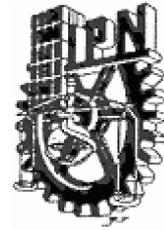




**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién
nacidos bajo estímulo doloroso agudo único**

**Tesis de posgrado
Que para obtener el grado académico de:
Maestría en Ciencias en Investigación Clínica
P r e s e n t a**

Cristina Chávez González

DIRECTOR

Dr. Javier Mancilla Ramírez

México, D. F.

Noviembre 2004

**ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS (CEGEPI- 13)
Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS**

CGPI-13



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

*ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS
Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS*

México, D.F. a 29 de JULIO del 2004

El Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de La E.S.M. en su sesión ORDINARIA No. _____ celebrada el día 28 del mes de JULIO conoció la solicitud presentada por el(la) alumno(a):

CHÁVEZ GONZÁLEZ CRISTINA
Apellido paterno materno nombre

Con registro:

B-0	1	1	1	3	0
-----	---	---	---	---	---

Aspirante al grado de: MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

1.- Se designa al aspirante el tema de tesis titulado:
“Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo estímulo doloroso agudo único”

De manera general el tema abarcará los siguientes aspectos:
GLOSARIO, RESUMEN (VERSIÓN EN ESPAÑOL E INGLÉS), INTRODUCCIÓN (CON ANTECEDENTES, JUSTIFICACIÓN HIPÓTESIS Y OBJETIVOS), MATERIAL Y MÉTODOS, ANÁLISIS ESTADÍSTICO, RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFÍA

2.- Se designa como Director de Tesis al C. DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ

3.- El trabajo de investigación base para el desarrollo de la tesis será elaborado por el alumno en: El Hospital General de Zona No. 1, La Paz, B.C.S. y en el Instituto Nacional de Perinatología que cuenta con los recursos e infraestructura necesarios.

4.- El interesado deberá asistir a los seminarios desarrollados en el área de adscripción del trabajo desde la fecha en que se suscribe la presente hasta la aceptación de la tesis por la Comisión Revisora correspondiente:

JEFE DE LA SECCIÓN


DR. JOSÉ GPE. TRUJILLO FERRERA

DIRECTOR DE TESIS


DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ

Aspirante


CRISTINA CHÁVEZ GONZÁLEZ

El Presidente del Colegio


DR. JOSÉ GPE. TRUJILLO FERRERA

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS (CEGEPI-14)



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 16:00 horas del día 05 del mes de OCTUBRE del 2004 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E.S.M. para examinar la tesis de grado titulada:
“Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo estímulo doloroso agudo único”

Presentada por el (la) alumno (a):

<u>CHÁVEZ</u> Apellido paterno	<u>GONZÁLEZ</u> materno	<u>CRISTINA</u> nombre(s)
Con registro: B-0 1 1 1 3 0		

aspirante al grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

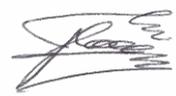
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

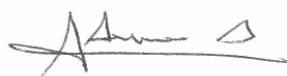
LA COMISIÓN REVISORA


DR. CARLOS CASTILLO HENKEL
Presidente de jurado


DR. JORGE E. HERRERA ABARCA
Secretario del Jurado


DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ
Primer vocal (Director de tesis)


DR. FRANCISCO JAVIER FLORES MURRIETA
Segundo vocal


DR. ADOLFO GARCÍA GONZÁLEZ
Tercer vocal


DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES
Vocal suplente

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO


DR. JOSÉ GPE RUIZILLO FERRARA



ESQUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I P N
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION

SESIÓN DE DERECHOS



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D.F. el día **14** del mes **octubre** del año **2004**, el (la) que suscribe **CRISTINA CHÁVEZ GONZÁLEZ** alumno (a) del Programa de **MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA** con número de registro **B-011130** adscrito (a) a la **ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA** manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ** y cede los derechos al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo al siguiente e-mail: cristinachavezg@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



CRISTINA CHÁVEZ GONZÁLEZ

COMISIÓN REVISORA DE TESIS

Dr. Carlos Castillo Henkel.-	Presidente.
Dr. Jorge Eduardo Herrera Abarca.-	Secretario.
Dr. Javier Mancilla Ramírez.-	Primer Vocal.
Dr. Francisco Javier Flores Murrieta.-	Segundo Vocal.
Dr. Adolfo García González.-	Tercer Vocal.
Dr. Enrique Segura Cervantes.-	Vocal Suplente.

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA
SEDE LA PAZ, B.C.S.

HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y MEDICINA FAMILIAR No. 1
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

Vo. Bo.

DR. JOAQUÍN MONTAÑO ULLOA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ADOLFO GARCÍA GONZÁLEZ
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. ADOLFO GARCÍA GONZÁLEZ
CO-DIRECTOR DE TESIS

RECONOCIMIENTOS:

Para A.C., quien donó mucho del tiempo que le correspondía.

Agradecemos a la Dra. Gloria Lara, entusiasta residente de 1er. Año de Medicina Familiar, así como a los médicos internos de pregrado Laura Basagoitia, Diana Pérez y Gerardo Graue, su colaboración para la realización de este trabajo.

El presente proyecto fue llevado a cabo gracias al financiamiento otorgado por el Fondo de Fomento a la Investigación (FOFOI) del IMSS, registro # 2002/045. Se otorgó beca de tiempo completo por el IMSS a la alumna Cristina Chávez González durante el periodo 2001-2003 para la realización de la maestría.

Anexo I. Definición operativa de variables.

Proyecto: **Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo evento doloroso agudo único.**

Variable	Categoría	Escala	Unidad de medición	Definición operacional
Evento doloroso agudo único	Cualitativa	Nominal	Presente	Punción de vena de dorso de mano siempre por la misma persona para obtención de muestra sanguínea de 0.5 ml por medio de aguja #.21.
Maniobra experimental: Administración de líquido por vía oral por succión directa previamente al evento doloroso único.	Cualitativa	Nominal	Presente	Administración de 2 ml de sacarosa en diferentes concentraciones (12.5-25 y 50%) y agua por medio de un gotero colocado en tercio medio de lengua, 2 minutos antes del evento doloroso.
Tiempo total de llanto	Cuantitativa	Numérica-continua	Segundos	Tiempo en segundos que el bebé llora en los 3 primeros minutos posteriores al evento doloroso.
Duración del primer llanto	Cuantitativa	Numérica-continua	Segundos	Duración en segundos del primer llanto emitido posterior a la maniobra dolorosa durante una espiración simple.
Frecuencia fundamental (f0) del primer llanto	Cuantitativa	Numérica-continua	Hertz	El punto más alto de la curva en el espectrograma, dada por el número de veces que la onda sonora se repite en un segundo, expresada en ciclos/s ó Hertz. (Michelsson 1999, Runefors, 2000)
Estado de despierto según escala de Pretchl	Cualitativa	Nominal	(1) (2) (3) (4) (5)	Evaluación del estado de despierto obtenida del RN inmediatamente antes de realizar la maniobra experimental: (1) Ojos cerrados, respiración regular, sin movimientos. (2) Ojos cerrados, respiración irregular, movimientos gruesos. (3) Ojos abiertos, sin movimientos gruesos. (4) Ojos abiertos, movimientos continuos gruesos, no llanto. (5) Ojos abiertos o cerrados, agitado o llorando.
Grado de dolor en escala cuantitativa compuesta: Neonatal Facial Coding System (NFCS).	Cuantitativa	Numérica-discreta	Puntaje del 0 al 10	Evaluación por observador cegado a la maniobra experimental mediante imágenes de video y anotación en hoja de recolección de datos de actividad facial del RN en los primeros 10 segundos posteriores al estímulo doloroso. (Ver Cuadro 1).
Edad gestacional	Cuantitativa	Numérica-discreta	≥ 37 y ≤ 42 semanas	Edad gestacional por FUM especificada en hoja del RN (formato IMSS).
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Sexo especificado en tarjeta de identificación neonatal de la clínica.
Edad de vida extrauterina	Cuantitativa	Numérica-discreta	Tiempo en horas	Edad en horas de vida extrauterina del RN desde su nacimiento (dato obtenido de formato) hasta al momento de la maniobra experimental.

de folio: _____

Anexo II: Hoja de captura de datos.

