

**TRABALLO DE
FIN DE GRAO**

DOLOR COMO EFECTO ADVERSO DE
LA INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA EN
EL PACIENTE PEDIÁTRICO. ¿HAY
ALGO QUE PODAMOS HACER PARA
EVITARLO?

DOR COMO EFECTO ADVERSO DA
INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA NO
PACIENTE PEDIÁTRICO. HAI ALGO
QUE PODAMOS FACER PARA
EVITALO?

PAIN AS AN ADVERSE EFFECT OF
SUBCUTANEOUS IMMUNOTHERAPY IN
PEDIATRIC PATIENTS. IS THERE
ANYTHING WE CAN DO TO AVOID IT?

Autoria: María Tomé Souto

Titor/a/e(s): M^a del Carmen Vidal Pan

Cotitor/a/e(s): Leticia Vila Sexto

Departamento: Psiquiatría, Radioloxía,
Saúde Pública, Enfermería e Medicina.

(Presentación Xuño de 2022)

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de Fin de Grado ha supuesto el colofón a una etapa fundamental en mi vida. Los seis años de formación en Medicina me han ayudado a crecer y a madurar, me han enseñado a superarme, a ganar capacidad de adaptación, a trabajar en equipo, a ser más empática...

Me han convertido, en definitiva, en mejor persona.

Esto no habría sido posible sin la ayuda de todas las personas que me han acompañado a lo largo del camino.

Gracias a la Dra. Leticia Vila, a la Dra. Carmen Vidal y a María Jesús Hermida, sin las cuales este trabajo no se podría haber llevado a cabo.

Gracias a todos mis amigos, los más antiguos y los más recientes, sois el motor que hace que todo funcione.

Gracias Jorge, por sacarme una sonrisa incluso cuando tengo los ojos llenos de lágrimas.

Y, por último, gracias a mis padres, sois el apoyo incondicional con el que siempre cuento. Esto, como cualquier logro en mi vida, es vuestro.

Km a Km hemos llegado hasta el final.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
RESUMO	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALÉRGENOS INHALANTES (ITA)	6
DEFINICIÓN	6
MECANISMO DE ACCIÓN	6
INDICACIONES DE LA ITA	7
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	8
PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN DE INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA	8
DOLOR	10
DEFINICIÓN	10
FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR	10
TEORÍA DE LA COMPUERTA DEL DOLOR	11
CLASIFICACIÓN DEL DOLOR	12
PARTICULARIDADES DEL DOLOR EN EL NIÑO	13
OBJETIVOS	16
CONFLICTO DE INTERESES	16
FINANCIACIÓN	16
CONSENTIMIENTO INFORMADO	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
MATERIALES	17
PLANIFICACIÓN Y METODOLOGÍA	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
ANEXO I: BUZZY EN ACCIÓN	29
BIBLIOGRAFÍA	31

ABREVIATURAS

- ITA: Inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes.
- iTreg: Linfocitos T reguladores.
- IASP: Asociación Internacional para el estudio del Dolor.
- ITSC: Inmunoterapia subcutánea.
- TEA: Trastorno del espectro autista.

RESUMEN

La inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes (ITA) es el único tratamiento dirigido hacia la etiología de la patología alérgica respiratoria (asma bronquial y rinoconjuntivitis), capaz de modificar el curso de la enfermedad.

Se administra durante un período de 3 a 5 años, de forma sublingual o subcutánea.

La administración subcutánea ocasiona cierto grado de dolor y estrés en los pacientes pediátricos.

Mediante un estudio prospectivo y abierto, previamente aprobado por el Comité de Ética del Área Sanitaria de A Coruña y Cee, se valora la eficacia de un dispositivo no farmacológico en el control del dolor asociado a la ITA.

Este dispositivo, llamado BUZZY por su forma de abeja, genera estímulos térmicos fríos y vibratorios que interfieren con el estímulo doloroso que supone la inyección subcutánea del extracto alérgico.

Los resultados obtenidos del uso de este dispositivo se comparan con los obtenidos en otros dos grupos: un grupo control, al que no se le ofrece distracción alguna, y otro grupo, al que se distrae con dispositivos electrónicos como una Tablet.

Palabras clave: ITA, alergia, paciente pediátrico, dolor, Buzzy, Tablet.

RESUMO

A inmunoterapia específica con alérxenos inhalantes (ITA) é o único tratamento dirixido contra a etioloxía da patoloxía alérxica respiratoria (asma bronquial e rinoconxuntivite), capaz de modificar o curso da enfermidade.

Adminístrase durante un periodo de 3 a 5 anos, de maneira sublingual ou subcutánea.

A administración subcutánea ocasiona certo grao de dor e estrés nos pacientes pediátricos.

Mediante un estudo prospectivo e aberto, previamente aprobado polo Comité de Ética da área sanitaria de A Coruña e Cee, valórase a eficacia dun dispositivo non farmacolóxico no control da dor asociado á ITA.

Este dispositivo, chamado BUZZY pola súa forma de abella, xera estímulos térmicos fríos e vibratorios que interfieren co estímulo doloroso que supón a inxección subcutánea do extracto alerxénico.

Os resultados obtidos do uso deste dispositivo compáranse cos obtidos con outros dous grupos: un grupo control, ao que non se lle ofrece distracción algunha, e outro grupo, ao que se lle distrae con dispositivos electrónicos como unha Tablet.

Palabras clave: ITA, alerxia, paciente pediátrico, dor, Buzzy, Tablet.

ABSTRACT

Allergen specific Immunotherapy is the only treatment that targets specifically the etiology of allergic respiratory pathology (Bronchial Asthma and Rhinitis) and it is able to change the course of the illness.

It is administrated on a period that goes from 3 to 5 years, and it can be sublingual or subcutaneous.

Subcutaneous administration may cause pain and stress in children.

Through an open and prospective study, which was approved by the Ethics Committee of A Coruña and Cee, the effectiveness of a non pharmacological device is studied.

This device, called Buzzy due to its bee-shape, generates cold and vibrating stimuli which will interfere with pain stimuli caused by allergic injections.

The results of using this device will be compared with the results of two other groups: the first group of children will have no distraction during vaccination process and the other group Will be distracted by an electronic device such as a Tablet.

Key words: ITA, allergy, pediatric patient, pain, Buzzy, Tablet.

INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes (ITA) es el único tratamiento dirigido hacia la etiología de la patología alérgica respiratoria (asma bronquial y rinoconjuntivitis), capaz de modificar el curso de la enfermedad. (1,2,3)

Es en 1911, de la mano de los doctores Noon y Freeman, cuando se publica “La inoculación profiláctica contra la fiebre del heno”, en la revista Lancet (4) donde se recogen los resultados de haber inoculado a pacientes alérgicos extractos crudos de polen, siendo este el nacimiento de la inmunoterapia por desensibilización. (4)

Ambos doctores buscaban alcanzar el mismo objetivo que se busca hoy en día: que el paciente adquiriera una cierta tolerancia al antígeno contra el cuál reacciona su sistema inmune, de modo que, en posteriores contactos con él, el paciente no desarrolle clínica.

