

## Efecto Analgésico de la Solución Glucosada al 25% vs Crema EMLA. Evaluación por la Escala de PIPP.

Adriana Nallely Guzmán-Arteaga\*  
Francisco Fajardo-Ochoa\*\*  
Carlos Arturo Ramírez-Rodríguez\*\*\*  
Gerardo Alvarez-Hernández\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** La venopunción es el método de elección para la toma de muestras de sangre en los recién nacidos, provocando dolor de moderada intensidad. El uso de glucosa y la aplicación de la crema EMLA son las intervenciones contra el dolor mas estudiadas en neonatos, con resultados variables.

**Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y de la crema EMLA® en el neonato prematuro, medida por la escala del dolor de PIPP, durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas y durante su internamiento en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

**Métodos:** Se realizó un estudio clínico controlado, doble ciego, aleatorio, en el servicio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en 24 prematuros, de 28 a 36.6 semanas de gestación. Se dividieron en 2 grupos, al grupo uno se le dio 0.5ml de solución glucosada al 25% por succión y al grupo dos, se le aplicó 0.5gr de crema EMLA® previo a la toma de muestra sanguínea por venopunción. Se evaluaron con la Escala del Perfil del Dolor del Prematuro (PIPP).

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calificación de Escala de Dolor de PIPP entre los prematuros que recibieron solución glucosada al 25% (mediana  $5.5 \pm 1.009$ ) y los pacientes que recibieron crema EMLA® (mediana  $8.0 \pm 1.009$ ) con una  $p = 0.1046$ .

**Conclusiones:** Tanto el uso de solución glucosada al 25% administrada por vía oral, como la aplicación de crema EMLA®, fueron igual de efectivos para disminuir el dolor durante la venopunción, por lo que se recomienda el uso de la solución glucosada para disminuir la intensidad del dolor, por no ser invasiva, de fácil adquisición y por su alta seguridad.

**Palabras Clave:** Recién nacido, prematuro, analgesia.

### SUMMARY

**Introduction:** The venipuncture is the method of choice for blood sampling in the neonate, causing moderate pain intensity. The use of glucose and the applications of EMLA cream are the most studied interventions of pain in neonates, with varying results.

Hospital Infantil del Estado de Sonora.

\* Médica Residente de Neonatología.

\*\* Médico Adscrito al Servicio de Neonatología.

\*\*\* Jefe del Servicio de Epidemiología.

**Objectives:** Evaluate the analgesic effect of 25% dextrose solution and EMLA cream in premature neonate measured by the PIPP pain scale during the venipuncture for blood sampling and during his internment in the Neonatology Service of the Children's Hospital of Sonora (HIES).

**Methods:** A controlled, double-blind, randomized, clinical study was performed, in the service of growth and development at our Children's Hospital, in 24 prematures of 28 to 36.6 weeks of gestation. They were divided into 2 groups: group 1 was given 0.5 ml of 25 dextrose solution by suction and in group 2 EMLA cream was applied prior to blood sampling by venipuncture. They were assessed with the Scale of Pain Profile of the Premature (PIPP).

**Results:** There was no significative difference in the pain scale score between infants who received 25% of dextrose solution and those who received EMLA cream at p 0.1046.

**Conclusion:** Both use of 25% dextrose solution as the application of EMLA cream were equally effective in reducing pain during venipuncture. We recommend using 25% of dextrose solution that is non-invasive, with easy acquisition and for their safety.

**Key Words:** Newborn, premature, analgesia.

## ANTECEDENTES

El **dolor** lo define la International Association for the Study of Pain (IASP) como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial<sup>1</sup>.

Puede tener consecuencias negativa tanto en el momento agudo como en el desarrollo posterior del recién nacido. Se ha demostrado que el dolor agudo puede producir inestabilidad clínica, con cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial e intracraneal, saturación de oxígeno y complicaciones tales como la hemorragia intraventricular<sup>1</sup>.

Existen diversas escalas para la valoración de éste en neonatos a término y nacidos prematuramente que se basan en la observación y recogida de estas alteraciones y constituyen los métodos de valoración más seguros y factibles<sup>1</sup>. Se reporta en la literatura múltiples escalas de valoración, dentro de las más útiles se encuentra el Perfil del dolor en el RN pretérmino (*PIPP: Premature Infant Pain Profile*), Figura 1<sup>2</sup>; es una medida multidimensional que se compone de 7 parámetros valorados de 0 a 3, entre los que se incluye la edad gestacional motivo por el cual es muy bien aceptada<sup>1</sup>.

