



## Revisión

# Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero<sup>1</sup>, Laura Baena García<sup>2</sup>, Antonio Manuel Sánchez López<sup>2</sup>, Norma Mur Villar<sup>3</sup>, Rafael Fernández Castillo<sup>4</sup> e Inmaculada García García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. <sup>2</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. <sup>4</sup>Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España.

## Resumen

**Introducción:** los recién nacidos requieren procedimientos diagnósticos y preventivos desde los primeros días de vida, lo que a menudo tiene asociada una sensación dolorosa, como la punción del talón para el cribado de metabolopatías, la inyección intramuscular de vacunas y, en algunos casos, la canalización de la vía venosa. La valoración de la intensidad de ese estímulo doloroso ha sido objeto de estudio en los últimos años. Actualmente se utilizan varias escalas que recogen parámetros fisiológicos y de comportamiento que permiten, en cierto modo, aproximarse a la intensidad del dolor percibida por el niño y así administrar, en su caso, la analgesia oportuna. Respecto a los métodos de alivio del dolor, cobran especial importancia las intervenciones no farmacológicas debido a su seguridad, eficacia y bajo coste. Por todo ello, nos proponemos analizar los estudios que valoran la efectividad de las intervenciones no farmacológicas durante los procedimientos dolorosos (IFN) en la disminución del dolor de los neonatos.

**Métodos:** se realiza una búsqueda sistemática y se seleccionan 21 artículos específicos sobre el tema, siguiendo las directrices PRISMA.

**Resultados:** numerosos estudios han probado la eficacia de las intervenciones no farmacológicas en el alivio del dolor de los neonatos a término y pretérmino. Destaca una gran variedad metodológica, especialmente en el instrumento de medida del estímulo doloroso. Se requiere una mayor implicación del personal sanitario, ante las consecuencias negativas que conlleva la sensación de dolor en edades tempranas, entre las que destaca la alteración del sueño.

**Conclusiones:** se puede concluir que algunas de las intervenciones no farmacológicas más utilizadas son la administración oral de soluciones dulces, la lactancia

## NON PHARMACOLOGICAL METHODS TO REDUCE PAIN IN NEWBORNS; SYSTEMATIC REVIEW

### Abstract

**Background:** newborns require diagnostic and preventive procedures since the early days of life, such as the heel prick screening for metabolic disorders, intramuscular injection of vaccines and, in some cases, channeling venous route. Which are often associated with a painful sensation. The evaluation of the intensity of painful stimuli in newborns has been studied in recent years. Various scales that collect physiological and behavioral parameters have been used. This somewhat has allowed us to get closer to the intensity of pain perceived by the child, and to decide if analgesia is necessary. In regards of methods of pain relief, the most important ones are the nonpharmacological approaches due to their safety, effectiveness and low cost. Therefore, we analyze the studies that evaluate the effectiveness of nonpharmacological interventions for painful procedures (IFN) in reducing pain in neonates.

**Methods:** a systematic search would be performed and 21 specific articles on the subject would be selected, following the PRISMA guidelines.

**Results:** numerous studies have proven the effectiveness of nonpharmacological interventions in relieving pain in term and preterm infants. It highlights a methodological choice, especially in the measuring of painful stimulus. It requires greater involvement on the part of health workers due to the negative consequences that entails the feeling of pain at an early age, including sleep disturbances.

**Conclusions:** we conclude that some of the non-pharmacological interventions are most commonly used

**Correspondencia:** María José Aguilar Cordero.  
Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Granada. Av/ de la Ilustración s/n.  
18071 Granada, España.  
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 14-X-2015.  
Aceptado: 14-XI-2015.

materna y el método canguro, que han demostrado ser eficaces, pues conllevan numerosos beneficios para el neonato. No obstante, se requieren más estudios en este sentido, así como la aplicación de un método de valoración universal, para la posterior evaluación de los resultados a medio y largo plazo.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2496-2507)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10070

Palabras clave: *Procedimientos dolorosos en los neonatos. Alivio del dolor no farmacológico. Escalas de dolor neonatal. Dolor y neonatos pretérmino.*

## Introducción

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial o descrita en términos de dicho daño<sup>1,2</sup>. El alivio del dolor del neonato ha sido ignorado durante años por la medicina, ante su incapacidad para expresar verbalmente las molestias que experimentan. Los recién nacidos se ven sometidos frecuentemente a procesos dolorosos, tales como la punción del talón, la inyección intramuscular y la venopunción.

