

Efectividad de la sacarosa oral evaluada mediante la Escala NIPS de valoración del dolor y el cortisol salival neonatal

Evaluation of oral sucrose effectiveness by salivary cortisol determination and the NIPS scale for pain assessment in newborns

Autores: Georgina Feixas Orellana (1), Erika Sánchez Ortiz (2), Arantxa Balada Ibáñez (3), Rocío Cortés Albuixech (3), Marta de Lamo Camino(4), Ángela Arranz Betegón(5).

Dirección de contacto: feixas81@hotmail.com

Fecha recepción: 18/04/2018

Aceptado para su publicación: 28/10/2018

Fecha de la versión definitiva: 14/11/2018

Resumen

Objetivos: Evaluar la efectividad de la sacarosa oral como tratamiento no farmacológico del dolor en los recién nacidos prematuros y a término. Como secundarios; evaluar si el método de recogida de saliva es útil para obtener determinaciones de cortisol, e identificar la relación entre el cortisol salival y una medida de comportamiento del dolor. **Metodología:** Ensayo Clínico sin medicamento de triple ciego con asignación aleatoria. Población: 101 recién nacidos a partir de las 31 semanas de gestación. Administración de sacarosa oral según protocolo (27-31 sg: 0.1 ml, 32-36 sg: 0.5 ml, >37 sg: 1ml) dos minutos antes de la punción del talón para el cribado metabólico en el grupo intervención. Valoración del dolor mediante la escala Newborn Infant Pain Scale (modificada ad hoc) 10 minutos antes, durante y 10 minutos después del procedimiento. Recogida de saliva para determinación de cortisol pre y un minuto post punción. **Resultados:** El 19.6% de recién nacidos del grupo intervención tuvieron manifestaciones de dolor moderado frente al 31.4% del grupo control ($p < 0.05$). El 2% del grupo intervención tuvo manifestaciones de dolor grave (puntuación NIPS > 7 puntos) frente al 11.7% de los controles ($p < 0.05$). No se hallaron resultados estadísticamente significativos para determinar relación entre el cortisol salival y una medida de comportamiento del dolor. **Discusión:** La administración de sacarosa según protocolo es eficaz para el tratamiento del dolor en la punción del talón. El cortisol como biomarcador del dolor agudo es de difícil obtención y no ha sido concluyente para la determinación de presencia de dolor.

Palabras clave

Recién Nacido; Sacarosa; Cortisol; Biomarcador; Dimensión del dolor.

Abstract

Objective: The main goal is to evaluate sucrose effectiveness as non pharmacologic treatment of pain in preterm and term newborns. Secondary objectives are to evaluate salivary collection technique to determine cortisol and identify an association between salivary cortisol as pain biomarker and an infant pain and behavior scale. **Methodology:** triple blind, randomized clinical trial without pharmaceutical intervention. The sample included 101 newborns from 31 to 40 gestational weeks. Randomly assigned to intervention or control group. Sucrose administration in intervention group (27-31 w: 0.1 ml, 32-36 w: 0.5 ml, >37 w: 1ml) was provided two minutes before heel prick performed for neonatal metabolic screening. Pain was evaluated by the Newborn Infant Pain Scale (ad hoc modified) and a salivary sample was collected using a salivary swab before and one minute after heel prick. **Results:** 19.6% of the newborns in the intervention group shown manifestations of moderated pain compared to the 31.4% in control group ($p < 0.05$). Only in 1% of the newborns in the intervention group manifestations of severe pain (NIPS > 7 points) were registered, compared to 11.7% in the control group ($p < 0.05$). Statistical results to determine an association between salivary cortisol as pain biomarker and the neonatal pain scale results were not found. **Discussion:** Minimal doses of sucrose are effective as treatment of pain during heel prick procedure. Salivary cortisol as an acute pain biomarker is not conclusive for pain determination.

Key words

Newborn; Sucrose; Hydrocortisone; Biomarkers; Pain Measurement.

Categoría profesional y lugar de trabajo

(1) Enfermera Especialista en Pediatría. Máster en Liderazgo y Gestión de los Servicios de Enfermería. Servicio de Neonatología; (2) Enfermera Especialista en Pediatría. Máster en Liderazgo y Gestión de los Servicios de Enfermería. Coordinadora del Servicio de Neonatología; (3) Enfermera Especialista en Pediatría. Servicio de Neonatología; (4) Enfermera. Nutricionista. Servicio de Neonatología; (5) Enfermera Especialista en Pediatría. Doctora en Ciencias de la Enfermería. Directora de Enfermería. Institut Clínic de Ginecologia Obstetrícia i Neonatologia (ICGON) BCNatal-Hospital Clínic de Barcelona (Barcelona, España).

INTRODUCCIÓN

Se puede describir el dolor como el hecho subjetivo consistente en una percepción sensorial más o menos fuertemente desagradable acompañada de una reacción emocional similar. La International Association for the Study of Pain (IASP), define el dolor como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial (1,2).

Cuando aparece el dolor y se prolonga en el tiempo, se producen cambios notables en los indicadores biológicos y conductuales del recién nacido. Entran en un estado de pasividad con algún o casi ningún movimiento corporal, presentan un rostro inexpresivo y disminuyen su frecuencia cardiaca y el patrón respiratorio, al mismo tiempo que aumentan su consumo de oxígeno, con el fin de poder conservar la energía (3).

Los recién nacidos no pueden verbalizar su respuesta al dolor y dependen de los profesionales para su identificación y tratamiento (4,5). Los recién nacidos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) pueden llegar a estar sometidos a una media de 14 procedimientos dolorosos al día (6). Tradicionalmente, se ha entendido que la única manera de evaluar el dolor en el recién nacido es a través de las escalas de valoración del dolor. Estas escalas son instrumentos que nos permiten evaluar el dolor de una manera multidimensional y elaborar planes terapéuticos adecuados para cada situación dolorosa. Existen diferentes escalas que podemos utilizar según la edad gestacional del recién nacido y según los indicadores fisiológicos o de conducta que queremos observar (7). Son una muestra representativa de ellas las detalladas en el **anexo 1**.

Estas escalas a menudo son de difícil interpretación porque se pueden confundir los signos y síntomas del dolor con la sensación de hambre o la falta de confort (8). Además, en casos como los recién nacidos sometidos a sedación o a relajantes musculares y los recién nacidos con daño neurológico importante son de difícil aplicación, vista la falta de respuesta física según el patrones habituales.