Proyecto: **Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo evento doloroso agudo único.**

Sexo: (M) (F) Peso al nac. _____ g. Edad gestacional: _____ semanas.

Tipo de analgesia/anestesia en la madre
durante el parto o cesárea: _____

Tipo de nacimiento: a) parto vaginal b) parto vaginal c/ forceps c) cesárea

Apgar al minuto y a los 5 min: _____ / _____ Fecha y hora de nac: _____

Tipo de alimentación: a) Exclusivamente LM b) Fórmula c) Mixta

Hora de última alimentación: _____

Fecha: _____ Hora de maniobra experimental: _____

Hora de toma de muestra: _____

Presencia de la madre o familiar durante el procedimiento: (si) (no)

Tiempo total de llanto: _____ No. de frasco: _____

Proyecto: **Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo evento doloroso agudo único.**

Cuadro 1. Neonatal Facial Coding System (NFCS)		
Variable	Ausente	Presente
	(0 puntos)	(1 punto)
Ceño fruncido		
Ojos apretados		
Surcos nasolabiales profundos		
Estrechamiento horizontal de boca		
Lengua tensa		
Total		

Evalúo: _____

Evaluación en: video () *in situ* ()

Anexo IV: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Proyecto: **Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo evento doloroso agudo único.**

La Paz, B.C.S., a _____ de _____ del _____.

En el HGZ y MF # 1 La Paz, B.C.S., del IMSS se **está llevando a cabo un proyecto de investigación**, con el objetivo de determinar la utilidad de una solución azucarada para disminuir el dolor en los recién nacidos.

Su bebé es un recién nacido que ha completado su gestación hasta el término, y ha nacido sin complicaciones y se encuentra aparentemente sano. Sin embargo, es casi seguro que deba tomársele alguna muestra de sangre para determinar la concentración de azúcar o bilirrubinas, o para realizársele el tamiz neonatal (determinación de hipotiroidismo). La muestra de sangre se toma por punción de talón con lanceta o por punción directa de una de sus venitas; los dos procedimientos producen dolor.

En esta clínica estamos llevando a cabo un estudio para saber si la toma por medio de gotero de una solución dulce (sacarosa) dada a los recién nacidos unos minutos antes del procedimiento que produce dolor es útil para reducir este tipo de dolor.

Cuando se realice la toma de muestra su bebé estará en el lactario, y se hará grabación del tiempo de llanto y filmación de la expresión de la cara del recién nacido. Ud. podrá estar acompañándolo durante todo ese tiempo. El riesgo de la forma de tratamiento propuesta para su hijo(a) es considerado mínimo. Los beneficios son que si nuestra propuesta de tratamiento es exitosa, el bebé tendrá reducción del dolor secundario al procedimiento.

Su bebé es candidato a participar en esta investigación. Por lo que le solicitamos su consentimiento.

La autorización para que su hijo(a) participe es voluntaria, tiene derecho solicitar que se retire del estudio en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

El estudio no tiene ningún costo para Ud. y sólo se solicita su autorización. Si usted tiene alguna duda antes de aceptar o durante el desarrollo del estudio, la Dra. Cristina Chávez González está en la disposición de aclarar y explicarle lo que usted requiera saber. Se encuentra en el área de Neonatología del Servicio de Pediatría, y pueden contactar con ella en cualquier momento en caso de urgencia comunicándose con la Enfermera supervisora en turno.

Yo _____, después de haber leído y después de que me explicaron los riesgos y beneficios, acepto que mi hijo (a) participe en este estudio.

Nombre el RN: _____

Afiliación: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

Investigador: Dra. Cristina Chávez González.

Testigo: _____

Testigo: _____

-ANEXOS	1
-GLOSARIO	6
-RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS	6
-RESUMEN	7
-INTRODUCCIÓN	8
-ANTECEDENTES	8
-JUSTIFICACIÓN	13
-PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
-OBJETIVOS	15
-HIPÓTESIS	15
-MATERIAL Y MÉTODOS	16
-RESULTADOS	21
-DISCUSIÓN	26
-CONCLUSIONES	27
-BIBLIOGRAFÍA	29

GLOSARIO

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

RN: Recién nacido

VEU: Vida extrauterina

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

NFCS: Sistema de codificación facial neonatal (*Neonatal Facial Coding System*)

SEG: Semanas de edad gestacional

VO: Vía oral

IM: Intramuscular

RELACIÓN DE CUADROS, FIGURAS Y ANEXOS:

Cuadro I. Características sociodemográficas

Cuadro II. Variables de resultado general

Cuadro III: Variables de resultado

Cuadro IV: Correlaciones

Cuadro V: Grupo A (sacarosa 0 y 12.5%) y grupo B (sacarosa 25 y 50%)

Figura 1: Tiempo total del primer llanto/ concentración de sacarosa

Figura 2: Intensidad de llanto durante los primeros 10 segundos/concentración de sacarosa

Figura 3: NFCS *in situ* y en video/concentración de sacarosa

Anexo I: Descripción operativa de variables

Anexo II: Hoja inicial de captura

Anexo III: Formato de captura de NFCS

Anexo IV: Carta de consentimiento informado

Anexo V: Registro del Comité de Investigación y Ética Institucional

RESUMEN:

Eficacia de la sacarosa como analgésico en recién nacidos bajo evento doloroso agudo único.

Contexto: Los RN son el principal grupo poblacional con mayor riesgo de sufrir eventos dolorosos, y también son a los que comúnmente no se les proporciona algún tipo de alivio. La sacarosa ha demostrado tener efecto analgésico administrada por vía oral en neonatos, aunque no se ha determinado la concentración más efectiva.

Objetivo: Determinar la concentración óptima de sacarosa como analgésico en recién nacidos de término bajo evento doloroso agudo único –venopunción en dorso de mano.

Diseño: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego.

Lugar de realización: Hospital General de Zona y Medicina Familiar # 1 La Paz, B.C.S., México, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Participantes: 60 recién nacidos de término, distribuidos aleatoriamente en 4 grupos.

Intervenciones: Administración por succión directa con jeringa 2 ml de agua o solución de sacarosa al 12.5, 25 y 50%, 2 minutos antes del estímulo doloroso.

Variables de salida: Evaluación de dolor por medio del tiempo total del primer llanto, análisis espectrográfico de los primeros 10 segundos de llanto y evaluación de gesticulación facial por escala NFCS *in situ* y en video.

Resultados: El llanto se presentó en 50 % de RN estudiados. El tiempo total del primer llanto, la “intensidad” del llanto los primeros 10 segundos, y el puntaje de escala NFCS *in situ* y en video no mostraron diferencia estadísticamente significativa cuando se administró agua, o sacarosa en las diferentes concentraciones. Aunque hubo semejanza entre el comportamiento con agua y sacarosa al 12.5%, en comparación a sacarosa al 25 y 50%; éste último grupo redujo de manera significativa la intensidad de los primeros 10 segundos de llanto.