En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) los procedimientos más frecuentes que causan dolor y daño tisular son las punciones venosas o arteriales, punciones con lancetas en el talón, inserciones de catéteres intravenosos y arteriales, punción lumbar y drenaje vesical<sup>3</sup>.

La venopunción parece ser el método de elección para la toma de muestras de sangre en los recién nacidos frente a la punción de talón. En una revisión sistemática de la Cochrane publicada en 2005<sup>4</sup>, se observa que la venopunción es menos dolorosa que la punción del talón, siendo las diferencias estadísticamente significativas (puntuación en la escala del dolor NIPS: diferencia media

ponderada (DMP) de -1,84, intervalo de confianza (IC) de 95% (-2,61 a -1,06)<sup>4</sup>.

**Figura 1.-Escala de Dolor de PIPP.**

PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)				
Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento *(15 seg)	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC * (30 seg)	0 - 4 lpm	5 - 14 lpm	15 - 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O <sub>2</sub> * (30 seg)	0 - 2,4%	2,5 - 4,9%	5 - 7,4%	≥ 7,5%
Entreciyo frunciendo * (30 seg)	0 - 3 seg	3 - 12 seg	> 12 - 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados * (30 seg)	0 - 3 seg	3 - 12 seg	> 12 - 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial * (30 seg)	0 - 3 seg	3 - 12 seg	> 12 - 21 seg	> 21 seg

\* Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso

† Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

Interpretación: 6 dolor leve o no dolor 12 dolor moderado 18 dolor intenso

Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J Pain. 1996; 12: 1322.

El uso de sacarosa o glucosa es una intervención no farmacológica contra el dolor mas estudiada en neonatos. Se administra por vía oral (V.O.) (con jeringa o, preferiblemente, por succión) o por sonda nasogástrica (SNG), 2 minutos antes del procedimiento. Su efecto analgésico esta mediado por la liberación de neurotransmisores opioides endógenos como las beta endorfinas, demostrando ser eficaz ante procedimientos dolorosos cortos tales como accesos venosos periféricos o centrales, punción lumbar, punción del talón, etc<sup>5</sup>.

En una revisión sistemática de Cochrane publicada en 2004<sup>6</sup> se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la valoración del dolor, objetivándose una menor puntuación de la escala PIPP en el grupo tratado con sacarosa respecto al grupo control tanto a los 30 como a los 60 segundos después de la realización del procedimiento (rango de dosis de 0.012-0-12 gramos) (DMP de -1,64, IC del 95%, (-2,47 a -0,81) a los 30 segundos y DMP -2,05, IC 95%, (-3,08 -1,02) a los 60

segundos de realizar una punción de talón.

En el estudio de asignación aleatoria de Carbajal y col.<sup>7,8</sup>, se investiga la administración de glucosa 30% (0.09 gramos) en 40 recién nacidos prematuros frente a un grupo control (agua estéril) previa a una inyección subcutánea y se objetiva una menor puntuación de la escala de dolor DAN en los grupos tratados con glucosa ( $p=0,03$ ). En cuanto a las reacciones adversas no hay diferencias significativas respecto al grupo placebo.

En el IMSS Betancourt<sup>7</sup> y col. realizaron un ensayo clínico controlado, comparando la succión no nutritiva contra la solución glucosada al 30%, al realizar procedimientos dolorosos (venopunción, inyección intramuscular y punción de talón), y no mostraron diferencias significativas entre ellos.

La crema EMLA<sup>9</sup> (Eutectic Mixture of Local Anesthetics) (lidocaína al 2,5% y prilocaina al 2,5%) es un anestésico tópico utilizado para disminuir el dolor en procedimientos cutáneos. Estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local. La absorción sistémica depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación. Debe aplicarse sobre la piel intacta, no en mucosas, bajo un vendaje oclusivo 1-2 horas antes de la técnica a realizar 1 gramo en recién nacidos a término y 0,5 gramos en los prematuros.

En el estudio de Taddio<sup>10</sup> se revisan sistemáticamente 11 ensayos clínicos de asignación aleatoria y controlada (placebo o no tratamiento). Se encontró una disminución estadísticamente significativa de los parámetros estudiados en el grupo tratado con EMLA antes de la punción arterial y venosa, de la canalización de un catéter venoso percutáneo y de la circuncisión.

