

Artículo original

Prevención del dolor en recién nacidos de término: estudio aleatorizado sobre tres métodos

Pain prevention in term neonates: randomised trial for three methods

Dr. Germán Bonetto*, Lic. Enf. Estela Salvatico*, Enf. Prof. Natalia Varela*,
Lic. Enf. Cristina Cometto*, Lic. Enf. Patricia F. Gómez* y Dr. Bernardo Calvo*

“La ciencia no nos ofrece verdades absolutas, pero nos da respuestas con cierto grado de certeza.”

MARK MORRIS
BMJ 2000;320:1002

RESUMEN

Introducción. Por norma legal, a todos los recién nacidos se les debe extraer sangre durante los primeros días de vida, para la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. El procedimiento de extracción supone cierto dolor para el neonato y aún no existe un método sencillo y eficaz para disminuirlo.

Objetivos. Evaluar si la administración de glucosa, paracetamol o EMLA, disminuyen individualmente el dolor en recién nacidos, provocado por punción de talón, en un ambiente ambulatorio.

Material y métodos. Estudio prospectivo y aleatorizado, a doble ciego, en el cual setenta y seis recién nacidos de término y sanos fueron asignados a recibir placebo, glucosa por vía oral, EMLA en talón o paracetamol por vía oral. Se realizó punción de talón para extraer sangre y dos observadores independientes midieron el dolor con dos escalas (NIPS y PIPP).

La variable de resultado fue la cantidad de niños con valores de dolor por debajo de las cifras consideradas dolor moderado en cada grupo.

Resultados. NIPS < 4: placebo (9/19= 47%), glucosa (16/19= 84%), paracetamol (8/19= 42%) y EMLA (12/19= 63%).

PIPP < 8: placebo (9/19= 47%), glucosa (12/19= 63%), paracetamol (5/19= 26%) y EMLA (8/19= 42%).

Con el uso de glucosa oral, encontramos: RAR: 0,37 (IC 95%: 0,09-0,64), RRR: 44% (IC 95%: 6-67), NNT: 2,7 (IC 95% 1,5-11).

Conclusiones. Con el uso de la solución glucosada por vía oral se obtuvieron los mejores resultados. Sólo con una de las escalas utilizadas fueron estadísticamente significativos.

Con paracetamol y EMLA, no observamos disminución del dolor.

Deberán considerarse otros métodos complementarios y combinados, junto con la glucosa, para aliviar esta experiencia dolorosa a miles de niños diariamente.

Palabras clave: recién nacidos, analgesia, punción de talón, ambiente ambulatorio.

SUMMARY

Introduction. Every newborn infant is screened for hypothyroidism and phenylketonuria by blood sampling, during the first week of life, but there is not a simple and efficient method to reduce pain during the procedure.

Objectives. Prospective randomised trial, to assess if the administration of oral glucose, paracetamol or EMLA, given individually, can reduce the pain caused in newborns by heel prick, in an outpatient setting.

Methods. Double-blind study in which seventy six healthy newborns at term were randomly assigned to receive placebo, oral glucose, EMLA in the heel, or oral paracetamol. Heel prick was performed to get a blood sample, and pain was measured by two independent observers, using two scales (NIPS and PIPP).

Results. NIPS < 4: placebo (9/19= 47%), glucose (16/19= 84%), paracetamol (8/19= 42%) and EMLA (12/19= 63%); PIPP < 8: placebo (9/19= 47%), oral glucose (12/19= 63%), paracetamol (5/19= 26%) and EMLA (8/19= 42%). With the use of oral glucose we found RAR: 0.37 (IC 95% 0.09-0.64), RRR: 44% (IC 95% 6-67%), NNT: 2.7 (IC 95% 1.5-11).

Conclusions. The best results were obtained with the use of oral glucose, being statistically significant with only one of the scales.

The administration of paracetamol or EMLA did not reduce pain.

Other complementary and/or combined methods, added to oral glucose, should be considered daily to diminish this painful experience in thousands of children.

Key words: neonate, analgesia, heel puncture, outpatient setting.

