

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Evaluación comparativa del efecto analgésico de Paracetamol versus Fentanilo en neonatos posquirúrgicos, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, 2018, Quito-Ecuador

Adrián René Serrano Serrano

**Fabricio González-Andrade, MD, Ph D
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Neonatología

Quito, 08 de enero de 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACION DE TRABAJO DE TITULACION

Evaluación comparativa del efecto analgésico de Paracetamol versus Fentanilo en neonatos posquirúrgicos, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, 2018, Quito-Ecuador

Adrián René Serrano Serrano

Firmas

Fabricio González-Andrade, MD, PhD en
Medicina y Genética.

Director del Trabajo de Titulación

Fernando Esteban Aguinaga Romero.

Dr. en Medicina-Especialista en Pediatría-
Clinical Fellowship in Neonatal-Perinatal
Medicine

Director del Programa de Neonatología

Luis Alfonso Eguiguren León.

Dr. en Medicina y Cirugía.
Fellowship in Pediatric Intensive Care
Vice-Decano del Colegio de Ciencias de la
Salud

Hugo Burgos, Ing. en Electrónica y Sistemas
de Control, PhD en estudios mediáticos.

Decano del Colegio de Posgrados

Quito, 08 de enero de 2019.

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

Adrián René Serrano Serrano

Código de estudiante:

00140350

C. I.:

010378583-8

Lugar, Fecha

Quito, 08 de enero 2019

DEDICATORIA

Mi total inspiración e incentivo día a día, para ellos, mis hijos... Mateo Sebastián, Daniel, Joaquín, Amelia, para ustedes y por ustedes.

Este trabajo y título obtenido tiene nombre y apellido: Vanessa Olmedo, mi esposa, mi pilar fundamental, gracias por tu total dedicación y apoyo diario.

AGRADECIMIENTOS

A los directivos de tan grande universidad, a su decano el Ing. Hugo Burgos; mis guías y tutores de la USFQ de todas las rotaciones tanto del MSP como IESS, de manera especial al Dr. Dr Gonzalo Mantilla, Decano del Colegio de Ciencias de la Salud, al Dr. Luis Eguiguren, Vicedecano y junto a él al, Dr. Fernando Aguinaga, Director del programa de Neonatología por su dedicación y esmero en sacar adelante esta especialidad. Al director de este proyecto Dr. Fabricio González-Andrade, por su orientación y consejos.

Un agradecimiento sobre todo a los protagonistas de este trabajo, mis pacientes y sus familias, mi más sincero agradecimiento.

RESUMEN

Contexto: La analgesia en neonatos aún es controvertida, se debe conocer la farmacodinamia y farmacocinética, interacciones entre drogas que exige una profunda comprensión sobre la fisiopatología que causa el dolor. El manejo del dolor es prioridad y coadyuva al tratamiento en terapia intensiva neonatal, basado en: reducción de procedimientos dolorosos, uso de medidas farmacológicas como no farmacológicas y uso de escalas de evaluación clínica del dolor. **Propósito:** Este trabajo enfoca al Paracetamol y Fentanilo, sus beneficios y contraindicaciones, en pacientes neonatos posquirúrgicos y a quienes se les practicó procedimientos dolorosos (dolor moderado a severo), aliviando también el estrés hospitalario (respuesta neuroendocrina y metabólica), mejor acoplamiento a tratamiento y maniobras invasivas. **Metodología:** Es un estudio epidemiológico, descriptivo, transversal, con dos cohortes, universo de estudio 101 pacientes en el tiempo determinado de estudio (6 meses). Se evaluará efectividad del Paracetamol y Fentanilo, administradas por vía venosa, en neonatos posquirúrgicos y a quienes se les practicó maniobras invasivas que producen dolor moderado a severo (según escala NIPS). Se dividieron los pacientes en dos grupos en forma aleatoria; el Grupo I recibió Paracetamol, venoso, 12 mg/kg cada 6 horas; el grupo II, recibió Fentanilo a dosis de 2 mcgr/kg cada 6 horas. **Resultados:** Escala del Dolor en los tres tiempos, con su Media y SD, respectivamente: 15 minutos antes: Paracetamol: 6.72 y +/-1; Fentanilo: 6.77 y +/- 0,85; A las 6 horas: Paracetamol: 6.08 su DS +/- 1,2; Fentanilo: 6.19 y +/-1,2; A las 12 horas: Paracetamol: 4,6 y 1,3; Fentanilo: 4,4 y 1,07; **X² y p:** Paracetamol y Fentanilo: 15 min. antes: 0,031 con una p: 0,861; A las 6 horas: 0,274, p: 0,600; A las 12 horas: 0,067, p: 0,796 respectivamente. **Conclusiones:** Se concluye que hay un descenso de la escala del dolor NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) a las 6 horas de manera ligera; no así a las 12 horas donde disminuye 3 puntos aproximadamente. No hay diferencia significativa en el uso de los dos analgésicos entre el primer y segundo tiempo, sin embargo, al tercer tiempo, a pesar de no ser significativa, demuestra en el estudio que el dolor severo cede mejor con Fentanilo que Paracetamol.

PALABRAS CLAVE: Analgesia, prematuros, paracetamol, fentanilo, efectos.

ABSTRACT

Background: Neonatal analgesia is still controversial, pharmacodynamics and pharmacokinetics must be known, drug interactions that require a deep understanding of the pathophysiology that causes pain. The management of pain is a priority and contributes to the treatment in neonatal intensive therapy, based on: reduction of painful procedures, use of pharmacological measures as non-pharmacological and use of clinical pain assessment scales. **Purpose:** This work focuses on Paracetamol and Fentanyl, its benefits and contraindications, in postoperative neonatal patients and those who underwent painful procedures (moderate to severe pain), also relieving hospital stress (neuroendocrine and metabolic response), better coupling to treatment and invasive maneuvers. **Methodology:** It is an epidemiological, descriptive, cross-sectional study, with two cohorts, study universe 101 patients in the determined study time (6 months). The effectiveness of Paracetamol and Fentanyl, administered by venous way, in postoperative neonates and those who underwent invasive maneuvers that produce moderate to severe pain (according to the NIPS scale) will be evaluated. The patients were divided into two groups randomly; Group I received paracetamol, venous, 12 mg / kg every 6 hours; Group II received Fentanyl at a dose of 2 mcgr / kg every 6 hours. **Results:** Pain Scale in the three times, with its Mean and SD, respectively: 15 minutes before: Paracetamol: 6.72 and +/- 1; Fentanyl: 6.77 and 0.85; At 6 hours: Paracetamol: 6.08 its DS +/- 1.2; Fentanyl: 6.19 and +/- 1.2; At 12 hours: Paracetamol: 4.6 and 1.3; Fentanyl: 4.4 and 1.07; **X² and p:** Paracetamol and Fentanyl, respectively: 15 minutes before: 0.031 with p: 0.861; At 6 hours: 0.274, p: 0.600; At 12 hours: 0.067, p: 0.796 respectively. **Conclusions:** We conclude that there is a slight decrease in the NIPS pain scale (Neonatal Infant Pain Scale) at 6 hours; Not so at 12 hours where it decreases approximately 3 points. There is no significant difference in the use of the two analgesics between the first and second time, however at the third time, despite not being significant, it shows in the study that severe pain yields better with Fentanyl than Paracetamol.

KEY WORDS: Analgesia, premature, paracetamol, fentanyl, effects.

TABLA DE CONTENIDO

HOJA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACION	2
DERECHOS DE AUTOR	3
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
TABLA DE CONTENIDO	8
INDICE DE TABLAS	10
ÍNDICE DE ANEXOS	11
INTRODUCCIÓN.....	12
- Planteamiento del problema.....	15
REVISION DE LA LITERATURA.....	16
- Medición del dolor en el recién nacido....	19
- Tratamiento del dolor en el neonato	19
- Fármacos no opiáceos	20
- Fármacos opiáceos.....	21
-Fármacos hipnóticos/sedantes.....	22
- Justificación.....	23
-Pregunta PICO.....	23
- Hipótesis.....	23
- Propósito.....	24
- Objetivos específicos.....	24
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION.....	25
- Diseño de la investigación.....	25
- Selección muestra/universo.....	25
- Criterios de Inclusión.....	25
- Criterios de exclusión.....	25
- Criterios de eliminación.....	25

- Flujograma del proceso.....	26
-Operacionalización de las variables.....	27
-Criterios éticos.....	27
ANALISIS DE DATOS.....	29
RESULTADOS.....	32
-Distribución demográfica y antropométrica en relación con dolor.....	32
- Distribución Analgesia aplicada en los tres tiempos según escala de dolor.....	33
DISCUSION.....	35
-De las características demográficas de la población.....	35
-De la relación de la analgesia aplicada en los tres tiempos.....	38
CONCLUSIONES.....	42
RECOMENDACIONES.....	43
CUADRO DE CORRELACIÓN METODOLOGICA.....	44
REFERENCIAS.....	45
ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla #1. Distribución demográfica y antropométrica en relación con dolor32

Tabla #2. Distribución analgesia aplicada en los tres tiempos según escala de dolor33

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Formulario de recolección de datos.....	47
Anexo 2 Carta de aprobación del hospital.....	48
Anexo 3 Carta de aprobación del Comité de Etica de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito	49
Anexo 4 Certificado de aprobación de protocolo de investigación.....	50

INTRODUCCIÓN

The International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como la experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial, con respecto al dolor en niños y neonatos añade que: *“La incapacidad de una persona para comunicarse de ninguna manera niega la posibilidad de que está experimentando dolor y está en necesidad de recibir un tratamiento apropiado para aliviarlo.”*

1

El dolor es un fenómeno multidimensional, con componentes sensoriales, fisiológicos, cognitivos, afectivos, conductuales y espirituales. Las alteraciones en cada uno de sus componentes modifican la transmisión de los estímulos nocivos al cerebro.² Hay varias escalas validadas, en este trabajo la escala Neonatal infant Pain Scale (NIPS) es muy útil, ha mostrado efectividad para evaluar y catalogar el nivel de dolor. El dolor al ser una sensación desagradable comprende elementos objetivos y subjetivos, complejos de manejarlos en la sala de neonatología. Un mismo estímulo se puede percibir de diferente manera en relación a la condición de cada paciente, es ésta la señal que mediante escalas diseñadas y validadas nos ayudan a un adecuado tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico.