En un estudio reciente de asignación aleatoria y controlado<sup>11</sup> en el que se administra 1 gramo de EMLA de 60 a 90 minutos antes de venopunción a 60 recién nacidos mayores de 34 semanas de edad gestacional, se observó una diferencia significativa de la frecuencia cardíaca en todas las fases de la técnica, particularmente durante la inserción de la aguja (grupo EMLA: media de  $159,3 \pm 2,3$  lpm; placebo:  $175,2 \pm 2,7$  lpm) sin encontrar diferencias en la puntuación en la escala del dolor NFCS (EMLA;  $4,0 \pm 0,3$ ; placebo:  $3,9 \pm 0,3$ ).

En el estudio de Biran<sup>12</sup> se realizó un estudio doble ciego prospectivo, en menores de 37 semanas que requerían toma de muestras de rutina por venopunción, a un grupo se le administró sacarosa con crema placebo y al otro grupo sacarosa con crema EMLA, se utilizó la escala DAN para la evaluación. Se mostró un tiempo significativo y mejor efecto en el tratamiento para el grupo que recibió sacarosa más EMLA, dándole un mayor efecto analgésico

en pacientes prematuros.

En cuanto a la seguridad del fármaco se reporta como reacción adversa el riesgo de metahemoglobinemia<sup>9</sup>. El metanálisis demuestra que la concentración de metahemoglobina no difiere entre el grupo tratado y el grupo placebo (DMP -0.11%, IC 95%, - 0.31 a 0.10%), con unas concentraciones de lidocaína y prilocaina por debajo de lo considerado tóxico. El riesgo de metahemoglobinemia es muy bajo tras la aplicación de una dosis única de EMLA a la dosis establecida, incluso en neonatos nacidos prematuramente. Debe evitarse su uso si el recién nacido está recibiendo otros fármacos que inducen metahemoglobinemia como las sulfonamidas, nitratos, nitroglicerina, nitroprusiato, paracetamol, fenobarbital y fenitoína<sup>1,9</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

En esta investigación se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, donde se estudiaron 2 grupos de tratamiento. Se realizó del 1º de marzo al 30 de Abril del 2012 en el área de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, se incluyeron todos los neonatos con edad gestacional de 28 a 36.6 semanas de gestación, que requerían toma de muestra sanguínea por venopunción. Los criterios de exclusión fueron pacientes prematuros que recibieran analgésicos vía oral, analgésicos intravenosos, sedantes, relajantes, sulfonamidas, nitratos, nitroglicerina, nitroprusiato, fenobarbital y fenitoína. prematuros con diagnóstico de enterocolitis necrosante, o con indicación de ayuno, con hemorragia intraventricular y/o asfixia perinatal, con malformaciones congénitas, con procesos invasivos y estado crítico. Criterios de eliminación pacientes que necesitaran 2 ó más punciones para la toma de la muestra y cuyos padres no firmaron el consentimiento informado para ingreso del paciente al protocolo.

Los padres fueron reunidos para explicarles el protocolo y ofrecer la forma de consentimiento informado para ser aceptada y firmada. El protocolo fue evaluado y aceptado previamente por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Infantil del Estado de Sonora con el número de registro 005/12.

Los pacientes ingresados al estudio fueron prematuros que requerían toma de muestras sanguíneas por venopunción, fueron distribuidos aleatoriamente al grupo uno de solución glucosada al 25% vía oral o al grupo dos con aplicación de crema EMLA®. Para el primer grupo la dosis establecida fue de 0.5ml de solución glucosada al 25% administrada con jeringa directamente en la boca del neonato administrada por succión, 2 minutos antes del procedimiento. El segundo grupo recibió 0.5 gr de crema EMLA® (dosificada en la báscula Scout™ Pro de 400gr,

marca Ohaus) sobre el área de piel intacta a puncionar 1 hora antes del procedimiento, se colocó un vendaje elástico en la extremidad, retirándose previo al procedimiento y realizando limpieza de la piel con torunda alcoholada.

