



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Comparación entre la Evaluación
Parasimpática del Recién Nacido (NIPE) y
escalas clínicas como métodos para
evaluación del dolor agudo en la Unidad
de Cuidados Intensivos Neonatales del
Hospital Infantil de México Federico
Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Naomi Aguilar Martínez

TUTORES:

Dr. Raúl Villegas Silva
Jefe del Departamento de Neonatología



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



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.

APROBACIÓN DE TESIS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



ASESOR PRINCIPAL DE TESIS
DR. RAÚL VILLEGAS SILVA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria

Este proyecto fue realizado gracias al apoyo de todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez, por lo que quiero agradecer a cada uno de los miembros del personal de enfermería, intendencia y administrativos, en especial a las enfermeras: Ángeles, Karen, Guadalupe y Paulina.

Quiero hacer particular mención a mi tutor, el Dr. Raúl Villegas, jefe de Departamento de Neonatología, por compartir su pasión en la atención y cuidados del recién nacido en búsqueda de proyectos de excelencia e ideas que mejoren la calidad de servicio hacia estos seres humanos tan vulnerables; agradecer la paciencia infinita que tuvo conmigo durante este proceso y el tiempo dedicado al mismo.

Por otro lado, reconocer a la Dra. Perla Santiago, quien fue orientadora y asesora del proyecto, no sólo me ayudó en esta tesis, sino que ha sido gran mentora en mi formación como neonatóloga y gran consejera de vida.

Evidentemente, sin apoyo de Silvia, mi madre, y mi familia (tanto de sangre como la elegida durante la residencia: Diana, Janneth, Katia, Estefanía y Mariela), no hubiera sido lo mismo; me ayudaron a enfocar mi atención y concentrarme al mismo tiempo que hicieron este camino más ameno y divertido. Igualmente, durante el tiempo de mi ausencia, no encuentro forma de retribuir la ayuda de mi residente adoptivo de Pediatría, Ángel, y a Brisia y Jackie, rotantes externas, en cuidar que los eventos se registraran con calidad.

Finalmente, está Edwin, mi mejor amigo y compañero en este momento de la vida, quien ha sido uno de los principales pilares de apoyo en esta etapa de mi formación.

Me parece que la mejor forma de agradecimiento y retribución será en mi desempeño profesional en un futuro con la mejora calidad y calidez de atención a estos pequeños.

Con cariño,
Naomi

“Comparación entre la Evaluación Parasimpática del Recién Nacido (NIPE) y escalas clínicas como métodos para evaluación del dolor agudo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez”

Antecedentes

La evaluación y manejo del dolor en recién nacidos ha sido motivo de investigación en las últimas dos décadas; particularmente, los prematuros representan la población más vulnerable que se encuentra con mayor exposición a estímulos dolorosos y estresantes de manera repetitiva sin analgesia en las unidades de cuidados intensivos neonatales ⁽¹⁾. El objetivo principal ha sido la búsqueda de métodos más efectivos de monitorización y prevención de estímulos nociceptivos ⁽²⁾, ya que se ha demostrado que la exposición repetitiva a éstos durante un periodo crítico del desarrollo, tienen efectos adversos psicológicos, cognitivos y sociales a largo plazo ⁽¹⁾.

Definiciones

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define al dolor como una “experiencia sensitiva y emocional molesta asociada a, o que parece asociarse con daño real o potencial de los tejidos” ⁽³⁾.

Nocicepción es el término utilizado para describir efectos metabólicos, neurológicos y del comportamiento que genera un estímulo nocivo, independientemente de cualquier juicio de conciencia, memoria, emoción y/o sufrimiento ⁽²⁴⁾.

Fisiología del dolor, vías de señalización

La experiencia de dolor depende de la percepción y estimulación sensitiva. La percepción involucra asimilación del estímulo en niveles corticales superiores de discriminación sensitiva y dimensiones emocionales o motivacionales con activación neuronal de orden superior ⁽²⁰⁾. Por lo anterior, resulta complejo adaptar la definición operacional en seres vivos incapaces de reportar dicha sensación desagradable como los recién nacidos ⁽⁴⁾.

Las vías de señalización nociceptivas presentan cambios dinámicos del periodo embrionario al periodo postnatal inmediato. A pesar de la existencia de reflejos sensitivos desde el primer trimestre de gestación, es poco probable que el feto se encuentre consciente o despierto y, por ende, que experimente dolor debido a altos niveles de neuroinhibidores endógenos como adenosina y pregnenolona producidos en la unidad feto-placentaria y que contribuyen al estado de sueño fetal⁽⁵⁾. Sin embargo, existen experiencias que demuestran cambios conductuales en el feto expuesto a estímulos intensos.

Las neuronas nociceptivas se especializan tempranamente durante el periodo embrionario; se distinguen dos clases neuronales en la raíz del ganglio posterior: a) fibras de gran diámetro con expresión de receptores tirosinasa B y C (TrkB⁺, TrkC⁺); b) fibras de diámetro pequeño que expresan TrkA⁺. Al madurar, las fibras de diámetro grande, mielinizadas corresponderán a las fibras tipo A (Aβ: mecanorreceptores de umbral bajo; Aδ: mecanorreceptores y nociceptores); y las fibras de diámetro pequeño, no mielinizadas serán las fibras tipo C (principalmente nociceptores) ⁽⁶⁾.

Las propiedades fisiológicas de los nociceptores son determinadas por los niveles de neurotrofinas durante el periodo postnatal ⁽⁶⁾. Así, el factor de crecimiento nervioso (NGF) y la neurotrofina 3 (NT3), regulan la diferenciación de fibras A δ de mecanorreceptores con umbral elevado y nociceptores con fibras tipo C ^(7,8).