Cada año nacen en el mundo 15 millones de bebés prematuros<sup>3</sup>, que presentan una morbimortalidad asociada más elevada, no sólo en los primeros días de vida, sino también en el futuro<sup>4</sup>. De este modo, en los recién nacidos prematuros los procedimientos dolorosos son más frecuentes debido a sus patologías asociadas, lo que requiere una mayor cantidad de técnicas invasivas durante su estancia hospitalaria<sup>5</sup>. En la actualidad, la disminución del dolor y el sufrimiento del niño, así como la mejora de su bienestar, constituyen uno de los objetivos fundamentales del personal sanitario dedicado a la atención neonatal<sup>6,7</sup>. No obstante, algunos estudios han demostrado que, aunque el personal sanitario es consciente del dolor al que se ven sometidos los neonatos, en muchas unidades no se evalúan ni se toman medidas suficientes para su alivio<sup>8</sup>.

En los neonatos, el umbral del dolor es menor que en edades más avanzadas, es decir, las respuestas reflejas mediadas por la médula espinal son mayores, incluso con estímulos dolorosos de menor intensidad<sup>9</sup>. Varios estudios han demostrado que el dolor en edades tan tempranas puede influir en la capacidad cognitiva y el desarrollo motor posteriores<sup>10</sup>. Además, los procedimientos dolorosos tienen una influencia negativa en el sueño del niño, disminuyen los periodos de sueño y aumentan los estados de vigilia y estrés<sup>11,12</sup>.

La evaluación de la intensidad dolorosa continúa siendo de gran dificultad. Se han propuesto diferentes métodos para llevarla a cabo, especialmente a través de escalas unidimensionales, que únicamente valoran la intensidad del estímulo, y escalas multidimensionales, en las que se recogen indicadores fisiológicos y de comportamiento<sup>13</sup>. Los parámetros fisiológicos más utilizados para la valoración del dolor son la frecuen-

oral administration of sweet solutions, breastfeeding and kangaroo, which have proven effective, as it involves numerous benefits for the baby. However, further studies are required in this regard, and the implementation of a universal evaluation method for the subsequent evaluation of results in the medium and long term.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2496-2507)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10070

Key words: *Painful procedures in neonates. Non-pharmacological pain relief. Scales of neonatal pain and preterm infants.*

cia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Las escalas multidimensionales más utilizadas son el Sistema de Codificación Facial Neonatal (SCFN), el infantil neonatal Pain Scale (NIPS) desarrollado en Canadá y validado además en otros países, como Brasil<sup>14</sup>. También el Premature Infant Pain Profile (PIPP)<sup>15,16</sup> y la Escala Vadone (Valoración Dolo Neonato), validada por expertos y a través del Alfa de Cronbach. En ella se evalúa al bebé, tanto pretérmino como a término, en estado basal; tras el procedimiento doloroso, se comprueba el tiempo de vuelta a la normalidad valorando diferentes parámetros fisiológicos<sup>17</sup>.

Existen otras escalas validadas, como la Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS), diseñada para valorar el dolor agudo, tanto en bebés a término como prematuros<sup>18</sup>; la escala N-PASS (Pain, Agitation and Sedation Scale) especialmente aplicable en casos de dolor agudo prolongado, casos de ventilación mecánica o molestias post quirúrgicas<sup>19</sup>; la Pain Assessment Scale for Preterm Infants (PASPI) ha demostrado su eficacia en la valoración del dolor en prematuros de más de 27 semanas<sup>20</sup> y la Acute Pain in Newborn (APN), cuya creación data de una fecha anterior a todas las mencionadas<sup>21</sup>. En total, se calcula que existen unas 29 escalas validadas para la valoración del dolor de los neonatos, pero no hay una que pueda ser considerada como el mejor instrumento para tal efecto<sup>22</sup>.