Las escalas de valoración del dolor se utilizan en las diferentes edades gestacionales y a menudo, con el fin de ser más específicas de cara a la evaluación del dolor, son combinadas con las constantes fisiológicas, como la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno en sangre (5,9,10) y con los patrones de comportamiento que

vienen marcados por la expresión facial, movimientos de brazos y piernas y el llanto (5,9-11). El incremento de la presión intracraneal, la sudoración palmar y el aumento en los niveles de cortisol son otras medidas fisiológicas importantes a tener en cuenta a la hora de valorar la presencia o no de dolor en el recién nacido (12).

Entre ellas destaca la escala de valoración del dolor Newborn Infant Pain Scale (NIPS) (13) por su facilidad en su uso, su fiabilidad, consistencia y validación. Fue desarrollada en el Children's Hospital of Eastern Ontario y contempla los seis indicadores de comportamiento (expresión facial, llanto, patrón respiratorio, movimiento de brazos, movimiento de piernas y estado de alerta) en respuesta al procedimiento doloroso tanto en los recién nacidos pretérmino, o por debajo de las 37 semanas de gestación, como en los recién nacidos a término a partir de las 37 semanas de gestación y hasta las seis semanas después del nacimiento. La puntuación va de 0 a 1 en todas las categorías, excepto con la del llanto que puede tener una puntuación máxima de 2. Si el resultado muestra una puntuación máxima de 7 significa que el dolor es de carácter grave.

Sin embargo, existe evidencia que gran parte de los recién nacidos ingresados en las UCIN españolas no reciben valoraciones del dolor mediante el uso de las escalas de valoración del dolor, y que éstas no están integradas de manera rutinaria en la práctica asistencial (14). Debido a las dificultades que presentan en su aplicación, el estrés se puede convertir en un mecanismo útil para evaluar el dolor en el recién nacido.

El estrés es todo factor físico, químico o emocional que provoca tensión orgánica o emocional y puede provocar alguna enfermedad (15). El dolor es siempre estresante, pero el estrés no es necesariamente doloroso. Por lo tanto, la evaluación del dolor a través del estrés requiere de elementos de control que permitan distinguir la existencia del estrés como a causa de un procedimiento doloroso, o bien, de otros factores exógenos (luz, ruido) o endógenos del recién nacido (hambre, frío..).

Con el fin de medir el estrés en el recién nacido, se pueden utilizar constantes biológicas, pero los niveles de cortisol pueden ser un marcador clave, y la determinación de cortisol en saliva es una medida rápida y no invasiva de obtener fácilmente. El cortisol es una hormona esteroide o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal que se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en sangre. La utilización del cortisol

en saliva como marcador biológico del estrés puede mejorar la especificidad de la evaluación y guiar la atención y tratamiento en el aligeramiento del dolor (16). Asimismo, su uso como marcador del dolor nos puede dar más información sobre la efectividad de los métodos utilizados para el manejo del dolor del recién nacido.

El cortisol como esteroide liposoluble no conjugado, entra en la saliva mediante la vía intracelular. Su concentración salivar no depende del flujo de la saliva y se aproxima mucho a su concentración libre en plasma (17). Esta correlación entre el cortisol salivar y el cortisol libre en plasma, se mantiene alta durante el ciclo circadiano (18). Un proceso circadiano presenta una variabilidad de ciclos a lo largo de veinticuatro horas donde se determinan los niveles más altos de cortisol a primera hora de la mañana y más bajos por la noche (19). Pero no es hasta los 5-6 meses de vida que se establece un ritmo circadiano, por tanto, los recién nacidos muestran un ritmo de cortisol endógeno que no depende del ciclo día/noche. En el estudio de Francis (20), observaron que la producción de cortisol en el recién nacido no está relacionada con la hora del día o el tiempo desde el nacimiento. Pudieron concluir que la elevación del cortisol por factor estresante es independiente del momento del día en que se produce el estímulo doloroso, cosa que nos facilitará, partiendo de una determinación de cortisol antes del procedimiento doloroso, saber si ha habido una elevación del cortisol posterior, independientemente de cuando realizamos este procedimiento a lo largo del día. Las concentraciones salivales que encontraron oscilaban desde 2,5 nmol/L en 57,4 nmol/L, muy parecidos a las observadas por Bettendorf (21), donde encontró una correlación entre el plasma y cortisol salival de $r = 0,83$, sugiriendo que el cortisol salival es un método útil, no invasivo que nos puede dar información sobre el estrés que puede causar un estímulo causado por un procedimiento doloroso menor en el recién nacido.

Los niveles de cortisol neonatales en recién nacidos a término suelen oscilar desde 0,8 nmol/L a 60,6 nmol/L, obteniendo como media la cantidad de 6,5 nmol/L. En los recién nacidos pretérmino encontramos cantidades de cortisol que van desde 0,6 nmol/L a 52,1 nmol/L con una media de 5,5 nmol/L (21).

La importancia de la analgesia viene dada por la evidencia científica que demuestra que el dolor intenso o prolongado puede aumentar la morbimortalidad neonatal y que los recién nacidos que han experimentado dolor en el periodo neonatal responden

exageradamente al dolor años posteriores e incluso con estímulos normalmente no dolorosos, fenómeno conocido como alodinia (15,16,22).

El tratamiento del dolor se puede abordar desde dos vertientes, la farmacológica, que consiste en la administración de fármacos con el fin de reducir y controlar el dolor en el recién nacido y la vertiente no farmacológica, que consiste en incluir técnicas de prevención y aligeramiento del dolor en procedimientos dolorosos menores como la punción de talón, la canalización de vías periféricas o las inyecciones subcutáneas.

El manejo no farmacológico del recién nacido consiste pues, en las medidas físicas como las de contención (nidos, posturas cómodas, flexión de extremidades), las de confort (mínima manipulación, cuidado del ambiente, contacto piel con piel), la correcta posición del recién nacido (pronación/supinación) y la succión no nutritiva (22).

Dentro de los tratamiento no farmacológicos encontramos la sacarosa, que es un glúcido en solución con un hipotético mecanismo de actuación basado en la liberación de opiáceos endógenos y que reduce los indicadores fisiológicos y de conducta del dolor. Entre sus efectos se encuentra la reducción del tiempo de llanto de 3 minutos a 30-60 segundos, o la reducción de la puntuación en las escalas de dolor en procesos como la punción venosa o la punción del talón (23).

