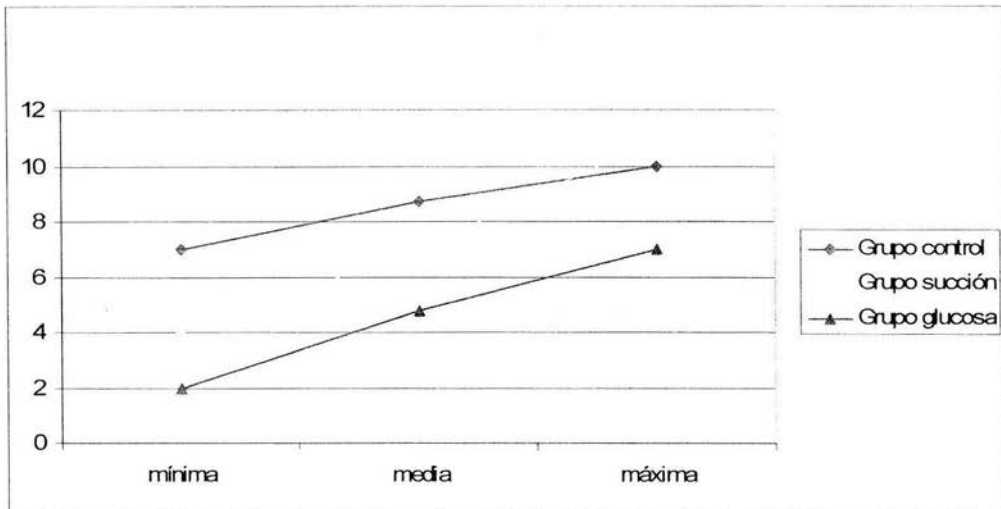
El mayor porcentaje de pacientes sin dolor se obtuvo con la administración de glucosa

Grafica 9.- Resultados globales



Se observa un mayor número de pacientes con dolor leve, sin embargo, la mayoría de los pacientes sin dolor fueron tratados con solución glucosada

Gráfica 10.- Puntaje global de la escala de PIPP por grupos



Se observa importante diferencia en la severidad del dolor entre los grupos (p menor 0.05)

El estudio se validó mediante la Prueba de P exacta de Fisher, encontrando una p menor de 0.0000001, con diferencia estadísticamente significativa (cuadro 3) para el grupo glucosa

Cuadro 3.- Validación del estudio

TRATAMIENTO	SI RESPUESTA analgesia	NO RESPUESTA No analgesia	TOTAL
<i>SUCCION</i>	6	37	43
<i>GLUCOSA</i>	36	8	44
TOTAL	42	45	87

$p < 0.0000001$

La P exacta de Fisher para determinar la significancia estadística del grupo succión demuestra que éste tratamiento no produce analgesia con p mayor a 0.05 (cuadro 4)

Cuadro 4.- Prueba de Fisher para el grupo succión

TRATAMIENTO	SI RESPUESTA analgesia	NO RESPUESTA No analgesia	TOTAL
<i>SUCCION</i>	0	25	25
<i>CONTROL</i>	6	37	43
TOTAL	6	62	68

p > 0.05

Prueba exacta de Fisher, se demuestra que NO existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos succión y control, concluyéndose que ésta última no produce analgesia comparada con el grupo control

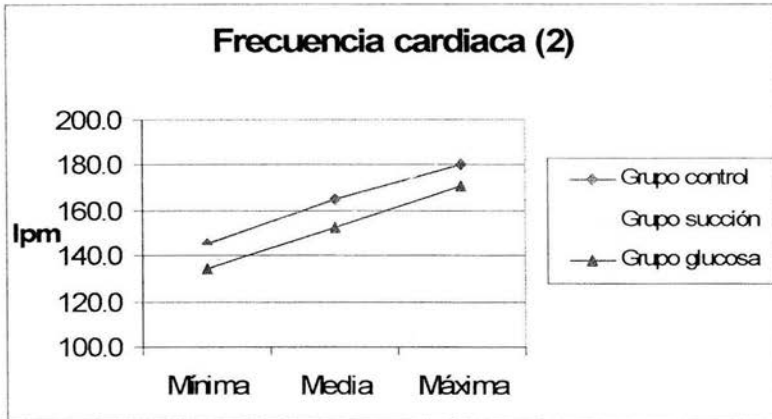
A continuación, se presentan los resultados obtenidos desglosados en base a los parámetros valorados en la escala del dolor.