Conclusiones: La sacarosa en solución al 12.5, 25 y 50 % aparentemente no disminuye eficazmente el dolor producido por venopunción en RN de término, cuando se administra por succión directa 2 min previos al evento.

INTRODUCCIÓN

En comparación con los adultos, los pacientes en edad pediátrica y específicamente los recién nacidos (RN) tienen mayor riesgo de presentar dolor y de que no se les proporcione algún tipo de alivio para el mismo.ⁱ Los RN con alto riesgo de presentar dolor son aquellos que requieren hospitalización y constituyen 10-15% de todos los neonatos.ⁱⁱ El RN que es ingresado a la Unidad de cuidados intensivos (UCIN) es sometido por día a 50 y 132 procedimientos potencialmente dolorosos,ⁱⁱⁱ pero aún los que no requieren hospitalización tampoco están excluidos de recibir estímulos dolorosos inevitables, por ejemplo: al tomarles muestras para tamiz metabólico o para determinación semicuantitativa de glucosa, aplicación de vitamina K y de vacunas por vía subcutánea (SC) e intramuscular (IM).

ANTECEDENTES

Dolor en recién nacidos

Definición. El dolor, según la definición de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, es: “Sensación no placentera y experiencia emocional asociada con un daño tisular actual o potencial, o descrito en términos de daño.”^{iv}

Algunos expertos mencionan que estrictamente esta definición no es aplicable a neonatos, pues requiere de un “auto-reporte,”^v que solo son capaces de hacer los niños mayores de 5 años.^{vi}

Características y componentes

Explicar causas. En las UCIN es común utilizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos que causan dolor a los RN, por ejemplo: punción en talón, venopunción, inserción de catéteres arteriales y/o venosos, aplicación de sondas pleurales, intubación traqueal o succión, punción lumbar e inyecciones SC o IM. Aún en los RN sanos, cotidianamente se puncionan para aplicar medicamentos (vitamina K), vacunas o para la obtención de muestras para tamiz metabólico, lo que resulta siempre en un estímulo doloroso. Anand y cols.^{vii} proporcionan una lista de los procedimientos frecuentemente realizados a los neonatos y potencialmente productores de dolor.

Cuadro clínico. Dado que la definición de dolor aceptada internacionalmente es difícil de aplicar a los RN, la expresión clínica y medición del mismo fenómeno ha sido también muy complicada. En términos generales, los instrumentos para medir el dolor se basan en escalas de respuestas de comportamiento y de respuestas fisiológicas.^{viii} Las primeras implican vocalizaciones de llanto, actividad facial y movimientos compuestos motores. Las segundas son respuestas fisiológicas como frecuencia cardíaca, medición del tono vagal, tensión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presión transcutánea de oxígeno y bióxido de carbono, y concentraciones séricas de hormonas asociadas con la respuesta endocrina-metabólica al estrés (como el cortisol), sudoración palmar y conductancia eléctrica en piel. Sin embargo, la correlación máxima obtenida entre los dos tipos de escalas es apenas de 0.30, estableciéndose así un grave dilema de interpretación.^{ix}

Grunau y cols.^x observan que la actividad facial total en respuesta al dolor en los RN es relativamente más específica para el daño tisular en comparación a los cambios de la frecuencia cardíaca; esto es consistente con lo encontrado por otros investigadores que proponen que las respuestas fisiológicas indican distrés global más que dolor.

Hay algunas escalas que mezclan medición de comportamiento y respuestas fisiológicas, como las escalas CRIES¹, NIPS² (adaptación de la CHEOPS³), PIPP⁴; pero las manifestaciones fisiológicas son inespecíficas para el dolor; y pueden reflejar reacciones de estrés durante el dolor agudo.^{xi}

Guinsburg^{xii} reporta no haber encontrado variaciones de la tensión arterial y gases arteriales como respuesta al dolor, pero sí modificaciones significativas con aumento de la frecuencia cardíaca y de la hormona del crecimiento en presencia de dolor; además de una tendencia a incrementar las concentraciones plasmáticas de cortisol en respuesta al estímulo doloroso. Esta misma autora, en el año 2000^{xiii} reporta diferencias en la expresión facial de dolor entre sexos, así las niñas recién nacidas serían más “expresivas” al dolor que los niños.

Se ha informado que la conductancia en piel, como respuesta a punción de talón aumenta de manera significativa posterior al estímulo doloroso en RN prematuros mayores de 29

¹ CRIES: Acrónimo de llanto (*crying*).

² NIPS: Escala neonatal de dolor infantil (*Neonatal Infant Pain Scale*).

³ CHEOPS: Escala de dolor del Hospital Infantil del Este de Ontario (*Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale*).

⁴ PIPP: Perfil doloroso de infantes prematuros (*Premature Infant Pain Profile*).

SEG.^{xiv} En ese estudio, aun tercio de la muestra de neonatos se les administró 2 ml de solución de sacarosa al 15% por vía oral, pero no se reporta los resultados de analgesia por sacarosa.¹⁴

Entre las manifestaciones clínicas del dolor se encuentra el llanto, así como su expresión facial, siendo éste un buen método diagnóstico en el neonato.^{xv} La traducción del dolor en forma de llanto se puede realizar midiendo el tiempo total de llanto durante los primeros 3 minutos tras el evento doloroso (particularmente para punciones de talón con lanceta o venopunción); o bien, realizando un análisis espectrográfico del sonido, en el que se mide tiempo de latencia y duración del primer llanto, duración subsiguiente y melodía de los cinco llantos posteriores a la punción. El primer llanto tiene una frecuencia más alta que los llantos subsiguientes, una mayor variación en la melodía y es más característico de dolor que los llantos ulteriores. El llanto sólo puede ser utilizado para medir dolor en RN cuando la causa del llanto es conocida.^{xvi}

El sistema de codificación neonatal (NFCS, por sus siglas en inglés) es una escala unidimensional para medir dolor en RN de pretérmino y a término, consiste en la evaluación de 10 parámetros de expresión facial de respuesta binaria para obtener un puntaje final de 0 a 10 puntos, y puede ser evaluada directamente viendo al RN o por medio de video. La NFCS ha demostrado una excelente reproducibilidad (coeficiente kappa 0.85) y una adecuada exactitud (coeficiente de correlación intraclase de 61%),^{xvii} siendo un instrumento útil para evaluar dolor neonatal.^{xviii, xix} La escala fue modificada recientemente, reduciendo la evaluación a 5 parámetros, pero aumentando su especificidad para el dolor sin reducir la sensibilidad y validez para detectar cambios.^{xx}

Tratamiento del dolor agudo en RN

Describir diversas modalidades de manejo. El grupo internacional de medicina basada en evidencia para dolor neonatal sugiere una serie muy detallada de acciones ante los procedimientos realizados en el neonato y que pueden desencadenar dolor,^{xxi} Particularmente para la punción de talón, recomienda:

- Considere venopunción para RN a término (es menos dolorosa que la punción de talón, más eficiente^{xxii} y requiere menos muestra). Esto no es aplicable a RN prematuros extremos.
- Usar “chupón” con sacarosa (concentraciones de 12-24%) 2 minutos antes del procedimiento, o facilitar la succión.
- Considerar el contacto directo piel a piel con la madre.
- Usar lanceta mecánica de ballesta.