Existen estudios que, desde 1991, defienden su eficacia (23). La publicación de Harrison, en 2012 (24), es una muestra representativa. Esta publicación expone la gran aceptación y recomendación del uso de la sacarosa en los procedimientos dolorosos menores y pone en evidencia su eficacia en la reducción de la respuesta al dolor y su efecto calmante y analgésico.

Mediante una revisión bibliográfica extensa de las publicaciones recientes en este ámbito, se evidencia que la sacarosa administrada con succión no nutritiva es más eficaz que si se administra sin succión no nutritiva (directamente en la boca del recién nacido mediante una jeringa). Esta combinación es también más eficaz, que el hecho de hacer succión no nutritiva (sin sacarosa) de manera aislada durante los procedimientos dolorosos menores. La combinación de sacarosa y succión no nutritiva es un medio seguro, eficaz y clínicamente significativo con respecto al manejo del dolor en recién nacidos pretérmino y a término (25).

Las actuales recomendaciones en relación al uso de la sacarosa en la práctica clínica incluyen la administración de pequeños volúmenes de 0,1 a 1 mL o 0,2 a 0,5 mL/Kg o en dosis según la edad gestacional (23,26) en aquellos procedimientos que son o se pueden convertir en dolorosos y evitar, en cambio, su uso como calmante en niños irritables.

Aun así, en la actualidad existe un debate tanto en la literatura como en la práctica neonatal en relación al uso y los efectos de la sacarosa oral como tratamiento no farmacológico en el recién nacido a corto y largo plazo. Últimamente se ha definido una corriente de artículos que desaconsejan su uso con evidencias científicas a través de marcadores plasmáticos. Estos artículos indican que un aumento significativo en su uso produce una alteración en el metabolismo del Adenosín Trifosfato (ATP) y compromete las pocas reservas energéticas de las que disponen los recién nacidos. Asimismo, demuestran que a nivel fisiológico la sacarosa no es eficaz, especialmente con respecto a la taquicardia, que normalmente aparece en un proceso doloroso menor y que incrementa, a nivel celular, la oxidación de la glucosa y los requerimientos de oxígeno mitocondrial (27). Ponen también en duda que tenga el impacto deseado en los circuitos nociceptivos neonatales a nivel cerebral y de la médula espinal (28) y puede alterar los resultados neurológicos en pre términos por debajo de las 31 semanas de gestación (29).

Por ello se hace necesario aportar luz sobre su efectividad, con el fin de garantizar, como hito previo a su uso, si es necesario seguir empleándola en la práctica clínica y se plantea como hipótesis de trabajo que, la sacarosa, combinada con medidas de contención y succión no nutritiva no es más efectiva que el uso de medidas de contención y succión no nutritiva de manera aislada (sin sacarosa).

Por tanto, el objetivo principal de este estudio es el de evaluar la efectividad del uso de la sacarosa oral con succión no nutritiva y medidas de contención como tratamiento no farmacológico del dolor, mediante el análisis del cortisol salival neonatal y la escala NIPS de valoración del dolor en los recién nacidos sometidos a procedimientos dolorosos menores, abordando la intervención nombrada punción de talón para el cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas, en comparación con el uso de la succión no nutritiva con placebo (agua estéril) y medidas de contención.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y Diseño del estudio

Estudio experimental prospectivo y longitudinal.

Ensayo Clínico aleatorio sin medicamento de triple ciego.

Sujetos de estudio

- **Población diana:** Recién nacidos pretérmino a partir de las 31 semanas de edad corregida y recién nacidos a término hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona.
- **Muestra:** 101 recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona recogida durante los meses de Enero a Diciembre del año 2017.

Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión:** Recién nacidos pre términos a partir de las 31 semanas de gestación y a término. Hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona.
- **Criterios exclusión:** Recién nacidos con intubación endotraqueal, con sedación o analgesia, malformaciones, que presenten síndrome de abstinencia, alteraciones neurológicas, hemorragia intraventricular de grado II o superior, enterocolitis necrotizante o cualquier ingreso en la UCIN. Aquellos recién nacidos que cumplan criterios de inclusión pero que se les haya realizado más de una punción para la obtención del diagnóstico precoz.

Técnica de muestreo

No probabilística consecutiva, con asignación aleatoria a cada una de las ramas del estudio (grupo sacarosa vs grupo placebo) mediante caja opaca cerrada que contenía sobres con la descripción del tipo de solución a administrar.

Variables de estudio

- **Punción de talón:** Se realizó por el equipo de investigadores a partir de las setenta y dos ho-

ras del nacimiento del recién nacido y según el protocolo establecido en la unidad, aprovechando siempre una extracción de sangre con finalidad clínica. En este caso, la extracción para obtener las muestras para el cribado o diagnóstico precoz.

- **Analgesia:** Succión no nutritiva con solución de sacarosa (solución B) y la misma cantidad de agua estéril (solución A) según el grupo asignado. En ambos grupos se realizó el procedimiento con nidos de contención y con capotas cubreincubadoras. Se escogió como placebo la solución de agua estéril puesto que la disponibilidad de leche materna (LM) antes de las 72 horas de vida para su uso como analgésico en la punción del talón, es de difícil obtención. Aún usando los sacaleches para la estimulación de la subida de la LM, la obtención de ésta antes de la 72 horas de vida es de poca cantidad y se reserva al uso para el aporte nutricional del recién nacido.
- **Soluciones de sacarosa y agua estéril:** Se administraron según el protocolo del dolor, en el que se establecen las siguientes dosis:
 - 0.25 mL a partir de las 31 semanas de gestación (SG).
 - 0.5 mL de las 32 a las 36 SG.
 - 1.mL para los niños con edad gestacional superior o igual a 37 semanas.

Se realizó una asignación aleatoria a cada grupo y en ningún caso los observadores clínicos conocían la composición de la solución a administrar.

La administración de la sacarosa (solución B) o bien agua estéril (solución A) se realizó 2 minutos antes de realizar la punción coincidiendo con la preparación del niño para la extracción (contención con nido más sábana y succión no nutritiva con chupete).