FRECUENCIA CARDIACA

En la frecuencia cardiaca se encuentra en promedio de 165.3 latidos por minuto con incremento de 30 latidos en promedio a la aplicación del estímulo doloroso en relación a la basal que tuvo un promedio de 136.8. En el grupo con la administración de glucosa el incremento de la frecuencia cardiaca fue solo de 14 latidos minuto en promedio, con basal promedio de 140 y 154 al estímulo y en el grupo de la succión no nutritiva fue de 137 latidos minuto basal promedio con final de 155, con incremento promedio de 18 latidos, encontrándose diferencia estadísticamente significativa aplicándose la prueba de T entre el grupo control ($t=6.3 \times 10^{-6}$), el grupo succión y el grupo glucosa ($t=5.6 \times 10^{-7}$) (gráf.6)

significativa aplicandose la prueba de T entre el grupo control ($t=6.3 \times 10^6$), el grupo succión y el grupo glucosa ($t=5.6 \times 10^7$) (gráf.6)

Gráfica 6.- frecuencia cardiaca máxima obtenida durante el estímulo doloroso

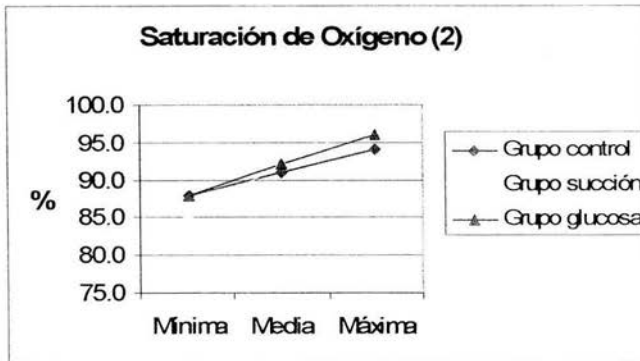


Se observa el incremento en la frecuencia cardiaca al estímulo doloroso, el cual es mucho menos evidente en el grupo glucosa encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p menor 0.05)

SATURACION DE OXIGENO

Se observó una saturación de oxígeno promedio durante el estímulo doloroso del 90.8% en el grupo control, mientras que en el grupo succión la saturación promedio al estímulo fue del 91.9%, en tanto que en el grupo tratado con glucosa al 10% la saturación observada durante la punción fue también del 90.8% , existiendo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y los grupos succión y glucosa ($t=0.042$), sin haber diferencia significativa entre los grupos succión y glucosa ($t=0.87$) (gráf. 7)

Gráfica 7.- Saturación de oxígeno obtenida durante el estímulo doloroso



Saturación de oxígeno durante el estímulo doloroso, existe disminución durante el estímulo, sin embargo, éste es menos evidente cuando en el grupos succión y glucosa (p menor a 0.05)