Su importancia radica en la creciente prevalencia de las enfermedades respiratorias con base fisiopatológica alérgica, especialmente en la población infantil, situándose la prevalencia de la rinitis alérgica en un 15%. (1)

Precisamente el paciente en edad pediátrica constituye el grupo de estudio en cuestión de este trabajo, pues está demostrado que los procedimientos terapéuticos relacionados con agujas son una de las principales causas de dolor en niños en el ámbito hospitalario. (5)

La duración estándar de un tratamiento con ITA es de entre tres y cinco años, lo que supone un período prolongado en el cual el paciente es sometido a una inyección mensual, fuente de dolor y discomfort.

Es esta reacción dolorosa la que promueve la búsqueda de una solución, farmacológica o no farmacológica, para aliviar y reconfortar al paciente.

Siendo conscientes de que nuestras acciones son motivo de dolor, y en la búsqueda de una óptima práctica clínica, es de obligado cumplimiento el pensar: ¿Hay algo que podamos hacer para evitarlo?

Averigüémoslo.

INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALÉRGENOS INHALANTES (ITA)

DEFINICIÓN

La ITA constituye el único tratamiento etiológico frente a las patologías alérgicas respiratorias, siendo capaz de modificar el curso natural de la enfermedad, a diferencia de los otros tratamientos disponibles, que actúan a nivel sintomático o en un ámbito preventivo, mediante la evitación del alérgeno. (1,2,3)

Este tratamiento consiste en la administración regular del alérgeno causante de la clínica, con el objetivo de que el paciente adquiera tolerancia frente al mismo.

MECANISMO DE ACCIÓN

La fisiopatología de las enfermedades alérgicas se basa en una sobreestimulación del sistema inmune frente a alérgenos, que no son más que proteínas capaces de provocar una respuesta mediada por IgE en individuos predispuestos o atópicos (6)

En las enfermedades que nos ocupan, rinitis alérgica y asma bronquial, los alérgenos pueden clasificarse como aeroalérgenos, ya que su principal vía de transmisión es el aire, contactando con el organismo a través de las mucosas de la vía aérea, principalmente. (7)

Una vez estén en contacto con el organismo, se desencadena la respuesta inmunitaria.

Esta respuesta aberrante del sistema inmune se sustenta en células de la estirpe TH2, que producen interleucinas como IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, que estimulan a los linfocitos B encargados de sintetizar la IgE específica contra el alérgeno en cuestión. (1,8)

Estas interleucinas también son las responsables de activar y reclutar a otras células que juegan un papel clave en la respuesta inmunitaria mediada por IgE, como son los mastocitos y los eosinófilos, productores de sustancias mediadoras como son la histamina, las prostaglandinas y los leucotrienos. (1,8)

La ITA induce un reequilibrio entre las células y mediadores de la estirpe TH2, mediante la proliferación de linfocitos T reguladores (iTreg). (1)

Estos iTreg gracias al TGF- β y a la IL-10, disminuyen la persistencia y la actividad de las células TH2 y B memoria, disminuyendo consecuentemente las citocinas proinflamatorias características de esta estirpe. (8)

Paralelamente se produce un aumento de la inmunoglobulina G de tipo 4 (IgG4) específica frente al alérgeno en cuestión, que actúa impidiendo la unión del alérgeno a las IgE de las células efectoras. (8)

INDICACIONES DE LA ITA

A la hora de decidir si un paciente es candidato para recibir tratamiento de inmunoterapia específica, resulta fundamental demostrar que su sintomatología es causada por una reacción inmunológica mediada por IgE. (1)

Es necesario realizar pruebas cutáneas intraepidérmicas y/o determinación de IgE sérica específica para demostrar la sensibilización alérgica, siendo necesario también contextualizar estos datos en relación con la clínica de nuestro paciente, siendo la historia clínica la mejor herramienta para lograrlo. (1)

Una vez queda demostrada la causalidad del alérgeno en la fisiopatología de la enfermedad, será necesario comprobar si la situación clínica del paciente se ajusta a alguna de las siguientes indicaciones, las más recientes expuestas por Domínguez et al (2):

1. Alergia respiratoria:

- Rinitis alérgica asociada o no a conjuntivitis y/o asma alérgica leve a moderada.
- Síntomas vinculados a uno o pocos alérgenos.
- Pacientes con síntomas prolongados y repetidos con la exposición alérgica (pólenes, ácaros, hongos, epitelios de perro, gato y caballo, así como algunas harinas en pacientes con alergia respiratoria de origen laboral).
- Pacientes con control insuficiente con antihistamínicos y glucocorticoides a dosis bajas/ moderadas.

2. Alergia a alimentos:

- Hasta el momento, la inmunoterapia subcutánea (ITSC) ha presentado reacciones adversas inaceptables para el tratamiento de la alergia alimentaria, estando disponible para un reducido número de alérgenos y en fases experimentales.
- La inmunoterapia oral/sublingual con alimentos (leche, huevo, cacahuete, melocotón y avellana) aportan resultados prometedores, si bien hay todavía algunos aspectos sobre los que no existe un consenso universal, como la dosis óptima de mantenimiento, la duración del tratamiento o el grado de protección tras su retirada.

3. Alergia a himenópteros:

- La ITE con veneno de avispa y de abeja en niños y adultos con reacciones sistémicas tras picadura en las que se demuestra un mecanismo IgE.
- No está indicado en reacciones locales, aunque sean intensas, ni en reacciones no mediadas por IgE. Habría que destacar ciertas situaciones especiales en las cuales sí

que podría haber indicación: pacientes muy expuestos (apicultores) o aquellos cuya calidad de vida pudiera verse afectada, como por ejemplo pacientes del ámbito rural, o pacientes muy alejados de la atención sanitaria.

Existen, como en prácticamente cualquier tratamiento, contraindicaciones que el clínico deberá tener en cuenta a la hora de seleccionar a los pacientes (2):

1. Contraindicaciones absolutas.
 - Asma grave mal controlada.
 - Tratamiento antineoplásico.
 - Enfermedades autoinmunes graves que no responden al tratamiento.