* Servicio de Pediatría.
Sanatorio Allende.
Córdoba. Argentina

Correspondencia:
Dr. Bernardo Calvo.
bcalvo@sanatorioallende.com

Recibido: 11-3-08
Aceptado: 15-8-08

INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos (RN) presentan respuesta al dolor difícil de valorar y es fácilmente confundible con otras manifestaciones desencadenadas por estímulos no

dolorosos. Esta dificultad para diferenciar y reconocer la presencia de dolor en RN puede llevar a un tratamiento y prevención insuficientes.¹⁻³

El tratamiento del dolor posoperatorio en enfermedades clínicas dolorosas y los procedimientos invasivos durante las internaciones son parte de nuestro trabajo diario. En cambio, la posibilidad de aliviar el dolor asociado con procedimientos invasivos menores en ambiente ambulatorio (punción del talón con lanceta o aguja y venopunción) muchas veces no se tiene en cuenta.^{4,5} Realizar intervenciones preventivas seguras, acordes a la intensidad del estímulo doloroso, y que sean efectivas en recién nacidos es un desafío constante.⁶

Entre las opciones para prevenir el dolor encontramos estudios que han demostrado que la administración oral de solución glucosada reduce los signos de dolor durante la punción de talón en recién nacidos. Se considera que los efectos de las soluciones glucosadas y de la succión no nutritiva requieren la mediación de los sistemas endógenos opiáceos y no opiáceos, pero los mecanismos fisiológicos subyacentes pueden ser diferentes. Estos estímulos pueden tener un efecto aditivo o sinérgico y es más probable que dependan del funcionamiento normal de los mecanismos a nivel central.⁷

El EMLA (*Eutetic mixture of local anesthetic*), una crema anestésica local, compuesta por lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5%, ha demostrado ser un anestésico local eficaz para aliviar el dolor asociado con procedimientos menores y su uso es seguro en recién nacidos. Los estudios sobre eficacia de alivio de dolor con el EMLA aportaron diversas conclusiones; según algunos, el dolor disminuyó, pero otros no encontraron diferencias entre EMLA y placebo.⁷

El paracetamol es un fármaco antipirético y analgésico, ampliamente utilizado en pediatría, que se considera seguro. No se conocen muchos estudios sobre la eficacia del paracetamol para prevenir y disminuir el dolor agudo en procedimientos menores.⁸

Nuestra hipótesis fue que con métodos potencialmente analgésicos, como solución glucosada por vía oral, paracetamol o EMLA, utilizados independientemente, se pueden reducir los indicadores de dolor en los recién nacidos sometidos a procedimientos invasivos cutáneos mínimos.

El objetivo de este estudio es evaluar y comparar la eficacia de la solución glucosada por vía oral, anestésicos tópicos locales y paracetamol, para aliviar el dolor debido a la extracción de sangre por punción de talón en recién nacidos a término y sanos, en ambiente ambulatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental a doble ciego y aleatorizado. Se incluyeron 76 niños nacidos en el Sanatorio Allende, durante noviembre y diciembre del 2007, sometidos a extracción de sangre por punción de talón, para análisis de laboratorio no relacionados con el propósito del estudio y que se debía hacer con carácter obligatorio (pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria; ley 23.413 y ley 23.874).

Criterios de inclusión: 1) edad gestacional de 36 semanas o más y 2) edad posparto mayor a 24 h, pero menor de 30 días de vida.⁷

Criterios de exclusión: 1) antecedentes de alergia familiar a alguno de los medicamentos en estudio; 2) tratamiento con oxígeno; 3) tratamiento para infecciones, analgésicos o sedantes previos al procedimiento y 4) pacientes con afecciones de piel grave que pudieran impedir la evaluación terapéutica.⁷

Para asignar los tratamientos al azar a los cuatro grupos de pacientes se utilizaron números aleatorios generados por computadora.

Grupo 1: Placebo vía oral en gotas - jeringa con placebo vía oral - placebo en piel.

Grupo 2: Jeringa con solución glucosada vía oral - placebo oral en gotas - placebo en piel.

Grupo 3: Paracetamol gotas vía oral - jeringa con placebo vía oral - placebo en piel.

Grupo 4: Se coloca EMLA en piel - placebo oral en gotas - jeringa con placebo vía oral.

Un médico fue el encargado de mantener el enmascaramiento de la muestra y es quien se ocupó de administrar los tratamientos o el placebo.

El EMLA se coloca en la piel del RN dejándose actuar durante 60 minutos, se quita la preparación con gasa seca y luego de 10 minutos, para evitar cualquier efecto asociado, se realiza la extracción de sangre. El placebo correspondiente a EMLA es crema humectante de igual aspecto.