Algunos autores reportan mejores resultados analgésicos con la estimulación multisensorial en comparación con la administración por vía oral (VO) de solución glucosada al 33%, agua y “chupón” con glucosa^{xxiii} cuando la evaluación del dolor se hizo mediante la escala DAN (Dolor Agudo Neonatal- Douleur Aiguë du Nouveau-né) y con medición del tiempo de llanto en 30 segundos posteriores al estímulo doloroso. Así mismo, hay evidencia de que el amamantamiento disminuye significativamente la expresión facial de dolor y el tiempo total de llanto.^(xxiv)

En una revisión realizada en 18 unidades neonatales en Nueva Zelanda, sólo una utilizó consistentemente sacarosa VO como analgésico, mientras que seis de las unidades emplearon algún tipo de analgesia, aunque sólo en 10% de las ocasiones en que se infligió un estímulo doloroso a los RN.^{xxv}

Sacarosa como analgesia preventiva en RN. Los analgésicos “preventivos” en el alivio del dolor causado por procedimientos *rutinarios* en el RN como punción de talón, venopunción, aplicación IM y/o SC de medicamentos y vacunas, tienen diferentes vías de acción. De esta manera se pueden distinguir 3 vías:^{xxvi}

1. Vía oro-gustativa, en la que mediante la ingestión VO de soluciones “dulces” (glucosa, sacarosa, y aspartame) hay disminución de la expresión del dolor por mediación del sistema opioide.^{xxvii,xxviii,xxix}
2. Vía oro-táctil, en la que la succión no alimentaria (uso de “chupón” únicamente para succión) produce analgesia. Aún no se establece su vía de transmisión.
3. Vía contacto nociceptivo, por contacto corporal piel a piel de madre e hijo.

La acción de las soluciones dulces y grasas, ha sido estudiada en ratas recién nacidas, encontrando que la hiperalgesia y *alodinia* son bloqueadas por estas soluciones expresándose en activación de c-fos en los tractos ascendentes espinales.^{xxx} Se ha encontrado evidencia de un tono opioide endógeno bajo, que regula fisiológicamente el dolor.^{xxx} También se ha demostrado liberación de opioides endógenos secundarios a ingesta sostenida de solución con sacarosa en animales de experimentación, y se comenta la posibilidad de plasticidad cerebral inducida por dieta, así como modificación de la respuesta subsiguiente por el sistema nervioso central.^{xxxii}

En una revisión reciente de la literatura, Horwitz^{xxxiii} puntualiza que la sacarosa es usada como analgesia en RN a término y de pretérmino en la toma de muestras sanguíneas, siendo el hallazgo más consistente la reducción en el tiempo de llanto. Sin embargo, no hay consenso para establecer la dosis adecuada de sacarosa en la prevención de dolor, aunque hay evidencias de su acción dosis-dependiente (a mayor dosis, mayor reducción del dolor),^{xxxiv} y de que las dosis repetidas son más efectivas que las dosis únicas.

En lactantes de 2 a 6 meses, a quienes se les dió solución de sacarosa al 75% por VO, se observó también reducción en el tiempo total de llanto, pero no una consistente reducción en el puntaje de dolor obtenida por la escala *Oucher chart* (escala visual análoga del 0 al 100) cuando fueron evaluados por los padres usando dicho instrumento.^{xxxv}

La “dulzura” de la sacarosa es un determinante crítico para su acción analgésica preventiva,^{xxxvi} por lo que se puede inferir que a mayor concentración, mayor eficacia como analgésico.

La alimentación al seno materno durante la punción de talón ha demostrado ser tan efectiva como la sacarosa en la reducción del dolor en RN de término.^{xxxvii} Sin embargo, Blass y Miller^{xxxviii} no encontraron efecto analgésico administrando calostro por VO en RN a término, pero sí un efecto preventivo en el aumento de la frecuencia cardiaca posterior a la punción de talón.

La acción analgésica de la solución de sacarosa aparentemente solo es ejercida cuando se administra por vía intraoral^{xxxix} y no ejerce efecto cuando se administra por sonda nasogástrica; éste hecho se explica posiblemente por activación del sistema opioide endógeno al “saborear” la solución de sacarosa.

JUSTIFICACIÓN

Los eventos dolorosos agudos en el RN son inevitables y muy frecuentes, al menos durante los primeros días de vida extrauterina. Existen muchas formas de medir el dolor en recién nacidos, por lo que se infiere que ninguna hasta el momento ha sido la óptima. La mayoría son escalas ordinales, e insuficientemente sensibles (para cuantificar el dolor revisión amplia en la Ref. ^{xl}).

Una escala cuantitativa de medición de dolor es el análisis espectrográfico del llanto, en el que se mide tiempo de latencia, duración del primer llanto, frecuencia fundamental, así como los llantos subsecuentes al estímulo doloroso (particularmente para evento doloroso agudo), tiempo total de llanto durante un lapso previamente determinado (generalmente 3 minutos) y melodía del mismo.

La utilización de sacarosa en diversas concentraciones acompañada de succión no-alimentaria (por “chupón”), y el contacto piel a piel entre madre e hijo, funcionan como “*analgesia preventiva*” para disminuir el dolor en RN.^{xi}

Hasta el momento no se han establecido las concentraciones óptimas de sacarosa para obtener una analgesia apropiada, por lo que este trabajo pretende determinar una concentración adecuada de sacarosa que se pueda utilizar fácilmente en la práctica diaria para prevenir dolor en los RN que son sometidos a procedimientos dolorosos únicos, tales como punción de talón o la punción venosa periférica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la existencia de más de 15 escalas para medir el dolor, la mayoría están diseñadas para ser utilizadas en la evaluación diaria del dolor en el RN o niño que es sometido a intervenciones quirúrgicas que es sabido causan dolor. La mayoría de ellas, están expresadas en forma cualitativa u ordinal. Sin embargo, para evaluar la eficacia de un analgésico (llámese maniobra física o farmacológica) se requiere un instrumento de medición con mejor poder de discriminación para poder evaluar eficacia y tratamiento adecuado.^{xlii,xliii,xliv}

Así pues, es indispensable evaluar objetivamente la eficacia de diferentes concentraciones de sacarosa como analgesia preventiva en los recién nacidos sometidos a estímulos dolorosos únicos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

- a) ¿Cuál es la concentración más eficaz de sacarosa VO como analgésico “preventivo” en recién nacidos a término sometidos a un evento doloroso agudo único?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Comparar la eficacia de tres concentraciones de sacarosa en solución por VO como analgesia preventiva en recién nacidos a término sometidos a venopunción en dorso de mano como estímulo doloroso agudo único.

OBJETIVOS PARTICULARES.

1. Determinar la utilidad de NFCS y análisis espectrográfico del primer llanto para evaluar la eficacia de sacarosa como analgesia preventiva en RN a término con estímulo doloroso único.
2. Determinar la utilidad del análisis espectrográfico del primer llanto como medida del dolor producido por venopunción de mano en RN a término, en comparación con el tiempo total del primer llanto y la escala NFCS.

HIPÓTESIS

La eficacia de sacarosa al 50% VO será mejor que las concentraciones de sacarosa al 25% o al 12.5% para prevenir dolor en RN a término sometidos a estímulo doloroso único.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO. Estudio experimental, comparativo, longitudinal y prospectivo. Ensayo clínico controlado de 4 grupos, aleatorizado, cegado.

POBLACIÓN DE ESTUDIO. Neonatos a término que hayan nacido en el Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1 del IMSS, La Paz, B.C.S.