Es por ello que la analgesia es parte fundamental del tratamiento del neonato enfermo y tiene como objetivos reducir la ansiedad, agitación y sufrimiento, disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés, conseguir una adecuada sincronización a la respiración y permitir la realización de pruebas diagnósticas y procedimientos invasivos. Varios fármacos han sido utilizados para disminuir el estímulo doloroso, entre ellos Morfina, Fentanilo, entre otros, y con ello aliviar la respuesta neuroendocrina produciendo una mejor respuesta al tratamiento planteado, menores días de

hospitalización y evolución satisfactoria. Actualmente es aún incierto y subestimado el dolor en neonatos, que no es o depende solo a un procedimiento quirúrgico, sobre el control en el tiempo de analgesia o tipo de medicación a emplear. Nuestra motivación para la realización de este estudio fue establecer y optimizar el tratamiento analgésico en neonatos hospitalizados.

En el recién nacido, los receptores y vías de transmisión y procesamiento del dolor están ya presentes. Los primeros receptores cutáneos para el dolor se han detectado en la región perioral ya a la 7ª semana de edad gestacional, de forma casi simultánea al inicio del desarrollo de la neocorteza fetal (8ª semana), estructura integradora del dolor. Hacia la 20ª semana se han completado el resto de receptores cutáneo-mucosos, y en torno a la 30ª semana de edad gestacional se establece la mielinización de las vías del dolor en el tronco cerebral, tálamo y finalmente en los tractos nerviosos espinales, completándose dicho proceso en torno a las 37 semanas. La mielinización insuficiente o nula, no implica ausencia de transmisión del estímulo doloroso, sino una transmisión más lenta del mismo. El sistema nervioso periférico se considera funcional en la semana 20 postconcepcional. ⁴

En el recién nacido a término y pretérmino están inmaduros aún muchos mecanismos inhibitorios, por lo que el neonato puede presentar incluso respuestas fisiológicas y hormonales exageradas frente a un mismo estímulo doloroso que las mostradas por niños de mayor edad o adultos, presentando menor umbral del dolor a menor edad gestacional del paciente. ^{3,4} La exposición del recién nacido al dolor de forma prolongada o severa puede aumentar la morbilidad neonatal y además los niños que han experimentado dolor durante el periodo neonatal responden de diferente forma a los eventos dolorosos sufridos en años posteriores, sugiriéndose que, en estos casos, la percepción del dolor puede verse

incrementada. A corto plazo, el recién nacido, tras sufrir un estímulo doloroso, puede experimentar un aumento del catabolismo, del consumo de oxígeno, de la frecuencia cardíaca y respiratoria y de la tensión arterial, consecuencia, entre otros, de un aumento de la secreción de hormonas relacionadas con el estrés (catecolaminas, cortisol y glucagón).

El prematuro, además, presenta mayor riesgo de daño neurológico por patologías como la hemorragia intraventricular o la isquemia cerebral, por aumento de la presión intracraneal. El dolor, como fuente de estrés, sobre todo si se trata de un estímulo prolongado, puede producir un aumento de la susceptibilidad a las infecciones por depresión del sistema inmune asociada a los estímulos dolorosos. A largo plazo, algunos estudios sugieren que el dolor que se experimenta en las primeras etapas de la vida puede exagerar la respuesta afectiva-funcional frente a posteriores estímulos o experiencias dolorosas. Por otro lado, el dolor crónico ha sido implicado en el fenómeno de muerte neuronal excitatoria, diferente de la apoptosis y mediado por NMDA (N-metil-D-aspartato), a nivel de diversas estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, hipocampo y corteza).

Los objetivos principales de la analgesia en la unidad de cuidado intensivo neonatal van destinados a asegurar el confort del paciente durante su estadía en UCI, disminuir la morbi-mortalidad, evitar las secuelas psicológicas por mal tratamiento del dolor. Respuesta al estímulo doloroso en el neonato: Fisiológicas, Alteraciones en la frecuencia cardíaca, alteraciones en la frecuencia respiratoria, aumento de la presión Intracraneal, alteraciones en la tensión arterial, desaturación de Oxígeno, náusea, vómito, midriasis, disminución del flujo sanguíneo periférico; Bioquímicas: hipercatabolismo, hipercortisolismo, descargas adrenérgicas, hipoprolactinemia, hipoinsulinemia; Conductuales: llanto, insomnio y agitación⁴.

Planteamiento del problema

El dolor al ser una sensación desagradable comprende elementos objetivos y subjetivos, complejos de manejarlos en la sala de neonatología. Un mismo estímulo se puede percibir de diferente manera en relación a la condición de cada paciente, es ésta la señal que mediante escalas diseñadas y validadas nos ayudan a un adecuado manejo tanto farmacológico y no farmacológico. Actualmente es aún incierto y subestimado el dolor en neonatos, que no es o depende solo a un procedimiento quirúrgico, sobre el control en el tiempo de analgesia o tipo de medicación a emplear. Nuestra motivación para la realización de este estudio fue establecer y optimizar el manejo analgésico en neonatos hospitalizados.

La percepción del dolor ha sido subestimada en neonatología; se creía que ellos por su inmadurez no sienten o lo toleran de mejor manera, sin embargo, se ha demostrado que hay una mayor sensibilidad que en otras edades, y es gracias a la plasticidad neuronal que ciertos estímulos son captados o no como dolorosos. En las unidades de neonatología los pacientes están sometidos a varios procedimientos dolorosos, venopunciones, tubos, sondas, ruidos, posquirúrgicas, entre otras y no tratarlos causaría potenciales efectos adversos en todo el desarrollo y comportamiento de neonato.

Es por ello que la analgesia es parte fundamental del tratamiento del neonato enfermo y tiene como objetivos reducir la ansiedad, agitación y sufrimiento, disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés, conseguir una adecuada sincronización a la respiración y permitir la realización de pruebas diagnósticas y procedimientos invasivos.

REVISION DE LA LITERATURA

Esta revisión fue basada en estudios realizados sobre anestesia, algología, cuidados intensivos neoantales y cirugía pediatria, guía de práctica clínica. Se define al dolor, sus conexiones y vías, origen y por otra parte la analgesia, mediante referencias de artículos el diseño de esta revisión se la hizo por tema, palabras clave.

The International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como la experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial, con respecto al dolor en niños y neonatos añade que: *“La incapacidad de una persona para comunicarse de ninguna manera niega la posibilidad de que está experimentando dolor y está en necesidad de recibir un tratamiento apropiado para aliviarlo.”*

1

El dolor es un fenómeno multidimensional, con componentes sensoriales, fisiológicos, cognitivos, afectivos, conductuales y espirituales. Las alteraciones en cada uno de sus componentes modifican la transmisión de los estímulos nocivos al cerebro.² Hay varias escalas validadas, en este trabajo la escala Neonatal infant Pain Scale (NIPS) es muy útil, ha mostrado efectividad para evaluar y catalogar el nivel de dolor. El dolor al ser una sensación desagradable comprende elementos objetivos y subjetivos, complejos de manejarlos en la sala de neonatología. Un mismo estímulo se puede percibir de diferente manera en relación a la condición de cada paciente, es ésta la señal que mediante escalas diseñadas y validadas nos ayudan a un adecuado tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico.

Es por ello que la analgesia es parte fundamental del tratamiento del neonato enfermo y tiene como objetivos reducir la ansiedad, agitación y sufrimiento, disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés, conseguir

una adecuada sincronización a la respiración y permitir la realización de pruebas diagnósticas y procedimientos invasivos. Varios fármacos han sido utilizados para disminuir el estímulo doloroso, entre ellos Morfina, Fentanilo, entre otros, y con ello aliviar la respuesta neuroendocrina produciendo una mejor respuesta al tratamiento planteado, menores días de hospitalización y evolución satisfactoria. Actualmente es aún incierto y subestimado el dolor en neonatos, que no es o depende solo a un procedimiento quirúrgico, sobre el control en el tiempo de analgesia o tipo de medicación a emplear. Nuestra motivación para la realización de este estudio fue establecer y optimizar el tratamiento analgésico en neonatos hospitalizados.