Solución dextrosada al 25% (1 ml) fue administrada por los padres 2 minutos antes de realizar la extracción sanguínea, con jeringa estéril en la boca del paciente. El placebo que corresponde a la solución glucosada es agua estéril a igual volumen.

Paracetamol fue administrado a 20 mg/kg (2 gotas/kg) vía oral, 60 minutos antes de realizar la extracción. El placebo correspondiente fueron 2 gotas/kg de agua destilada con gotero enmascarado.

La valoración del dolor fue realizada por dos observadores (enfermeras de Neonatología) en forma independiente, utilizando como medida primaria de resultado la escala Perfil doloroso del lactante prematuro (*Premature infant pain profile*,

PIPP), cuya utilidad en recién nacidos de término es conocida (Tabla 1) y, como medida secundaria de resultado, la Escala para el dolor en lactantes neonatos (*Neonatal infants pain scale*, NIPS) (Tabla 2). La valoración del dolor comenzó con el inicio de la punción y finalizó a los 3 minutos de terminada. Se consideró el máximo puntaje alcanzado en esos minutos, luego de la punción.

La monitorización de los pacientes se llevó a cabo con oxímetro BCI Microspan^R 3040.

La extracción de la sangre de talón fue realizada por la misma persona en la totalidad de los niños, con aguja hipodérmica BD Precision Glide^R; posición del paciente, acostado (decúbito dorsal) en camilla y lugar exacto de la punción, talón izquierdo. En todos los pacientes se realizó un solo pinchazo.

No se utilizó la succión no nutritiva por medio de chupete, ni el amamantamiento durante la extracción.

La asignación de tratamiento o placebo permaneció enmascarada para los padres de los niños, los observadores y el médico que extrajo la sangre.

Para la descripción de los valores obtenidos se utilizaron tablas de contingencia y proporciones. Para determinar si hubo diferencias entre los grupos tratados, se utilizó estimación y comparación de proporciones, a través de tablas de contingencia a las cuales se les realizó la prueba χ^2 como elemento de significación.

La variable de resultado fue el número de recién nacidos en cada grupo con valores < 4 para NIPS (si la puntuación es 0, no hay dolor, 7 dolor máximo; tuvimos en cuenta un valor intermedio; Tabla 2), y < 8 para PIPP (< 8 ausencia de dolor o dolor mínimo, > 8 dolor moderado grave; Tabla 1) y porcentajes correspondientes. También se analizó la disminución de dolor expresada en porcentajes de variación de las escalas.

Tabla 1. Valoración del dolor en neonatos según escala PIPP

Proceso	Parámetros	0	1	2	3
Gráfica	Edad gestacional	>36 sem	32 a <36 sem	28-32 sem	<28 sem
Observar al niño 15 s	Comportamiento	Activo/Despierto	Quieto/Despierto	Activo/Dormido	Quieto/Dormido
	Ojos abiertos	Ojos abiertos	Ojos abiertos	Ojos cerrados	Ojos cerrados
	Mov. faciales	No mov. faciales	Mov. faciales	No mov. faciales	No mov. faciales
Observar al niño 30 s	FC max	0-4 lat/min	5-14 lat/min	15-24 lat/min	>25 lat/min
	Sat O ₂ min	0-2,4%	2,5-4,9%	5-7,4%	>7,5%
	Entrecejo fruncido	Ninguna	Mínimo	Moderado	Máximo
	0-9% tiempo	10-39% tiempo	40-69% tiempo	>70% tiempo	
Ojos apretados	Ninguna	Mínimo	Moderado	Máximo	
	0-9% tiempo	10-39% tiempo	40-69% tiempo	>70% tiempo	
Surco nasolabial	No	Mínimo	Moderado	Máximo	
	0-39% tiempo	40-69% tiempo	>70% tiempo		

>36 sem valor máximo 18 (<8 ausencia o mínimo dolor, >8 dolor moderado o intenso).

Tabla 2. Valoración del dolor en neonatos según escala NIPS

Parámetros	0	1	2	Total
Expresión facial	Normal	Gesticulación (ceja fruncida, contracción nasolabial o de párpados)		
Llanto	Sin llanto	Presente, consolable	Presente, continuo, no consolable	
Patrón respiratorio	Normal	Incrementado o irregular		
Mov. de brazos	Reposo	Movimientos		
Mov. de piernas	Reposo	Movimientos		
Estado de alerta	Normal	Despierto continuamente		
			TOTAL	

Puntuación máxima= 7 (0, no hay dolor; 7, existe dolor grave).