Los métodos farmacológicos más frecuentes empleados para el alivio del dolor son la anestesia tópica, que no se ha mostrado efectiva para procesos de rutina, tales como la punción del talón. La analgesia mediante la administración de opioides<sup>23</sup>, es reservada para procesos dolorosos moderados o graves, ante sus potenciales efectos secundarios. Se ha demostrado que pueden afectar negativamente al desarrollo y producir depresión respiratoria y muerte celular cerebral, especialmente en los prematuros<sup>24,25</sup>.

Por otra parte, existen una serie de intervenciones no farmacológicas (INF) que pueden ser utilizadas para disminuir o eliminar el dolor, cuya aplicación es de bajo coste y son fáciles de aplicar.

Una intervención no farmacológica es una estrategia o técnica utilizada en el niño que padece dolor y con la intención de reducir la sensación dolorosa, la per-

cepción del dolor o ambas<sup>26</sup>. Entre las más utilizadas se encuentran:

**Soluciones edulcoradas:** Consisten en la administración de sacarosa o glucosa de forma oral a través de jeringa, chupete u otros, minutos antes de la intervención dolorosa y durante la misma<sup>27,28</sup>.

**Método canguro:** Consiste en el contacto piel con piel en posición vertical y con alguno de sus progenitores<sup>29</sup>.

**Succión no nutritiva:** Consiste en la estimulación del reflejo de succión a través de chupetes, dedo o pezón no lactante, en combinación o no con soluciones dulces o agua<sup>30</sup>.

**Lactancia materna:** Se administra la lactancia materna durante el proceso doloroso<sup>31</sup>.

**Plegado facilitado:** Consiste en la sujeción de la cabeza y los miembros del niño por parte del profesional que lo asiste o por sus padres, adoptando una postura de flexión<sup>32,33</sup>.

Existen un gran número de intervenciones no farmacológicas para el alivio del dolor, unas más efectivas

y seguras que otras. Nos proponemos aquí describir qué técnicas son las más aplicadas en la actualidad, así como su grado de eficacia para la disminución del dolor de los neonatos a término y prematuros; para ello, llevaremos a cabo una revisión sistemática de la bibliografía.

## Objetivo

Analizar los estudios que valoran la efectividad de las intervenciones no farmacológicas, durante los procedimientos dolorosos (IFN) en la disminución del dolor de los neonatos.

## Método

La revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA. El propósito de estas directrices es garantizar que los artículos incluidos se revisen en su totalidad de forma clara y transparente.