- **Evaluación del dolor:** Mediante la escala de valoración del dolor Newborn Infant Pain Scale NIPS (Lawrence.,1993) por su facilidad en su uso, su fiabilidad, consistencia y validación. Es la escala más específica y exclusiva para procedimientos dolorosos menores y no tiene en cuenta la edad gestacional. Es la escala que se ha utilizado en la UCIN de nuestro hospital desde hace 5 años y con la que los profesionales de enfermería fueron formados para la valoración del dolor.

Fue desarrollada en el Children's Hospital of Eastern Ontario y contempla los seis indicadores de comportamiento (expresión facial, llanto, patrón respiratorio, movimiento de brazos, movimiento de piernas y estado de alerta) en respuesta al procedimiento doloroso tanto en los recién nacidos pretérmino, o por debajo de las 37 semanas de gestación, como en los recién nacidos a término a partir de las 37 semanas de gestación y hasta las seis semanas después del nacimiento. Al no contemplar parámetros fisiológicos, se ha diseñado ad-hoc una versión combinada con los patrones fisiológicos de frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en sangre y los seis indicadores de comportamiento de la escala NIPS (**anexo 2**). La frecuencia cardíaca puntúa de 0 a 2 y la saturación de oxígeno en sangre de 0 a 1, conduciendo a la puntuación máxima total de 10 puntos con respecto a los 7 de la no combinada, donde de 0 a 3 el dolor es mínimo, de 4 a 6 el dolor es moderado y por encima de 7 se considera que el dolor es grave. Se ha realizado la observación de los indicadores de conducta, de desarrollo y fisiológicos en situación basal, durante el procedimiento y diez minutos después del procedimiento.

- **Procedimiento:** Se ha realizado siempre entre dos personas del equipo, una procede a la punción y la otra que hace de observador registra las puntuaciones de la escala, y completa la hoja de recogida de datos (**anexo 3**). El observador es siempre el mismo para las tras determinaciones de la escala de valoración del dolor. Siguiendo la secuencia detallada en la **figura 1**, diez minutos antes de la punción, se pasa la escala diseñada ad-hoc en situación basal por uno de los dos miembros del equipo (recién nacido en incubadora con capota y nido de contención). Al terminar la escala, se recoge una muestra de saliva y a los ocho minutos de la escala en situación basal, se administra la sacarosa según edad gestacional. A los diez minutos de la primera escala, se procede a la realización de la punción del talón por uno de los dos miembros del equipo mientras que el observador registra las puntuaciones obtenidas de la escala. Al minuto de la punción, se recoge la muestra de saliva para el análisis del cortisol. Por último, a los diez minutos de la punción se vuelve a pasar la escala de valoración del dolor por uno de miembros del equipo (siempre el mismo).

Secuencia de intervención

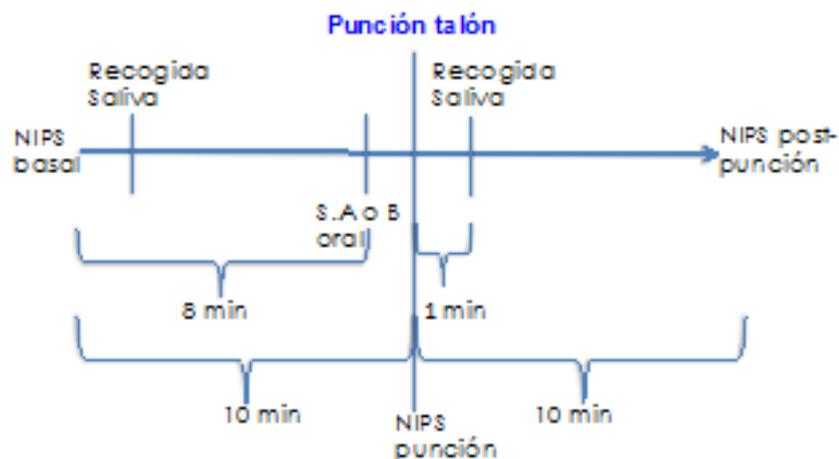


Figura 1. Secuencia de la intervención

- **Evaluación del estrés:** Mediante la medida de cortisol en saliva obtenida a través de las torundas orales SEIS de Salimetrics diez minutos antes de iniciar la técnica y un minuto después de la punción. Las determinaciones de cortisol se realizaron en el laboratorio del Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB) del Hospital Clínic de Barcelona.

Las muestras fueron recogidas en el servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona, guardadas en bolsas de plástico y congeladas a -20°C en congeladores del servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona.

Posteriormente fueron transportadas en cajas refrigeradas con nieve carbónica a la recepción de muestras del CDB.

- **Recogida de datos:** Cada observador cumplimentó una hoja de registro (anexo 3) para cada recién nacido de cada grupo que sirvió, al mismo tiempo, de guía para la realización de los procedimientos. Los resultados de la escala de valoración del dolor (anexo 2) y los valores de cortisol analizados, quedaron registrados en una tabla Excel que se creó ad hoc para el posterior análisis estadístico.
- **Prueba piloto:** Se ha efectuado un estudio piloto con los 10 primeros casos que han recibido

sacarosa al 24% y los 10 primeros que han recibido placebo (agua estéril), con el objetivo de calcular la muestra necesaria de 101 pacientes para detectar una disminución del dolor en un 25% con una potencia del 80%.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Clínic de Barcelona y se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores legales de todos los recién nacidos que en el participaron.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se ha realizado la distribución normal de las variables cuantitativas (test de Kolmogorov-Smirnov) para poder aplicar o no pruebas paramétricas. Cuando la distribución ha sido normal o posteriormente se ha observado diferencia entre las varianzas (F de Snedecor) se han aplicado técnicas no paramétricas. Para describir las variables paramétricas se ha utilizado la media y desviación estándar, mientras que para las no paramétricas se ha indicado la mediana y el intervalo intercuartil (percentil 25 - percentil 75). Las categorías de las variables cualitativas se han resumido como frecuencia y porcentaje.

En las variables cuantitativas, las comparaciones no paramétricas han requerido el uso del test de Kruskal-Wallis para comparar más de dos grupos y la U de Mann-Whitney para ver todas sus comparaciones posibles. En las variables cualitativas, su asociación se ha determinado con el test de chi-cuadrado, utilizando la opción "asociación lineal por lineal" cuando las categorías han sido progresivas o crecientes. Las correlaciones se han determinado mediante la técnica no paramétrica de la rho de Spearman. Así se han podido incluir todas las variables cuantitativas y aquellas cualitativas cuyas categorías han sido progresivas o crecientes.