Para el estudio participaron 3 investigadores que realizaron la evaluación de la Escala de PIPP. La función del primer investigador fue conocer a qué grupo pertenecía cada paciente, aplicaba la terapia analgésica, previa preparación, bajo las normas ya referidas, y realizaba la venopunción con aguja BD 20G, el segundo investigador con el oxímetro de pulso (Prince 100C Heal Force) registraba la saturación y frecuencia basal, durante la venopunción y durante 90 segundos posteriores, se retiraba el aguja y se realizaba seguimiento de las constantes vitales durante 90 segundos más, el tercer investigador evaluaba la actitud y comportamiento del paciente, por 90 segundos posteriores al evento doloroso y 90 segundos posteriores al retiro del aguja.

Los resultados fueron capturados y analizados por el programa NCSS-PASS 2007. Se realizó una estimación de una muestra probabilística con intervalo de confianza del 99% de 40 neonatos en un periodo de tiempo de 2 meses. Se realizó una base de datos que incluían ambos grupos, se realizaron análisis de medias con prueba t de students; estudio de proporciones con chi cuadrada; análisis de medianas con prueba de Varianza ANOVA y la evaluación de la Escala de PIPP con prueba de Kruskal-Wallis.

## RESULTADOS

En el periodo del 1º de Marzo al 30 de Abril del 2012 en el Servicio de Crecimiento y Desarrollo ingresaron 24 prematuros de 28 a 36.6 semanas de gestación con criterios para entrar al protocolo, al momento de la toma de muestra se realizaba la evaluación del paciente. Se dividieron en 2 grupos de manera aleatoria, el grupo de la solución glucosada al 25% y el grupo de la crema EMLA®.

En el Cuadro 1, se muestran las características epidemiológicas de ambos grupos, en la cual se muestran grupos iguales, sin diferencias estadísticamente significativas.

Durante el estudio se evaluó la frecuencia cardiaca basal y 90 segundos posteriores a la punción, al momento del retiro de la aguja y durante 90 segundos posteriores a la punción, en el Cuadro 2 se muestran las medianas de las frecuencias cardíacas obtenidas y los valores de p, que se reportan desde 0.6 hasta 1, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas, en ambos grupos y durante todo el periodo de seguimiento. En el grupo de solución glucosada al 25% se registraron variaciones en la frecuencia cardiaca que van de 158 a 161 latidos por minuto posterior a la punción y al retiro de 158 a 164 por

minuto, en el grupo crema EMLA se registran variaciones en la frecuencia cardiaca de 157 a 162 por minuto al momento de la punción y de 157 a 163 latidos por minuto durante el periodo posterior al retiro de la aguja, sin diferencias estadísticamente significativas en las variaciones en las cifras de frecuencia cardiaca.

Se realizó seguimiento de la saturación de los pacientes, en el Cuadro 3 se muestran los resultados, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos, se reportan p desde 0.08 hasta 0.8 durante todo el periodo de seguimiento. La saturación mediana más baja fue en el grupo de crema EMLA® registrándose en  $89.5\pm1.81$ , a los 15 segundos posteriores al retiro de la aguja, sin considerarse significativa, el resto de las medidas de saturación se registraron por arriba del 90%.

En el Cuadro 4 se muestra la evaluación de la actitud de los pacientes, previo al estímulo doloroso, y durante los 90 segundos posteriores a la punción, así como al momento del retiro de la aguja y durante 90 segundos posteriores, sin p estadísticamente significativa durante la punción, sin embargo al momento del retiro encontramos

**Cuadro 1.- Características Epidemiológicas.**

	GLUCOSA (N=12)	EMLA(N=12)	p <sup>1/</sup>
<b>EDAD</b>			
<b>GESTACIONAL</b>			
MEDIA	35.2	34.5	0.184
HOMBRES	4 (33.3%)	7 (58.3%)	0.219
MUJERES	8 (66.6%)	5 (41.6%)	
PESO MEDIA (Kg)	1.6	1.546	0.562
DIAS DE VIDA MEDIA	26	25	0.862

1/ Basado en una prueba de t Student, Chi cuadrada.