2. Contraindicaciones relativas.
 - Asma parcialmente controlada.
 - Enfermedades cardiovasculares.
 - Inmunodeficiencias graves.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Clásicamente, la inmunoterapia específica se ha administrado por vía subcutánea. Desafortunadamente, esta vía cuenta con una serie de inconvenientes como los desplazamientos hasta un centro sanitario, posibles reacciones adversas o el dolor provocado por la inyección, principal objeto de estudio de este trabajo, que han hecho que en los últimos años se haya desarrollado una vía alternativa, la vía sublingual. (1,4)

Esta vía ha sido posible gracias a los avances de las últimas décadas, pero no ha demostrado una mayor eficacia que la vía subcutánea. (8)

PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN DE INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA

La administración se realiza en dos fases: una de inicio y otra de mantenimiento. (1)

1. PAUTA DE INICIO:

Se realiza la administración de dosis crecientes del alérgeno hasta alcanzar la dosis máxima tolerada por el paciente. Puede realizarse de distintas formas:

- **PAUTA CONVENCIONAL:** se utilizan habitualmente extractos nativos de forma DEPOT, comenzando con dosis diluidas a intervalos semanales durante uno o dos meses. Es la pauta que produce un menor número de reacciones sistémicas.
- **PAUTA CLÚSTER:** se emplea para reducir el tiempo total de la pauta de inicio. Se administran dos dosis en cada cita, reduciendo a la mitad el tiempo en el cual se llega a la dosis de mantenimiento. Presenta un número mayor de reacciones sistémicas que la pauta convencional.
- **PAUTAS ULTRARRÁPIDAS:** se administran todas las dosis de la pauta de inicio en un intervalo de tiempo de entre uno y seis días, siendo controvertida su seguridad. En algunos casos puede ser necesario premedicar a los pacientes antes de someterlos a esta pauta con fármacos como los antihistamínicos.

2. PAUTA DE MANTENIMIENTO:

Se emplea una dosis fija, que será la misma que la óptima alcanzada durante la pauta de inicio. Esta dosis es administrada en intervalos de entre cuatro y seis semanas con una duración total de entre tres y cinco años.

Si calculamos el número medio de inyecciones que puede recibir un paciente pediátrico a lo largo de la duración completa de un tratamiento con ITA, vemos que este puede llegar a ser superior a cincuenta. Esto supone cincuenta procedimientos que causan dolor y estrés al paciente, lo que vuelve a poner de manifiesto la importancia de buscar alternativas para hacer de este proceso una intervención médica menos desagradable, disminuyendo en la medida de lo posible el dolor.

DOLOR

DEFINICIÓN

La definición clásica de dolor, aprobada en 1973 por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) recoge que el dolor es “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial o descrito en términos de dicho daño”. (9)

Esta definición, vigente durante décadas, se centra en el aspecto más orgánico del dolor, poniendo el foco en el daño tisular y restando importancia al resto de esferas del individuo.

Es esta falta de globalidad la que promueve que en 2016 la IASP aceptara una nueva definición de dolor, más completa, que redefine el dolor como “una experiencia angustiada, asociada a un daño tisular real o potencial, con componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales” (9,10)

Este nuevo enfoque del dolor se acerca más a la realidad vivida por los pacientes, poniendo de manifiesto no sólo el daño tisular, sino también las repercusiones emocionales y sociales derivadas de la experiencia del dolor.

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El sistema sensorial es el encargado de informar al cerebro del estado tanto del medio externo como interno. (10)

Mediante la activación de los receptores y la conversión de estímulos (eléctricos, mecánicos o químicos) a impulsos nerviosos, el sistema nervioso es capaz de llevar hasta las zonas superiores del sistema nervioso central la información de que se está produciendo una sensación dolorosa. (10)

Estos receptores, llamados nociceptores, son capaces de discriminar entre estímulos dolorosos y estímulos no dañinos, puesto que se activan ante una determinada intensidad de estímulo, que puede suponer un daño orgánico, no reaccionando o haciéndolo de forma irregular ante estímulos de menor intensidad. (10,11)

Las fibras periféricas que transmiten los estímulos sensitivos son de tres tipos: (10,11)

1. A β : son fibras gruesas mielinizadas que conducen el impulso nervioso a alta velocidad (30-120 m/s). Son las encargadas de transmitir información propioceptiva, táctil fina y vibratoria. Constituyen el pilar de la vía epicrítica de la sensibilidad.

2. A δ : fibras poco mielinizadas que conducen a una velocidad media (4-30 m/s) impulsos nociceptivos y térmicos.
3. Fibras C: son fibras delgadas, no mielinizadas, que transmiten al igual que las anteriores, estímulos termoalgésicos a una velocidad de 0,4- 2 m/s.
Tanto las fibras A δ como las fibras C forman parte de la sensibilidad protopática.

Una vez activados los nociceptores, el estímulo alcanza el sistema nervioso central a través de las fibras aferentes primarias, que entran a la médula espinal a través de las raíces raquídeas posteriores. (10)

La información llega hasta su destino, el tálamo lateral, por el lemnisco medial, decusándose previamente a nivel del bulbo (sensibilidad epicrítica) o a nivel de las astas dorsales de la sustancia gris medular (vía protopática). (10)

Una vez en el tálamo, las fibras se distribuyen hacia la corteza cerebral sensitiva, donde la información se hace finalmente consciente. (10)

TEORÍA DE LA COMPUERTA DEL DOLOR.

Propuesta en 1965 por Melzack y Wall, la Teoría de la compuerta del dolor o Teoría de la Gate Control, postula que el dolor puede ser modulado gracias a la acción de interneuronas inhibitoras activadas mediante estímulos procedentes de centros nerviosos supraespinales al igual que estímulos sensoriales no nociceptivos. (12)

De esta forma, entran en competencia sistemas de inhibición y sistemas de excitación dependientes de la misma vía, lo que resultará en una modulación del dolor.

Para comprender esta teoría debemos situarnos en el asta dorsal de la médula espinal.

A esta región de la médula llegan tanto fibras gruesas (A β), que transmiten información propioceptiva, táctil fina y vibratoria, como fibras finas (A δ y C), conduciendo el estímulo doloroso. (12)

Ambos tipos dependen de neuronas de proyección que enviarán finalmente el estímulo a la corteza.

Estas neuronas de proyección cuentan con un sistema de modulación, las interneuronas inhibitoras, que actuarán como “puerta” permitiendo la salida o no del estímulo doloroso. (12)

Cuando el estímulo que se transmite por las células A β es superior, estas activan a la célula inhibitora, lo que supone “cerrar” la compuerta del dolor, predominando así la transmisión del estímulo táctil, propioceptivo o vibratorio. (12)

Esta teoría explica, por ejemplo, por qué cuando recibimos un traumatismo, la sensación dolorosa se alivia al frotar fuertemente la zona dañada.

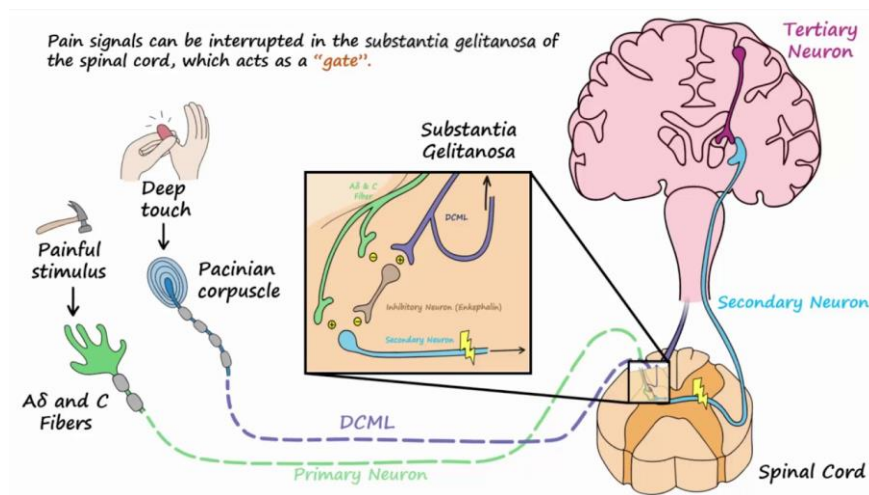


Imagen 1. Representación gráfica de la teoría de la compuerta del dolor. Obtenida del video didáctico Gate Control Theory of Pain, del canal de PhysioPathoPharmaco (13)

CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

El dolor puede ser clasificado en función de distintas variables, lo cual nos ayuda a categorizarlo y a ser capaces de crear protocolos para su adecuado estudio y, fundamentalmente, su manejo de forma óptima.