En el recién nacido, los receptores y vías de transmisión y procesamiento del dolor están ya presentes. Los primeros receptores cutáneos para el dolor se han detectado en la región perioral ya a la 7ª semana de edad gestacional, de forma casi simultánea al inicio del desarrollo de la neocorteza fetal (8ª semana), estructura integradora del dolor. Hacia la 20ª semana se han completado el resto de receptores cutáneo-mucosos, y en torno a la 30ª semana de edad gestacional se establece la mielinización de las vías del dolor en el tronco cerebral, tálamo y finalmente en los tractos nerviosos espinales, completándose dicho proceso en torno a las 37 semanas. La mielinización insuficiente o nula, no implica ausencia de transmisión del estímulo doloroso, sino una transmisión más lenta del mismo. El sistema nervioso periférico se considera funcional en la semana 20 postconcepcional.⁴

En el recién nacido a término y pretérmino están inmaduros aún muchos mecanismos inhibitorios, por lo que el neonato puede presentar incluso respuestas fisiológicas y hormonales exageradas frente a un mismo estímulo doloroso que las mostradas por niños de mayor edad o adultos, presentando menor umbral del dolor cuanto menor es la edad

gestacional del paciente.^{3,4} La exposición del recién nacido al dolor de forma prolongada o severa puede aumentar la morbilidad neonatal y además los niños que han experimentado dolor durante el periodo neonatal responden de diferente forma a los eventos dolorosos sufridos en años posteriores, sugiriéndose que, en estos casos, la percepción del dolor puede verse incrementada. A corto plazo, el recién nacido, tras sufrir un estímulo doloroso, puede experimentar un aumento del catabolismo, del consumo de oxígeno, de la frecuencia cardíaca y respiratoria y de la tensión arterial, consecuencia, entre otros, de un aumento de la secreción de hormonas relacionadas con el estrés (catecolaminas, cortisol y glucagón).

El prematuro, además, presenta mayor riesgo de daño neurológico por patologías como la hemorragia intraventricular o la isquemia cerebral, por aumento de la presión intracraneal. El dolor, como fuente de estrés, sobre todo si se trata de un estímulo prolongado, puede producir un aumento de la susceptibilidad a las infecciones por depresión del sistema inmune asociada a los estímulos dolorosos. A largo plazo, algunos estudios sugieren que el dolor que se experimenta en las primeras etapas de la vida puede exagerar la respuesta afectiva-funcional frente a posteriores estímulos o experiencias dolorosas. Por otro lado, el dolor crónico ha sido implicado en el fenómeno de muerte neuronal excitatoria, diferente de la apoptosis y mediado por NMDA (N-metil-D-aspartato), a nivel de diversas estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, hipocampo y corteza).

Los objetivos principales de la analgesia en la unidad de cuidado intensivo neonatal van destinados a asegurar el confort del paciente durante su estadía en UCI, disminuir la morbi-mortalidad, evitar las secuelas psicológicas por mal tratamiento del dolor. Respuesta al estímulo doloroso en el neonato: Fisiológicas, Alteraciones en la frecuencia cardíaca, alteraciones en la frecuencia respiratoria, aumento de la presión Intracraneal, alteraciones en

la tensión arterial, desaturación de Oxígeno, náusea, vómito, midriasis, disminución del flujo sanguíneo periférico; Bioquímicas: hipercatabolismo, hipercortisolismo, descargas adrenérgicas, hipoprolactinemia, hipoinsulinemia; Conductuales: llanto, insomnio y agitación⁴.

Medición del dolor en el recién nacido

Existen varias escalas tales como: COMFORT score, Behavioral indicators of infant pain (BIIP), Premature infant pain profile, Neonatal facial coding scale (NFCS), Neonatal infant pain scale, CRIES score, Neonatal pain and sedation scale (N-PASS) y otras: Pain assessment tool, Scale for use in newborns, Distress scale for ventilated newborns and infants, infant's body coding system. y diferenciables según lo que se quiera o espere valorar, no solo el dolor, sino, por ejemplo, sedación, acoplamiento en ventilación mecánica entre otras. Sin embargo, deben ser fácilmente medibles, reproducibles y estar validadas para poder considerar su uso habitual. Actualmente se recomienda la medición del dolor cada 4-6 horas, sobre todo tras la aplicación de cualquier procedimiento o estímulo doloroso. ⁴

Tratamiento del dolor en el neonato

Los recién nacidos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo y sobre todos los prematuros, experimentan una gran cantidad de manipulaciones y procedimientos diarios, frecuentemente dolorosos o al menos estresantes, entre otros aspectos, por la perturbación de sus ciclos sueño-vigilia. Este aspecto ha sido ya estudiado desde hace tres décadas, habiéndose constatado en algunos trabajos hasta 100 manipulaciones diarias en niños que no requieren cuidados intensivos.

El tratamiento del dolor en el recién nacido es más efectivo si este es prevenido, para ello es preciso evitar toda maniobra estresante innecesaria y en los casos en que se prevea

dolor moderado a intenso, el tratamiento con analgésicos puede ser necesario⁵.
Intervenciones dolorosas más frecuentemente realizados en unidades Neonatales: 1)
Diagnósticos: punciones arteriales, punciones venosas, punción del talón, punción lumbar. 2)
Terapéuticas: catéter central/periférico, vía periférica, intubación orotraqueal, drenaje
pleural/toracostomía, aspiración traqueal, cambio de apósitos y fijaciones, paso de sonda
nasogástrica, paso de sonda vesical, sutura/retiro de puntos. 3) Quirúrgicos.

La OMS recomienda una escala de fármacos según la intensidad del dolor: ⁶ dolor leve:
No opioide +/- Coadyuvante; dolor moderado: Opiode menor +/- No opioide +/-
Coadyuvante; dolor severo: Opiode mayor +/- No opioide +/- Coadyuvante. Los fármacos
coadyuvantes incluyen anestésicos, benzodiazepinas y barbitúricos, un opioide menor:
tramal, codeína, entre los más utilizados y opioide mayor: Morfina, fentanilo, meperidina,
buprenorfina ². La inmadurez funcional del recién nacido, especialmente el prematuro,
conlleva un aumento de la vida media de los fármacos y una mayor dificultad en la eliminación,
por lo que conviene ser especialmente cuidadoso en su dosificación, pudiendo haber
sobredosificaciones, bien por dosis únicas, bien por dosis acumulativas, así como mayor
incidencia de efectos secundarios no relacionados con el exceso de dosis. ⁷

Fármacos no opiáceos:^{4,6}

– Paracetamol: Es seguro y efectivo en la reducción del dolor leve a moderado.

Se administra por vía oral a dosis de 10-15 mg/kg cada 6-8h. La concentración máxima se
alcanza a los 45-60 minutos, la dosis acumulativa diaria no debe exceder los 90 mg/kg en
neonatos a término y los 40-60 mg/kg en recién nacidos prematuros. El aumento de la dosis
no produce mayor analgesia y si está relacionada con toxicidad hepática y renal.

– AINES: EL ácido acetil salicílico está contraindicado en periodo neonatal entre otros AINES, en cuestión del dolor, porque se ha utilizado el Ibuprofeno para el tratamiento del ductus arterioso persistente.

Fármacos opiáceos: ^(4,6,7)

Los medicamentos más utilizados en el dolor moderado a severo y son el gold-standard del tratamiento del dolor postoperatorio. Su mecanismo de acción está mediado por la estimulación de los receptores de opioides endógenos en el sistema nervioso central. También tienen propiedades sedantes y ansiolíticas. Cuando se administran opioides debe mantenerse un estrecho monitoreo de sus efectos adversos sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular. Su antagonista es la Naloxona. Los efectos adversos primarios de este grupo de medicamentos consisten disminución de la motilidad intestinal, retención urinaria, hipotensión arterial, bradicardia, convulsiones y depresión respiratoria. Cuando hay necesidad de infusiones por varios días hay un aumento de la posibilidad de dependencia física y tolerancia en neonatos, para prevenir los síntomas de abstinencia deben suspenderse gradualmente.

La Morfina y el Fentanilo son los más comúnmente usados, proveen un grado similar de analgesia, pero la morfina tiene un mayor efecto sedante, menor riesgo de tórax en leño y menos tolerancia que el Fentanilo. Este último, es más rápido su inicio de acción, una vida media más corta y poco efecto sobre la motilidad intestinal y retención urinaria. El ensayo NOPAIN mostró un claro beneficio en la analgesia con morfina en la población de neonatos prematuros.

– Fentanilo: 50-100 veces más potente que la morfina, añade a su mayor potencia analgésica un inicio de acción casi inmediato y una menor duración de su efecto. Menos riesgo de

hipotensión y broncoespasmo que la morfina. Cruza rápidamente la barrera hematoencefálica aumentando la presión endocraneana y esto eleva el riesgo de sangrado de la matriz germinal en prematuros. Las infusiones rápidas pueden producir tórax en leño en el 4% de los pacientes que reciben 2.2 a 6.5 mcg/Kg/dosis ocasionalmente asociado a laringoespasmo, esto se revierte con Naloxona a 0.1 mg/Kg endovenosa en bolo o intramuscular si la perfusión es adecuada.