MÉTODO DE MUESTREO. Se formaron 4 grupos (15 RN por grupo) por asignación aleatoria, determinada por insaculación. Una persona ajena al grupo de trabajo realizó la asignación y colocó en tarjetas dentro de sobres sellados el número de grupo al que pertenecería el sujeto: Grupo 1, 2, 3 y 4, y que correspondía al frasco de solución a administrar por VO. La clave del frasco/tipo de solución solo la conocía el personal de nutrición (mismo que se encargó de la preparación de las soluciones) y se dio a conocer hasta el final del estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

1. RN que requirieran obtención de muestra de sangre periférica por venopunción de dorso de mano por indicación del médico tratante.
2. Ambos sexos.
3. Edad gestacional de 37 a 41 semanas.
4. Edad de 12 a 72 horas de vida extrauterina.
5. No alimentados al seno materno o con de fórmula láctea en los 60 min previos a la maniobra experimental.
6. Consentimiento informado por escrito del responsable legal.

NO INCLUSIÓN

1. Malformaciones congénitas de sistema nervioso que interfieren con percepción del dolor (hidrocefalia congénita, disrafias de la línea media).
2. Anormalidades de vías respiratorias superiores (atresia de coanas, labio y paladar hendidos), fistula traqueo-esofágica, hernia diafragmática, atresia intestinal que impidiese la VO.

3. Apgar ≤ 6 al 1 o 5 minutos.
4. Uso de cualquier opioide en la madre durante el embarazo, trabajo de parto o cesárea.
5. Uso de anestesia general en la madre durante la cesárea.

EXCLUSIÓN

1. Necesidad de más de una venopunción por ocasión.

ELIMINACIÓN

1. Glucemia periférica por tira reactiva ≤ 35 mg/dL durante del estudio.
2. Vómito durante la administración VO de la solución de sacarosa.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable independiente

- a) **Grupo experimental.** Administración VO de sacarosa en diferentes concentraciones (12.5, 25 o 50%) por succión con jeringa, 2 min antes del estímulo doloroso único.
- b) **Grupo de control.** Administración VO de agua por succión con jeringa, 2 min previos al evento doloroso único.

Variables dependientes

- 1) Grado de dolor, en escala cuantitativa compuesta por NFCS con evaluación *in situ* y en video.
- 2) Intensidad de dolor, por medio de duración del primer llanto (tiempo en segundos) posterior al estímulo doloroso.
- 3) Intensidad de dolor, según “intensidad” del llanto en los primeros 10 segundos posteriores al estímulo doloroso (sumatoria de área bajo la curva de llanto). (Ver definición operativa de variables en anexo I)

Variables a controlar

- 1) Edad gestacional (en semanas y días).
- 2) Disminución de percepción al dolor, por estímulo nociceptivo relajante antes de la punción (no permitir cangureo o succión no-alimentaria por colocación de chupón).

- 3) Llanto por causa no dolorosa como hambre o frío; controlándolas con alimentación entre las 2 y 3 horas previas al estudio y verificando que el RN no esté expuesto al frío.
- 4) Tiempo e intensidad variable del estímulo doloroso (técnica igual para toma de la muestra y realización por la misma persona).
- 5) Aumento de la percepción del dolor secundario a estímulo doloroso previo (se admitirán RN en los que sea éste el primer estímulo doloroso).

Variables confusoras:

- 1) Sexo: Las niñas son más expresivas al dolor.
- 2) Peso: A mayor peso, el llanto podría ser más intenso y prolongado.

[Ver anexo I.](#) Descripción operativa de variables.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo piloto-pivote con 15 pacientes por grupo, con asignación aleatoria; se determinó mediante análisis de varianza el número necesario de pacientes para encontrar diferencia significativa entre los grupos. **Fórmula**

DIAGRAMA DEL ESTUDIO.

En anexo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se utilizó estadística descriptiva para las principales variables demográficas; y estadística analítica (ANOVA de una vía) para intensidad de llanto y tiempo total del primer llanto; pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis) para los resultados de puntaje de dolor en escala NFCS entre los grupos. Análisis multivariado para determinar interacción de variables confusoras. La significancia para todas las pruebas se consideró al nivel alpha de $p \leq 0.05$ (a dos colas). Todo lo anterior se hizo aplicando el paquete estadístico SPSS versión 10.0

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Se realizó un ensayo clínico controlado en RN que al menos tuvieran una hora de haber sido alimentados. Posteriormente a la firma del consentimiento informado, se llevó al RN al lactario – área con aislamiento acústico y buena iluminación - acompañado del familiar, si éste así lo deseaba.

Se clasificó el estado de despierto del RN por medio del sistema de puntaje observacional de Prechtl (ver descripción operativa de variables), siendo necesario que el neonato estuviera despierto y quieto (ojos abiertos y sin movimientos faciales) en estadio 3 de Prechtl, inmediatamente antes de iniciar el manejo.

Con el RN en brazos se administró VO por succión con jeringa de 3 ml, la cantidad de 2 ml de solución perteneciente al frasco marcado como número 1, 2, 3 o 4, de acuerdo a lo determinado en la tarjeta contenida en sobre individual sellado, abierto hasta ese momento.

La preparación de las soluciones de sacarosa y agua estuvo a cargo del Servicio de Nutrición, así como la asignación del número visible en el frasco opaco. La relación de claves correspondientes permaneció en sobre sellado y fue abierto hasta el final del estudio. Se permitió la estancia de un familiar en el sitio del muestreo, pero sin establecer contacto físico directo con el neonato.

El RN fue colocado sobre la mesa de exploración, se realizó antisepsia de región dorsal de la mano con una torunda alcoholada y transcurridos 2 minutos posteriores a la toma de solución, se procedió a la punción de la vena elegida con una aguja No. 21 para obtener la muestra sanguínea. Todas las muestras fueron obtenidas por la tesista CCG* (ver Anexo I) Se evaluó dolor inmediatamente después de la introducción de aguja a piel por escala NFCS por otro investigador, considerándose evaluación *in situ*. Se grabó con una videocámara (Cyber-shot de 2.0 *mega pixels*, lentes $f= 5.0$ mm 1:2.8, Modelo DSC-P31, SONY de Japón) la expresión facial del RN antes y durante la maniobra dolorosa, evaluando la escala NFCS posteriormente mediante la revisión del video por 3 diferentes observadores.

* Cristina Chávez González

Se midió el tiempo de duración del primer llanto por un segundo observador mediante cronómetro y se capturó en archivo *wave* el llanto mediante micrófono condensador sujeto en la ropa del neonato y a una distancia de 8-10 cm de su cara.

La información se concentró en la hoja inicial de captura. Anexo II.

Los videos fueron editados posteriormente con el programa MGI Video Wave III para tener una duración uniforme de 20 segundos y fueron analizados por 3 observadores independientes, cegados a la maniobra experimental, recabando la información en formato de captura de NFCS (anexo III). La evaluación se realizó por reproducción del video en microcomputadora portátil, pudiendo repetir la grabación hasta en 3 ocasiones, si el evaluador así lo consideraba conveniente.

La determinación de la intensidad del llanto fue realizada por un investigador independiente (MAP*), cegado al tipo de soluciones administradas, mediante análisis de archivos *wave* editados a 10 segundos de duración por programa *Goldwave 5.08*. (Ver definición operativa de variables en Anexo I).

CONSIDERACIONES ETICAS: Este proyecto es un ensayo clínico controlado en el cual la maniobra experimental representa un riesgo mínimo para los sujetos de estudio. Requirió autorización por escrito de los padres o representante legal del neonato, y fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética de la institución sede con el registro No. . (Anexo)

Anexo IV: Carta de consentimiento informado.