1. De acuerdo con su **DURACIÓN**: (9,11)

- **AGUDO**: aquel que se presenta con una duración limitada en respuesta fisiológica y predecible a una noxa.
- **CRÓNICO**: dolor que perdura durante más de tres meses, sin causa orgánica que lo justifique.
- **PROCEDIMENTAL**: aquel dolor causado por procedimientos diagnósticos o terapéuticos sobre el paciente.

2. En función de la **PATOGENIA** que lo causa: (9,11)

- **NEUROPÁTICO**: se produce por una lesión directa del Sistema Nervioso Central o por una lesión de las vías nerviosas periféricas. Se caracteriza por ser un dolor que produce quemazón, alodinia o disestesias.
- **NOCICEPTIVO**: dividido a su vez en:
 - **Somático**: aparece a nivel músculo-esquelético, piel y vasos y es de características punzantes, bien localizado.
 - **Visceral**: se trata de un dolor de localización algo más difusa. Se origina por un problema en la estimulación de los receptores viscerales, siendo capaz de irradiarse a otras partes del cuerpo.
 - **Mixto**: cuando el dolor comparte características de los dos tipos anteriores.

PARTICULARIDADES DEL DOLOR EN EL NIÑO

El adecuado estudio del dolor en el paciente pediátrico ha sido a lo largo de los años una asignatura pendiente para la medicina.

La interposición de distintas barreras y mitos han impedido que el personal sanitario le haya dedicado la importancia que este tema se merece. (9)

Calcular la prevalencia de dolor en este rango de población resulta casi imposible, debido a la heterogeneidad de los individuos, teniendo que afrontar grandes dificultades como la falta de comunicación verbal.

Aun así, el Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátrico estima que el dolor derivado de procedimientos puede situarse en torno a un 22%, aumentando hasta el 77% en pacientes que acuden al Servicio de Urgencias o que están hospitalizados. (9)

Es este mismo grupo de trabajo el que postula la importancia del registro del dolor en la práctica clínica habitual pues, desmintiendo otro de los mitos que más han entorpecido la atención sobre el dolor pediátrico (dependiendo del momento del desarrollo, los niños no recuerdan la experiencia de dolor o lo viven de forma menos intensa que el adulto) se ha acuñado el concepto de hiperalgesia crónica. (9)

Esta hiperalgesia crónica, deriva de un estímulo doloroso mantenido durante el desarrollo del paciente pediátrico, lo cual lo predispone a un umbral reducido para el dolor que desencadenará una respuesta ante estímulos de menor intensidad. (9)

En cuanto al dolor derivado de procedimientos, el personal sanitario debe ser consciente de que el niño es sometido a ellos desde el mismo instante de su nacimiento, como por ejemplo la punción en el talón para el cribado de enfermedades metabólicas. (14)

Es necesario poner en marcha distintas estrategias, tanto farmacológicas como no farmacológicas, para aliviar el dolor producido por procedimientos.

Cuando sea posible, es fundamental registrar el dolor autoinformado por el paciente. Esta información muchas veces resulta imposible de conseguir, puesto que el niño puede no haber adquirido en ese momento habilidades verbales o estas ser insuficientes, por lo que resulta de vital importancia la colaboración de los cuidadores principales. (9,15)

Así mismo, es fundamental el estudio del dolor mediante escalas adaptadas a la edad y circunstancia clínica del paciente. (15)

Para ello los profesionales sanitarios cuentan con escalas objetivas y subjetivas que deben ser empleadas en la práctica clínica habitual. (15)

Entre ellas podemos destacar la Escala FLACC (Face,Leg,Activity,Cry,Consolability) que valora cinco variables, cada una de las cuales se valora con entre 0 y 2 puntos, sumándose al final para obtener una puntuación total de 10 puntos. (15)

	0	1	2
CARA	Cara relajada Expresión neutra	Arruga la nariz	Mandíbula tensa
PIERNAS	Relajadas	Inquietas	Golpea con los pies
ACTIVIDAD	Acostado y quieto	Se dobla sobre el abdomen, encogiendo las piernas	Rígido
LLANTO	No llora	Se queja, gime	Llanto fuerte
CAPACIDAD DE CONSUELO	Satisfecho	Puede distraerse	Dificultad para consolarlo

Tabla 1. Adaptación de la Escala Flacc de la AEPED. (15)

Entre las escalas subjetivas, destacamos la Escala de Wong Baker, que mediante la representación de seis caras que muestran distintas emociones, el niño debe escoger cuál representa mejor su estado actual. Esta escala está reservada para pacientes colaboradores de entre 3 y 7 años. (15)

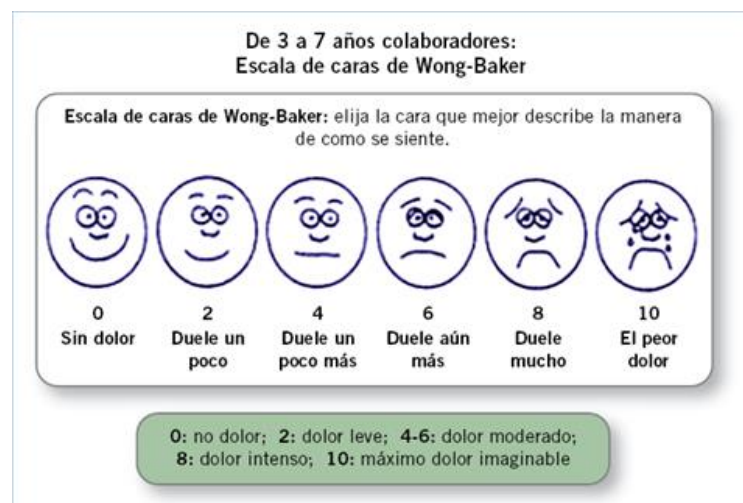


Imagen 2. Escala de Wong Baker. AEPED. (15)

Otra de las escalas más extendidas en la clínica es la Escala numérica de valoración del dolor (VAS), en la cual se puntúa el dolor numéricamente, dando un valor de 0 a la ausencia de dolor y un valor de 10 a lo que sería un dolor insoportable. (15)



Imagen 3. Escala numérica de valoración del dolor. Asociación Andaluza del Dolor.AEPED.(15)

OBJETIVOS

Poniendo de manifiesto de nuevo la relevancia del dolor causado al paciente pediátrico por las numerosas inyecciones de ITA, los principales objetivos de este trabajo son:

- Evaluar el grado de dolor provocado durante la administración de la ITSC.
- Comprobar si el dispositivo no farmacológico Buzzy resulta eficaz a la hora de disminuir el dolor provocado por la inyección de la ITSC, comparándolo con mecanismos de distracción electrónicos (Tablet).
- Determinar si la edad del paciente influye en la percepción del dolor durante la administración de ITSC.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores y personas relacionadas con el ensayo declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido apoyo financiero para este estudio. Ni los pacientes ni sus representantes legales han recibido compensación monetaria derivada de su participación en el presente ensayo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se les explica a los pacientes y a sus representantes legales el objetivo de este estudio, así como todo el proceso y se obtiene su consentimiento informado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El ensayo cuenta con la aprobación del Comité de Ética del área sanitaria de A Coruña y Cee.