GESTICULACIONES DE DOLOR

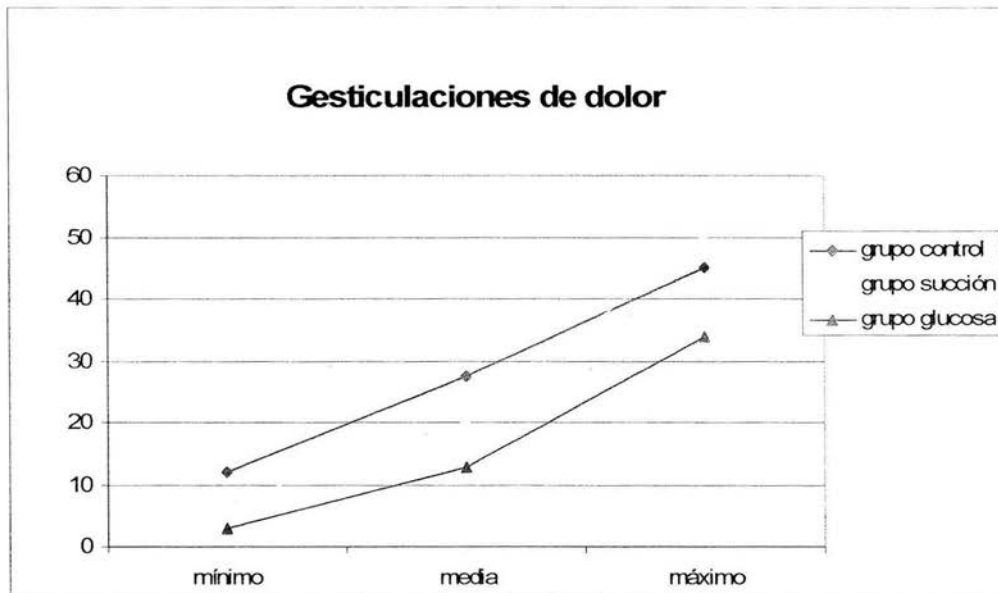
Son consideradas como gesticulaciones de dolor fidedignas el cierre palpebral enérgico, la desviación del surco nasolabial, así como la elevación de la región supraciliar, observándose en este estudio que en el grupo control la duración promedio de estas gesticulaciones fue de 26.73 segundos ($t=0.15$), siendo la elevación supraciliar la de mayor duración con promedio de 35.2 segundos, en el grupo succión la duración promedio de las gesticulaciones fue de 20.2 segundos ($t=0.98$), en tanto que en el grupo glucosa las gesticulaciones duraron en promedio 12.7 segundos ($t=1.14$), existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos ($t=1.32$) (gráf. 8)

Figura 1.- Gesticulaciones de dolor



Esta imagen representa las gesticulaciones de dolor durante el estímulo doloroso, se nota la desviación del surco nasolabial, la prominencia ciliar y el cierre palpebral.

Gráfica 8.- duración de las gesticulaciones de dolor en los grupos de estudio



Se observa claramente la diferencia entre los grupos de estudio en cuanto a las expresiones faciales de dolor

DISCUSION

La presencia de un estímulo capaz de generar dolor se refleja en el organismo del neonato produciendo alteraciones fisiológicas tan evidentes como intenso y duradero sea dicho estímulo doloroso, uno de los parámetros más notoriamente alterados es la frecuencia cardiaca, en este estudio se observó que existe incremento importante de la frecuencia cardiaca durante el estímulo doloroso en el grupo control, en tanto que en el grupo succión el incremento es menos evidente. En el grupo manejado con glucosa la frecuencia cardiaca incrementó discretamente, sin haber gran diferencia en cuanto a este parámetro con respecto al grupo succión con lo que se puede concluir que tanto la succión no nutritiva como la administración de glucosa previenen el incremento en la frecuencia cardiaca de manera similar, lo cual se opone a lo propuesto por Bauer (15), quien afirma que la glucosa no tiene efecto en cuanto a la modificación de la frecuencia cardiaca.

El estímulo doloroso a su vez, incrementa el consumo de oxígeno por parte de los tejidos, lo cual se traduce clínicamente en decremento de la saturación, en este estudio se encontró que la saturación de oxígeno disminuye en menor proporción con la administración de glucosa y la succión no nutritiva, en tanto que en el grupo control el consumo de oxígeno fue mayor, lo cual es consistente con lo estipulado por Carbajal (16), sin embargo el solo contempla en su estudio a neonatos prematuros.