El estudio fue aprobado por el Comité de Capacitación y Docencia y el Comité de Ética del Sanatorio Allende. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres de los pacientes que participaron del estudio.

RESULTADOS

La muestra estudiada fue de 76 pacientes, representados por 43 RN de sexo masculino y 33 RN de sexo femenino, el promedio de edad del grupo fue de 4,3 días \pm 1,3 días.

El promedio de dolor observado luego de la punción de talón, según la escala A (NIPS) y la escala B (PIPP) para cada grupo se muestra en la Tabla 3.

Se separó a los grupos según escala de dolor en poco dolor y dolor moderado-alto (puntaje >4 escala A y >8 escala B) encontrándose diferencias significativas entre los grupos, en la escala NIPS con el uso de la solución glucosada (Tabla 4).

Se encontró una reducción del riesgo relativo (RRR): 44% (IC 95% 6-67); reducción del riesgo absoluto (RRA): 0,37 (IC 95%: 0,09-0,64) y un número necesario a tratar (NNT) de 2,7 (IC 95%: 1,5-11).

Con la escala PIPP, la prueba global de hipótesis genera un resultado no significativo, por lo que no habilita para buscar diferencia entre grupos (Tabla 4).

Se midió el porcentaje de disminución de dolor entre placebo y glucosa vía oral. Fue de aproximadamente el 12%, con la escala NIPS.

Tabla 3. Promedio del dolor según escalas

Tratamiento	NIPS	PIPP
Placebo	3,89 \pm 1,7	8,05 \pm 2,7
Glucosado	3,42 \pm 1,5	7,32 \pm 2,4
Paracetamol	4,74 \pm 1,4	9,53 \pm 2,3
EMLA	4,16 \pm 1,5	8,32 \pm 2,7

Tabla 4. Puntaje de dolor. Comparación de los tres métodos de analgesia

NIPS				PIPP			
	<4	>4	% <4	<8	>8	% <4	
Placebo	9	10	47,37	Placebo	9	10	47,37
Glucosa	16	3	84,21	Glucosa	12	7	63,16
Paracetamol	8	11	42,11	Paracetamol	5	14	26,32
EMLA	12	7	63,16	EMLA	8	11	42,11
n =	19			n =	19		

Diferencias significativas a favor del uso de glucosa.

DISCUSIÓN

Dada la obligatoriedad de extraer sangre para la pesquisa de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria en todos los recién nacidos durante los primeros días de vida, se decidió realizar este trabajo para tratar de encontrar un método sencillo y eficaz que disminuyera el dolor durante el procedimiento (punción de talón con aguja) y beneficiara a un gran número de RN diariamente.

En diferentes estudios se han comparado métodos farmacológicos y no farmacológicos para la prevención del dolor en recién nacidos a término, con resultados variados. Las estrategias utilizadas por nosotros están descriptas en la bibliografía.⁹ Trabajos como los de Rushforth JA, Levene MI¹⁰ y Greenberg CS¹¹ quienes midieron el porcentaje de llanto durante la punción de talón, no encontraron ventajas con el uso de glucosa por vía oral. Sin embargo, hay estudios que sí avalan su empleo, como los de Grading y col.,⁷ Caravajal y col.,¹² con resultados alentadores para la reducción de los síntomas asociados con la extracción sanguínea. Acharya AB,¹³ Johnston C,¹⁴ y Ramenghi LA¹⁵ demostraron beneficios con la utilización de glucosa. Estos estudios presentan algunas críticas, como el escaso número de pacientes, informes insuficientes de métodos y, en el mejor de los casos, lograron una reducción del 20% en los puntajes para el dolor medidos.¹⁶ Nosotros observamos una reducción del 12% del dolor, comparando placebo y glucosa.

En nuestro trabajo, el uso de la solución glucosada, aporta datos significativos al medir el número de recién nacidos en la escala NIPS con valores medios y bajos de dolor, en cambio no lo fue con la PIPP. Tampoco fue significativo con los valores promedios de cada grupo.