Al analizar todas y cada una de las variables independientes según la administración o no de sacarosa, los dos subgrupos han sido comparables (similar sexo, edad gestacional, peso de nacimiento, horas de vida, turno, persona que realiza la extracción, número de punciones previas, cortisol en saliva basal y NIPS basal) y se esperaba que el grupo que hubiera recibido sacarosa tuviera al final un menor cortisol en saliva y una menor NIPS.

Debía de existir una correlación positiva entre las concentraciones finales de cortisol en saliva y el NIPS realizado 10 minutos tras la punción de talón.

Para el análisis multivariante, como la variable dependiente y las independientes son cuantitativas o categóricas crecientes, se ha utilizado la regresión lineal.

Para demostrar que la elevación final de cortisol en saliva tiene una relación independiente con la administración de sacarosa (0=no, 1=sí), ésta variable debía de estar presente con signo positivo en la ecuación final de la regresión lineal.

Para demostrar que la elevación del NIPS del dolor tiene una relación independiente con la ad-

ministración de sacarosa (0=no, 1=sí), ésta variable debía de estar presente con signo positivo en la ecuación final de la regresión lineal.

El valor predictivo de una variable cualitativa respecto al diagnóstico o pronóstico de una afección se determinó indicando la sensibilidad, especificidad, predicción positiva, predicción negativa, eficacia o precisión de la prueba y cocientes de probabilidad positivo y negativo.

Se han efectuado diferentes estudios discriminantes según el valor umbral del cortisol en saliva final más indicador de la presencia de un NIPS considerado alto.

Siempre se ha aceptado como significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se encontró homogeneidad de los grupos en cuanto a edad gestacional, peso, horas de vida, sexo, turno en el que se realizaba la punción, autor de la punción, en las dosis administradas y en el número de punciones previas (**tabla 1**). Cabe destacar que no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos en que se divide la muestra según las dosis de sacarosa/edad gestacional. Se obtuvo una media por grupo muy similar de 34,6 y 35 semanas de gestación respectivamente, siendo la edad máxima en 37,5 sg en el grupo intervención y de 37,3 sg en el grupo control. La dosis de sacarosa en ambos grupos para estas edades gestacionales (34,6-35 sg) fue de 0'5 ml.

Existen diferencias significativas en cuanto al resultado de la NIPS durante el procedimiento que demuestran la efectividad de la sacarosa con las dosis administradas para la disminución del dolor (**tabla 2**).

	Grupo n= 102		p valor
	Placebo	Sacarosa	U Mann-Whitney
	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	
Edad Gestacional	34.6 (33.5-37.3)	35 (33.4-37.5)	0.635
Peso nacimiento	2050(1790-2570)	2005(1630-2780)	0.364
Horas de vida	72(70-74)	72 (72-77)	0.241
	Grupo n= 102		χ ²
	Placebo	Sacarosa	
	Frecuencia (%) n=51	Frecuencia (%) n=51	
Sexo femenino	29 (52.8%)	25 (59%)	0.427
Sexo masculino	22 (47.1%)	26 (51%)	
Turno Mañana	11 (21.6%)	5 (9.8%)	0.247
Turno Tarde	10 (19.6%)	10 (19.6%)	
Turno Noche	30 (58.8%)	36 (70.6%)	
Autor punción			0'65
	Grupo n= 102		U Mann-Whitney
	Placebo	Sacarosa	
	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	
Dosis administrada	1 (1-1)	1 (1-1)	0.508
Punciones previas	9 (6-11)	7 (5-10)	0.102

Tabla 1. Homogeneidad de los grupos.

	Grupo n=102		p valor
	Placebo	Sacarosa	U Mann-Whitney
	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	
NIPS Situación basal	0 (0-0)	0 (0-0)	0.371
Puntuación NIPS basal	Grupo n=102		χ ²
	Placebo	Sacarosa	
	Frecuencia (%) n=51	Frecuencia (%) n=51	
0 puntos	47(92.2%)	44(86.3%)	0.341
1-3 puntos	4 (7.8%)	7 (13.7%)	
4-6 puntos	-	-	
≥ 7 puntos	-	-	
NIPS procedimiento	Grupo n=102		U Mann-Whitney
	Placebo	Sacarosa	
	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	
	3 (1-5)	2 (1-3)	0.043*
Puntuación NIPS procedimiento	Grupo n=102		χ ²
	Placebo	Sacarosa	
	Frecuencia (%) n=51	Frecuencia (%) n=51	
0 puntos	8 (15.7%)	10 (19.6%)	0.029*
1-3 puntos	21(41.2%)	30 (58.8%)	
4-6 puntos	16 (31.4%)	10 (19.6%)	
≥ 7 puntos	6 (11.8%)	1 (2.0%)	

Tabla 2. Resultados Puntuación NIPS.

NIPS 10 min post-punción	Grupo n=102		U Mann-Whitney
	Placebo Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	Sacarosa Me (Q ₃ -Q ₁) n=51	
	0 (0-0)	0 (0-0)	0.188
Puntuación NIPS 10 min post-punción	Grupo n=102		χ ²
0 puntos	Frecuencia (%) n=51	Frecuencia (%) n=51	
1-3 puntos	43 (84.3%)	42 (92.2%)	
4-6 puntos	7 (13.7%)	4 (7.8%)	

*p<0.005 diferencia estadística significativa

Tabla 2. Resultados Puntuación NIPS.

El 19'6% de recién nacidos sometidos a la punción del talón bajo la administración de sacarosa (solución B) tuvieron dolor moderado frente al 31'4% del grupo control. Existe también una diferencia estadística-

mente significativa en cuanto al porcentaje de recién nacidos que tuvieron dolor grave (puntuación NIPS>7 puntos), siendo mayor el porcentaje de recién nacidos del grupo control (6% vs 1%) (**Figura 2**).