MATERIALES

TABLET

Se emplea como elemento de distracción durante la administración de ITSC, un dispositivo electrónico tipo Tablet que reproduce dibujos animados o videos musicales, en función de la preferencia del paciente.

BUZZY

Se trata de la protagonista absoluta de este trabajo. Buzzy fue diseñado por un pediatra y una enfermera estadounidenses que, basándose en la teoría de la “Gate control” del dolor crearon este dispositivo con forma de abeja. (5)

El funcionamiento es sencillo: el cuerpo de la abeja, motorizado gracias a la energía proporcionada por dos pilas alcalinas genera vibración mientras que las alas están constituidas por un gel que se conserva en nevera y que transmite frío a la piel del paciente. (5)

El dispositivo cuenta con una banda elástica mediante la cual se ajusta a la superficie corporal del paciente. (5)

Se coloca entre tres y cinco centímetros por debajo del punto de la inyección y se deja que actúe durante un minuto completo al momento previo a la aplicación de la ITA.

Mediante la vibración y el estímulo térmico se busca disminuir la sensación dolorosa.



Imagen 4. El dispositivo Buzzy. Imagen facilitada por la Dra. Vila.

PLANIFICACIÓN Y METODOLOGÍA

Se trata de un estudio prospectivo y abierto llevado a cabo durante un período de cuatro meses en el Servicio de Alergología Pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Los **criterios de inclusión** requeridos para la participación en el ensayo fueron los siguientes:

- Pacientes diagnosticados de asma bronquial y/o rinitis alérgica con edad comprendida entre los 4 y los 16 años.
- Paciente que recibe ITSC como parte de su tratamiento.
- Consentimiento Informado aprobado por el paciente y/o sus representantes legales.

Se emplearon los siguientes **criterios a la hora de excluir** a ciertos pacientes del ensayo:

- Pacientes y/o representantes legales que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes con patología neurológica importante que no permita la evaluación del dolor (TEA, retraso global del desarrollo con afectación cognitiva).

Se incluyen, siguiendo los criterios anteriormente descritos, a 113 pacientes, de los cuales 70 son varones y 43 son mujeres.

La edad media se sitúa en 10,69 (4-16 años).

Los pacientes fueron divididos en tres grupos de forma aleatorizada:

- Grupo control al que no se le facilitó ninguna medida de distracción.
- Grupo al que se le aplica estimulación termomecánica mediante el dispositivo Buzzy.
- Grupo al cual se les distrae con un dispositivo electrónico (Tablet) durante la administración de la ITA.

Para evaluar el grado del dolor se recurre a las siguientes escalas:

- Escala de Wong Baker para los menores de 6 años.
- Escala VAS para los mayores de esta edad.

Contando con estas premisas, la cotidianidad del estudio consistía en la llegada del paciente a nuestras consultas y su posterior recepción por el personal de enfermería.

Dependiendo del grupo al que pertenezca el paciente, de forma aleatorizada, se procede a colocar el dispositivo Buzzy por debajo del lugar de la punción dejando actuar unos minutos; se le facilita al paciente un dispositivo electrónico que cuenta con contenido multimedia adecuado según las características de cada niño o directamente se procede a la administración de la ITA del grupo control.

Se les administra el tratamiento subcutáneo a aquellos niños distraídos con la Tablet y a aquellos cuyo brazo ha sido estimulado con Buzzy.

Inmediatamente después de la inyección, independientemente del grupo al que pertenezca cada paciente, se evalúa el grado de dolor sufrido mediante la escala VAS para niños mayores de 6 años y mediante la escala de Wong Baker para niños menores de esta edad.

Se procede a la recogida y almacenamiento de los datos.

Los pasos seguidos en las consultas para la realización de este ensayo clínico se resumen en el siguiente esquema:



Esquema 1. Pasos dados por el paciente desde su llegada hasta su salida de consulta.

Posteriormente, los pacientes se dividieron en tres grupos dependiendo de su edad:

- Menores de 6 años.
- Entre 6 y 10 años.
- Mayores de 10 años.

Esta división se realizó para determinar si habría diferencias entre los dos métodos de control del dolor dependiendo de la edad de los pacientes.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas durante el ensayo.

La comparación de las medias entre dos grupos se llevó a cabo mediante las medias del test de Mann-Whitney después de comprobar la falta de normalidad de las escalas del dolor mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

La asociación entre variables cualitativas se estimó mediante el test de Chi-cuadrado o el test de Fisher, según correspondiera.

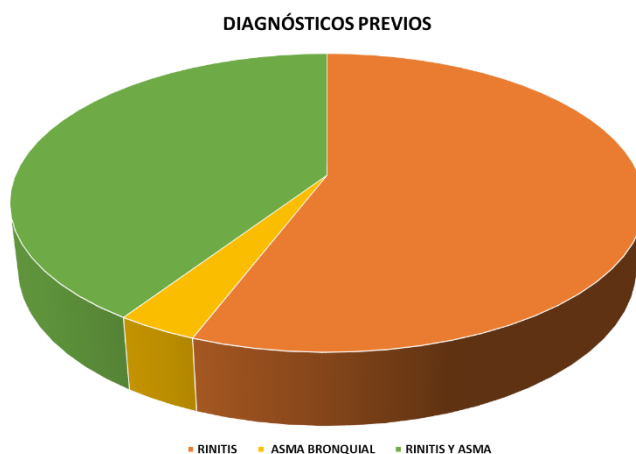
Los resultados relacionados con la evaluación del dolor obtenidos de los tres grupos fueron comparados usando el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS Statistics 24.