– Morfina: Es más sedante que el fentanilo, presenta menor riesgo de tolerancia. Su efecto se inicia a los 5 minutos de la administración.

Fármacos hipnóticos/sedantes:

No se usan como monoterapia en el tratamiento del dolor dado que su efecto analgésico es casi nulo pero su uso conjunto con opioides disminuye la dosis necesaria de éstos y consigue una mayor sedación- relajación del paciente. En pacientes intubados consiguen una mejor sincronización con el respirador y tiene utilidad en la realización de procedimientos radiológicos y diagnósticos. Pueden producir depresión cardio-respiratoria, tolerancia, dependencia y abstinencia. Entre los fármacos incluidos en este grupo de mayor utilización destacan el midazolam, hidrato de cloral y el fenobarbital.

El objetivo de este trabajo es evaluar y comparar los beneficios analgésicos del Paracetamol y Fentanilo, en dos grupos de recién nacidos posquirúrgicos o a quienes se les realizó intervenciones que estimularon dolor moderado a severo.

Justificación

Actualmente es aún incierto y subestimado el dolor en neonatos, que no es o depende solo a un procedimiento quirúrgico, sobre el control en el tiempo de analgesia o tipo de medicación a emplear. Nuestra motivación para la realización de este estudio fue establecer y optimizar el manejo analgésico en neonatos hospitalizados.

Hay mucha evidencia clínico-científica que avala que la analgesia influye directamente sobre la recuperación, días de hospitalización, desarrollo y comportamiento del neonato. Se demostrará este efecto al ver respuesta clínica con Paracetamol y Fentanilo, vía venosa en neonatos posquirúrgicos.

Pregunta clínica de investigación (formato PICO)

- P:** Recién nacidos posquirúrgicos ingresados en este hospital.
- I:** Administrar analgésico, valorado con escala de NIPS.
- C:** Recién nacidos a quienes se administrará analgesia, con Paracetamol y Fentanil.
- O:** Efecto analgésico entre Paracetamol versus Fentanil, donde vemos que el Fentanil tiene mayor efecto analgésico en comparación con Paracetamol.

Pregunta

¿Será que el Paracetamol y Fentanilo influyen directamente sobre la recuperación, días de hospitalización, desarrollo y comportamiento del neonato con menores efectos colaterales en neonatos posquirúrgicos?

Hipótesis

Hay mucha evidencia clínico-científica que avala que la analgesia influye directamente sobre la recuperación, días de hospitalización, desarrollo y comportamiento del neonato. Se

demostrará este efecto al ver respuesta clínica con Paracetamol y Fentanilo, vía venosa en neonatos posquirúrgicos.

Propósito

Evaluar los beneficios analgésicos (entre Paracetamol y Fentanilo) en dos grupos de recién nacidos a quienes se les realizará procedimientos que estimulen dolor moderado a severo, en tres tiempos

Objetivos específicos

- 1- Determinar la eficacia del Paracetamol y Fentanilo en este grupo de investigación, Clasificar a los pacientes según demografía y factores asociados.
- 2- Comparar analgesia entre Paracetamol y Fentanilo en tres tiempos indicados.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño de la investigación

Este estudio es epidemiológico, descriptivo, transversal, con dos cohortes (pacientes que recibieron Paracetamol y pacientes con Fentanilo, siendo el universo de estudio de neonatos posquirúrgicos o a quienes se les practicó intervenciones que estimularon dolor moderado a severo, atendidos en un lapso de 6 meses.

Criterios de inclusión.

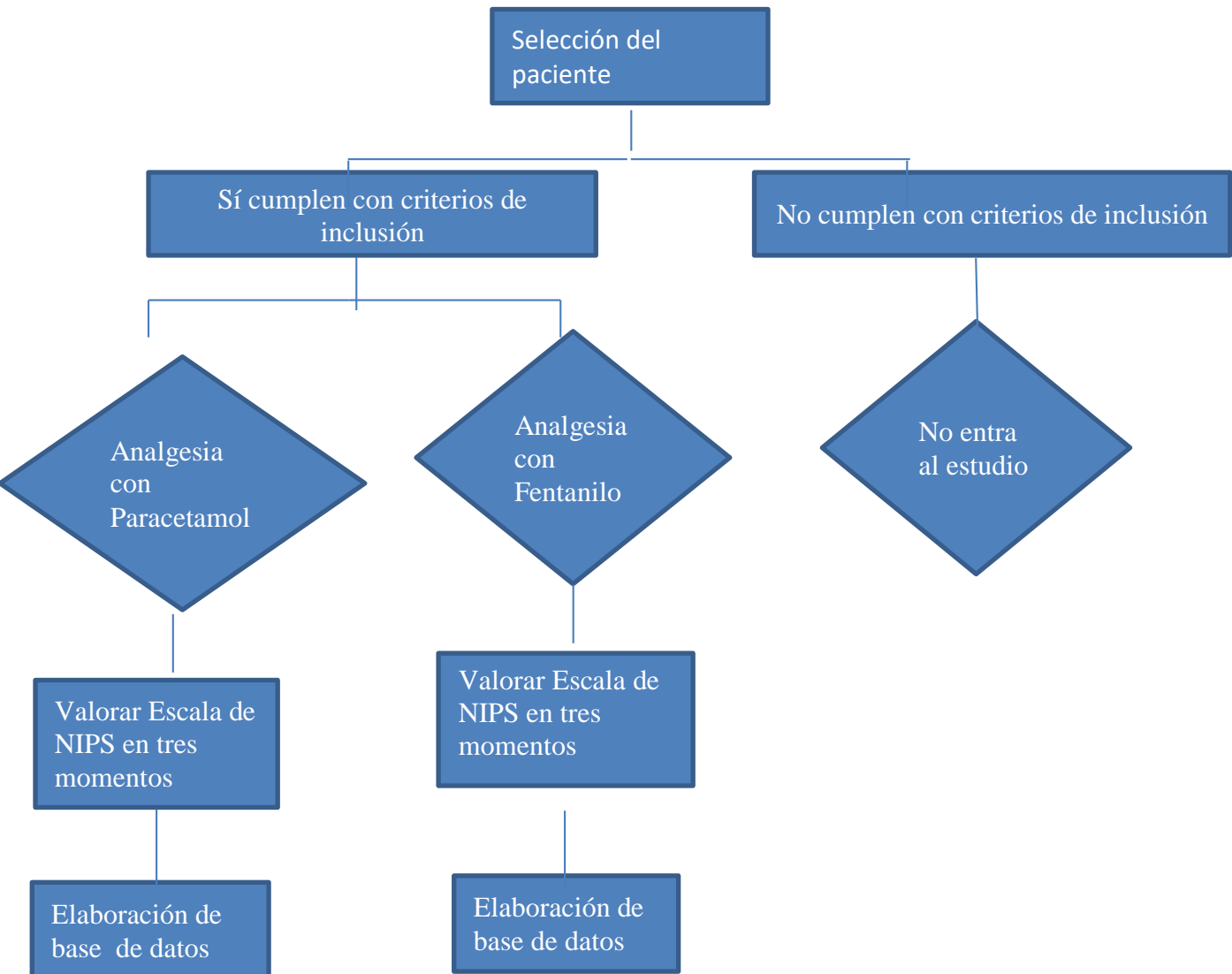
1. Neonatos posquirúrgicos.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Cualquier grupo étnico.
4. Pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora que requieren procedimientos o intervenciones que estimulen dolor moderado a severo.

Criterios de exclusión

1. Pacientes neonatos que no son sometidos a cirugía o procedimientos invasivos que genere dolor moderado a severo.
2. Pacientes que no se encuentren hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.
3. Pacientes que se encuentren bajo sedación farmacológica.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que una vez dentro del estudio fallezcan.

Flujograma del proceso:

Esquema y operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable /Dimensión	Indicador	Escala
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el parto	Cuantitativa	Semanas cumplidas de gestación	<28 semanas 28- 32 33-37 >37
Sexo	Condición fenotípica, masculina o femenina	Cualitativa	Fenotipo	Masculino Femenino
Dolor	Percepción sensorial localizada y subjetiva, desagradable, sentida en alguna parte del cuerpo	Cualitativa	Escala	3 – leve 4-7 moderado >7 severo
Procedimiento	Método o modo ejecutar una acción.	Cualitativa	Cirugía Neurológica Digestiva Torácica	Cirugía pediátrica- neonatólogica Neurocirugía
Fármaco	Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, para reducir sus efectos sobre el organismo o para aliviar un dolor físico.	Cualitativo	Tipo de sustancia	Paracetamol Fentanilo
Escala	Graduación empleada en diversos escenarios para medir una magnitud o un objetivo.	Cualitativa	Escala	NIPS
Ventilación asistida	Asistencia respiratoria mecánica, invasiva o no.	Cualitativa	Tipo de ventilación	Invasiva No invasiva
Venopunciones	Puncionar una vía sanguínea, central o periférica	Cualitativa	Tipo de venopunción	Venosa, arterial Central o periférica.