La expresión de neuropéptidos como la sustancia P y el péptido relacionado al gen de calcitonina en neuronas TrkA⁺ se desencadena por la inervación periférica⁽⁹⁾. La densidad de inervación de nociceptores en la piel está regulado por el acceso a neurotrofinas locales (NGF y BDNF)⁽¹⁰⁾. Las lesiones y heridas en la piel de recién nacidos durante un periodo crítico, eleva los niveles de neurotrofinas, lo que resulta en hiperinnervación prolongada de la piel ⁽¹¹⁾. El exceso de neurotrofinas sensibiliza nociceptores periféricos incrementando su respuesta ante estímulos dolorosos, pero no antes del día 10 de vida postnatal ⁽¹²⁾. Estudios recientes han mostrado cómo los circuitos involucrados pueden alterarse por estímulos sensitivos en etapas tempranas de vida.

La neurobiología del desarrollo del dolor confirma que los sistemas aferentes se han desarrollado y son completamente funcionales a las 24 SDG, sin embargo, los sistemas neuroendocrino y autonómico autorregulador con vías descendentes inhibitorias que modulan la experiencia sensitiva aún permanece inmadura en los recién nacidos prematuros ⁽¹³⁾. En recién nacidos menores a 32 semanas de gestación (SDG), la mayoría de las respuestas a estímulos dolorosos, incluyendo expresiones faciales, parecen ser subcorticales; por ello, no se puede asegurar que un mayor gesto o reflejo nociceptivo pueda interpretarse como una experiencia dolorosa mayor; sin embargo, es una respuesta protectora ante un ser vulnerable, incapaz de percibir y organizar una respuesta al dolor más dirigida ⁽⁶⁾.

Monitorización del dolor

El dolor en neonatos se asocia con alteraciones fisiológicas, bioquímicas y del comportamiento. Las manifestaciones clínicas incluyen llanto, expresión facial (gesticulaciones: contracción de cejas, párpados, área genolabial y apertura de boca) y movimientos corporales. Los indicadores fisiológicos se asocian a cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial, saturación de oxígeno, presión intracraneal, sudoración de palmas y alteraciones vasculares, así como alteraciones en la respuesta humoral y metabólica (secundaria a liberación de catecolaminas, glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y supresión de la secreción de insulina) ⁽²⁴⁾.

La observación de cambios fisiológicos y del comportamiento constituye el método de valoración más sencillo y factible en la práctica cotidiana. Las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) cuentan con personal calificado para emplear herramientas, principalmente escalas visuales, que proveen una puntuación basada en la combinación de signos clínicos para evaluación del dolor, tomando en cuenta la edad gestacional del paciente; algunas han sido diseñadas y validadas para diferentes tipos de dolor (agudo o crónico, asociado a procedimientos o durante el postoperatorio)⁽¹³⁾.

Existen más de 40 escalas para evaluación del dolor en el recién nacido, sin embargo, sólo algunas han sido validadas y se han incorporado de manera regular en la UCIN.

Las escalas más utilizadas son: Perfil de Dolor en el Prematuro (*PIPP* por sus siglas en inglés), Escala de Dolor Neonatal (*NIPS*), Escala de Sedación y Evaluación del Dolor Neonatal (*N-PASS*), CRIES (Crying, Requires oxygen to maintain saturation >95%, Increased Vital Signs, Expression and

Sleeplessness) y COMFORT. Estas dos últimas se describen con detalle a continuación, ya que son las escalas visuales empleadas en la UCIN del HIMFG.

La escala CRIES, validada en 1995 es una medida empleada en dolor postoperatorio. Es un acrónimo que valora 5 parámetros asociados a dolor: llanto (C-Crying), FiO₂ para mantener saturación de oxígeno >95% (R-Requires increased oxygen administration), frecuencia cardíaca, tensión arterial (I-Increased vital signs), expresión facial (E-Expression) y períodos de sueño (S-Sleeplessness) ⁽²⁵⁾. Tiene una valoración máxima de 10 puntos ⁽¹⁴⁾ (Figura 1).

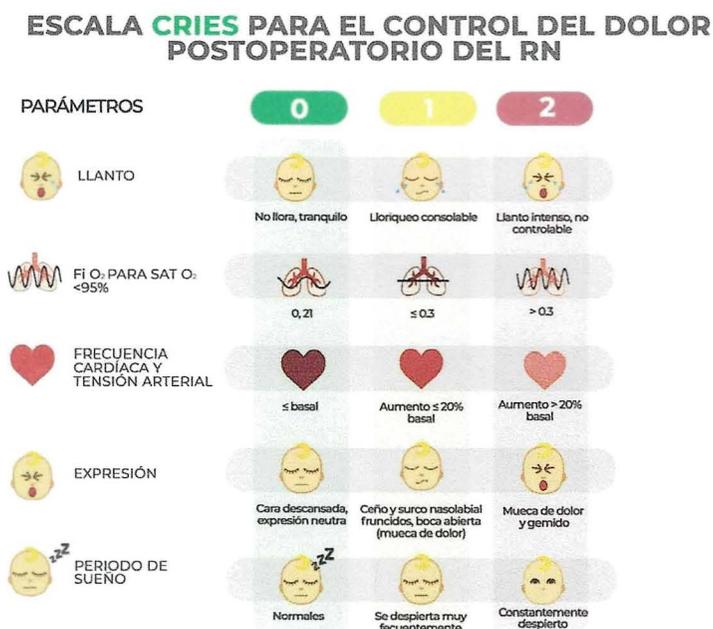


Figura 1. Escala CRIES (Disponible en <https://campusvygon.com/escalas-dolor-rn/>)

La escala COMFORT, introducida en 1992 y validada en 1996 como herramienta de evaluación del dolor postquirúrgico en niños de 0 a 3 años con cirugías mayores abdominales y torácicas ⁽¹⁵⁾, evalúa parámetros físicos y conductuales: estado de alerta, agitación, respuesta respiratoria para niños con ventilación mecánica o llanto en niños con respiración espontánea, movimientos físicos, tono muscular y tensión facial. Puntuación ≥17 indica la necesidad de ajustar la analgesia ⁽¹⁴⁾ (Figura 2).

