

Confidential document



EUROPAIN (EUROpean Pain Audit In Neonates)

**European survey of sedation and analgesia practices for newborns
admitted to intensive care units**

Version: V5

Date: February 28, 2012

Principal Investigators:

Last name, First name: Carbajal, Ricardo

Address: Emergency Department, Trousseau University Hospital, Paris,
France 26, av du Dr Netter, 75012 Paris, France

Telephone: +33 144736487

Fax: +33 144736985

Email: ricardo.carbajal@trs.aphp.fr

Last name, First name: Erikson, Mats

Address: Centre for health care sciences, Örebro University Hospital, S-701
85 Örebro, Sweden

Telephone: +46 70 5926676

Fax: +46 19 611 38 18

Email: mats.eriksson@orebroll.se

National Principal Investigator:

Last name, First name: Avila-Alvarez, Alejandro

Address: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Infantil
Universitario La Paz. Paseo de la Castellana 261. 28046. Madrid. Spain.

Telephone: +34 917277000 // +34 696969676

Email: alejandro.avila.neonatologia@gmail.com

RESUMEN DEL ESTUDIO EUROPAIN EN EL IDIOMA NACIONAL

1.1 Antecedentes y justificación

El alivio del dolor es un derecho básico y humano independientemente de la edad. Los recién nacidos sienten dolor y se ha demostrado que los bebés prematuros son aún más vulnerables al dolor que los lactantes de más edad. Los recién nacidos prematuros son precisamente los que están más expuestos al dolor. Los recién nacidos ingresados en unidades de cuidados intensivos, tanto en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), se someten a decenas o incluso cientos de procedimientos dolorosos durante su estancia. Estos procedimientos dolorosos se acompañan, para muchos de los recién nacidos, de intubación traqueal y ventilación mecánica. El dolor y el estrés que son inducidos por la ventilación mecánica, así como por procedimientos repetitivos o enfermedades dolorosas ha llevado al personal médico a utilizar la sedación y la analgesia en recién nacidos ingresados en unidades de cuidados intensivos. La subjetividad y la dificultad inherente a la medición del dolor en recién nacidos probablemente ha contribuido a una amplia variedad de prácticas de sedación y analgesia. Hasta la fecha, estas prácticas han sido poco estudiadas.

¿Por es necesaria la sedación y la analgesia?

La ventilación mecánica es una intervención potencialmente dolorosa. Los adultos a menudo describen la ventilación mecánica como una experiencia dolorosa y provocadora de ansiedad. Los principales objetivos de la sedación y la analgesia son: la reducción del dolor, el estrés y la irritabilidad, ayudar a la estabilidad de la presión arterial, la sincronía con el respirador y la mejoría de la oxigenación. A largo plazo, la reducción del estrés y de las fluctuaciones en la tensión y en la oxigenación, se cree que reduce el riesgo de daño neurológico y muerte. Sin embargo, el uso de la sedación y la analgesia sólo es concebible en el respeto al principio que debe acompañar todas las acciones médicas: en primer lugar, no hacer daño.

El dolor y el estrés sufrido durante el período neonatal puede tener consecuencias perjudiciales a corto y largo plazo. Algunas de estas consecuencias se han reducido con el tratamiento analgésico adecuado. Los datos actuales muestran la necesidad de dar una adecuada sedación y analgesia a los recién nacidos con asistencia respiratoria.

Declaraciones que promueven el uso de sedación y analgesia

La mayor conciencia de que los recién nacidos sienten dolor, la obligación ética de tratar este dolor con analgésicos, la creciente evidencia que demuestra que el dolor neonatal no tratado puede conducir a una reactividad alterada al dolor que persiste durante toda la infancia y la niñez, así como la necesidad de un trato humano a los recién nacidos han dado lugar a la elaboración de directrices internacionales y nacionales que promueven el uso de analgésicos en la población neonatal. Estas directrices establecen que las unidades que prestan atención neonatal deberían desarrollar y aplicar directrices sobre dolor neonatal. Sin embargo, la literatura existente sobre el uso de sedación y analgesia para los recién nacidos con

CONFIDENTIAL DOCUMENT

asistencia respiratoria es todavía contradictoria. Los datos actuales indican que no hay pruebas suficientes para recomendar el uso habitual de los opiáceos en los recién nacidos con asistencia respiratoria mecánica y que los opioides se debe utilizar de manera selectiva. El uso de sedación y analgesia en niños no ventilados es extremadamente raro.

Prácticas en Europa y EE.UU.