**Cuadro 2.- Medianas de Frecuencias Cardiacas.**

Tiempo	Mediana ± Estándar		
	Glucosa	EMLA	p <sup>1/</sup>
<b>FC (Punción)</b>			
Basal	$158.5 \pm 5.7$	$157.5 \pm 5.7$	0.817
15'	$158.5 \pm 5.7$	$160.5 \pm 5.7$	0.885
30'	$159.5 \pm 5.1$	$160.5 \pm 5.1$	0.862
60'	$161.0 \pm 5.7$	$160.5 \pm 5.7$	1.000
90'	$157.5 \pm 5.7$	$162.0 \pm 5.7$	0.603
<b>FC (Retiro)</b>			
Basal	$158.5 \pm 5.7$	$157.5 \pm 5.7$	0.817
15'	$164.0 \pm 6.0$	$160.0 \pm 6.0$	0.794
30'	$162.0 \pm 5.7$	$160.0 \pm 5.7$	0.728
60'	$163.0 \pm 5.2$	$161.5 \pm 5.2$	0.862
90'	$163.0 \pm 5.4$	$163.5 \pm 5.4$	0.685

1/ Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA).

**Cuadro 3.- Medianas de Saturaciones.**

Tiempo	Mediana±Error Estándar		
	Glucosa	EMLA	p <sup>1/</sup>
<b>SO2 (Punción)</b>			
Basal	93.0 ± 1.15	91.0 ± 1.15	0.201
15'	92.5 ± 1.88	91.0 ± 1.88	0.643
30'	90.5 ± 2.07	91.0 ± 2.07	0.816
60'	92.5 ± 1.78	91.5 ± 1.78	0.684
90'	94.5 ± 1.72	91.5 ± 1.72	0.164
<b>SO2 (Retiro)</b>			
Basal	93.0 ± 1.15	91.0 ± 1.15	0.201
15'	92.5 ± 1.81	89.5 ± 1.81	0.124
30'	95.5 ± 2.04	91.0 ± 2.04	0.202
60'	95.5 ± 2.10	92.0 ± 2.10	0.082
90'	94.0 ± 2.02	93.0 ± 2.02	0.581

1/ Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA).

**Cuadro 4.- Medianas de Tiempo en la Actitud del Paciente.**

Tiempo	Mediana±Error Estándar		
	Glucosa	EMLA	p <sup>1/</sup>
<b>ACTITUD (Punción)</b>			
Entrecejo Fruncido	0.0 ± 10.6	55.5 ± 10.6	0.096
Ojos Apretados	1.5 ± 9.4	55.5 ± 9.4	0.079
Surco Nasolabial	0.0 ± 10.3	40.5 ± 10.3	0.151
<b>ACTITUD (Retiro)</b>			
Entrecejo Fruncido	0.0 ± 8.4	16.5 ± 8.4	<b>0.006</b>
Ojos Apretados	0.0 ± 5.1	12.0 ± 5.1	<b>0.01</b>
Surco Nasolabial	0.0 ± 5.13	3.0 ± 5.13	<b>0.022</b>

1/ Basado en una prueba de Análisis de Varianza (ANOVA).

diferencias significativas en el tiempo de duración del entrecejo fruncido, ojos apretados y presencia de surco nasolabial, mostrando p de 0.006, 0.01 y 0.022 respectivamente, en la tabla se indican las medianas con el error estándar.

En cuanto a la valoración del efecto analgésico de ambos grupos, se aplica la Escala de Dolor de PIPP ajustada a la edad gestacional corregida, en ambos grupos se dividen a los pacientes de acuerdo a la intensidad del dolor en leve (0-6 puntos), moderado (7-11) y severo (12-21), encontrando en el grupo de solución glucosada al 25% al momento de la punción 8 pacientes en dolor leve y 4 en moderado, no se registraron con dolor severo, al momento del retiro 10 pacientes con dolor leve y 2 con moderado. En el grupo de crema EMLA® se detectan 4 pacientes con dolor leve, 5 moderado y 3 pacientes con dolor severo al momento de la punción, al retiro de la aguja se encuentran 6 pacientes con dolor leve, 5 moderado y 1 severo. Al aplicar el análisis estadístico de las calificaciones se encuentran medianas de 5.5±1.009 para el grupo de solución glucosada al 25% y 8±1.009 para el

grupo de crema EMLA®, sin obtener diferencias estadísticamente significativas, con una p de 0.10. Durante la evaluación de la escala posterior al retiro de la aguja se observa una diferencia estadísticamente significativa en la calificación de la Escala de PIPP, obteniendo una p de 0.011, sin embargo las medianas obtenidas fueron de 3.5±0.8108 para la solución glucosada al 25% y 6.5±0.8108 para crema EMLA, que son catalogadas dentro de la intensidad de dolor leve. En el Cuadro 5 se muestran los datos de las medianas con error estándar y la muestra de la p en la calificación de la escala de PIPP en prematuros durante la punción y el retiro de la aguja.