ESCALA COMFORT

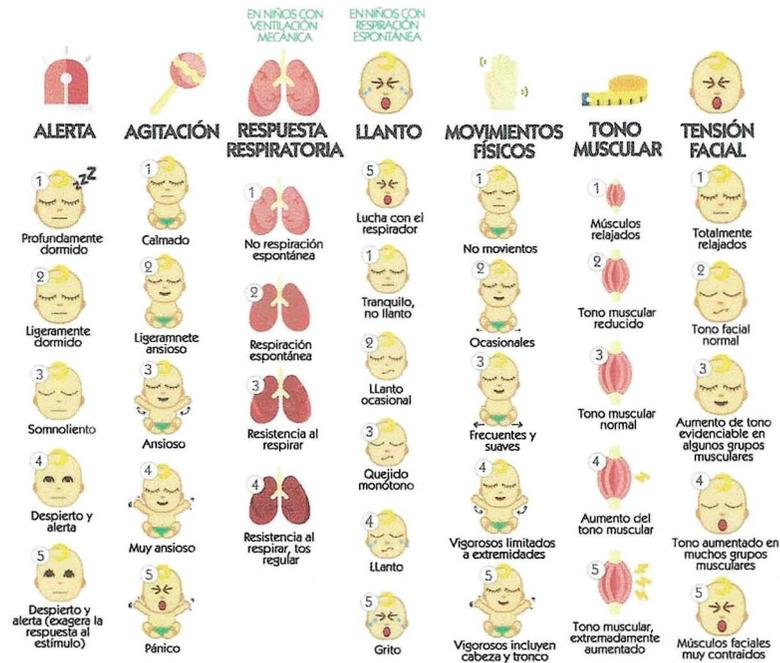


Figura 2. Escala COMFORT (Disponible en <https://campusvygon.com/escalas-dolor-rn/>)

Existen 2 tecnologías útiles para la monitorización de dolor en recién nacidos y lactantes:

- PainMonitor: basado en la conductancia de la piel.
- Evaluación Parasimpática del Recién Nacido (NIPE): basado en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV)⁽¹⁶⁾.

El monitor NIPE (*Newborn Infant Parasympathetic Evaluation* por sus siglas en inglés) es una adaptación del Índice de Nocicepción y Analgesia desarrollado para la monitorización de adultos durante cirugía bajo anestesia general⁽¹⁶⁾. Se enfoca a lactantes menores de 2 años y recién nacidos.

La frecuencia cardíaca y su variabilidad se encuentran influenciadas por factores genéticos, edad gestacional y postnatal, entre otras variables. En la evaluación de la HRV neonatal con análisis espectral, la actividad dominante se encuentra en la banda de baja frecuencia, representando un componente combinado de actividad simpática y parasimpática. Los recién nacidos pretérmino presentan disminución en dicha variabilidad. Durante los primeros días postnatales, la actividad de alta frecuencia (componente parasimpático) se encuentra elevado. La hipotrofia presente en recién nacidos puede causar menor control cardíaco autonómico maduro con una mayor contribución de la actividad simpática a la variabilidad de la frecuencia cardíaca⁽¹⁷⁾. Diferentes estados patológicos se asocian con la reducción en la HRV, lo cual puede utilizarse como marcador pronóstico o de evaluación, como en el caso del monitor NIPE.

El NIPE estima oscilaciones de alta frecuencia (>0.15 Hz) de la frecuencia cardíaca, siendo reflejo de la actividad parasimpática⁽¹⁸⁾; mide las distancias entre latido y latido de los intervalos R-R derivados del electrocardiograma que se modifican debido a la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), que a su vez se traduce en la influencia de la respiración en el nervio vago.

El monitor muestra 2 valores con rango de 0 a 100: 1) Nipe-instantáneo (NIPEi) que permite evaluar segundo a segundo el valor de NIPE; y 2) NIPE-promedio (NIPEm) que representa la media del NIPE durante 20 minutos⁽²⁴⁾. Esta herramienta de evaluación se encuentra disponible en la UCIN del HIMFG.

Un estudio prospectivo realizado en Francia en 2008 encontró que se brindaba analgesia farmacológica y/o no farmacológica previo a procedimientos dolorosos en sólo 21% de los recién nacidos, con tratamiento únicamente farmacológico en 2.1% de los procedimientos y no farmacológico en 18.2%; se documentó analgesia adicional en aquellos que contaban con analgésicos en infusión en un 34.2% de los eventos⁽²⁰⁾. Lo anterior, resulta preocupante al subestimar e infratratar en su mayoría los estímulos nociceptivos de esta población.

Existen intervenciones no farmacológicas que han demostrado brindar confort al recién nacido al momento de realizar procedimientos dolorosos “rutinarios” en la UCIN, tales como lactancia materna, ministración de soluciones dulces (ej. sucrosa al 24%), contacto piel con piel, medidas de contención, succión no nutritiva, musicoterapia, saturación sensorial y presencia de padres^(21,22).