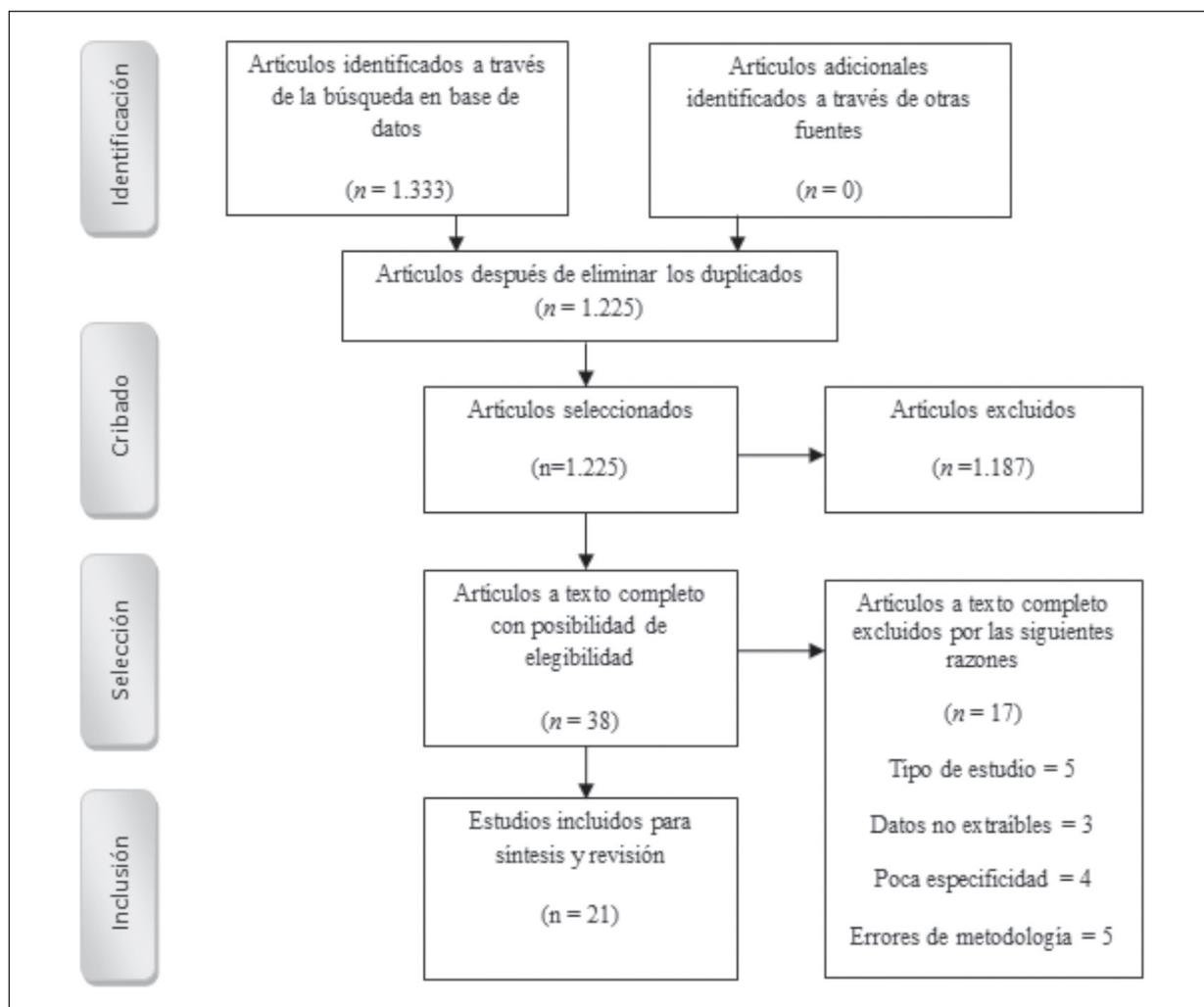


Fig. 1.—Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

Para la presente revisión se han efectuado búsquedas en bases de datos, como Scopus, Pubmed, plataforma Web of Science (WOS) y en webs oficiales de organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO).

Para la utilización correcta de los términos de búsqueda se consultó la edición 2014 de los descriptores en Ciencias de la Salud, en la página <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Las palabras clave utilizadas han sido: *procedimientos dolorosos en neonatos, alivio del dolor no farmacológico, escalas de dolor neonatal, dolor y neonatos pretérmino*. Del mismo modo, realizamos la búsqueda con los descriptores en inglés: *neonatal painful procedures, non-pharmacologic pain relief, neonatal pain scales, pain AND preterm neonates*.

La búsqueda fue llevada a cabo por los autores de la investigación, mediante la lectura y síntesis de la información recogida y la selección de los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científica.

A continuación, se recoge el número de artículos encontrados, en función de las palabras clave y las bases de datos utilizadas.

<i>Palabras Clave</i>	<i>SCOPUS</i>	<i>PUBMED</i>	<i>Web Of Science</i>
Neonatal painful procedures	409	2.032	439
Non-pharmacologic pain relief	39	28	45
Neonatal pain scales	510	116	562
Pain AND preterm neonates	375	116	561

- Número de artículos incluidos en la tabla de resultados: 21
- Número de artículos duplicados: 108
- Número de artículos texto completo excluidos y razón de exclusión: Se excluyen 18 artículos, por poca especificidad con el tema a tratar o por errores de metodología.