Anexo V: Registro del Comité de Investigación y Ética Institucional.

*Dr. Miguel Ángel Porta

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio (junio a octubre del año 2004) se estudiaron 60 RN que cumplieron con los criterios de selección. Se distribuyeron aleatoriamente en 4 grupos de igual tamaño. El Cuadro I muestra las características de los participantes por grupo; no hubo diferencias significativas entre los grupos. El peso al nacimiento tiene una diferencia marginal por ANOVA con $p = 0.054$, a expensas de peso menor en los neonatos del grupo de sacarosa al 50%.

Cuadro I. Características sociodemográficas

Variable	Agua	Sacarosa			Valor de p
		12.5%	25 %	50 %	
Semanas de edad gestacional	39.27 \pm 0.96	39.33 \pm 1.05	39.23 \pm 1.43	39.24 \pm 1.16	0.995*
Peso al nacimiento (g)	3415 \pm 405	3598 \pm 391	3463 \pm 347	3211 \pm 366	0.054*
VEU (h)	17.26 \pm 4.54	17 \pm 3.68	17.13 \pm 5.11	16.33 \pm 3.82	0.937*
Tiempo del último alimento (min)	124.2 \pm 46	123.4 \pm 69	146.8 \pm 95	127.5 \pm 64	0.779*
Masculino / Femenino	9/6	11/4	7/8	9/6	NS**
Nacimiento por cesárea	11	12	11	12	0.947*
Presencia de familiar	13	10	13	12	0.475 **

*Análisis de diferencias por ANOVA; ** Chi cuadrada

El Cuadro II muestra las principales variables de resultado obtenidas. Este cuadro incluye a todos los RN estudiados, aún los que no presentaron llanto.

Cuadro II: Variables de resultado.

Variable	Sacarosa 0%	Sacarosa 12.5%	Sacarosa 25%	Sacarosa 50%	Pba. Estadística Valores de p
Duración del primer llanto μ (intervalo) DS	23.20 " (0-161) \pm 45.6	23.27 (0-125) \pm 38.5	5.87 (0-30) \pm 9.8	9.27 (0-50) \pm 17.4	Levene 0.015 Kruskal-W 0.566
RN con tiempo = 0 de llanto	6	7	8	9	Total 30 = 50%
Masculino/femenino sin llanto	2/4	7/0	2/6	6/3	17/13 n=30 Kruskal-W 0.601
Intensidad del llanto μ (intervalo)	30.17 " (0-186) \pm 52.1	30.91 (0-140) \pm 46.9	11.87 (0-62) \pm 22.6	5.97 (0-25) \pm 9.4	Levene 0.006 Kruskal- W 0.462
NFCS <i>in situ</i> mediana (intervalo)	3 (0-5)	4 (0-5)	2 (0-5)	2 (0-5)	Kruskal-W 0.522
NFCS <i>in situ</i> = 0	3	3	3	4	Total 13 = 21.66%
Masculino/femenino con NFCS <i>in situ</i> \geq 1	8/4	8/4	6/6	7/4	29/18 n=47 Kruskal-W 0.612
NFCS en video mediana (intervalo)	4 (1-5)	4 (0-5)	2 (1-5)	2 (0-5)	Kruskal-W 0.612
NFCS en video = 0	3	3	4	4	Total 14 = 23.33%

El cuadro III, muestra las variables principales de resultados, pero solo incluye en los valores obtenidos para duración del primer llanto e intensidad durante los primeros 10 segundos a pacientes que presentaron llanto. Fueron excluidos del análisis 3 RN que no tuvieron archivo *wave* disponible.

Cuadro III: Variables de resultado.

Variable	Sacarosa 0%	Sacarosa 12.5%	Sacarosa 25%	Sacarosa 50%	Pba. estadística
RN con tiempo = 0	6	7	8	9	Total 30 = 50.0 %
Duración del primer llanto* μ (intervalo) DS	n=9 38.67 " (2-161) + 54.4	n=8 43.63 (5-125) + 44.2	n=7 12.57 (2-30) + 11.3	n=6 23.17 (3-50) + 21.5	n=30 Levene 0.065 Kruskal-W p = 0.312
Intensidad del llanto** μ (intervalo) DS	n=8 52.80 " (1.7-186.7) + 60.7	n=7 61.82 (15.8- 140.5) + 50.4	n=6 27.70 (3.3- 62.7) + 28.3	n=6 14.93 (2.7- 25.0) + 9.3	n=27 Levene 0.058 Kruskal- W p = 0.187
NFCS <i>in situ</i> > 0	12	12	12	11	Total 47 = 78.3 %
NFCS <i>in situ</i> mediana (intervalo)	n= 15 4.50 (1-5)	n= 15 4.00 (1-5)	n= 15 2.50 (1-5)	n= 15 4.00 (1-5)	n= 30 Kruskal-W p = 0.228
NFCS en video > 0	12	12	11	11	Total 46 = 76.6 %
NFCS en video	n= 15 4.50 (1-5)	n= 15 4.50 (1-5)	n= 15 4.00 (1-5)	n= 15 4.00 (1-5)	n= 30 Kruskal-W p = 0.609

* Incluidos solo RN que presentaron llanto (n=30)

**Incluidos 27 RN con archivo *wave* disponible

Se determinaron las correlaciones entre las 4 maneras de evaluación de dolor: tiempo total del primer llanto, intensidad del llanto los primeros 10 segundos, y puntaje de escala NFCS *in situ* y en video, y se muestran en el Cuadro IV.

Cuadro IV. Correlaciones.

Variable de salida	Intensidad los primeros 10"	Escala NFCS <i>in situ</i>	Escala NFCS en video
Tiempo total del primer llanto	Pearson 0.548 Spearman 0.954	Spearman 0.801	Spearman 0.793
Intensidad durante los primeros 10"	--	Spearman 0.807	Spearman 0.804
Escala NFCS <i>in situ</i>	--	--	Spearman 0.885

El coeficiente de concordancia W de Kendall es $p = 0.022$, para las evaluaciones realizadas por los 3 observadores en video (*equivalente a medir concordancia interobservador*).

El análisis de confiabilidad con α de Cronbach es 0.8632 (*alude a consistencia interna de la NFCS*).

Las figura 1 y 2 muestran respectivamente, por gráficas de cajas con intervalos de confianza los valores promedio del tiempo total del primer llanto y de la intensidad del llanto los primeros 10 segundos,