Planteamiento del problema

La monitorización del dolor en recién nacidos hospitalizados es un reto. Existen múltiples escalas sujetas a diferencias interobservador, ya que cada neonato puede presentar variaciones en los signos o datos clínicos al estímulo nociceptivo, lo que trascenderá en interpretaciones diferentes acorde a criterio del evaluador, por ende, obtener resultados distintos entre observadores. El dolor agudo es aquel que se desarrolla con cada punción, corte o traumatismo, es de gran frecuencia en una UCIN, por necesidad de colocar catéteres intravasculares, para toma de productos sanguíneos, punciones capilares de glucosa, curación de heridas quirúrgicas, entre otros. Como se comentó previamente, este dolor agudo sólo se expresa transitoriamente en los recién nacidos al ser manifestaciones subcorticales (particularmente menores a 32 SDG), por lo que en ocasiones el sólo ofrecer confort o “apapacho” con medidas no farmacológicas, cambia las manifestaciones que observamos clínicamente, sin embargo, mantener al niño con cierto disconfort después de múltiples punciones, desencadena consecuencias negativas en la percepción y memoria de estos niños a largo plazo.

La monitorización continua (ej. NIPE) puede ayudar a establecer valores basales o previos a estímulos nociceptivos para evaluar si las intervenciones realizadas en la UCIN ayudan a disminuir el dolor en recién nacidos.

Por lo anterior, es necesario implementar técnicas de evaluación más objetivas y realizar una comparación con las escalas clínicas utilizadas frecuentemente en la UCIN.

Pregunta de investigación

- 1.- ¿Cuál es la correlación entre el valor NIPE y las escalas CRIES y COMFORT para evaluación del dolor agudo en recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HIMFG?
- 2.- ¿Cuál es el mejor método de evaluación del dolor agudo en recién nacidos: escalas clínicas del dolor o la monitorización con NIPE?

Justificación

La respuesta evocada por estímulos dolorosos a nivel cortical puede persistir en recién nacidos aun cuando el estímulo ya no se encuentra presente y el neonato carezca de datos clínicos de dolor; sería deseable contar con alternativas de medición objetiva para mejorar el tratamiento y prevención del dolor agudo en neonatos, y así evitar efectos adversos psicológicos, cognitivos y sociales a largo plazo

Hipótesis

Existe una correlación negativa entre el NIPE y las escalas clínicas de dolor (CRIES y COMFORT). Dichas escalas serán menos sensibles en la identificación de dolor en niños que se les realiza un procedimiento doloroso comparadas con las mediciones realizadas con NIPE.

Objetivos

Principal:

- Evaluar si las escalas de dolor clínicas (CRIES y COMFORT) empleadas diariamente en nuestra unidad son capaces de identificar cuando el niño presenta dolor después de un procedimiento habitual.
- Evaluar la correlación entre monitorización del dolor agudo con NIPE y dos escalas clínicas (CRIES y COMFORT) empleadas en la UCIN de HIMFG.

Secundarios:

- Observar y describir la variabilidad de valores de NIPE en distintas situaciones de dolor: previo al estímulo nociceptivo (basal), durante el estímulo y a los 30 y 60 segundos posteriores al mismo.

Metodología:

Diseño

Estudio observacional, prospectivo, transversal, analítico en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 01 al 31 de mayo de 2022.

Población

Criterios de inclusión

Recién nacidos hospitalizados de 26 a 40 semanas de gestación sometidos a procedimientos dolorosos necesarios para su estudio o tratamiento, indicado por su neonatólogo tratante o enfermera a cargo. Se consideró como procedimiento doloroso a cualquier intervención de rutina que invadiera la integridad corporal del recién nacido causando lesión cutánea o de mucosas (20).

Criterios de exclusión

Recién nacidos con inestabilidad hemodinámica, apoyo aminérgico, en ventilación de alta frecuencia, alteraciones neurológicas severas (hemorragia intraventricular grado III-IV, alteraciones

anatómicas que comprometieran sensibilidad en regiones donde se aplicaba el estímulo), administración de analgésicos en bolo o durante las últimas 6 horas de su vida media.

Estudio

En todos los eventos estudiados, la indicación de este fue dado por necesidades de tratamiento o diagnóstico, establecidos por su grupo de médicos y enfermeras a cargo del paciente, en ningún caso se realizó el procedimiento por indicación de los investigadores. Al planear el procedimiento, se comunicaban con uno de los investigadores y se procedía a las mediciones.

Se realizó medición con monitor NIPE (NIPE; Mdoloris Medical Systems, Loos, Francia) en distintas situaciones de dolor para verificar cambios y variabilidad: el registro iniciaba 2 minutos antes de realizar estímulo táctil al paciente (NIPE basal), se brindaban medidas no farmacológicas previas al estímulo en todos los casos: sucrosa al 24%, succión, contención o una combinación. Se marcaba esta medición como NIPEi T0 al momento preciso de realizar el estímulo doloroso, posteriormente a los 30 segundos (T1) y a los 60 segundos (T3), al finalizar procedimiento se marcaba como NIPE final. Además, se realiza la medición clínica (CRIES o COMFORT), según las características clínicas del paciente y se compararon valores basales con valores finales (después del procedimiento).

Los procedimientos incluidos fueron: punción en talón (muestra para glucemia capilar, gasometría capilar y tamiz metabólico), punción venosa o arterial para exámenes de laboratorio, canalización venosa periférica, colocación de catéter central por acceso periférico, curación de herida quirúrgica y curación de catéter. Dichas intervenciones se realizaron sólo en caso de ameritarlo en la evolución clínica del paciente.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS Statistics versión 28.0.0 para realizar el análisis comparativo. Se realizaron pruebas de normalidad a los valores de NIPE (basal, al momento del estímulo (T0), a los 30 segundos (T1), a los 60 segundos (T2), final y NIPEm) y a las escalas clínicas CRIES y COMFORT para analizar su correlación. Se realizaron mediciones para diferencias la basal (previo a procedimiento) con las de después del procedimiento y se hace correlación para comparar ambas escalas. En datos con distribución normal, se utilizó prueba T de Student para realizar su comparación acorde a objetivos. Se calculó el coeficiente de correlación conforme a la distribución de los datos con Pearson o Spearman.