En total, se seleccionaron 61 artículos para la presente revisión, a través de la lectura crítica de todo el documento al finalizar el proceso. Atendiendo al método de alivio del dolor utilizado, se observa que la mayor parte de los estudios publicados efectúan combinaciones de intervenciones no farmacológicas y valoran su efectividad. Por ello, se recogen en la **tabla II** los diferentes métodos y el número de artículos que lo utilizan de entre los seleccionados para la presente revisión.

Sacarosa oral	5
Sacarosa + Succión/Plegado/Lactancia	13
Succión no nutritiva + Sacarosa/Plegado/Lactancia	4
Método canguro	2
Lactancia materna	2
Plegado facilitado + Succión/sacarosa/Lactancia	3
Otros (música, acupuntura, calor)	3

## Resultados

<i>Autor/Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Aguilar y cols <sup>34</sup>	Estudio prospectivo de cohortes. 20 niños sanos y 20 síndrome de Down (SD).	Extracción de sangre, canalización de vía venosa, punción del talón.	Piel con piel	-Las diferencias significativas en el tiempo de recuperación basal entre los dos grupos de RNs indicaron que aquellos con SD fueron más lentos para expresar el dolor y su respuesta no fue tan claramente definida como la de los bebés sin SD. -El dolor persistió durante más tiempo en los bebés con SD respecto al grupo control.
Axelin y cols. <sup>11</sup> 2009	Estudio prospectivo de cohortes 18 prematuros de menos de 28-32 sg.	Punción del talón y aspiración faríngea	Plegado facilitado, glucosa oral al 24%, placebo (agua estéril) y oxicodona (opioide)	-la oxicodona intravenosa disminuyó la cantidad de sueño REM de los prematuros en mayor medida que el resto de intervenciones. - Esta cantidad reducida del sueño REM puede tener consecuencias negativas para el desarrollo del cerebro en los bebés prematuros

**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Baba y cols. <sup>35</sup> 2010	Aleatorio. 20 recién nacidos de más de 35 sg	Punción del talón	Vibración mecánica y sacarosa	Los bebés que recibieron la vibración mecánica con su segunda punción en el talón tuvieron una disminución de 1.9 puntos en el NIPS, mientras que los niños que recibieron la vibración mecánica en su primera punción del talón tuvieron un aumento de 0,3 en sus puntuaciones NIPS con la segunda punción sin vibración, por lo que su efectividad no queda suficientemente probada.
Cardoso y cols. <sup>36</sup> 2014	Ensayo clínico aleatorizado. 80 prematuros (32-37 sg): 24 en el Grupo 1 (música), 33 en el Grupo 2 (música y 25% de glucosa), 23 en el grupo de control (25% de glucosa)	Punción arterial	Música, Glucosa 25%, Música-glucosa	Se describe que los tres grupos de estudio fueron heterogéneos en algunas variables, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas.
Cignacco y cols. <sup>37</sup> 2012	Estudio prospectivo. Aleatorio. 72 prematuros entre 24-32 sg	Punción del talón	A 24 bebés se les administró sacarosa , 24 RN plegado facilitado (PF) y 24 Sacarosa y PF	-sacarosa con y sin PF tuvieron efectos positivos en el alivio del dolor -PF en ausencia de sacarosa no redujo el dolor
Da Costa y cols. <sup>38</sup> 2013	Ensayo clínico aleatorizado 124 prematuros. 7 grupo intervención y 54 grupo control.	Examen ocular para la retinopatía del prematuro	Glucosa oral al 25%	Un ml de solución oral de glucosa 25% dados 2 minutos antes de un examen oftalmológico para la retinopatía del prematuro fue una medida efectiva para aliviar el dolor
Elserafy y cols. <sup>30</sup>	Estudio aleatorio prospectivo. 36 RN prematuros (31 sg de media)	Punción de talón y venopunción	Grupo 1: 0,5 ml de agua estéril con chupete; grupo 2: 0,5 ml de agua estéril sin chupete; grupo 3: 0.5 ml de sacarosa 24% con el chupete, grupo 4: 0,5 ml de sacarosa 24% sin chupete; grupo 5, chupete solo y grupo 6 de control	-El método de alivio de dolor más eficaz y en el que se obtuvieron las puntuaciones de dolor más bajas fue en el uso de sacarosa al 24% en combinación con chupete. -El efecto sinérgico de la combinación de sacarosa y la succión no nutritiva fue clínicamente eficaz y segura para aliviar el dolor de procedimientos simples como la venopunción o punción en el talón en recién nacidos prematuros ya término.
Freire y cols. <sup>39</sup> 2008	Estudio prospectivo. 95 prematuros de entre 28-36 sg. Grupo 1 (incubadora, n = 33), grupo 2 (canguro, n = 31), y el grupo 3 (glucosa, n = 31).	Punción del talón	Piel con piel y glucosa oral al 24%	Se concluye que la posición de piel con piel aumenta el efecto analgésico de la administración oral de glucosa, por lo cual la combinación de ambas intervenciones es efectiva en la disminución de dolor.
Gray y cols. <sup>40</sup> 2015	Ensayo clínico aleatorio. 29 recién nacidos a término	Vacunación IM	Sacarosa al 25% y calor radiante	La combinación de sacarosa y el calor radiante es un analgésico efectivo en los recién nacidos y reduce el dolor mejor que la sacarosa sola