Los datos sobre las prácticas de sedación y analgesia en recién nacidos con asistencia respiratoria son muy escasos. En 1995, el estudio SOPAIN, llevado a cabo en Estados Unidos mostró que los factores que predicen el uso de los actuales analgésicos y sedantes en los recién nacidos fueron: ventilación mecánica, mayor edad gestacional, y el sexo masculino. En 2005, el estudio francés EIPPAIN mostró que la tasa de la sedación y la analgesia continua fue del 69,6% en los recién nacidos ventilados con grandes variaciones entre centros (16,7% a 90,9%). Los fármacos más utilizados fueron el midazolam y la morfina.

Hasta la fecha, no existen datos que permitan la comparación del tratamiento del dolor neonatal en los diferentes países europeos. La disponibilidad de estos datos permitirá la comparación de las prácticas con el conocimiento del “estado del arte”.

Hipótesis del estudio

El estudio EUROPAIN es un estudio epidemiológico que se basa en la siguiente hipótesis:

- Los mayoría de los recién nacidos ventilados reciben sedación y analgesia continua.
- Los bebés no ventilados, no están sedados.
- La morfina, el fentanilo y midazolam son los fármacos más frecuentemente utilizados en este escenario.
- Es infrecuente el uso de herramientas validadas de evaluación del dolor para controlar la sedación y la analgesia en recién nacidos ventilados.
- La mayoría de las unidades han desarrollado por escrito directrices locales para la sedación y la analgesia en recién nacidos con asistencia respiratoria, pero existe una gran variabilidad entre los profesionales en la misma unidad, entre las diferentes unidades de un mismo país y entre los distintos países de Europa.
- El desarrollo, difusión y actualización periódica de las normas comunes europeas mejorará la atención y los resultados clínicos de recién nacidos con ventilación mecánica.

1.2 Objetivo principal

- Determinar las prácticas clínicas actuales en relación con el uso de fármacos sedantes y analgésicos para los recién nacidos ventilados en los diferentes países de Europa.

1.3 Criterios principales

- La frecuencia de recién nacidos con asistencia respiratoria que reciben sedación y analgesia en diferentes unidades europeas
- Los medicamentos utilizados para la sedación y la analgesia en recién nacidos

CONFIDENTIAL DOCUMENT

ventilados en toda Europa.

- La duración del uso de los medicamentos administrados para la sedación y la analgesia en recién nacidos con asistencia respiratoria
- Similitudes y diferencias en las prácticas de sedación y analgesia entre los países europeos

1.4 Objetivos y criterios secundarios

- Determinar la proporción de las unidades neonatales que han desarrollado e implementado directrices locales por escrito para proporcionar sedación continua y analgesia en recién nacidos con ventilación, así como para prevenir y tratar el dolor asociado a procedimientos.
- Documentar las directrices publicadas para la analgesia y la sedación neonatal en diferentes países europeos y desarrollar un consenso para las normas europeas comunes que se puedan aplicar en todos los entornos médicos.
- Determinar la frecuencia de uso de herramientas de evaluación del dolor en recién nacidos con ventilación y evaluar su impacto en las prácticas de manejo del dolor.
- Determinar las prácticas para evaluar y prevenir el síndrome de abstinencia.

Criterios secundarios

- Determinar las diferencias entre los países europeos en cuanto al número de unidades que han desarrollado e implementado pautas locales escritas para la sedación y la analgesia en recién nacidos con asistencia respiratoria
- Identificación y descripción de las directrices nacionales para la sedación y la analgesia en recién nacidos en todos los países participantes. Identificación de los medicamentos recomendados.

1.5 Tipo de estudio

- Estudio epidemiológico observacional.

1.6 Plan del estudio

El ESTUDIO EUROPAIN es de tipo observacional y por lo tanto no va a interferir con las prácticas habituales de las unidades participantes. No hay cambios en el diagnóstico, tratamiento ni en cualquier estrategia de manejo de los pacientes que sean impuestas por la participación en este estudio. En este estudio epidemiológico sólo se recogen datos sobre las prácticas clínicas en cada unidad.

Los **criterios de inclusión** son los siguientes:

- Todos los recién nacidos hasta una edad corregida de 44 semanas post-concepcional. Eso significa, por ejemplo, que un bebé de 40 semanas de edad gestacional se puede incluir hasta un máximo de 28 días (4 semanas) de edad post natal o que un bebé de 32 semanas de edad gestacional se puede incluir un máximo de 12 semanas de edad post-natal.

A nivel de unidad

CONFIDENTIAL DOCUMENT

- No hay modificaciones de los protocolos de cada unidad por la participación en el Estudio EUROPAIN. Los coordinadores de las unidades sólo ofrecen datos sobre los protocolos locales para controlar el dolor y el procedimiento de sedación y analgesia en recién nacidos, así como en las estadísticas generales de la unidad. Todos los tratamientos están autorizados para los recién nacidos incluidos ya que este estudio no incluye ninguna intervención.
- Un coordinador médico, así como un gestor de calidad de datos será designado para cada unidad.