Resultados

Se registraron 65 eventos (n = 65) en 16 sujetos, de los cuales 95% se realizaron en RN >32 SDG y el 5% restante en RNPT extremos (28 y 26 SDG); sin predominancia aparente de sexo, cabe mencionar que se incluyó a un sujeto con genitales ambiguos con resultado de cariotipo pendiente; el 66% contaba con antecedentes quirúrgicos al momento de realizar el estímulo y el 16% recibía analgesia de base con infusión de tipo opioide a dosis moderadas (Tabla 1). Se eliminaron eventos en aquellos sujetos que presentaron deterioro hemodinámico con apoyo aminérgico, requerimiento de ventilación de alta frecuencia o hemorragia intraventricular grado III-IV; dos sujetos con disrafismos espinales de tipo mielomeningocele a nivel lumbosacro y a nivel torácico-lumbar alto se incluyeron en caso de que el estímulo quedara fuera del segmento anatómico afectado en sensibilidad.

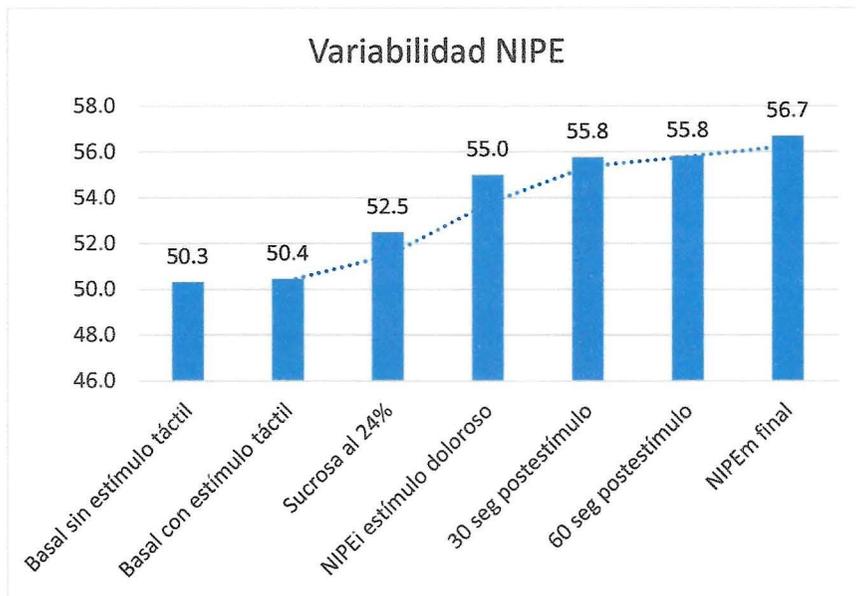
Característica	Total (n=16)
Edad gestacional	
≤32 SDG 3	3 (18.7%)
>32 SDG	13 (81.2%)
Días de vida	
<10 días 11	11 (68.7%)
>10 días 15	15 (31.2%)
Sexo	
Femenino	7 (43.7%)
Masculino	8 (50%)
Indiferenciado	1 (6.2%)
Peso (g)	
< 2500 g 8	8 (50%)
>2500 g 8	8 (50%)
Antecedentes quirúrgicos	
Si	5 (31.2%)
No	11 (68.7%)

Tabla 1. Características demográficas de la población

Procedimiento	Total (n =65)
Punción	54 (83%)
Curación de herida quirúrgica	4 (6.1%)
Curación de catéter	7 (10.7%)