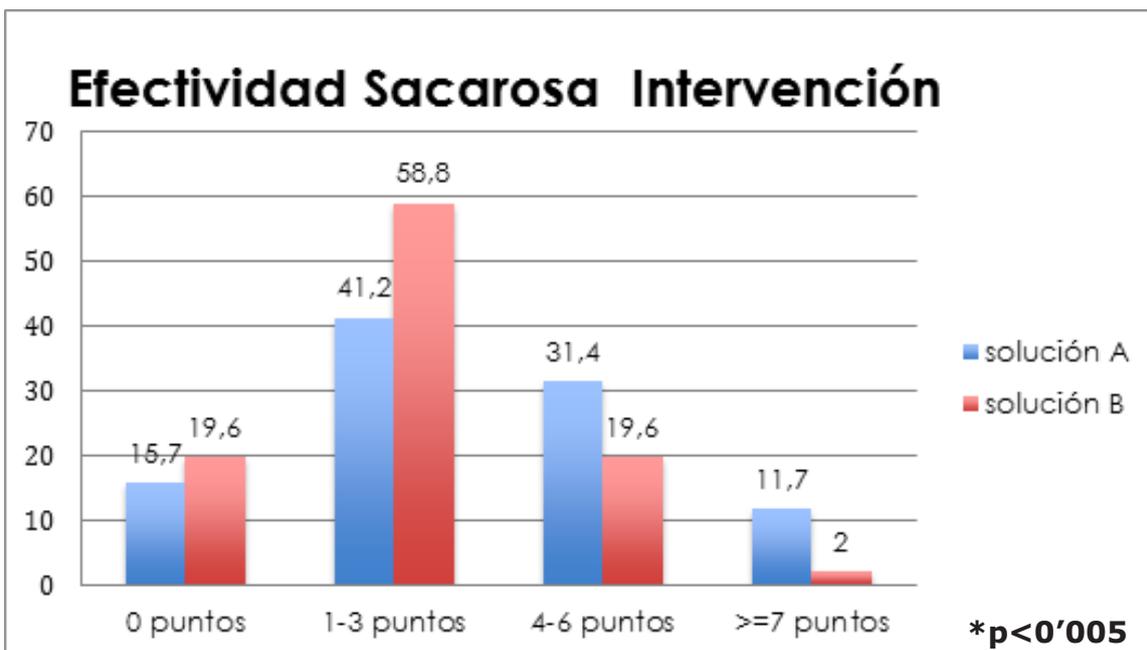


Figura 2. Efectividad de la sacarosa oral vs placebo (agua estéril) en la punción del talón.

Teniendo en cuenta el número de muestras recogidas para el análisis del cortisol, no se pudo encontrar significación estadística en los resultados, siendo éstos más bajos después del procedimiento doloroso.

Tampoco se ha podido hacer una correlación entre la aparición del dolor y una elevación del cortisol debido al pequeño tamaño de la muestra (**tabla 3 y 4**).

	Grupo n=37		p valor
	Placebo Media ± DE n=17	Sacarosa Media ± DE n=20	t-Student
Situación Basal	4.38 (2.63) n=8	6.42 (5.00) n=9	0.318
Post-punción	3.50 (2.2) n=9	3.93 (3.13) n=11	0.882

Tabla 3. Resultados cortisol.

	Grupo n=37		p valor
	Placebo Media ± DE n=6	Sacarosa Media ± DE n=8	t-Student
Situación Basal	5.1 (2.6)	5.6 (4.7)	0.318
Post-punción	2.99 (1.63)	4.23 (3.30)	0.882
p valor	p= 0.102 (Friedman)	p=0.157 (Friedman)	

Tabla 4. Resultados cortisol evolutivo.

DISCUSIÓN

La hipótesis de partida del presente trabajo plantea que la sacarosa, en un contexto de utilización combinada con medidas de contención y succión no nutritiva, y siempre dentro del tratamiento no farmacológico del dolor, no es más efectiva que el uso de medidas de contención con succión no nutritiva y agua estéril. Para ello se han utilizado dos instrumentos de medición, la escala NIPS de valoración y el cortisol en saliva.

Respecto al primer instrumento (Escala NIPS de valoración), los resultados de este estudio no coinciden con la hipótesis inicial, la cual preveía unos resultados similares entre el grupo control y el grupo intervención en cuanto a la puntuación de la escala. Así, la administración de sacarosa junto con la técnica de contención y la succión no nutritiva ha resultado ser un método más eficaz para la reducción del dolor en comparación con el agua estéril.

Cabe añadir que es difícil encontrar ensayos clínicos que se hayan realizado exactamente en las mismas circunstancias (niños en incubadora, o demás variables) con las mismas técnicas de contención o bien que el dolor haya sido evaluado con la misma escala. Por tanto, aun teniendo resultados similares a otros estudios, como es el caso del realizado por la Dra. Tutag et al, donde se hallaron puntuaciones más bajas de la escala NIPS en el grupo tratado con sacarosa (30), encontramos estudios que usando otras técnicas para el control del dolor en procedimientos dolorosos menores como el método cangu-

ro y la succión directa del pecho, o bien, el método canguro y administración de sacarosa, el uso de la primera técnica (método canguro junto con dar pecho) tuvo como resultado en la escala NIPS de valoración del dolor un porcentaje de neonatos con dolor moderado-severo más bajo que los tratados con método canguro y sacarosa (31,23).

En cuanto a los resultados del cortisol, al igual que en el caso del estudio realizado por Minoru Shibata en 2013 (32), no se han obtenido resultados óptimos para su determinación como parámetro bioquímico objetivo que determine la presencia de dolor.

Cabe destacar la existencia de otros trabajos, como el estudio de Madalynn Neu (33) donde sí se obtuvieron resultados con la determinación del cortisol mediante el filtro de papel como técnica de recolección en recién nacidos pre término. Asimismo, en un reciente estudio han conseguido determinar el cortisol mediante la estimulación salival mediante gotas de ácido cítrico al 5%, dos minutos antes de la aspiración de la saliva mediante pipetas (34).

De esta manera, tal y como apunta Adam, en relación a la determinación del cortisol como parámetro bioquímico objetivo que determine la presencia de dolor, el tipo de técnica de recolección de muestras utilizada determinará el éxito de la obtención de resultados (35).

El uso de la sacarosa sigue siendo recomendado en la última actualización de la revisión sistemáti-

ca de la Cochrane Library en el 2016 (23) debido a su efectividad en la reducción del dolor en procedimientos como la punción del talón, la venopunción, la punción intramuscular en los recién nacidos pretérmino o a término. En esta última revisión se apunta también que el uso de la sacarosa comparada con agua estéril reduce las puntuaciones totales de la escala NIPS de valoración del dolor durante la punción.