**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Iturriaga y cols. <sup>41</sup> 2009	Estudio prospectivo 78 recién nacidos a término sanos. Grupo 1 sin analgesia, Grupo 2 succión + placebo, Grupo 3 Succión + sacarosa y Grupo 4 Lactancia materna.	Punción del talón	Succión, sacarosa y lactancia materna (LM)	El efecto analgésico de la LM fue superior al resto de los procedimientos analgésicos explorados y disminuyó el tiempo de llanto en un 98%
Kristoffersen y cols. <sup>42</sup> 2011	Ensayo clínico 24 prematuros 28-32 sg	Inserción sonda nasogástrica	chupete o sin chupete, combinados con agua estéril, o sacarosa al 30%	La combinación de intervenciones más efectiva en el alivio de dolor fue la formada por el chupete y sacarosa oral al 30%
Leng y cols. <sup>43</sup> 2013	Estudio prospectivo de cohortes. 560 recién nacidos	Punción talón	7 grupos: placebo (agua corriente), 10% de glucosa, 25% de glucosa, 50% de glucosa, 12% de sacarosa, 24% de sacarosa y 30% de grupos de sacarosa. En cada grupo, se administraron 2 ml, 2 min antes del procedimiento.	-La administración oral de soluciones dulces (glucosa o sacarosa) es una forma efectiva de aliviar el dolor neonatal. -La sacarosa se mostró más efectiva que la glucosa. -En cuanto a la concentración, la Sacarosa al 30% proporcionó más alivio de dolor.
Liaw y cols. <sup>44</sup> 2013	Estudio prospectivo Aleatorio. 110 prematuros (26-37 sg)	Punción del talón	Cuidados de rutina, Succión no nutritiva (SNN)-plegado facilitado (PF), sacarosa-PF, SNN-sacarosa, SNN-sacarosa-PF	-La combinación de Succión no nutritiva-sacarosa-Plegado facilitado o Succión no nutritiva-sacarosa, facilitó el sueño del bebé prematuro tras los procedimientos dolorosos -La combinación de sacarosa-PF fue el tratamiento más efectivo para reducir el llanto durante el proceso doloroso.
Linhares y cols. <sup>45</sup> 2014	Estudio de cohortes. Muestra total: 43 prematuros: Grupo 1: 18 niños a los que se les administró sacarosa. Grupo 2: 25 niños grupo control.	venopunción, punción arterial, punción del talón, canulación intravenosa, introducción del tubo endotraqueal, succión tubo endotraqueal, inserción sonda para la alimentación y la eliminación de electrodo cables y cinta.	Administración de sacarosa oral al 25%, 2 minutos antes de proceso doloroso	-No hubo efectos adversos a corto plazo en cuanto a ganancia de peso, lactancia materna, rechazo de alimentos dulces.
Mitchell y cols. <sup>46</sup> 2013	Estudio prospectivo cohortes. Aleatorio. 16 prematuros de entre 27-30 sg.	Aspiración traqueal	Método canguro (MC) (9 niños). Cuidado de rutina (7 niños).	La realización del método canguro antes de la intervención, no disminuyó el dolor. Sin embargo sí disminuyó al realizarlo durante el estímulo doloroso. No se describen cambios en el cortisol salival entre el grupo de MC y el grupo con cuidados de rutina.