Figura 1: Tiempo total del primer llanto/ concentración de sacarosa

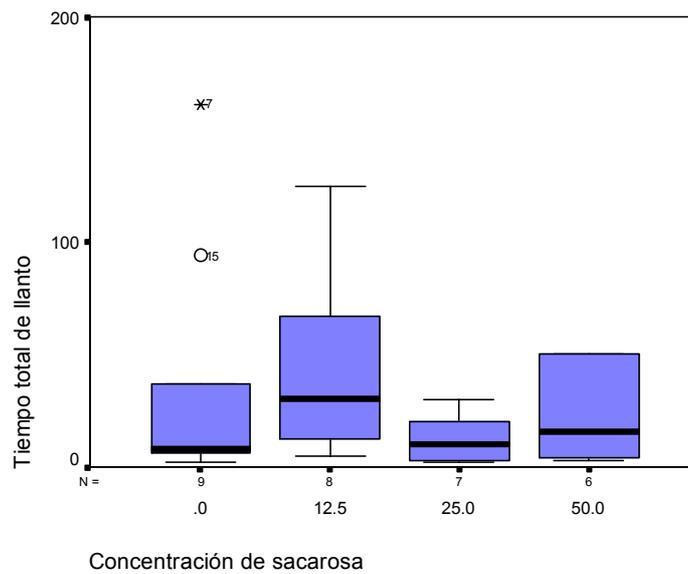
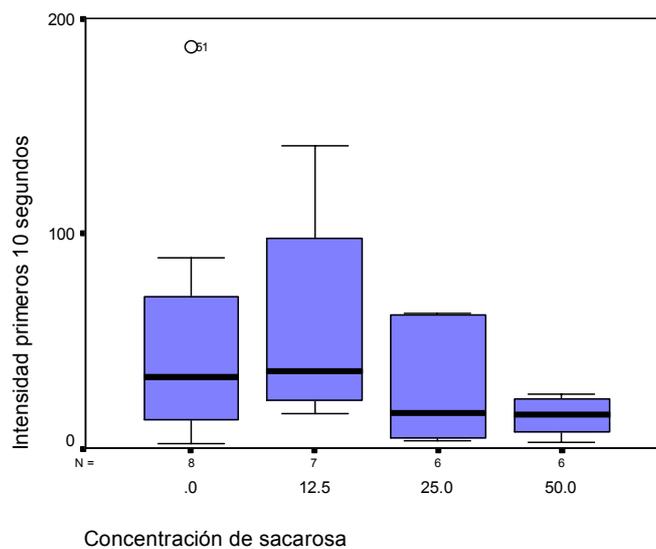
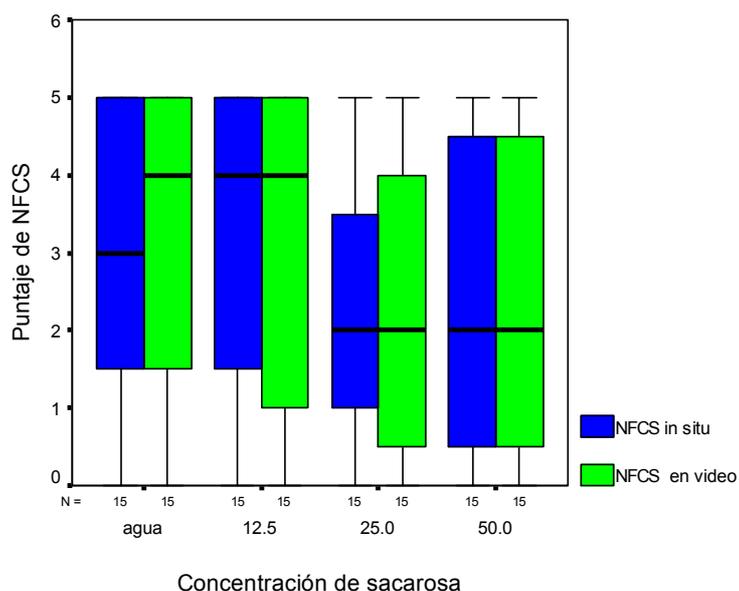


Figura 2: Intensidad de llanto durante los primeros 10 segundos/ concentración de sacarosa.



La figura 3 muestra la evaluación del dolor por medio de la escala NFCS evaluada *in situ* y en video,

Figura 3: NFCS *in situ* y en video / Concentración de sacarosa.



Debido a que aparentemente los grupos de agua y sacarosa al 12.5% se comportan como un solo grupo y como otro grupo distinto el de sacarosa al 25 y 50%, se formaron 2 grupos para el análisis con el tiempo total del primer llanto e intensidad en los primeros 10 segundos. Ver Cuadro V. En donde se observa que el grupo B de sacarosa de mayor concentración, presenta diferencia estadísticamente significativa para la intensidad de llanto con reducción de 60% aproximadamente.

Cuadro V: Grupo A (sacarosa al 0 y 12.5%) y grupo B (sacarosa 25 y 50%)

Variable	Grupo A	Grupo B	Prueba estadística
Tiempo total del 1er. llanto	n= 17	n= 13	n= 30
X (DS)	41.0 (± 48.4)	17.4 (± 16.9)	Levene 0.009
mediana	14.00	12.50	U Mann W p= 0.213
Intensidad en los primeros 10"	n= 15	n= 12	n= 27
X (DS) mediana	57.0 (± 54.3)	21.3 (± 21.2)	Levene 0.007
	36.09	15.74	U Mann W p= 0.047

NFCS <i>in situ</i> X (DS)	n= 30 3.07 (\pm 1.98)	n= 30 2.37 (\pm 1.87)	n= 60 U Mann W p= 0.158
NFCS en video X (DS)	n= 30 3.10 (\pm 2.04)	n= 30 2.40 (\pm 1.99)	n= 60 U Mann W p= 0.179

DISCUSIÓN:

La evaluación del dolor es una de las tareas más difíciles de realizar, puesto que interviene la subjetividad propia del evaluador; siendo las escalas de auto-evaluación las de mayor utilidad ⁽¹¹⁾. Sin embargo en RN solo tenemos la posibilidad de disminuir el sesgo de la subjetividad mediante escalas que midan signos específicos cuantificables. Es así que se ha propuesto el llanto secundario a un estímulo doloroso como medida cuantificable de dolor.⁽¹⁶⁾

En este estudio encontramos que, en concordancia con lo reportado por (referencia) solo el 50% de los RN lloraron cuando fueron sometidos a un estímulo doloroso (punción en dorso de mano, considerado como menos dolorosa que la punción de talón).⁽²²⁾. De los RN que lloraron, la mitad (percentil 50) lo hicieron menos de 15.0 segundos y un cuarto (percentil 25) lloraron menos de 4.75 segundos. Con esta referencia de tiempo de duración del primer llanto, consideramos adecuado medir la intensidad de los primeros 10 segundos como el más representativo de dolor. Y de hecho, fue la única medida que reportó diferencia estadísticamente significativa cuando se cambió la concentración de sacarosa en la solución. Haouari y cols 1995 ⁽³⁴⁾ si encontraron reducción en el tiempo total de llanto durante la medición continua pero solo con diferencia presente durante los primeros 2 minutos. Probablemente esto sea debido a que el llanto solo es expresión de dolor por un lapso corto posterior al estímulo doloroso.

Como aportación del presente estudio proponemos a la “intensidad” de los primeros 10 segundos de llanto como una medida adecuada de expresión de dolor en recién nacidos de término.

Debido a que existe posibilidad de sesgo durante la cuantificación del tiempo total del primer llanto pues los límites del cese del sonido pueden variar entre observadores, decidimos medir objetivamente por medio de sumas de “áreas bajo la curva” del sonido de llanto durante los primeros 10 segundos de grabación y le llamamos “intensidad” del llanto. Esta intensidad del llanto demostró tener una muy buena correlación con el tiempo total del primer llanto (Pearson 0.954), y ligeramente mayor que éste último con NFCS *in situ* y en video (Spearman 0.807 y 0.804 respectivamente).

En el presente estudio no se demostró que la sacarosa disminuya el tiempo total del primer llanto ni la intensidad del mismo, así como tampoco encontramos reducción en la evaluación del dolor por la escala NFCS.