Criterios éticos

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos Universidad San Francisco de Quito, con fecha del 29 de junio de 2018, con código (2018-036PG B), ya que cumple con los siguientes parámetros: el proyecto de investigación muestra metas y objetivos de significancia científica con una justificación y referencias; el protocolo de investigación cuenta con los procedimientos para minimizar sus riesgos de sus participantes; el protocolo cuenta con provisiones para proteger la privacidad y confidencialidad, anonimato, y uso exclusivo de los datos obtenidos de los participantes del estudio en sus

procesos de recolección, manejo y almacenamiento de datos; el protocolo detalla las responsabilidades del investigador. Al ser una investigación observacional, epidemiológica, no es necesario un consentimiento informado.

Se explicarán en términos que puedan ser comprendidos a los padres sobre las condiciones en las que se encuentra el paciente. El estudio beneficia a todos los pacientes, porque los conocimientos que se obtendrán de este estudio permiten un manejo más adecuado de los pacientes, se cumple así el principio de beneficencia, bondad y ética.

ANÁLISIS DE DATOS

Detalles del análisis

Se describen las variaciones hemodinámicas, nivel de dolor con la escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) y complicaciones que puedan presentarse. Se recolectaron los resultados en formulario debidamente aprobado por los respectivos comités, posterior se hizo una base de datos en Excel 2016, para luego ser procesados en dicho programa.

Para el análisis de los datos relevantes se utilizó métodos dependiendo el tipo de problema o variable que se estudia. Estos métodos son pruebas paramétricas: con medidas repetidas de 2 o más de 2 períodos: T pareada y ANOVA, respectivamente; muestras independientes de 2 grupos o más de 2 grupos: T independiente y ANOVA de una vía, respectivamente; medidas de asociación: R de Pearson. y no paramétricas) seleccionadas estas, ya que son tomadas o medidas en diferentes tiempos. Las pruebas No paramétricas en medidas repetidas de 2 o más de 2 períodos: Prueba del signo Wilcoxon y Friedman, respectivamente; muestras independientes de 2 grupos o más de 2 grupos: Prueba de la mediana, U de Mann-Whitney, Prueba de la mediana Kruskal-Wallis. Medidas de asociación: Rho de Spearman, Tau de Kendall.

Entendida esta selección de pruebas o método estadístico, y como la muestra o datos no proviene de una distribución normal, se utilizó Prueba de Kolmogorov-Smirnov de 2 muestras (ordinal) que demuestra que la distribución de prueba es normal, fue calculada a partir de los datos, con corrección de significación de Lilliefors.

Antecedentes Maternos: Se obtuvo que del total de pacientes la media en edad fue de 26,8 años, con un DS de 5,8; de las cuales un 16% aproximadamente tuvieron como comorbilidad Hipotiroidismo y un 3% Diabetes Mellitus.

Del total de las madres de los pacientes, se vio que los trastornos Hipertensivos se presentaron en la cuarta parte de ellas (24,8%).

Por la patología quirúrgica, la vía de parto fue la Cesárea con un 63,4% de los casos.

Recién Nacido: Estos factores se los ha agrupado en relación con la patología quirúrgica, posible relación con el dolor, si presenta condición crítica y uso de medicamentos que pueden tener relación con el dolor. El total de pacientes fueron de etnia mestiza; hubo mayoría de pacientes de sexo femenino (53,5 %). La edad promedio de los pacientes oscila entre 11 días de vida (DS 9,7) con una edad gestacional promedio de 34 Semanas de Gestación al nacimiento (DS 2,4). De los pacientes en estudio se evidencia que un 80% aproximadamente se encuentra dentro de las curvas de crecimiento normal o alrededor del DS 0 (adecuado para edad gestacional).

Se recibió a pacientes extraútero solo en un 5%; se presentaron críticos (compromiso vital inmediato) un 27% aproximadamente; utilizaron medicamento (inotrópico, sedantes) un 12% de pacientes sin tener relación significativa para el dolor o analgesia.

Si hacemos un cruce con el uso de medicación vasoactiva (o inotrópica) vemos que el total de pacientes críticos recibió esta medicación y que solo el 6% aproximadamente usó sedación.

Diagnóstico de Ingreso: Se agruparon estas condiciones según casuística, y se las englobó como digestivas, respiratorias, neuroquirúrgica, de las cuales un 20% aproximadamente correspondía a patología con compromiso ventilatorio o respiratorio, un 27% patología digestiva, y un 35% patología neuroquirúrgica. El resto de pacientes tuvieron complicaciones propias de la prematuridad e inestabilidad hemodinámica (18% restante).

La duración o tiempo quirúrgico fue una media de 77,6 minutos con un DS 43,8, con un riesgo quirúrgico (ASA) de un 23% aproximadamente ASA tipo III y un 77,2% Tipo II.

Analgesia: Tomada como un bloqueo o suspensión parcial o definitiva de la sensación dolorosa, esta se la consideró desde el punto de vista hospitalaria (departamento, insumos) y al paciente (medición dolor). Se evidenció que no hay un protocolo de manejo del dolor en el departamento; se contó con suficientes ampollas de Paracetamol y Fentanilo.

En el 52% de los casos se inició analgesia con Paracetamol, independientemente de la patología de base o intervención realizada, con un tiempo de inicio de 5 minutos aproximadamente con un DS de 3 aproximadamente. Solo en un 27% de los pacientes se retrasó la medicación analgésica, en la mayor parte de ellos porque no aparentaba clínica de dolor (52% de los casos). En un tercio de los casos fue necesaria la administración de manera continua. Si relacionamos con el dolor, vemos que en un 68% de los casos se la usó en dolor moderado y leve. La duración de analgesia fue de 5,5 días con un DS de 2,5.

Complicaciones: Se las agrupó en clínicas y quirúrgicas. En el grupo de complicaciones clínicas una tercera parte (31%) de los pacientes presentó Sepsis pos intervención; un aproximadamente un 20% presentó Inestabilidad hemodinámica y se retrasó la administración de analgésico. Dentro de las complicaciones quirúrgicas, el 28% de los pacientes fueron reintervenidos, de ellos el 80% fueron de patología digestiva. Tan solo el 1% presentó una infección en el sitio quirúrgico.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución demográfica y antropométrica en relación con dolor.

		n=	(%)	X ²	SIGNIFICACIÓN ASINTÓNICA p < 0,05
Sexo	Hombre	47	(46,5)	0,214	1,223
	Mujer	54	(53,5)		
Edad Gestacional	Adecuado para EG*	80	(79,2)	0,138	0,661
	No adecuado para EG*	21	(20,8)		
Crítico	Si	28	(27,7)	0,173	0,461
	No	73	(72,3)		
Sedantes	Si	6	(5,9)	0,077	0,892
	No	95	(94,1)		
Diagnóstico	Prematurez	12	(11,9)	0,097	0,397
	Patología Digestiva	27	(26,7)		
	Patología Respiratoria	20	(19,8)		
	Inestabilidad hemodinámica	6	(5,9)		
	Patología Nerviosa	36	(35,6)		

Fuente: base de datos del estudio – Elaboración: Autor.

* EG: edad gestacional

La tabla 1 muestra la relación de los datos demográficos con el dolor y analgesia, y se observa que no hay relación estadísticamente significativa entre estas variables. En relación al sexo se obtuvo un predominio de mujeres (n 54; 53,3%), el 100% son de etnia mestiza. En esta población la mayoría (79,2%) son adecuados para edad gestacional. Un porcentaje menor (5%) fueron referidos de los cuales el 100% recibía inotrópicos con una condición crítica; los pacientes en un 6% aproximadamente recibe sedación. El predominio de patología o anomalía fue de tipo neurológico (n=36; 36%), seguido de los casos digestivos con un 26,7% y respiratorios con un número de 20 casos que indica un 20% aproximadamente de los pacientes en estudio.

Tabla 2. Distribución Analgesia aplicada en los tres tiempos según escala de dolor.

		ANAGELSIA				X ²	Significación asintónica p <0.05
		Paracetamol		Fentanilo			
		n =	(%)	n =	(%)		
Primer control escala dolor (15 minutos antes)	Dolor leve	0	(0,0)	0	(0,0)	0,031	0,861
	Dolor Moderado	40	(75,5)	38	(79,2)		
	Dolor grave	13	(24,5)	10	(20,8)		
Segundo control escala dolor (a las 6 horas)	Dolor leve	0	(0,0)	1	(2,1)	0,274	0,600
	Dolor Moderado	45	(84,9)	39	(81,3)		
	Dolor grave	8	(15,1)	8	(16,7)		
Tercer control escala dolor (a las 12 horas)	Dolor leve	11	(20,8)	8	(16,7)	0,067	0,796
	Dolor Moderado	40	(75,5)	40	(83,3)		
	Dolor grave	2	(3,8)	0	(0,0)		

Fuente: base de datos del estudio - Elaboración: Autor.