Este trabajo coincide con los resultados de estudios anteriores (Vibhuti y col., Lawrence y col.¹⁷), que han utilizado EMLA o paracetamol como métodos analgésicos y no encontraron resultados positivos para la prevención del dolor.

Las diferencias no fueron significativas.

Nos encontramos con el problema de medir y valorar el dolor, en una población que no puede expresarse claramente. Por medio de NIPS y PIPP medimos cambios individuales de conducta, gestos y algunos signos fisiológicos, desencadenados por un estímulo doloroso. Esto tiene la limitación de la dependencia del observador y dada la escasa magnitud del efecto analgésico, se necesitaría un mayor número de niños estudiados para lograr valores estadísticamente significativos.

Las fortalezas de este trabajo incluyen el ser interdisciplinario, con la participación de enfermeras y médicos con experiencia en neonatología, la comparación de tres métodos y un grupo control, la utilización de dos escalas validadas para estimar el dolor, el enmascaramiento de la muestra y su distribución aleatoria. Continuar en esta línea de estudios, metodológicamente correctos, con las mismas variables de resultados y las mismas escalas de dolor, permitiría combinar experiencias en meta-análisis y poder sacar importantes conclusiones.

Queda planteada para próximos estudios, la utilización de solución azucarada combinada con otras medidas potencialmente analgésicas, como maniobras pacificadoras, succión nutritiva y no nutritiva o el contacto piel a piel con la madre durante la extracción de sangre, para lograr mejores resultados en la disminución del dolor en este grupo de niños.

CONCLUSIÓN

La administración de solución glucosada al 25% por vía oral, presentó un efecto beneficioso analgésico, que no se observó con EMLA y paracetamol, lo cual coincide con lo publicado por otros investigadores.

Agradecimientos:

Al Dr. Carlos David Chaban, Dr. Ignacio Sosa, Bioq. Rafael De Elías y Dr. Eduardo Halac. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Merskey H, Albe-Fessard DG y Bonica JJ. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the ISAP Sub-Committee on Taxonomy. *Pain* 1979; 6: 249-52.
2. Anand KJS, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain* 1996; 67: 3-6.
3. Merskey H. Response to editorial: new perspectives on the definition of pain. *Pain* 1996; 66: 209.
4. Kropp P. Psychologische Schmerzdiagnostik bei Kindern. *Der Schmerz* 2004; 18: 61-74.
5. Byers JF, Thornley K. Cueing into infant pain. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2004; 29: 84-9.
6. Vidal M, Calderón E, Martínez E, et al. Dolor en neonatos. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 98:111.
7. Grading M, Eriksson M, Holmqvist G, et al. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics* 2002; 110: 1053-1057.
8. Shah V, Taddio A y Ohlsson A. Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79; F209-F211.
9. Martínez-Tellería A, Delgado JA, Cano ME, et al. Postoperative analgesia in the neonate. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 317-327.
10. Rushforth JA, Levene MI. Effect of sucrose on crying in response to heel stab. *Arch Dis Child* 1993; 69:388-9.
11. Greenberg CS. A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns. *Pediatr Nurs* 2002; 22:271-7.
12. Caravajal R, Veerapen S, Couderc S, et al. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:13.
13. Acharya AB, Annamali S, Taub NA y Field D. Oral sucrose analgesia for preterm infant venepuncture. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F17-F18. [Acceso: 29-8-08]. Disponible en: <http://www.cochrane.com>
14. Johnston C, Stremmler R, Stevens B. Effectiveness of oral sucrose and simulated rocking on pain response in preterm neonates. *Pain* 1997;72:193-9. [Acceso: 29-8-08]. Disponible en: <http://www.cochrane.com>
15. Ramenghi LA, Evans DJ, Levene MI. Sucrose analgesia: absorptive mechanism or taste perception? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999;80:F146-F147. [Acceso: 29-8-08]. Disponible en: <http://www.cochrane.com>
16. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. [Acceso: 29-8-08]. Disponible en <http://www.nichd.nih.gov/cochrane/Stevens/Stevens.htm>
17. Lawrence F, Funk A, Fallon-Friedlander S, et al. A clinical study to evaluate the efficacy of ELA-max (4% liposomal lidocaine) as compared with eutectic mixture of local anesthetics cream for pain reduction of venipuncture in children. *Pediatrics* 2002; 109: 1093-1099.