Por otra parte, Bauer (15) comenta que la glucosa es efectiva en cuanto a la disminución del llanto y las gesticulaciones de dolor, pero no así en el decremento del consumo de oxígeno, lo cual no observamos en este estudio

Las gesticulaciones de dolor, como el hecho de apretar energicamente los parpados, la elevación supraciliar y la desviación del surco nasolabial tiene una duración directamente proporcional con la intensidad del dolor, en el estudio se encontró que la duración de estas es menor con la administración de glucosa que con la succión no nutritiva, sin embargo, la succión no nutritiva es mejor comparada con el grupo control, ya que también reduce la duración del dolor. La mayoría los autores señalan un efecto positivo importante tanto de la succión como de la glucosa en cuanto a las gesticulaciones de dolor, lo cual es consistente con nuestro estudio, ya que el mejor efecto se observó en este rubro.

Englobando los parámetros que involucra la escala de Premature Infant Pain Profile (PIPP), utilizada en este estudio, se obtiene que el puntaje final obtenido es mayor en el grupo control, en el que el dolor presentado se encuentra en el rango de leve a moderado, sin embargo, no hay pacientes cuyo puntaje corresponda a ausencia de dolor, en tanto que en el grupo tratado con succión no nutritiva el puntaje obtenido corresponde a dolor leve en la mayoría de los casos, encontrando algunos pacientes sin dolor y otros en moderado, los cuales fueron en menor proporción, por otra parte, el grupo tratado con glucosa vía oral al 10%, se encuentra un puntaje correspondiente a ausencia de dolor y en algunos casos a dolor leve, lo cual implica que ambos grupos, tanto el grupo succión como el grupo glucosa, disminuyen la respuesta al dolor en los neonatos, sin embargo, esta respuesta es menor aún con el uso de glucosa que con la succión. Pinelli⁽¹⁷⁾ ha estudiado el efecto analgésico de la succión con resultados similares a los nuestros, proponiendo que la succión puede usarse como método tranquilizante más que analgésico.

CONCLUSIONES

En base a los hallazgos obtenidos en este estudio, podemos concluir que el uso de solución glucosada al 10% a dosis de 2ml por kg de peso es capaz de producir analgesia durante la realización de venopunciones y arteriopunciones en los neonatos tanto de término como pretérmino.

El uso de chupones como artefactos de succión no nutritiva usados durante la realización de los mismos procedimientos no es capaz de producir analgesia en los recién nacidos, por lo que se demuestra que solo la glucosa tiene efecto analgésico en los neonatos sometidos a procedimientos dolorosos.

ANEXOS

**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE PEDIATRIA**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ **FICHA:** _____

No. de paciente: _____

Grupo: Control _____ **Succión** _____ **Glucosa:** _____

Peso: _____ gr

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

Edad gestacional: _____ semanas

Frecuencia cardiaca 1: _____ lpm **Frecuencia cardiaca 2:** _____ lpm

Saturación de O2 basal: _____ % **Saturación de O2 final:** _____ lpm

ESC: _____ seg

DSNL: _____ seg

AP: _____ seg

Puntaje: _____

Intensidad del dolor: sin dolor _____, leve _____, moderado _____

Grave _____

TABLA DE VACIADO DE DATOS

GRUPO SUCCION NO NUTRITIVA

Pac	SDG	Peso (gr)	actitud	FC ₁ (lpm)	FC ₂	Sat O ₂ 1%	Sat O ₂ 2%	ESC seg	DSNL seg	AP seg	puntos	Intensidad del dolor
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
26												
27												

Se usaron tantas hojas como el número de pacientes lo ameritaba, para cada uno de los grupos:

A.- grupo control

SDG.- Semanas de Gestación al nacer

B.- grupo succión

AP.- Apretar párpados

C.- grupo glucosa

ESC.- elevación supraciliar

DSNL.- desviación del surco

CONSENTIMIENTO INFORMADO
SERVICIO DE PEDIATRIA

Nombre del paciente: _____
de _____ años de edad y No° de Ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____
de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE

1. Contar con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios procedimiento que conlleva mi tratamiento.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamiento previos y a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento o una combinación de estos factores.
3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso el fallecimiento.
4. Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades medicas.
5. Que existe la posibilidad que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor.
6. Se me ha informado que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia para mi cuidado o manejo y aun así no me exime de presentar complicaciones.
7. Asimismo, me han dado a conocer que la Ley General de Salud en su artículo 332 prohíbe desde 1987 la comercialización con sangre, siendo su única forma de obtención la proveniente de donadores altruistas, por lo que de acuerdo a la cirugía o al uso de hemocomponentes en mi hospitalización el personal médico o del Banco de Sangre me indicarán los donadores que deberán presentarse en el Banco de Sangre. Toda vez que la función del Banco será la de brindar el servicio y los elementos necesarios para tener hemocomponentes de alta calidad y seguridad y en responsabilidad compartida con el derechohabiente se tendrá la disponibilidad de estos.
8. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
9. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a _____
para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico,
tratamiento y/o pronóstico

Y en tales condiciones

CONCIENTO

En que se me realice: Administración de glucosa al 10% y/o succión de chupón durante el procedimiento.

Que conlleva como beneficio.

Intentar analgesia durante el procedimiento.

como riesgo

1. NINGUNO

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En pleno uso de mis facultades, autorizo el tratamiento y/o procedimiento bajo los riesgos y beneficios previamente enunciados.

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ del ____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO
TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

BIBLIOGRAFIA

1. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med.* 1987; 217:1321-1329
2. Merskey H, Albe-Fessard DG. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. *Pain* 1979;6:249-52
3. Larsson BA. Pain and pain relief during the neonatal period. Early pain experiences can result in negative late-effects. *Lakartidningen* 2001;98:1656-62.
4. Hernández HA, Vázquez SE. Valoración y manejo del dolor en neonatos. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 2004;61:164-73
5. Anand KJ, Sippell WG. Randomized trial of fentanyl anesthesia in preterm neonates. *Lancet* 1987;i:243-8.
6. Mathew PJ, Mathew JL. *Postgrad Med J.* 2003;79(934):438-443
7. Chermont AG, Guinsburg R. What do pediatricians know about pain assessment and treatment in newborn infants? *J Pediatr.* 2003;79:265-72
8. Krechel SW, Blinder J. CRIES instrument. Assessment tool of pain in neonates. *Pediatr Anaesth.* 1995;5:53-61
9. Stevens B, Johnston C. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996;12:13-22
10. Taddio A. Opioid analgesia for infants in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2002;29:493-509
11. Sepulveda W, Kourtis P. Fetal plasma cortisol and beta endorphin response to intrauterine needling. *Lancet.* 1994;344:77-81

12. Haouari N, Wood C. The analgesic effect of sucrosa in full term infants: a randomised controlled trial. *BMJ* 1995;10:1498-1500
13. Bucher HU, Moser T. Sucrose reduces pain reaction to heel lancing in preterm infants: a placebo-controlled, randomized and masked study. *Pediatric Research* 1995;38:332-335
14. Johnston CC, Filion F. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 week's postconceptional age. *Pediatrics* 2002;110:523-528
15. Bauer K, Ketteler J. Oral glucosa before venopunctura relieves neonates of pain, but stress is still evidenced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate. *Pediatric research* 2004;55:695-700
16. Carbajal R, Lencien R. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics* 2002;110:389-393
17. Pinelli J, Symington A. Nonnutritive sucking in high risk infants: benign intervention or legitimate therapy? *JOGNN* 2002;31:582-591
18. Hall MD información obtenida del seminario internacional de estrés, metabolismo y dolor en el neonato, INPer SS Mexico DF, septiembre 2003.