La tabla 2 muestra que no hay relación estadísticamente significativa entre el uso de Paracetamol y Fentanilo en el dolor, dado por múltiples factores que no solo dependen de la patología base del paciente; sin embargo, se ve una mejoría en la escala del dolor de severo a moderado y de moderado a leve con el uso de Fentanilo, lo que quiere decir que mejora el estado clínico y la respuesta al tratamiento con el uso de Fentanilo en dolor severo a moderado.

No hay diferencia estadísticamente significativa en el uso de Paracetamol y Fentanilo en dolor moderado (X²= 0,031 al primer control, de 0,27 y 0,067 al segundo y tercer control respectivamente; con un grado de libertad (gl) de 1 en todos los tiempos, y una p estadística o significación asintónica de 0,8, 0,6, y de 0,79 en los tres tiempos respectivamente). Para el análisis de los datos relevantes se utilizó métodos dependiendo el tipo de problema o variable que se estudia (pruebas paramétricas y no paramétricas) seleccionadas estas, ya que son tomadas o medidas en diferentes tiempos.

Entendida esta selección de pruebas o método estadístico, y como la muestra o datos no proviene de una distribución normal, se utilizó Prueba de Kolmogorov-Smirnov que demuestra que la distribución de prueba es normal, fue calculada a partir de los datos, con corrección de significación de Lilliefors.

Al hacer el cruce de variables y correlacionarlas (Kruskal Wallis con variables de agrupación) se evidencia que *no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos medicamentos*, se demuestra que entre ellos no hay efectos diferentes en la escala del dolor, los dos medicamentos producen efectos similares en la escala del dolor, excepto el paracetamol que no produce efecto significativo en dolor moderado.

DISCUSION

De las características demográficas de la población

En esta investigación se incluyeron 101 pacientes, de los cuales predominó el sexo femenino (n=54; 53,3%) lo que puede justificarse, porque en el Ecuador y en la provincia de Pichincha la población femenina supera a la masculina, según las cifras publicadas por el INEC. Se obtuvo un 100% de pacientes de etnia mestiza, lo que se justifica según datos del INEC, ya que más del 75% se define como mestiza²⁰. En cuanto al tipo de recién nacido según edad gestacional y antropometría, se obtuvo que el 79,2% eran adecuados para edad gestacional. De forma general, puede decirse que esto coincide con otros estudios de distribución epidemiológica de la UCIN², debido a que se espera (en ciertas patologías) un adecuado peso al nacer para terminar el embarazo y ser intervenidos quirúrgicamente.

En lo que es si fue o no referido el paciente y su estado de salud (crítico o no) se observó que solo un 5% vino referido de otros hospitales, al ser nuestro hospital de referencia y solucionar casos de mayor complejidad se vio también que un 27,7% fueron de carácter crítico. Esto hace referencia al grado o nivel de atención y resolución de casos complejos por ser un hospital de tercer nivel, tal como lo indica el consenso de la SIBEN ¹⁶, que hace referencia también al tratamiento del dolor en pacientes críticos. Respecto al uso de inotrópicos, se obtuvo que un 72,3% de los pacientes no utilizaron esta medicación, salvo los pacientes críticos que en un 100% de ellos lo usaron (n=28; 27,7%). Esto puede justificarse a que, por el estado clínico de los pacientes, no se requirió una cirugía o intervención inmediata; de esto existen diversidad de criterios ^{15,18,19} que va a depender del paciente y su adaptación a su patología de base.

La mayoría de los pacientes de esta investigación no requirió el uso de sedantes (n=95; 94%), ya que el paciente no estaba en estado crítico o el dolor no era tan elevado según la escala para que comprometa la estabilidad clínica o hemodinámica del paciente, esto relacionado con varias de las fuentes consultadas, en las que se diferencia el uso o no de sedación total o parcial en pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente o a quienes se les procederá a realizar intervenciones que estimulen dolor moderado a severo ^{14, 19}, no debe pasarse por alto que se requiere sedación si las condiciones clínicas o la escala del dolor maneja valores superiores que pongan en riesgo la estabilidad hemodinámica del paciente ¹⁵.

Los diagnósticos de ingreso que lideraron la causa de ingreso que demandó un dolor moderado a severo en los pacientes fueron las patologías neuroquirúrgicas (n=36, 37%), seguidas de patología o anomalía digestivas (n= 27; 26,7%), con un número de pacientes menos, pero sin ser de menor importancia están las patologías respiratorias (n= 20; 21%); como causa básica de prematuridad como tal está un 11% de casos. Todo esto debido a la alta tasa de trabajo materno en plantaciones de riego, falta de controles natales, uso de sustancias proscritas durante el embarazo, alcohol, entre las más importantes. Esto guarda relación con el resto de estudios que tienen como principal causa de hospitalización por anomalías neurológicas y digestivas ^{1,5}, siendo cada una de ellas muy susceptibles de cursar con cualquier complicación clínica o posquirúrgica, incluso que puedan generar reintervenciones o asociar medicación para mejorar el estado clínico del paciente.

Los factores o variables de riesgo en estudio se los puede agrupar de varias maneras, tales como: prenatales, como lo son: edad materna, comorbilidades maternas, patología durante el embarazo, vía del parto; los natales como por ejemplo edad gestacional, uso de medicación inotrópica o sedante, condición del paciente (crítico o no) si vino o no referido de

otro hospital, y su diagnóstico de ingreso, y pos intervención o posquirúrgica: Tipo de ASA (American Society of Anesthesiologists) que indica el riesgo anestésico, si la unidad tiene o no protocolo de analgesia, tipo de analgésico empleado, hubo o no retraso en la administración del mismo, complicaciones clínico-quirúrgicas, tiempo de analgesia empleado; el dolor como tal con la escala de NIPS modificada, que mide dolor y signos vitales en 3 tiempos: 15 minutos antes de la intervención, 6 y 12 horas después de la intervención.

Bonett y Colmenares ⁴ indican que, en el recién nacido, los receptores y vías de transmisión y procesamiento del dolor están ya presentes. Los primeros receptores cutáneos para el dolor se han detectado en la región perioral ya a la 7ª semana de edad gestacional, de forma casi simultánea al inicio del desarrollo de la neocorteza fetal (8ª semana), estructura integradora del dolor. Hacia la 20ª semana se han completado el resto de receptores cutáneo-mucosos, y en torno a la 30ª semana de edad gestacional se establece la mielinización de las vías del dolor en el tronco cerebral, tálamo y finalmente en los tractos nerviosos espinales, completándose dicho proceso en torno a las 37 semanas.

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) como la experiencia sensitiva y emocional desagradable, dada por una lesión tisular real o potencial, que en algunos casos no es comunicable ni localizable pero que debe recibir tratamiento apropiado. La OMS ² recomienda, según el nivel de dolor (leve, moderado, severo) analgesia (opioide y/o no opioide) con o sin coadyuvante.

Según datos de Flores y colaboradores⁷ la inmadurez funcional del recién nacido, especialmente el prematuro, conlleva un aumento de la vida media de los fármacos y una mayor dificultad en la eliminación (depuración o filtrado según la condición clínica de cada

paciente), efectividad, pertinencia farmacológica, entendidas desde el punto de vista farmacocinético al depender de la cantidad de agua, grasa y estado anabólico de cada paciente. En lo que va relacionada al agua corporal los fármacos hidrosolubles y con bajo porcentaje de unión a proteínas tienen un alto volumen de distribución.

Las proteínas son usadas como transporte de fármacos, lo que va a depender del estado nutricional de cada paciente, lo que traduce a menor estado nutricional o prematuridad mayor fracción libre del fármaco, si el paciente presenta hiperbilirrubinemia o acidosis metabólica, con menor unión del fármaco a proteínas. La pertinencia del uso de estos fármacos ha sido validada por la OMS², siendo seguros y efectivos al momento de aliviar el dolor. La barrera hemato-encefálica por la prematurez facilita la distribución de opioides, ansiolíticos, entre otros. ⁶

De la relación de la analgesia aplicada en los tres tiempos

En esta investigación, se tomaron en cuenta tres tiempos para comparar el efecto analgésico entre paracetamol y fentanilo, estos tiempos fueron marcados o establecidos según la OMS ², o el consenso de la SIBEN ¹⁶, que indican que el efecto se lo medirá (entre uno y otro una vez administrado) con un lapso entre 4 a 6 horas, por la vida media de cada uno de ellos, para el Paracetamol la concentración máxima se alcanza a los 45-60 minutos, la dosis acumulativa diaria no debe exceder los 90 mg/kg en neonatos a término y los 40-60 mg/kg en recién nacidos prematuros. El aumento de la dosis no produce mayor analgesia y si está relacionada con toxicidad hepática y renal^{4,6}, y la de Fentanilo Después de la inyección intravenosa, las concentraciones plasmáticas de fentanilo caen rápidamente, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 minuto y 18 minutos y una vida media de eliminación terminal de 8 horas ⁶.