**Cuadro 5.- Puntuación en la Escala de Dolor PIPP en Prematuros.**

Grupo	Mediana±Error Estándar		p <sup>1/</sup>	Mediana±Error Estándar		p <sup>1/</sup>
	PIPP Punción	PIPP Retiro		PIPP Punción	PIPP Retiro	
<b>Glucosa</b>	5.5 ± 1.009		0.1046	3.5 ± 0.8108		
<b>EMLA</b>	8.0 ± 1.009			6.5 ± 0.8108		<b>0.011</b>

1/ Basado en una prueba de Kruskal-Wallis.

## DISCUSIÓN

El dolor es una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial<sup>1</sup>. Se asocia con alteraciones fisiológicas, del comportamiento, bioquímicas y psicológicas. Entre los procedimientos dolorosos estudiados en la terapia neonatal la venopunción es catalogada como un procedimiento de baja a moderada intensidad, que diversos autores afirman que se deben aplicar terapias analgesias para el control del dolor, tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto analgésico de la solución glucosada al 25% y de la crema EMLA® en el neonato prematuro, medida por la escala del dolor de PIPP, durante la venopunción para la toma de muestras sanguíneas y durante su internamiento en el servicio de Neonatología del HIES. Donde encontramos que ambas estrategias terapéuticas disminuyen la intensidad del dolor en los prematuros al momento de realizar el procedimiento, al comparar las medianas obtenidas la solución glucosada al 25% obtiene una calificación de 5.5±1.009 catalogado como dolor leve o sin dolor, según la Escala de PIPP, y para la crema EMLA posterior a la punción se obtuvo una calificación de 8.0±1.009 clasificándose clínicamente como dolor moderado, sin embargo en la evaluación estadística no hay diferencias significativas (p = 0.1046), siendo ambas terapias efectivas para controlar el dolor.

La sacarosa y glucosa ha sido ampliamente estudiada, siendo reportada como terapia efectiva en procedimientos de punción en pacientes de término y pretérmino<sup>11</sup>, y ha sido recomendada por muchas sociedades científicas<sup>13</sup>. La revisión Cochrane<sup>11</sup> encontró 20 estudios en prematuros, donde se revelan los efectos analgésicos de la sacarosa en esta población, enfatizando que es un efecto moderado, y que no debe ser utilizada como única terapia analgésica, respaldado por otros estudios que recomiendan una terapia combinada. Sin embargo en nuestro estudio encontramos que la solución glucosada al 25%, es una terapia analgésica efectiva, ya que no se observa modificaciones amplias en la frecuencia cardiaca y saturación, ni en la actitud y comportamiento de los pacientes, obteniendo calificaciones de dolor leve o sin dolor, siendo una terapia efectiva y de fácil acceso y preparación. Además mostró que el efecto analgésico es prolongado ya que disminuye el dolor tanto al momento de punción como al retiro del aguja (Calificación  $5.5 \pm 1.009$  y  $3.5 \pm 0.8108$  respectivamente).

Parte del objetivo de este estudio era valorar el uso de la crema EMLA® en los prematuros de nuestro hospital, debido a que en la literatura no hay resultados definitivos en cuanto a su efectividad, en 1998 Archarya et al<sup>14</sup> evaluó 19 prematuros de 26 a 33 semanas de gestación donde no encontró diferencias significativas al comparar la crema contra placebo, Gradin<sup>15</sup> et al reportó que la glucosa oral es más efectiva que la crema EMLA® durante la venopunción en pacientes de término. Lindh<sup>16</sup> observó que la crema EMLA® es efectiva para la reducción del estrés por la venopunción, Gourrier<sup>17</sup> et al reportó que la crema EMLA® es efectiva y segura durante la venopunción en neonatos de término y pretérmino. Biran<sup>12</sup> et al demostraron que la aplicación de crema EMLA® y solución glucosada aumenta el efecto analgésico en los prematuros. En nuestro estudio se encontró que la crema EMLA® tiene un efecto analgésico moderado, debido a que la calificación mediana fue de  $8.0 \pm 1.009$  que ya es considerado dolor moderado, que requiere administración de analgésico no esteroideo, clínicamente con mayor expresión facial de dolor en los pacientes, con una mayor duración, tardando más de 50 segundos en regresar a su estado basal, comparada con la solución glucosada al 25% donde no se registraron cambios en la actitud, por lo que consideramos que la

crema EMLA® su efecto depende de gran medida de la farmacocinética del medicamento, siendo muy variable la respuesta de cada individuo a su aplicación.