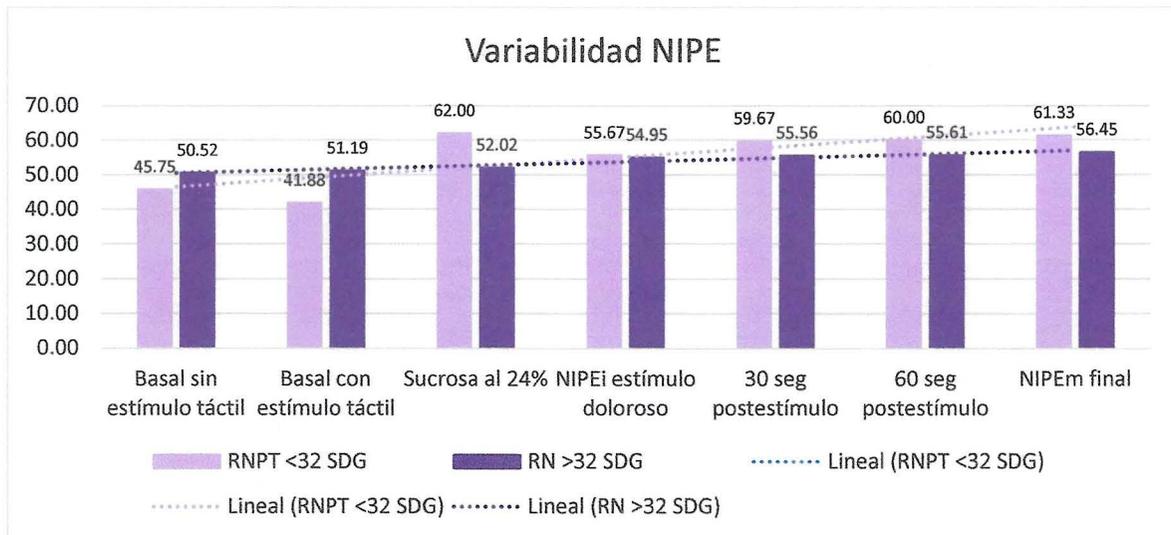
Tabla 2. Procedimientos nociceptivos

Durante cada evento, se realizaron registros para observar variabilidad del NIPE con estímulos dolorosos, se brindaba sucrosa al 24% para mejorar el confort del paciente. Se registró un valor basal (previo y posterior a un estímulo táctil), al momento del estímulo doloroso, 30 segundos y 60 segundos posteriores al estímulo doloroso con una media de 50.3, 50.4, 55, 55.8 y 55.8 respectivamente. El promedio del NIPE al finalizar el evento fue de 56.7 (**Grafica 1**).



Gráfica 1. Variabilidad NIPE

Por edad gestacional, la variabilidad del NIPE se distribuyó en RNPT <32 SDG y >32 SDG de la siguiente manera: al tiempo 0 (T0) entre 34.2 y 68.7 con media de 45.7, y entre 27.7 y 69.2 con media 50.5 respectivamente; a los 30 segundos posterior al estímulo (T1) entre 46 y 72 con media de 55.6, y 29 y 79 con media de 54.9 respectivamente; a los 60 segundos (T2) con 53 y 71 con media de 60, y de 34 y 79 con media de 55.6 respectivamente (**Gráfica 2**).



Gráfica 2. Variabilidad NIPE por edad gestacional

No hubo diferencias significativas ($p > 0.05$) entre el valor del NIPE basal y el NIPE al segundo 0 (T0), 30 (T1) y 60 (T2) del estímulo doloroso ni con el NIPE final del evento en RN <32 SDG con administración de sucrosa al 24% (**Tabla 3**). Por el contrario, en RN >32 SDG, sí las hubo entre NIPE basal comparado con NIPEi a los 30 y 60 segundos posteriores al estímulo y con el NIPE final con significancia estadística (**Tabla 4**).

Tabla 3. Comparación entre NIPE basal, NIPE al estímulo doloroso en T0, T1, T2 y NIPE final en RNPT <32 SDG

	Diferencias emparejadas					t	gl	Significación P de dos factores
	Media	Desv. estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
NIPE basal - NIPEi dolor T0	-9.92000	5.99312	3.46013	-24.80774	4.96774	-2.867	2	0.103
NIPE basal - T1	-13.92000	10.18172	5.87842	-39.21280	11.37280	-2.368	2	0.141
NIPE basal - T2	-14.25333	10.52857	6.07867	-40.40776	11.90109	-2.345	2	0.144
NIPE basal - NIPE final	-15.58667	11.12209	6.42134	-43.21546	12.04213	-2.427	2	0.136

Tabla 4. Comparación entre NIPE basal, NIPE al estímulo doloroso en T0, T1, T2 y NIPE final en RN >32 SDG

	Diferencias emparejadas					t	gl	Significación P de dos factores
	Media	Desv. estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
NIPE basal - NIPEi dolor	-2.51364	12.13783	1.82985	-6.20387	1.17660	-1.374	43	0.177
NIPE basal - T1	-3.21818	10.17860	1.53448	-6.31276	-0.12360	-2.097	43	0.042
NIPE basal - T2	-3.42273	10.54357	1.58950	-6.62827	-0.21719	-2.153	43	0.037
NIPE basal - NIPE final	-4.49091	11.83070	1.78355	-8.08777	-0.89405	-2.518	43	0.016

Se realizó prueba T de Student para comparar valores basales y finales de NIPE con valores basales y finales de escalas clínicas. No se realizó cálculo para comparar NIPE y COMFORT en <32 SDG, ya que sólo se registró un evento. Sí se encontró diferencia significativa entre NIPE y CRIES al finalizar el estímulo doloroso en RNPT <32 SDG (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación entre NIPE y CRIES al finalizar estímulo doloroso en RNPT <32 SDG

	Diferencias emparejadas					t	gl	Significación P de dos factores
	Media	Desv. estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
NIPE final - CRIES	55.00000	4.24264	3.00000	16.88139	93.11861	18.333	1	0.035

En RN >32 SDG, también hubo diferencias estadísticamente significativas entre el valor NIPE y puntuación CRIES y COMFORT previo y posterior al estímulo (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación entre NIPE y escalas clínicas pre y post estímulo en RN >32 SDG

	Diferencias emparejadas					t	gl	Significación P de dos factores
	Media	Desv. estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
NIPE basal - CRIES	49.07727	11.15937	1.68234	45.68451	52.47003	29.172	43	0.000
NIPE basal - COMFORT	41.65438	8.90249	2.22562	36.91057	46.39818	18.716	15	0.000
NIPE final - CRIES	53.56818	8.09076	1.21973	51.10837	56.02800	43.918	43	0.000
NIPE final - COMFORT	50.18750	6.36887	1.59222	46.79377	53.58123	31.521	15	0.000

Debido al número de eventos registrados en recién nacidos prematuros <32 SDG, no se fue posible calcular correlación de Spearman entre NIPE y escalas clínicas. Por otro lado, en RN > 32 SDG, se obtuvo un coeficiente de correlación ρ 0.187 entre NIPEm y CRIES, es decir con poca o ninguna relación; y ρ -0.464 entre NIPEm y COMFORT, es decir con un grado mínimo de relación; ambos sin ser estadísticamente significativos (Tabla 7).