En el estudio se evidencia que los pacientes en su gran mayoría (75 a 79% de ellos) presentan un dolor moderado 15 minutos antes de ser intervenidos, respectivamente de los dos grupos de estudio (paracetamol y fentanilo). Esto no guarda relación con el estudio realizado por Cantón y Vélez ¹³ que compara dos opioides y que los usa como prequirúrgicos o preparación previa a la intervención. El dolor moderado a severo va a depender de varios factores del paciente, entre ellos el grado de prematuridad, si durante la intervención se usó o no sedación, tipo de ASA, tipo de anomalía anatómica y lugar de la misma a corregir, entre otras.

Del total de pacientes que experimentaron dolor severo en el primer control (24 y 21% respectivamente) disminuye el mismo a un 15 y 16% de pacientes pos intervenidos, luego de la administración a las 6 horas de analgésico, El estudio realizado por Fernández M⁵ se respeta la administración de un opioide mayor con un coadyuvante en dolor severo, ya que como se ve en el estudio, el dolor moderado a severo disminuye hasta en un 10% de la escala NIPS en comparación con el Paracetamol.

En un tercer tiempo, se demuestra que el dolor severo ha disminuido a un 4% solo en pacientes que recibieron Paracetamol, sin tener pacientes con dolor severo en el grupo que recibió Fentanilo, lo que da a entender que para un dolor severo no está indicado el Paracetamol, 6 pacientes de cada 101 seguirán teniendo dolor severo, tal como lo indica la guía de tratamiento de dolor de la OMS ². Otro estudio llevado a cabo por Huang ⁶ en 2018 en pacientes ventilados, indica que los opioides son los medicamentos más utilizados en el dolor moderado a severo y son el *gold-standard* del tratamiento del dolor postoperatorio. Su mecanismo de acción está mediado por la estimulación de los receptores de opioides endógenos en el sistema nervioso central. También tienen propiedades sedantes y

ansiolíticas. Encontramos que la mayoría de pacientes presenta una patología neuroquirúrgica sobresaliente (35,6%) y como segunda a la patología o anomalía digestiva (26,7%).

En la Guía de Práctica Clínica ⁴, del tratamiento de dolor en neonatos, del 2014 (Universidad Nueva Granada) El Fentanilo demuestra, es más rápido su inicio de acción, una vida media más corta y poco efecto sobre la motilidad intestinal y retención urinaria. El ensayo NOPAIN³ mostró un claro beneficio en la analgesia con morfina en la población de neonatos prematuros, indica la relación y efecto antagonista o de competencia por receptores similares al recibir cierto tipo de medicación tanto la madre como el paciente, y menciona sobretodo ansiolíticos, sedantes, anticonvulsivantes.

El estudio de F. Fenn, sobre opioides y benzodiazepinas, en población pediátrica, indica la relación de la sedación y dolor, cuando la intervención supera las 2 horas quirúrgicas ⁸; en nuestro estudio el tiempo promedio de intervención fue de 77,6 minutos con un DS 43,8 +/- . Al no disponer un propio protocolo de tratamiento del dolor en nuestra unidad de Neonatología, nuestro trabajo lo que propone no es un protocolo sino el adecuado uso y administración de la analgesia según escala del dolor, los resultados indican que el uso de Fentanilo será más efectivo en pacientes que experimenten dolor moderado a severo (similar a los que indica la Guía de Práctica clínica de la Universidad de Nueva Granada⁴).

En la mayoría de los casos de nuestro estudio, la causa de retraso se debió a que el paciente aparentaba no sentir dolor en un 52% de los casos. Esta apreciación fue dada por los signos que presentaba el paciente de confort, tranquilidad, con normalidad en sus signos vitales, y una buena apariencia, como indica la escala NIPS, este también aparte de los signos vitales, expone los rasgos físicos si estuviera el paciente bajo ventilación mecánica invasiva (muecas o llanto silencioso). Una de las complicaciones que se describen en el estudio de

Flores y colaboradores ⁷ parte de la inmadurez del sistema nervioso central se traduce a las complicaciones por la forma de infusión, sea en bolo o en infusión continua, teniendo mayor riesgo en forma de bolo rápido, incluso tórax leñoso y vejiga neurogénica; no se realizó esta comparación o cruce de estas variables ya que sale del contexto del fin de este estudio. Sin embargo, se observa que, de cada 100 pacientes, los 33 reciben medicación en infusión continua. Sin que se hayan reportado complicaciones hemodinámicas en el grupo de pacientes estudiados.

Si hacemos una relación entre el tiempo en días de analgesia transcurrido y complicaciones clínico-quirúrgico, no hay una evidencia que indique su relación directa, la media de duración de analgesia es de 5 días aproximadamente. El tiempo de inicio a la analgesia es de 5 minutos con un DS de +/-3 minutos.

Del total de pacientes, según indica este estudio, a 28 de cada 101 pacientes se les practica nuevamente maniobras invasivas (reintervenciones) que generan dolor moderado a severo.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Primera: Se concluye en nuestro estudio no hubo relación significativa entre el uso de sedación o inotrópicos en los pacientes.

Segunda: Se concluye que no hay diferencia estadísticamente significativa en el uso de Paracetamol y Fentanilo en dolor moderado ($\chi^2 = 0,031$ al primer control, de 0,27 y 0,067 al segundo y tercer control respectivamente; con un grado de libertad (gl) de 1 en todos los tiempos, y una p estadística o significación asintónica de 0,8, 0,6, y de 0,79 en los tres tiempos respectivamente), sin embargo se evidenció una disminución del dolor severo a moderado y de moderado a leve con el uso de Fentanilo en menor tiempo que con el paracetamol.

Tercera: Se concluye que es mejor el uso de analgesia (sobre todo con Fentanilo en dolor moderado a severo) en bolos que en infusión continua.

Recomendaciones:

Primera: Se recomienda, evitar el uso de sedación a menos que la condición clínica del paciente lo requiera.

Segunda: Se recomienda usar una escala del dolor, para evaluar el uso adecuado de Paracetamol o Fentanilo, a dosis no menores de las indicadas en el estudio, y el uso de Fentanilo en dolor moderado a severo.

Tercera: Se recomienda, administrar la analgesia en dolor moderado a severo con Fentanilo en bolos mas no en infusión continua.

Cuadro de correlación científica y metodológica

Objetivo general	Resultado	Conclusión	Recomendación
Comparar el efecto analgésico (entre Paracetamol y Fentanilo) en dos grupos de recién nacidos a quienes se les realizará procedimientos que estimulen dolor moderado a severo, en tres tiempos	<p style="text-align: center;">Paracetamol</p> <p>Fentanilo</p> <p>15 minutos antes: Dolor Moderado: 75% 79% Dolor Severo: 25% 21%</p> <p>A las 6 horas: Dolor leve: 0% 2% Dolor Moderado: 85% 81% Dolor Severo: 15% 17%</p> <p>A las 12 horas: Dolor leve: 21% 17% Dolor Moderado: 75% 83% Dolor Severo: 4% 0%</p>	Se concluye que los pacientes presentan mayor o igual dolor previa intervención, sin embargo a las 6 horas no hay cambios significativos, no así a las 12 horas de iniciada la analgesia, en el cual 10% de pacientes disminuyen el dolor.	Se recomienda Iniciar para dolor leve o moderado Paracetamol a dosis indicada (12mg/kg/dosis)
Objetivo específico 1	Resultado	Conclusión	Recomendación
Clasificar a los pacientes según demografía y factores asociados	<p>Sexo: n % X²</p> <p>Hombre: 47 47% 0,214</p> <p>Mujer: 54 54%</p> <p>Edad Gestacional:</p> <p>Adecuano: 80 79,2% 0,138</p> <p>No adecuado: 21 20,8%</p> <p>Crítico:</p> <p>Si 28 27,7% 0,173</p> <p>No 21 20,8%</p> <p>Sedantes:</p> <p>Si 6 5,9 % 0,067</p> <p>No 95 94,1%</p> <p>Diagnóstico: (patología)</p> <p>Neurológica 36 36% 0,097</p> <p>Digestiva 27 26,7%</p> <p>Respiratoria 20 19,8%</p>	Se concluye que del universo de estudio la mayoría son femeninas, con una edad gestacional media de 34 Semanas de gestación, la mayor parte adecuados para edad gestacional, que una mínima parte presentan condición crítica, y que no requieren sedación en la gran parte de casos, siendo la patología neurológica de mayor presentación.	Se recomienda no usar de manera rutinaria sedación en pacientes salvo que la clínica lo amerite, vigilando factores asociados.
Objetivo específico 2	Resultado	Conclusión	Recomendación
Comparar analgesia entre Paracetamol y Fentanilo en tres tiempos indicados.	<p>Escala del Dolor: Media SD</p> <p>15 min. antes:</p> <p>Paracetamol: 6.72 1</p> <p>Fentanilo: 6.77 0,85</p> <p>A las 6 horas:</p> <p>Paracetamol: 6.08 1,2</p> <p>Fentanilo: 6.19 1,2</p> <p>A las 12 horas:</p> <p>Paracetamol: 4,6 1,3</p> <p>Fentanilo: 4,4 1,07</p> <p style="text-align: center;">X² p</p> <p>15 min. antes: 0,031 0,861</p> <p>A las 6 horas: 0,274 0,600</p> <p>A las 12 horas: 0,067 0,796</p>	Se concluye que hay un ligero descenso de la escala del dolor a las 6 horas, no así a las 12 horas donde disminuye 3 puntos aproximadamente. No hay diferencia significativa en el uso de los dos analgésicos entre el primer y segundo tiempo, no así en el tercero que, a pesar de no ser significativa, demuestra en el estudio que el dolor severo cede mejor con Fentanilo que Paracetamol.	Se recomienda administrar Fentanilo en dosis de 2 ug/kg/dosis para dolor moderado a severo.