RESULTADOS

De los 113 pacientes incluidos que recibieron inmunoterapia específica subcutánea, sus **diagnósticos previos** eran los siguientes:

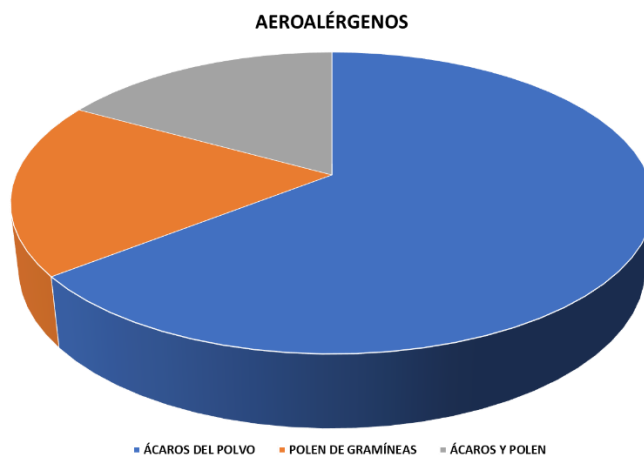
- 55,8% estaban diagnosticados de rinitis.
- 3,5% presentaban asma bronquial.
- 40,7% estaban diagnosticados de ambas patologías, asma y rinitis.



Gráfica 1. Diagnósticos previos de los pacientes participantes en el ensayo.

Los **aeroalérgenos** frente a los que estos pacientes estaban sensibilizados son:

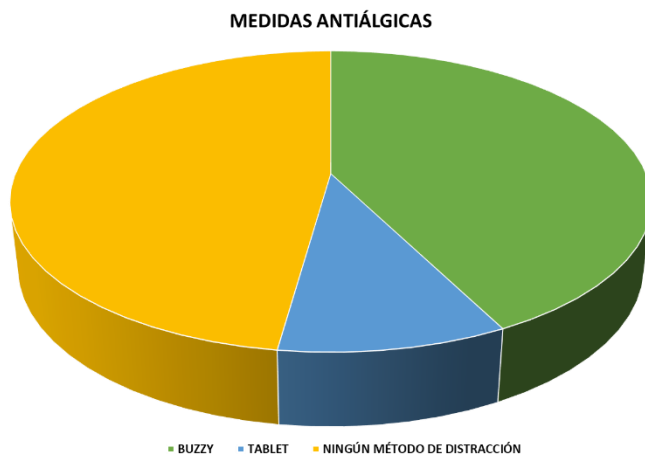
- 64% de los pacientes estaba sensibilizado frente a: ácaros del polvo.
- 18,6% contra polen de gramíneas.
- 16,8 % de los pacientes presentaban sensibilización contra ambos alérgenos.



Gráfica 2. Aeroalérgenos frente a los cuales los pacientes están sensibilizados.

La distribución de las medidas antiálgicas se realizó de la siguiente manera:

- 48 pacientes recibieron estimulación termo-vibratoria mediante el dispositivo Buzzy.
- 11 pacientes fueron distraídos con el uso de un dispositivo electrónico tipo Tablet.
- 54 pacientes no recibieron ningún tipo de distracción o medida. Grupo control.



Gráfica 3. Medidas antiálgicas adoptadas frente al dolor de la inyección.

Se observa que las niñas reflejan puntuaciones en las escalas de dolor superiores a los niños (1.06 vs 0.86), siendo estas diferencias no significativas.

Los niños del grupo control reportaron niveles de dolor similares a los reportados por los niños que recibían la intervención de Buzzy o la Tablet como método de distracción.

Para pacientes mayores de diez años, la distracción mediante un dispositivo electrónico tipo Tablet obtuvo un mejor resultado en cuanto a la capacidad de reducir el dolor asociado a la ITA (p 0,019).

En niños de menor edad, se encontraron diferencias no significativas entre ambos métodos de reducción de dolor.

Los datos clínicos y demográficos, así como la comparación entre los distintos métodos no farmacológicos a estudio se resumen en la siguiente tabla:

VARIABLE	CATEGORÍAS	N (Número de pacientes)	%	MEDIA +/- DS	VALOR DE <i>p</i>
Sexo	Niño	70	61,9%		
	Niña	43	38,1%		
Manifestaciones clínicas	Rinitis	63	55,8%		
	Asma	4	3,5%		
	Rinitis y asma	46	40,7%		
Alérgeno	Polen de Gramíneas	21	18,6%		
	Ácaros del polvo	73	64,6%		
	Polen y ácaros	19	16,8%		
Métodos no farmacológicos para el control del dolor	Control	54	47,8%		
	Buzzy	48	42,5%		
	Tablet	11	9,7%		
Métodos para el control del dolor Niños < 6 años	Control	3		3,33 ± 1,53	0,174
	Buzzy	2		1,5 ± 2,12	
	Tablet	2		0,0 ± 0,0	
Métodos para el control del dolor Niños 6-10 años	Control	22		0,68 ± 1,04	0,174
	Buzzy	24		0,94 ± 1,13	
	Tablet	2		1,5 ± 0,71	
Métodos para el control del dolor Niños >10 años	Control	29		0,81 ± 0,76	0,019
	Buzzy	22		1,25 ± 1,24	
	Tablet	7		0,14 ± 0,38	
Comparación entre métodos de control del dolor en niños > 10 años	Tablet/Control				0,029
	Buzzy/Control				0,279
	Tablet/Buzzy				0,005

Tabla 2. Resumen de datos clínicos y demográficos y comparación entre métodos no farmacológicos.

DISCUSIÓN

La perspectiva de poder encontrar un método no farmacológico que sea fácil de usar, reutilizable, no especialmente costoso y efectivo para evitar el dolor derivado de procedimientos médicos, como la canulación endovenosa o las inyecciones, resulta muy atractiva para los profesionales que someten a los pacientes a tales procedimientos, especialmente cuando los pacientes que estamos tratando se encuentran en edades pediátricas.

En etapa neonatal, Aguilar et al (14), desde la Universidad de Granada, proponen métodos como la lactancia materna o el método canguro como medidas no farmacológicas para disminuir el dolor durante procedimientos dolorosos a los que se ven sometidos estos pacientes, ya que, desde el mismo momento de su nacimiento, los niños son objeto de intervenciones médicas, como puede ser el screening metabólico que se realiza con un pinchazo en el talón, poniendo de manifiesto la importancia de buscar medidas efectivas desde los momentos más tempranos de la vida.

En los últimos años, cada vez son más numerosos los estudios que aportan resultados sobre la efectividad de la estimulación termomecánica mediante dispositivos como el que empleamos en nuestro estudio a la hora de paliar el dolor derivado de procedimientos como la canalización endovenosa o la administración de medicación por vía parenteral (5,16,17,18,19,20,21,22)

La primera revisión sistemática llevada a cabo sobre este tema por Ballard et al (5), en la cual se incluyen estudios con pacientes desde los 28 días de vida hasta los 18 años que tienen que ser sometidos a cualquier procedimiento médico que incluya el uso de agujas, refleja que la mayor parte de los ensayos concluyen que Buzzy disminuye el dolor y la ansiedad de los niños durante el procedimiento médico.

Esta revisión resalta la importancia de tratar de forma adecuada el dolor, puesto que el no hacerlo puede derivar en consecuencias dañinas para el paciente, como puede ser la fobia a las agujas a largo plazo, fobia que condicionará la futura relación del paciente con el sistema sanitario.