Tabla 7. Correlación de Spearman entre NIPE y escalas clínicas (CRIES, COMFORT) en RN >32 SDG

	ρ	p	N
NIPEm dolor - CRIES	0.187	0.223	44
NIPEm dolor - COMFORT	-0.464	0.070	16

Discusión

El dolor agudo en la atención de los recién nacidos en una UCIN es muy frecuente. El número de procedimientos invasivos realizados en un día varía en distintos centros de atención de 3° nivel; se han reportado hasta 16 procedimientos (rango 0-62) por día de hospitalización ⁽²⁰⁾; en nuestra institución se estima un promedio de 4.3 procedimientos/día por cada recién nacido. Sin contar procedimientos mayores como colocaciones de sondas pleurales, cirugías, entre otros.

Las consecuencias de este dolor provocado han sido identificadas como causantes de diversos problemas en edades más avanzadas de estos niños, hasta llegar a la edad adulta como alteraciones a nivel psicológico, cognitivo y social (aislamiento, ansiedad), mayor dependencia a sustancias no permitidas, entre otras consecuencias a largo plazo. Desde hace muchos años se han hecho todo tipo de intentos de disminuir este dolor, cuando es posible prevenirlo, por lo que se hacen maniobras no farmacológicas y en ocasiones se dan fármacos que disminuirán el dolor.

Las maniobras no farmacológicas, son complicadas en demostrar su eficiencia, ya que contamos con las escalas de dolor únicamente y sabemos que puede haber poca expresión de este dolor en algunos niños, las más usadas son la administración de leche humana o de sacarosa concentrada, por lo que en este trabajo a todos los niños se consideró necesario su administración, lo que seguramente disminuyó el dolor del procedimiento y por esto las manifestaciones clínicas medidas por las escalas de dolor. Por esto nos parece que en nuestro trabajo y en otros parecidos no se encontró correlación con las escalas clínicas y el NIPE, ya que este tiene como método de evaluación del disconfort la función del sistema parasimpático. (16)

El NIPE nos permite evaluar de manera continua y objetiva la actividad parasimpática del paciente. Un estudio piloto realizado en Francia durante 2017 y 2019 en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, tuvo como objetivo evaluar la validez y ejecución de NIPE como un indicador de distrés durante procedimientos estresantes o nociceptivos; como resultado, se estableció que un NIPE 53 corresponde a una puntuación de 17 en la escala COMFORT (23), es decir que se requiere un ajuste de analgesia. Aplicado a la práctica clínica, resulta útil considerar algunas limitaciones y características de los pacientes para extrapolar estos valores, tales como la edad gestacional, antecedente de exposición a estímulos nociceptivos de manera repetida en sus primeros 10 días de vida, uso de analgésicos previamente (dosis y frecuencia).

En nuestro estudio, al comparar valores basales y finales de NIPE y escalas clínicas, si se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en RN > 32 SDG, así como en los valores finales de NIPE y CRIES en RNPT <32 SDG.

Un estudio realizado por Gendras et al, comparó NIPE con la escala PIPP-R y respuesta de conductancia en piel ante estímulos dolorosos y estresantes en recién nacidos prematuros, sin

embargo, no se encontró una correlación significativa entre NIPE y PIPP-R durante la evaluación de dolor agudo al realizar dichos procedimientos estresantes o doloroso de ruina(16).

Finalmente, sería interesante valorar la evaluación objetiva de medidas no farmacológicas con esta herramienta. En nuestro estudio, sí hubo diferencia significativa al comparar NIPE y CRIES al finalizar el estímulo en RNPT <32 SDG con administración de sucrosa 24%; no obstante, cabe destacar que las escalas clínicas son susceptibles a diferencias interobservador y se requiere observación continua del recién nacido para evitar omitir el mínimo gesto o comportamiento de dolor, con ello se concluye que la sucrosa al 24% puede disminuir el discomfort del recién nacido, más no se considera como medida analgésica. No hubo diferencia significativa entre el valor del NIPE basal y NIPE al segundo 0 (T0), 30 (T1) y 60 segundos (T2) del estímulo en RN <32 SDG al administrar sucrosa 24% previo al estímulo nociceptivo. Por el contrario, en RN >32 SDG sí hubo diferencia significativa. En general consideramos que dar las medidas no farmacológicas de disminución del dolor fue útil en nuestros pacientes y debe seguir haciendo igual, pero que aunque disminuye las manifestaciones clínicas, aún existe discomfort manifestado por esta evaluación de la función parasimpática, por lo que seguiremos buscando mayor bienestar en nuestros pacientes.

Consideraciones éticas

Sin conflicto de intereses. Se proporcionaron medidas no farmacológicas ante todos los eventos realizados. El estudio realizado, al ser observacional, no conlleva riesgos según el artículo 17 de la Ley General de Salud.

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio se limitó al número de eventos comprendidos en un periodo de un mes al contar con el equipo necesario para realizar los registros; la muestra resulta insuficiente para el cálculo extrapolado del número de solicitudes de exámenes de laboratorio (que implicarían punciones) registrados en el laboratorio central. No se cuenta con un estándar de oro para la evaluación del dolor, por lo que se toman estudios previos como referentes respecto a metodología y análisis de datos. . Consideramos que puede ampliarse la muestra en un futuro para las decisiones finales

Conclusiones

1. La evaluación, prevención y manejo del dolor continúa siendo un reto para los profesionales de la salud que amerita realización de estudios de buena calidad para comparar herramientas de medición e intervenciones realizadas en la práctica cotidiana de las unidades neonatales.
2. Es probable que la combinación del NIPE y las escalas clínicas mejore la evaluación del dolor y así poder brindar analgesia efectiva a los recién nacidos en procedimientos rutinarios en los que usualmente no se otorgan.
3. El NIPE es un método de gran utilidad para evaluar el dolor o discomfort de los niños de una UCIN que están expuestos a múltiples estímulos dolorosos y que por diversas condiciones clínicas no los manifiestan o no son completamente evaluados por el personal de salud a cargo de la UCIN
4. El clínico que piensa en el dolor que producen los procedimientos, hará más en la prevención del dolor, que aquel que nos los considera que causen dolor.