REFERENCIAS

- 1.- Ropper A, Brown R, Fortier MA, Zolghadr S, Gulur P, Jenkins BN, Kain ZN. (2016) Postoperative Pain Management in Children of Hispanic Origin: A Descriptive Cohort Study. *Anesth Analg*. 2016 Feb;122(2):497-502.
- 2.- Organización Mundial de la Salud. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas, 2015. Disponible en:http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf
- 3.-Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R (1999) Analgesia and Sedation in Preterm Neonates Who Require Ventilatory Support Results From the NOPAIN Trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(4):331-338.
- 4.- Colmenares J.- Guía de Práctica Clínica - Abordaje del Dolor en el Recién Nacido 2014. Universidad Militar Nueva Granada, Unidad de Neonatología Hospital Universitario Clínica San Rafael, [Internet] 2014 – Disponible en:
repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10763/2/NiñoAdaVirginia2013.pdf
- 5.- Fernández M. Dolor en el recién nacido. *An Pediatr*[Internet]. 2003 [citado 12 Jul 2015]; 58 (4): 293-5.
- 6.- Huang XZ, Li L, Zhou J, He F, Zhong CX, Wang B. *J Clin Nurs*. Evaluation of three pain assessment scales used for ventilated neonates. *An Pediatr*. 2018; 142(3):85-90.
- 7.- Bellú R., Koert A de Waal, Rinaldo Zanini. (2008) Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD004212
- 8.- Fenn NE, Plake KS. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature. *Pharmacotherapy*. 2017 Nov;37(11):1458-1468. doi: 10.1002/phar.2026. Epub 2017 Oct 30.
9. Mc Pherson C, Inder T. Perinatal and Neonatal Use of sedation and analgesia. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2017 Oct;22(5):314-320.
10. Bellù R¹, de Waal K, Zanini R. (2010) Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Jul;95(4):F241-51..
11. Lago P, Frigo AC, Baraldi E, Pozzato R, Courtois E, Rambaud J, Anand KJ, Carbajal R. Sedation and analgesia practices at Italian Neonatal Intensive care units: Results from The European study. *Ital J Pediatr*. 2017 Mar 7;43(i):26.
- 12.- Ohlsson A, Shah PS. (2015) Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 jun 25;(6):cd011219.

- 13.- Cantón M, Vélez F. Dolor en Neonatos. Revista Mexicana de Algología. Evidencia de efectos a largo plazo del uso de anestésicos y analgésicos en el periodo neonatal. hallazgos en la práctica clínica. 2006;132:19-24.
- 14.- Dennis E. Mayock and Christine A. Gleason. Pain and Sedation in the NICU. Neoreviews 2013;14:e22
- 15.- Rivas-Fernandez M, Roqué I (2016) Tratamiento farmacológico de la analgesia y sedación en neonatología. Rev Esp pediatr. 2016; 72(4): 213-220.
- 16.- Aitken LM¹, Bucknall T, Kent B, Mitchell M, Burmeister E, Keogh SJ. (2015) Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation to reduce duration of mechanical ventilation in mechanically ventilated intensive care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 7;1:CD009771.
17. Carter BS, Brunkhorst J. Neonatal pain management. Semin Perinatol. 2017 Mar;41(2):111-116.
18. Avila-Alvarez A, Carbajal R, Courtois E, Pertega-Diaz S, Muniz-Garcia J, Anand KJS, et al. Tratamiento de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. An Pediatr (Barc). 2015;83:75---84.
19. Rose L, Schultz MJ, Cardwell CR, Jouvett P, McAuley DF, Blackwood B. (2013) Automated versus non-automated weaning for reducing the duration of mechanical ventilation for critically ill children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 6;(6):cd009235.
20. Tam Ewy.(2018)Cerebellar injury in preterm infants. Handb ClinNeurol. 2018;155:49-59.
21. Ansari, D. & Coch, D. (2006). Bridges over troubled waters: Education and cognitive neuroscience. Trends in Cognitive Sciences. 2006;10(4), 146-151.
- 22.- INEC, Censo de población y vivienda. Datos demográficos, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2016, disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/censo-de-población-y-vivienda/>.

ÍNDICE DE ANEXOS

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GINECO-OBSTETRICO ISIDRO AYORA
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Evaluación comparativa entre el efecto analgésico del Paracetamol versus Fentanilo, en neonatos posquirúrgicos, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, 2018

Código Formulario: _____

SECCIÓN A: DATOS DE LA MADRE	
Edad: _____	Comorbilidades: 1. Hipotiroidismo 2. Diabetes Mellitus 3. HTA 4. Otras _____
Patologías durante la gestación: 1. Trastornos Hipertensivos de la Gestación 2. Diabetes gestacional 3. Desprendimiento de placenta 4. ITU 5. Otras _____	Vía de Parto 1. Vaginal 2. Cesárea
SECCIÓN B: INFORMACIÓN DEL RECIÉN NACIDO	
Edad actual:días	Sexo: 1. Hombre 2. Mujer
Etnia: 1. Mestizo 2. Blanco 3. Indígena 4. Otro: _____	Edad gestacional:
	Peso:
	Talla
	Perímetro cefálico:
Paciente referido: 1. Sí 2. No	RN crítico (intubado) 1. Sí 2. No
Usa inotrópicos: 1. Sí 2. No ¿Cuál? _____ Dosis _____	Usa sedación: 1. Sí 2. No ¿Cuál? _____ Dosis _____
Diagnóstico de ingreso: 1. Prematurez 2. Patología digestiva 3. Patología respiratoria 4. Inestabilidad hemodinámica 5. Otras _____	Diagnóstico quirúrgico: 1. Onfalocele 2. Hidrocefalia 3. Gastrosquisis 4. Otros _____
Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico: _____ minutos	ASA: 1. I 4. IV 2. II 5. V 3. III 6. VI
Días de hospitalización: _____	Condición de egreso: 1. Vivo 2. Muerto

SECCIÓN C: GENERALIDADES DE LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA			
¿La unidad tiene su propio protocolo de analgesia?	1. Sí 2. No		
¿Con qué analgésico inició el paciente?	1. Paracetamol 2. Fentanilo		
¿La unidad dispone de suficientes ampollas de Paracetamol o Fentanilo?	1. Sí 2. No		
¿A qué tiempo de posquirúrgico inicia la analgesia?	_____ minutos		
¿Hubo retraso en administración analgesia?	1. Sí 2. No		
Causas de retraso de analgesia	1. No se dispone de analgésicos 2. Neonato bajo sedación 3. Clínica sin aparente dolor 4. Falta de vía de acceso 5. Inestabilidad hemodinámica 6. Otro _____		
¿Cómo se administra la analgesia?	1. Bolo 2. Enteral continua		
Días de uso de la analgesia	_____ días		
SECCIÓN D: COMPLICACIONES EN ESTANCIA HOSPITALARIA			
Clínicas	1. Paro cardio-respiratorio 2. Sepsis 3. Inestabilidad hemodinámica 4. Mala dilución del medicamento 5. Otra _____		
Post Quirúrgicas	1. Infección sitio quirúrgica 2. Dehiscencia de herida 3. Reintervenciones 4. Hemorragia 5. Otra _____		
SECCIÓN E: ESCALA DE NIPS			
Variable	Como se presenta	Puntaje	
Expresión Facial	Relajado (normal)	0	
	Gesticulación, mueca	1	
Llanto	No llora	0	
	Gemido, consolable	1	
	Vigoroso, Si el niño está intubado valorar llanto "silencioso" según gesticulación facial	2	
Patrón respiratorio	Usual para el niño	0	
	Aumentado, irregular, la sostiene.	1	
Posición de Brazos	Reposo, ocasionales	0	
	Flexionado, de defensa (retiro)	1	
Piernas	Reposo, ocasionales	0	
	Tenso, rígido, "pataleo"	1	
Estado de alerta	Dormido/desperto tranquilo, relajado	0	
	Inquieto, no confortable	1	
Frecuencia Cardíaca	Dentro del 10% de la línea base	0	
	Más del 11-20% de línea base	1	
	>20% de la línea base	2	
Saturación de O2 (%)	Sin O2	0	
	O2 adicional	1	
TOTAL			
Interpretación: 1. Hasta 3 dolor leve 2. 4-7 indica dolor moderado 3. 7 dolor severo			
SECCIÓN F: CONTROL DE LA ESCALA DEL DOLOR NIPS			
Signos vitales / Tiempo	15 minutos antes	6 horas	12 horas

	NIPS puntaje				
	Saturación de Oxígeno (%)				
	Frecuencia respiratoria (RPM)				
	Frecuencia Cardíaca (LPM)				
	Tensión Arterial Media (mmHg)				