A nivel nacional

- El coordinador nacional proporcionará datos sobre las directrices nacionales para tratar o prevenir el dolor de en los recién nacidos.

Recopilación de datos

- La duración de la recopilación de datos para todos los recién nacidos incluidos es de 28 días. Sin embargo, la recolección de datos se detendrá antes de 28 días si el niño sale de la unidad (alta, traslado a otro hospital o éxitus).
- Los datos serán recogidos en formularios de recogida de datos individuales. Estos formularios incluyen datos demográficos, los modos de respiración, el uso de sedantes, analgésicos o relajantes, la evaluación del dolor y el manejo de la abstinencia de drogas.
- Los cuestionarios se mostrarán en la lengua del país de la unidad.
- Los formularios de recogida de datos se completarán por la enfermera de la unidad o el coordinador médico o la persona que se designe.
- Para cada centro, la duración del período de inclusión será de un mes.
- Los datos se introducirán en un servidor web seguro.

1.7 Justificación del número de pacientes

En cuanto al número de recién nacidos a incluir para mostrar las posibles diferencias en las prácticas de sedación y analgesia entre los países europeos participantes, se ha considerado un escenario donde las diferencias son pequeñas. Por lo tanto, hemos elegido un tamaño del efecto (W) de 0,1. También hemos asumido que 15 países participarán. Usando el software NCSS-PASS 2008, hemos encontrado que un tamaño de muestra total de recién nacidos 2303 alcanzará el 90% de potencia para detectar un tamaño del efecto (W) de 0,1 con 14 grados (15 centros) de libertad de Chi-cuadrado con un nivel de significación (α) de 0,05. Por lo tanto, nuestro objetivo es incluir un promedio de 154 recién nacidos por cada país participante.

1.8 Principales acciones llevadas a cabo durante el estudio

- En cada país, los Investigadores Nacionales Principales (NPI) enviarán las invitaciones para participar en el estudio a todas las unidades neonatales de nivel 3 del país. El NPI continuará, comunicará a los investigadores principales de EUROPAIN los nombres, correos electrónicos y números telefónicos de las unidades que aceptan participar
- El NPI es responsable de la coordinación de todas las unidades en el país y asegura la comunicación con los investigadores principales del estudio EUROPAIN
- El NPI recogerá datos demográficos de los países participantes.
- Un coordinador médico, así como un gestor de calidad de datos será designado

CONFIDENTIAL DOCUMENT

para cada unidad. El coordinador médico es el responsable de informar a todo el personal de la unidad sobre el estudio.

- Los investigadores principales del estudio EUROPAIN han confeccionado una web diseñada específicamente para introducir los datos. Se distribuirá una copia impresa de esta base de datos para permitir una recogida preliminar en formularios de papel antes de introducir los datos en la web. El coordinador médico o una persona que él elija introducirá los datos en estas bases de datos diseñadas específicamente.
- El coordinador médico informará sobre estadísticas generales de la unidad, como el número de camas, número de ingresos, días de respirador-año, etc... a los investigadores principales del estudio EUROPAIN.
- Cada unidad también informará sobre las normas locales vigentes sobre sedación y analgesia en recién nacidos ventilados, incluyendo rutinas para el destete y el uso de herramientas de valoración del dolor.
- *Monitoring panel*: Un comité de seguimiento se creará para supervisar el progreso del estudio. Este panel asegurará la comunicación con todas las unidades participantes. Este panel de control estará constituido por dos personas que trabajan a tiempo completo durante el período de estudio, estarán ubicados en París y trabajarán bajo la responsabilidad de los investigadores principales del estudio EUROPAIN.

1.9 Resultados esperados y sus posibles implicaciones

De acuerdo con nuestra hipótesis de trabajo, esperamos encontrar que la mayoría de los bebés recién nacidos con asistencia respiratoria en las unidades europeas reciben sedación y analgesia continua. Sin embargo, consideramos que aparecerán diferencias importantes entre las unidades de un mismo país y entre los diferentes países. Estas diferencias es muy probable que también existan en el desarrollo de directrices locales por escrito. Este estudio también revelará diferencias entre países en cuanto al tipo de analgésicos y sedantes utilizados para los recién nacidos con asistencia respiratoria. En la actualidad, no tenemos esos datos. La red neonatal creada por este estudio, así como la difusión de los resultados del estudio EUROPAIN permitirá la mejora del tratamiento del dolor neonatal en Europa. La disponibilidad de estos datos permitirá la comparación de las prácticas con el conocimiento del estado de la técnica.