Por otra parte, también los métodos audiovisuales como tablets o videojuegos han sido evaluados en cuanto al control del dolor en población pediátrica.

Curiosamente, en un reciente meta-análisis llevado a cabo por Gates et al (16), se pone de manifiesto que la reducción del dolor que se consigue mediante estos métodos no deja de ser discreta.

En este meta-análisis, se incluyeron unos 70 estudios que aportaron información cuantitativa, siendo el grupo de estudio mayoritario niños previamente sanos, cuya edad estaba entre los 2 y los 11 años, que se sometían a distintos procedimientos dolorosos, siendo los más frecuentes la venopunción y los procedimientos dentales.

La mayor parte de los pacientes se distrajo con métodos audiovisuales clásicos, como puede ser ver dibujos animados o una película, aunque también se incluyen ensayos en los cuales se cuenta con métodos más sofisticados de realidad virtual para distraer a los niños.

Este meta-análisis llega a la conclusión de que la distracción digital puede suponer una medida significativa para ayudar a paliar tanto el dolor como el estrés en procedimientos agudos.

A la hora de realizar un análisis pormenorizado de los subgrupos, concluyen que, aunque habitualmente no existe una diferencia significativa entre sexos y/o grupos de edad en las puntuaciones de las escalas que miden el dolor, cuando esta existe, suelen ser las niñas y los pacientes de menor edad los que padecen mayor dolor y estrés, datos que concuerdan con los obtenidos en nuestro ensayo.

Recientemente, Cambulat et al (17) concluyeron que en niños que reciben insulina subcutánea como tratamiento de su diabetes mellitus tipo 1, el dolor asociado a dicha administración disminuye de forma significativa tras la aplicación del dispositivo Buzzy.

En este sentido, dado que el calibre de las agujas de las jeringas de insulina es similar al de las que se emplean en ITSC, pensamos que dichos resultados podrían reflejarse así mismo en nuestra población de niños alérgicos.

De entrada, de acuerdo con lo expuesto por Alpern et al (18), la ITA no fue percibida como una experiencia dolorosa por parte de la mayor parte de los pacientes incluidos. De hecho, los niños del grupo control refirieron un nivel de dolor similar al de los grupos en los que se empleó Buzzy o Tablet como medidas de distracción durante la administración de la inmunoterapia.

Así mismo, salvo en el grupo de niños con edad superior a los 10 años, ningún método de los dos que empleamos como medida de control del dolor, fue superior al otro a la hora de disminuir la sensación de disconfort durante la administración de la ITA.

En los mayores de 10 años, la visualización de imágenes de vídeos musicales o de entretenimiento resultó más efectiva que Buzzy para disminuir la percepción de dolor durante el pinchazo.

Este resultado es similar al descrito por Bergomi et al, (19) que refieren que la distracción mediante dibujos animados resulta más eficaz que Buzzy, y que la combinación de Buzzy y métodos de distracción digital, en reducir el dolor asociado a la venopunción en niños de entre 5 y 12 años.

Otros estudios que comparan la efectividad de la estimulación vibratoria y térmica de Buzzy con otros métodos no farmacológicos como pueden ser la Realidad Virtual o las Cartas de distracción, en las cuales el niño debe resolver ciertas actividades que requieren concentración por su parte.

Así, Erdogan et al. (20) concluyen que el grupo en el cual se usó Buzzy obtuvo la media más baja en cuanto a dolor y ansiedad, hallando diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Buzzy y el grupo que recibió distracción mediante las Cartas de distracción, pero no

hallaron diferencias significativas entre el grupo Buzzy y el grupo distraído del procedimiento médico mediante la Realidad Virtual, resultados que se asemejan a los obtenidos en el presente estudio en niños menores de 10 años.

Resulta importante destacar que la edad de los pacientes en este estudio estaba comprendida entre los 7 y los 12 años, ya que se consideró el intervalo de edad óptimo ya que los pacientes cooperan y sienten curiosidad por la tecnología.

Susam et al (21) realizan un estudio randomizado en el que incluyen a niños y niñas de entre 3 a 10 años. En este estudio, los investigadores comparan un grupo, en el cual se aplica el dispositivo Buzzy en conjunto con unas cartas de distracción que contienen distintas actividades, frente a un grupo control en el cual se aplica una técnica llamada “guantes mágicos” que consiste en que la enfermera, momento antes de iniciar la venopunción, frote suavemente la zona en la cual se colocará la aguja, con el objetivo de que el niño sienta un cierto entumecimiento en la zona.

Además, en este estudio, tratan de analizar si los padres o tutores legales de los pacientes estaban conformes con el empleo de dicho dispositivo.

Para ello, también a diferencia de este trabajo, la presencia de uno de los dos progenitores/tutores durante la intervención resultaba un criterio de inclusión en el ensayo clínico. El padre, madre o tutor era el encargado de interactuar con el paciente mediante las cartas de distracción en el momento de la punción venosa.

Los investigadores concluyeron que el dispositivo Buzzy era eficaz cuando se usaba en conjunto con las tarjetas de distracción, así como una amplia aceptación del dispositivo por parte de los padres.

Otros estudios comparan la actuación de Buzzy con el empleo de métodos farmacológicos como parches de lidocaína (22).

En este estudio se escogieron niños con edades comprendidas entre los 4 y los 15 años, que tuvieran que recibir una vacuna rutinaria o por motivo de un viaje, o que necesitaran un test serológico que requiriera punción venosa.

Se establecieron dos grupos aleatorizados, en uno de ellos, se colocaba un parche de lidocaína en el lugar de la punción, dejándolo actuar durante una hora. El otro grupo se sometía a la estimulación térmico mecánica de Buzzy, retirando las alas (estímulo térmico) cuando el niño lo refería como una molestia o un proceso desagradable.

Los investigadores no encuentran superioridad a la aplicación del estímulo vibratorio y térmico a la hora de reducir el dolor comparado con la aplicación de la lidocaína tópica.

Así mismo, ponen de manifiesto ciertas limitaciones del dispositivo Buzzy, como la incomodidad que supone para el niño el contacto con el frío, pero esto supone una limitación a la hora de poder concluir la eficacia del dispositivo.

También nuestro estudio cuenta con limitaciones, entre las cuales cabría destacar el bajo número de pacientes incluidos, especialmente en el grupo de distracción mediante dispositivo tipo Tablet.

CONCLUSIONES

1. La vía de administración subcutánea de la ITA, aunque no es percibida como dolorosa en la mayoría de los niños, puede ser causa de dolor y discomfort.
2. El manejo del dolor en el paciente en edades pediátricas ha de realizarse con extrema cautela, dejando atrás mitos y sesgos históricos que impidan su correcto tratamiento.
3. Resulta fundamental contar con escalas o métodos de medida, lo más objetivos y adecuados a las características de los pacientes que sea posible, que permitan llegar a estimar el dolor sufrido.
4. En niños mayores de diez años, los métodos tecnológicos de distracción, como una Tablet reportan una mayor disminución de la apreciación del dolor en el momento de aplicación de la ITA que la obtenida con el dispositivo Buzzy.
5. En niños de menor edad, no se hallaron diferencias significativas entre ambos métodos de reducción del dolor.
6. Son numerosos los estudios que, en la búsqueda de un método antiálgico, comparan distintas medidas no farmacológicas y farmacológicas, ayudando con sus investigaciones a aportar evidencia científica sobre este tema
7. Como facultativos debemos tener siempre presente que nuestros actos pueden ser causa de dolor y, en ese caso, preguntarnos,

¿Hay algo que podamos hacer para evitarlo?