Los resultados de este estudio tienen ciertas limitaciones, en primer lugar el número de la población estudiada es pequeño, lo que la hace una muestra poco significativa, la asignación de los pacientes no fue computarizada, lo que aumentaba el riesgo de que los investigadores conocieran la terapéutica analgésica utilizada. No fue posible utilizar un grupo placebo ya que éticamente no es correcto condicionar dolor y no dar tratamiento analgésico. Otra debilidad del estudio es que la mayoría de los prematuros se encontraban con edad gestacional corregida cercana a las 37 semanas de gestación, esto debido a que se requerían prematuros estables, que tuvieran disponibilidad de la vía oral, lo cual es poco probable en prematuros extremos.

Por lo anterior desde punto de vista estadístico no podemos decir que la solución glucosada al 25% tiene un efecto analgésico mayor que la crema EMLA® en los recién nacidos prematuros, pero en la evaluación clínica del paciente, de acuerdo a la duración de la expresión facial se documentó un mejor efecto analgésico con la administración vía oral de solución glucosada al 25%, por lo que sugerimos su uso como tratamiento del dolor durante la venopunción para toma de muestras sanguíneas en los neonatos prematuros en el servicio de Neonatología del HIES.

Además se recomienda aumentar la población de estudio para hacer una muestra significativa, ya sea incrementando el periodo de tiempo o realizando un estudio multicéntrico y de esta manera aumentar el poder estadístico.

## CONCLUSIONES

Determinamos que es necesario aplicar analgesia en procedimientos dolorosos de baja a moderada intensidad, como la punción venosa. No podemos concluir que la solución glucosada al 25% tiene un efecto analgésico mayor que la crema EMLA® en los prematuros durante la venopunción para la toma de muestras. Pero si recomendamos el uso de la solución glucosada al 25% para disminuir la intensidad del dolor por ser no invasiva, de fácil adquisición y por su seguridad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Comunidad de Madrid, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Efectividad de Medicamentos en Neonatología. Sedoanalgesia en el Recién Nacido. Marzo 2007(4): 1-14.
- 2.- Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J Pain. 1996; 12: 1322.

- 3.- Pérez R, Villalobos E, Aguayo K, Guerrero M. **Valoración y estrategias no farmacológicas en el tratamiento del dolor neonatal.** Rev Cubana Pediatr 2006; 78 (3).
- 4.- Shah V and Ohlsson A. Venopuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Chichester: John Willey and sons.
- 5.- American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Committee. Prevention and Management of Pain: An Update. Pediatrics. 2006; 118: 2231-41.
- 6.- Stevens B, Yamada J and Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1 Chichester: John Willey and sons.
- 7.- Betancourt-Fuentes CE, Espinosa-García JO, et al. Estrategias no farmacológicas en el alivio del dolor del recién nacido en procedimientos de enfermería. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2008; 16(2): 83-8.
- 8.- Carballo R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M and Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. Pediatrics. 2002; 110: 389-93.
- 9.- Ficha técnica EMLA® crema 30g, (25mg/g) Astra-Zeneca Farmacéutica. Texto revisado en marzo 2003.
- 10.- Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain.* 1996;12(1): 13-22.
- 11.- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1): CD001069.
- 12.- Biran V, Gourrier E, Cimerman P, Walter-Nicolet E, Mitánchez D, Carballo R. Analgesic Effects of EMLA Cream and Oral Sucrose During Venipuncture in Preterm Infants. *Pediatrics.* 2011; 128; e63.
- 13.- Lefrak L, Burch K, Caravantes R, et al. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. *Pediatrics.* 2006;118(suppl 2):S197-S202.
- 14.- Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM. Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78(2): F138-F142.
- 15.- Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anaesthetic cream. *Pediatrics.* 2002; 110(6): 1053-7.
- 16.- Lindh V, Wiklund U, Håkansson S. Assessment of the effect of EMLA during venipuncture in the newborn by analysis of heart rate variability. *Pain.* 2000; 86(3): 247-54.
- 17.- Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A, et al. Use of EMLA cream in premature and fullterm newborn infants. Study of efficacy and tolerance [in French]. *Arch Pediatr.* 1995; 2(11): 1041-6.