Bibliografía

1. Cremillieux C, Makhoulouf A, Pichot V, Trombert B, Patural H. Objective assessment of induced acute pain in neonatology with the Newborn Infant Parasympathetic Evaluation index. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2018;22(6):1071–9.
2. Statement P. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20154271.
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain*. 2020;161:1976–82.
4. MERSKEY H, WALL PD, ANAND KJS, CRAIG KD. New Perspectives on the Definition of Pain. Author'S Reply. *Commentary*. Vol. 67, *Pain*. 1996. p. 209–10.
5. Mellor DJ, Diesch TJ, Gunn AJ, Bennet L. The importance of “awareness” for understanding fetal pain. *Brain Res Rev*. 2005;49(3):455–71.
6. Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(7):507–20.
7. Lewin GR. Neurotrophins and the specification of neuronal phenotype. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 1996;351(1338):405–11.
8. Ritter AM, Lewin GR, Kremer NE, Mendell LM. Requirement for nerve growth factor in the development of myelinated nociceptors in vivo. *Nature*. 1991;350(6318):500–2.
9. Hall AK, Dinsio KJ, Cappuzzello J. Skin cell induction of calcitonin gene-related peptide in embryonic sensory neurons in vitro involves activin. *Dev Biol*. 2001;229(2):263–70.
10. Albers KM, Perrone TN, Goodness TP, Jones ME, Green MA, Davis BM. Cutaneous overexpression of NT-3 increases sensory and sympathetic neuron number and enhances touch dome and hair follicle innervation. *J Cell Biol*. 1996;134(2):487–97.
11. Reynolds ML, Fitzgerald M. Long-term sensory hyperinnervation following neonatal skin wounds. *J Comp Neurol*. 1995;358(4):487–98.
12. Zhu W, Galoyan SM, Petruska JC, Oxford GS, Mendell LM. A developmental switch in acute sensitization of small dorsal root ganglion (DRG) neurons to capsaicin or noxious heating by NGF. *J Neurophysiol*. 2004;92(5):3148–52.
13. Maxwell LG, Fraga M V., Malavolta CP. Assessment of Pain in the Newborn: An Update. *Clin Perinatol*. 2019;46(4):693–707.
14. González Fernández CT, M^a I, Medina F. Revision Bibliográfica En El Manejo Del Dolor Neonatal. *Rev Enferm [Internet]*. 2012;6:3. Available from: <http://www.index-f.com/ene/6pdf/6304.pdf>
15. Van Dijk M, J.B. DB, H.M. K, D. T, J. P, H.J. D. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain [Internet]*. 2000;84(2–3):367–77. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=2000050540>
16. Gendras J, Lavenant P, Sicard-Cras I, Consigny M, Misery L, Anand KJS, et al. The newborn infant parasympathetic evaluation index for acute procedural pain assessment in preterm infants. *Pediatr Res [Internet]*. 2021;89(7):1840–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-020-01152-4>
17. Javorka K, Lehotska Z, Kozar M, Uhrikova Z, Kolarovszki B, Javorka M, et al. Heart rate variability in newborns. *Physiol Res*. 2017;66(2):S203–14.
18. Butruille L, De Jonckheere J, Marcilly R, Boog C, Bras Da Costa S, Rakza T, et al. Development of a pain monitoring device focused on newborn infant applications: The

- NeoDoloris project. *Irbm* [Internet]. 2015;36(2):80–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.irbm.2015.01.005>
19. Recher M, Boukhris MR, Jeanne M, Storme L, Leteurtre S, Sabourdin N, et al. The newborn infant parasympathetic evaluation in pediatric and neonatology: a literature review. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2021;35(5):959–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00670-8>
 20. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2008;300(1):60–70.
 21. McNair C, Yeo MC, Johnston C, Taddio A. Nonpharmacologic Management of Pain During Common Needle Puncture Procedures in Infants: Current Research Evidence and Practical Considerations: An Update. *Clin Perinatol*. 2019;46(4):709–30.
 22. Carbajal R, Gréteau S, Arnaud C, Guedj R. Douleur en néonatalogie. Traitements non médicamenteux. *Arch Pediatr* [Internet]. 2015;22(2):217–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2014.07.001>
 23. Recher M, Rousseaux J, Flocteil M, Jouancastay M, Potisek A, Lampin ME, et al. Assessment of Procedural Distress in Sedated/Intubated Children under 3 Years Old Using the Newborn Infant Parasympathetic Evaluation: A Diagnostic Accuracy Pilot Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(12):E1052–60.
 24. Hernández Hernández Alma Rosa, Vázquez Solano Edna, Juárez Chávez Alejandra, Villa Guillén Mónica, Villanueva García Dina, Murguía de Sierra Teresa. Valoración y manejo del dolor en neonatos. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2004 abr [citado 2022 Jun 02]; 61(2): 164-173. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462004000200009&lng=es.
 25. Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth*. 1995;5(1):53-61.
 26. Grossman S, Porth CM. *Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos*. 9° ed. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins.

Cronograma de actividades:

Marco teórico: Diciembre 2021-Enero 2022.

Planteamiento del problema, pregunta de investigación, hipótesis: Enero-Febrero 2022

Metodología y diseño del estudio: Marzo 2022

Registro eventos, resultados, discusión y conclusiones: Mayo 2022