ANEXO I: BUZZY EN ACCIÓN

A continuación, se recogen dos enlaces de contenido gráfico procedentes de los canales divulgativos de los hospitales Sant Joan de Déu y Reina Sofía, de las ciudades de Barcelona y Córdoba, respectivamente.

En ellos se muestra cómo el personal de enfermería explica el funcionamiento del dispositivo y su implicación en la práctica clínica diaria.

Estos vídeos divulgativos tienen como principal objetivo que el paciente y sus familiares comprendan cómo funciona el dispositivo, permitiendo que se familiaricen con él

VÍDEO 1: HOSPITAL SIN DOLOR. LA ABEJA BUZZY ACOMPAÑA CUANDO SE PONEN VACUNAS. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU. (23)



Imagen descargada del canal de Youtube Hospital Sant Joan de Déu Barcelona.

VÍDEO 2: ABEJITA BUZZY PARA EL CONTROL DEL DOLOR. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (24)



Imagen procedente del canal divulgativo de Youtube HUR Reina Sofía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mesa del Castillo M, Martínez-cañavate AM, Tortajada-girbés M. Inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes en alergia respiratoria. *Protoc Diagnósticos y Ter en Pediatría* [Internet]. 2019;2(1):87–102. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_inmunoterapia_especifica.pdf
2. Ortega Domínguez J, López Carrasco V. La inmunoterapia específica con alérgenos. *Curso Actual Pediatría*. 2015;199–206.
3. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA 5.1 Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid; 2021.
4. Gaitano García A. Pasado, presente y futuro de la inmunoterapia. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(1):54–6.
5. Ballard A, Khadra C, Adler S, Doyon-Trottier E, Le May S. Efficacy of the Buzzy® device for pain management of children during needle-related procedures: a systematic review protocol. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0738->
6. Martín-Muñoz MF, Bobolea I. Alergia a inhalantes. *An Pediatría Contin* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2022 May 16];6(1):20–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-alergia-inhalantes-S1696281808748479>
7. Santana Rodríguez C, Rivas Jueas C, García Fernández ME. Aeroalérgenos: pólenes, ácaros, hongos, animales y otros. Medidas de evitación. *Asociación Española de Pediatría*; 2019. p. 65–85.
8. Martin Mateos MA, Martorell A. Current status and future expectations of immunotherapy with allergens in asthma. *An Pediatr*. 2012;76(4):181–3.
9. Leyva Carmona M, Torres Luna R, Ortiz San Román L, Marsinyach Ros I, Navarro Marchena L, Mangudo Paredes AB, et al. Documento de posicionamiento del Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátrico (GEEDP) de la Asociación Española de Pediatría sobre el registro del dolor como quinta constante. *An Pediatría*. 2019;91(1):58.e1-58.e7.
10. Plaghki L, Mouraux A, Le Bars D. Fisiología del dolor. *EMC - Kinesiterapia - Med Física* [Internet]. 2018;39(1):1–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1293-2965\(18\)88603-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1293-2965(18)88603-0)
11. María Viera Alemán C, Guirola Pérez Y. Neurofisiología del dolor musculoesquelético. Nocicepción. In: Yera Nadal JL, editor. *Temas de Medicina del Dolor*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.
12. Acevedo González JC. Ronald Melzack and Patrick Wall. La teoría de la compuerta. Más allá del concepto científico dos universos científicos dedicados al entendimiento del dolor. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2013;20(4):191–202.
13. *PhysioPathoPharmaco*. Gate Control Theory of Pain [Internet]. YouTube. 2020. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=oQLFfvGM7nI>
14. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Mur Villar N, Fernández Castillo R, García García I. Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2496–507.
15. Benito Ruiz E, Storch de Gracia Calvo P. ¿Cómo se evalúa el dolor en los niños? [Internet]. En *Familia AEP*. 2016 [cited 2022 May 16]. Available from: <https://enfamilia.aeped.es/temas-salud/como-se-evalua-dolor-en-ninos>
16. Gates M, Hartling L, Shulhan-Kilroy J, MacGregor T, Guitard S, Wingert A, et al.

- Digital Technology Distraction for Acute Pain in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2020 Jan 22;145(2):e20191139.
17. Canbulat Sahiner N, Turkmen AS, Acikgoz A, Simsek E, Kirel B. Effectiveness of Two Different Methods for Pain Reduction During Insulin Injection in Children With Type 1 Diabetes: Buzzy and ShotBlocker. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2018 Oct 11;15(6):464–70.
 18. Alpern M, Ravi A, Park MA, Hartz MF, Sogla C, Joshi AY. Improved Tolerance Of Subcutaneous Immunotherapy In Pediatric Patients Through The Use Of Comfort Devices: A Quality Improvement Project. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019 Feb;143(2):AB305.
 19. Bergomi P, Scudeller L, Pintaldi S, Dal Molin A. Efficacy of Non-pharmacological Methods of Pain Management in Children Undergoing Venipuncture in a Pediatric Outpatient Clinic: A Randomized Controlled Trial of Audiovisual Distraction and External Cold and Vibration. *Journal of Pediatric Nursing*. 2018 Sep;42:e66–72
 20. Erdogan B, Aytekin Ozdemir A. The Effect of Three Different Methods on Venipuncture Pain and Anxiety in Children: Distraction Cards, Virtual Reality, and Buzzy® (Randomized Controlled Trial). *J Pediatr Nurs*. 2021;58:e54–62.
 21. Susam V, Friedel M, Basile P, Ferri P, Bonetti L. Efficacy of the buzzy system for pain relief during venipuncture in children: A randomized controlled trial. *Acta Biomed*. 2018;89(6):6–16.
 22. Lescop K, Joret I, Delbos P, Briend-Godet V, Blanchi S, Brechet C, et al. The effectiveness of the Buzzy® device to reduce or prevent pain in children undergoing needle-related procedures: The results from a prospective, open-label, randomised, non-inferiority study. *Int J Nurs Stud*. 2021;113.
 23. Hospital Sant Joan de Déu. Hospital sin dolor: la abeja Buzzy acompaña cuando se ponen vacunas [Internet]. [www.youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=uDYiHuJT30&t=12s). [cited 2022 May 17]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=uDYiHuJT30&t=12s>
 24. HUR ReinaSofia. Abejita Buzzy para el control del dolor [Internet]. [www.youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=ZWqdHV_dVtg&t=7s). [cited 2022 May 17]. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=ZWqdHV_dVtg&t=7s