La escala NFCS validada inicialmente con 8 ítems, se redujo a 5 puntos ⁽²⁰⁾ y fue la versión que utilizamos. Demostró una muy buena consistencia interna (α de Cronbach de 0.8632), siendo muy fácil y rápida de aplicar. Particularmente para disminuir la posibilidad de sesgo durante la evaluación *in situ* debido a que el evaluador podría sobrevalorar el puntaje otorgado a la escala gestual al escuchar el llanto del RN y ver la maniobra de extracción de la muestra, se realizó una segunda evaluación gestual en video (la NFCS fue desarrollada y validada inicialmente usando videotapes),⁽¹⁰⁾ teniendo una muy buena correlación con la evaluación *in situ* (Spearman 0.885).

Tampoco obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la reducción del dolor evaluado por escala NFCS. Sin embargo, podemos concluir que la escala gestual es más sensible (tanto *in situ* como en video) que el llanto para evaluar dolor, pues hubo al menos un ítem positivo al dolor (NFCS > 1) en 78% de los RN en comparación con solo 50% de RN que presentaron llanto.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hombres/mujeres que expresaron dolor en forma de llanto (19/11 con χ^2 p = 0.5228), ni aquellos con NFCS ≥ 1 (hombres 29 / mujeres 18, X²), contrariamente a lo reportado por Guinsburg 2000⁽¹³⁾ en donde las RN mujeres fueron más expresivas para el dolor.

CONCLUSIONES:

No se demostró efecto analgésico de las soluciones de sacarosa con respecto al agua. Sin embargo, existe reducción de la intensidad de los primeros 10 segundos de llanto cuando se administró sacarosa al 25 o 50%.

Contrariamente a lo reportado, los resultados de esta investigación no mostraron diferencia estadísticamente significativa en la reducción del tiempo total del primer llanto en recién nacidos cuando se administra sacarosa en concentraciones de 12.5 y 25% con respecto a

cuando se administra agua. Sin embargo, existe reducción de la intensidad de los primeros 10 segundos de llanto cuando se administró sacarosa al 25 o 50%.

BIBLIOGRAFÍA:

- ⁱ Anand KJS, et al. Consensus Statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(2):173-180.
- ⁱⁱ Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances. *JAMA.* 2002;288(7):857-861.
- ⁱⁱⁱ Baker DP and Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care admissions. *Arch Dis Child.* 1995;72:F47-8.
- ^{iv} International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy: Pain terms: A list with definitions and notes on usage. *Pain.* 1979;6:249-252. (viene en Ho K, Spencer J, Murphy MF. Review of Pain-Measurement Tools. *Ann Emerg Med.* 1996;27(4):427-432.)
- ^v American Academy of Pediatrics: Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics.* 2000; 105(2):454-461.
- ^{vi} McClain BC. Measurement of pain in children: State-of-art considerations. *Anesthesiology.* 2002;96(3):523-526.
- ^{vii} Idem I en: Anand KJS, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(2):173-180.
- ^{viii} Idem: McClain. *Anesthesiology* 2002.
- ^{ix} Barr RG. Reflections on measuring pain in infants: dissociation in responsive systems and “honest signalling”. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79(2):152F-156F.
- ^x Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain.* 1998;76:277-286.
- ^{xi} American Academy of Pediatrics and American Pain Society. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2001;108(3):793-797.
- ^{xii} Guinsburg R, et al. Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatr.* 1998; 132(6):954-959.
- ^{xiii} Guinsburg R, et al. Differences in pain expression between male and female newborns infants. *Pain.* 2000; 85:127-133.
- ^{xiv} Storm H. Skin conductance and the stress response from heel stick in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83:F143-F147.
- ^{xv} Cássia Xavier Balda R, et al. The recognition of facial expression of pain in full-term newborns by parents and health professionals. *Arch Pediatr Adoles Med* 2000;154(10):1009-1016.
- ^{xvi} Runefors P, Arnbjörnsson E, Elander G, Michelsson K. Newborn infants' cry after heel-prick: analysis with sound spectrogram. *Acta Paediatr.* 2000;89:68-72.
- ^{xvii} Guinsburg R, et al. Reliability of two behavioral tools to assess pain in preterm neonates. *Sao Paulo Med J.* 2003;12(2):72-76.
- ^{xviii} Pereira AL, et al. Validity of behavioral and physiologic parameters for acute pain assessment of term newborn infants. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med.* 1999;117(2):72-80.
- ^{xix} Grunau RE. 1998. Idem 10.
- ^{xx} Peters JWB, Koot HM, Grunau RE, de Boer J, van Druenen MJ, et al. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: Item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain.* 2003;19(6):353-363.
- ^{xxi} Idem: Anand 2001.
- ^{xxii} Shah V, Ohlsson A. Venopuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2003; 1: Update Software, Oxford.
- ^{xxiii} Bellieni CV, et al. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: A randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2002;51(4):460-463.
- ^{xxiv} Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics.* 2002;109(4):590-593.
- ^{xxv} Heaton P and Herd D. Neonatal pain relief. *BMJ.* 2000;83(1):F74.
- ^{xxvi} Blass E, Miller L. Effects of colostrums in newborn humans: Dissociation between analgesic and cardiac effects. *J Dev Behav Pediatr.* 2001; 22(6):385-390.
- ^{xxvii} Pomonis JD, et al. Sucrose consumption increases naloxone-induced c-Fos immunoreactivity in limbic forebrain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000;278:R712-R719.

-
- ^{xxviii} Ren K, Blass EM, Zhou Q-q, Dubner R. Suckling and sucrose ingestion suppress persistent hyperalgesia and spinal Fos expression after forepaw inflammation in infant rats. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997;94:1471-1475.
- ^{xxxix} Barr RG, Pantel MS, Young SN, Wright JH, Hendricks LA, Gravel R. The response of crying newborns to sucrose: Is it a "sweetness" effect? *Physiology & Behavior*. 1999; 66(3): 409-417.
- ^{xxx} Idem: Ren K. 1997.
- ^{xxxix} Martin M, Matifas A, Maldonado R, Kieffer BL. Acute antinociceptive responses in single and combinatorial opioid receptor knockout mice: distinct mu, delta and kappa tones. *Eur J Neurosci*. 2003;17(4):701-708.
- ^{xxxii} Idem: Pomonis 2000.
- ^{xxxiii} Horwitz N. Does oral sucrose reduce the pain of neonatal procedures? *Arch Dis Child*. 2002;87:80-81.
- ^{xxxiv} Haouari N, Wood C, Griffiths G and Levene M. The analgesic effect of sucrose in full term infants: A randomized controlled trial. *BML*. 1995;310(6993):1498-1500.
- ^{xxxv} Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomised controllers' trial of sucrose by mouth for the relief of infant crying after immunisation. *Arch Dis Child*. 1998;78:453-456.
- ^{xxxvi} Idem: Barr et al. 1999;66(3):409-417.
- ^{xxxvii} Carbajal R, Veerapen S, Couderec S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomized controlled trial. *BMJ*. 2003;326:13-17.
- ^{xxxviii} Idem: Blass y Miller 2001.
- ^{xxxix} Ramenghi LA, Evans DJ, Levene MI. "Sucrose analgesia": absorptive mechanism or taste perception? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F146-F147.
- ^{xi} Manworren RCB, Hynan LS. Clinical Validation of FLACC: Preverbal Patient Pain Scale. *Pediatr Nurs*. 2003;29(2):140-146.
- ^{xli} Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- ^{xlii} Idem: *Pediatrics* 2000;105(2):454-461.
- ^{xliii} Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- ^{xliiv} Rogers R. Analgesic effects of sweet solutions and pacifiers in term neonates: Measures of pain must be validated in young children. *BMJ*. 2000;320(7240):1002.