Sin embargo, y a pesar de las recomendaciones mínimas de dosificación, existe la percepción entre el personal de enfermería de nuestra UCIN que existe un uso indiscriminado de la sacarosa oral para el tratamiento del dolor en los procedimientos dolorosos menores. Las dosis de la sacarosa son de vital importancia puesto que una sola dosis de sacarosa administrada antes del procedimiento doloroso puede aumentar el uso de ATP y el estrés oxidativo (27). Además, se conoce que los recién nacidos pretérmino por debajo de las 31 sg que han recibido más de 10 dosis en 24h durante la primera semana de vida, tienen resultados neurológicos menos favorables que los recién nacidos a los que se les ha administrado menos dosis (29). Puede que no sea un analgésico tan eficaz puesto que no presenta un impacto evidente en los circuitos nociceptivos neonatales a nivel de la médula espinal según apunta Slater (28).

La técnica de recogida de saliva ha sido la limitación principal de este estudio. La mayoría de las muestras no se pudieron analizar por muestra salival insuficiente. Las torundas orales utilizadas precisaban de más cantidad de saliva por lo que se hubo que aumentar el tiempo de colocación de la torunda en la boca con el riesgo de aumentar el disconfort de los recién nacidos.

La escala elaborada ad hoc para hacer una valoración del dolor más completa es de diseño propio y no ha estado validada. Por este motivo se realizó una prueba piloto con el 10% de la muestra, con la finalidad de evaluar su utilidad y eficacia, y realizar las modificaciones pertinentes para la mejora de su comprensión y cumplimentación, y para su futura validación.

Por tanto, podemos concluir que la sacarosa como solución en la prevención del dolor en la punción del talón es efectiva. Los resultados, mediante el uso de la escala de valoración NIPS, han sido concluyentes en este sentido.

No se ha podido establecer el cortisol como parámetro bioquímico objetivo que nos determine la presencia o no de dolor con la técnica elegida para la recolección de muestra salival en este estudio.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer al Dr. J.Figueras y Dr F.Botet del Servicio de Neonatología del Hospital Clínic de Barcelona su dedicación y apoyo en este proyecto. También al Dr. G.Casals del Centre de Diagnòstic Biomèdic (CDB) de l'Hospital Clínic de Barcelona sus aportaciones y recomendaciones en la recogida de muestras de cortisol salival. Así mismo a Ana Ciurana, coordinadora del Servicio de Neonatología durante el desarrollo del estudio.

- **Financiación:** Análisis del cortisol salival financiado por la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica.
- **Conflicto de intereses:** No encontrados

BIBLIOGRAFIA

1. Merskey H, Albe-Fessard D, Bonica JJ, Carmon A, Dubner R, Kerr FWL, et al. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain* 1979;6:249-52
2. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep.* 2018 Mar 5;3(2):e643.
3. Craig KD, Whitfield MF, Grunau RV, Linton J, Hadjistavropoulos HD. Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices. *Pain.* 1993 Mar;52(3):287-99. Erratum in: *Pain* 1993 Jul;54(1):111.
4. Buchholz M, Karl HW, Pomietto M, Lynn A. Pain scores in infants: a modified infant pain scale versus visual analogue. *J Pain Symptom Manage.* 1998 Feb;15(2):117-24.
5. Jorgensen KM. Pain assessment and management in the newborn infant. *J Perianesth Nurs.* 1999 Dec;14(6):349-56. Review.
6. Villar Villar G, Fernández Pérez C, Moro Serrano, M. Efectividad de medicamento. Sedo analgesia

- en el Recién Nacido. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid. Marzo 2007. Nº 4.
7. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996 Mar;12(1):13-22.
 8. Fuller BF, Neu M. Validity and reliability of a practice-based infant pain assessment instrument. *Clin Nurs Res*. 2000 May;9(2):124-43. Review.
 9. Johnston CC, Stevens B. Pain assessment in newborns. *J Perinat Neonatal Nurs*. 1990 Jul;4(1):41-52. Review
 10. Pain in newborns. *Brown University child & Adolescent Behavior Letter*. 2000; 16(5):3.
 11. Stevens B, Johnston CC. Pain in the infant: theoretical and conceptual issues. *Matern Child Nurs J*. 1993 Jan-Mar;21(1):3-14. Review.
 12. Stevens BJ, Johnston CC, Grunau RV. Issues of assessment of pain and discomfort in neonates. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1995 Nov-Dec;24(9):849-55. Review.
 13. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993 Sep;12(6):59-66.
 14. Avila-Alvarez A, Carbajal R, Courtois E, Pertega-Diaz S, Anand KJ, Muñoz-García J; Grupo español del proyecto European. Valoración clínica del dolor en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. *An Pediatr (Barc)*. 2016 Oct;85(4):181-188.
 15. Merriam-Webster.com [sede web].EUA: Merriam-Webster, Incorporated; 2018. [Actualizada el 31 de octubre de 2018Acceso; 7 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/stress>
 16. Herrington CJ, Olomu IN, Geller SM. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants: a pilot study. *Clin Nurs Res*. 2004 Feb;13(1):53-68.
 17. Vining RF, McGinley RA, Maksvytis JJ, Ho KY. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Ann Clin Biochem*. 1983 Nov;20 (Pt 6):329-35.
 18. Vining RF, McGinley RA, Symons RG. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clin Chem*. 1983 Oct;29(10):1752-6.
 19. Dorn LD, Lucke JF, Loucks TL, Berga SL. Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Ann Clin Biochem*. 2007 May;44(Pt 3):281-4.
 20. Francis SJ, Walker RF, Riad-Fahmy D, Hughes D, Murphy JF, Gray OP. Assessment of adrenocortical activity in term newborn infants using salivary cortisol determinations. *J Pediatr*. 1987 Jul;111(1):129-33.
 21. Bettendorf M, Albers N, Bauer J, Heinrich UE, Linderkamp O, Maser-Gluth C. Longitudinal evaluation of salivary cortisol levels in full-term and preterm neonates. *Horm Res*. 1998;50(6):303-8.
 22. Lim Y, Godambe S. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update, American Academy of Pediatrics, 2016. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017 Oct;102(5):254-256. doi: 10.1136/archdischild-2016-311066
 23. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 16;7:CD001069. doi: 10.1002/14651858.CD001069
 24. Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. *Pediatrics*. 2012 Nov;130(5):918-25. doi: 10.1542/peds.2011-3848.
 25. Naughton KA. The combined use of sucrose and nonnutritive sucking for procedural pain in both term and preterm neonates: an integrative review of the literature. *Adv Neonatal Care*. 2013 Feb;13(1):9-19; quiz 20-1. doi: 10.1097/ANC.0b013e31827ed9d3.
 26. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland.. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth*. 2012 Jul;22 Suppl 1:1-79. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03838.x
 27. Asmerom Y, Slater L, Boskovic DS, Bahjri K, Holden MS, Phillips R, Deming D, Ashwal S, Fayard E, Angeles DM. Oral sucrose for heel lance increases adenosine triphosphate use and oxidative stress in preterm neonates. *J Pediatr*. 2013 Jul;163(1):29-35.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.088.
 28. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S, Meek J, Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain

- in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Oct 9;376(9748):1225-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61303-7.
29. Johnston CC, Filion F, Snider L, Limperopoulos C, Majnemer A, Pelausa E, Cake H, Stone S, Sherrard A, Boyer K. How much sucrose is too much sucrose? *Pediatrics*. 2007 Jan;119(1):226.
30. Tutag Lehr V, Cortez J, Grever W, Cepeda E, Thomas R, Aranda JV. Randomized placebo-controlled trial of sucrose analgesia on neonatal skin blood flow and pain response during heel lance. *Clin J Pain*. 2015 May;31(5):451-8. doi: 10.1097/AJP.0000000000000126.
31. Marín Gabriel MÁ, del Rey Hurtado de Mendoza B, Jiménez Figueroa L, Medina V, Iglesias Fernández B, Vázquez Rodríguez M, Escudero Huedo V, Medina Malagón L. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013 Nov;98(6):F499-503. doi: 10.1136/archdischild-2012-302921.
32. Shibata M, Kawai M, Matsukura T, Heike T, Okanoya K, Myowa-Yamakoshi M. Salivary biomarkers are not suitable for pain assessment in newborns. *Early Hum Dev*. 2013 Jul;89(7):503-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.006. Epub 2013 Apr 10.
33. Neu M, Goldstein M, Gao D, Laudenslager ML. Salivary cortisol in preterm infants: Validation of a simple method for collecting saliva for cortisol determination. *Early Hum Dev*. 2007 Jan;83(1):47-54.
34. Forclaz MV, Moratto E, Pennisi A, Falco S, Olsen G, Rodríguez P, Papazian R, Bergadá I. Salivary and serum cortisol levels in newborn infants. *Arch Argent Pediatr*. 2017 Jun 1;115(3):262-266. doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.262.
35. Adam EK, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Nov;34(10):1423-36. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.06.011.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla resumen de las escalas de valoración del dolor.

TABLE 1 Pain-Assessment Tools

Assessment Tool	Physiologic Indicators	Behavioral Indicators	Gestational Age Tested	Assesses Sedation	Scoring Adjusts for Gestational Age	Nature of Pain Assessed
PPP: Premature Infant Pain Profile	Heart rate, oxygen saturation	Brow bulge, eyes squeezed shut, nasolabial furrow	28–40 wk	No	Yes	Procedural and postoperative pain
CREES: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness	Heart rate, oxygen saturation	Crying, facial expression, sleeplessness	32–36 wk	No	No	Postoperative pain
NIPS: Neonatal Infant Pain Scale	Respiratory patterns	Facial expression, cry, movements of arms and legs, state arousal	28–38 wk	No	No	Procedural pain
N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale	Heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation	Crying, irritability, behavior state, extremities tone	0–100 d of age and adjusts score on the basis of gestational age	Yes	Yes	Ongoing and acute pain and sedation
NFCS: Neonatal Facing Coding System	None	Facial muscle group movement	Preterm and term neonates, infants at 4 mo of age	No	No	Procedural pain
PAT: Pain Assessment Tool	Respirations, heart rate, oxygen saturation, blood pressure	Posture, tone, sleep pattern, expression, color, cry	Neonates	No	No	Acute pain
SUN: Scale for Use in Newborns	Central nervous system state, breathing, heart rate, mean blood pressure	Movement, tone, face	Neonates	No	No	Acute pain
EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Né (Neonatal Pain and Discomfort Scale)	None	Facial activity, body movements, quality of sleep, quality of contact with nurses, consolability	25–36 wk (preterm infants)	No	No	Prolonged pain
BPSN: Bemese Pain Scale for Neonates	Heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation	Facial expression, body posture, movements, vigilance	Term and preterm neonates	No	No	Acute pain

Tomado de: PEDIATRICS Volume 118, Number 5, November 2006

Anexo 2. Escala NIPS de Valoración del Dolor Modificada

Parámetros	0	1	2
Expresión facial	Normal	Gesticulación (frunce las cejas, contracción naso labial o de parpados)	
Llanto	Sin llanto	Presente, consolable	Presente, continuo, no consolable
Patrón respiratorio	Normal	Incrementado o irregular	
Movimiento de brazos	Reposo	Movimientos	
Movimiento de piernas	Reposo	Movimientos	
Estado de alerta	Normal	Despierto continuamente	
FC	Incremento menor al 10% de la FC basal	Incremento del 11-20% de la FC basal	Incremento mayor al 20% de la FC basal
(SatO₂)	No requiere O ₂ adicional	Requiere O ₂ per mantener la SatO ₂	

Puntuación máxima: 10

(0-3, no hay dolor o es mínimo; 4-6, dolor moderado, ≥ 7 existe dolor grave)

Anexo 3. Hoja de recogida de datos.

HOJA DE REGISTRO

Código Paciente	
Fecha	
EG	
Peso	
Sexo	
Horas de vida	
Turno (M/T/N)	
Número de caso/control	
Recogida de saliva basal	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Puntuación escala NIPS basal	
Contención	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Solución	A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/>
Dosis administrada	
Número de veces de dosis administrada	
Número de punciones previas a la punción de talón	
Puntuación NIPS durante el procedimiento	
Recogida saliva post punción	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Puntuación NIPS a los 10 min punción	
Nombre observador	