**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Ozdogan y cols. <sup>47</sup> 2009	Estudio prospectivo. 142 RN a término sanos	Punción talón	Grupo 1, administración de leche materna tras estímulo doloroso; grupo 2, agua estéril sólo tras estímulo; grupo 3, sacarosa 12,5% tras estímulo doloroso; grupo 4, leche materna antes y después de proceso doloroso; grupo 5, agua estéril antes y después de estímulo; y el grupo 6, sacarosa al 12,5% antes y después del procedimiento doloroso.	-El efecto máximo de sacarosa parece ser de 2 minutos y puede durar un máximo de 7 min. -La administración de sacarosa oral fue efectiva en la disminución del dolor. Sin embargo, la administración de dos dosis de sacarosa y leche materna a intervalos de 2 min no fue eficaz para aumentar la acción analgésica.
Slater y cols. <sup>48</sup> 2010	Estudio prospectivo. 59 recién nacidos a término	Punción del talón	Sacarosa al 24%	La puntuación de dolor obtenida en la escala PIPP fue significativamente menor en los niños que recibieron sacarosa pero no afecta significativamente a la actividad en el cerebro neonatal y por lo tanto se concluye que podría no ser un analgésico eficaz.
Tutag y cols. <sup>49</sup> 2015	Ensayo clínico aleatorio. 56 recién nacidos a término	Punción del talón	Sacarosa oral al 24%	-La sacarosa tiene un efecto analgésico reflejado en la escala NIPS. -Se concluye que el láser doppler es potencialmente útil para evaluar el dolor en los recién nacidos.
Yates y cols. <sup>24</sup> 2013	Ensayo clínico 30 recién nacidos a término sanos	Punción del talón	Electroacupuntura	-Se necesita más investigación para determinar la efectividad de la electroacupuntura para aliviar el dolor en los recién nacidos durante la punción del talón de rutina
Yin y cols. <sup>50</sup> 2015	Estudio prospectivo. Aleatorio. 110 prematuros entre 27-37 semanas.	Punción del talón	5 Grupos: Grupo 1: Cuidados de rutina, Grupo 2 succión no nutritiva + plegado facilitado, Grupo 3: sacarosa por vía oral + plegado facilitado, Grupo 4: succión no nutritiva + sacarosa oral, y Grupo 5: succión no nutritiva + sacarosa oral, + plegado facilitado	El uso combinado de las intervenciones no farmacológicas (succión no nutritiva + sacarosa por vía oral + plegado facilitado) reduce de forma eficaz los signos de dolor como son la mueca y la extensión de extremidades y tronco y así como los movimientos propios del dolor. En este trabajo no se utilizaron escalas validadas.
Zhu y cols. <sup>51</sup> 2014	Estudio de casos y controles Aleatorio. 288 RN a término. 72 RN en cada uno de los 4 grupos: LM, MT, LM-MT, control.	Punción del talón	-Lactancia materna (LM) -Musicoterapia (MT) -Lactancia combinada con musicoterapia.	LM se muestra eficaz en el alivio del dolor de los recién nacidos a término sanos -La musicoterapia no mejora las ventajas de la lactancia materna.

(\*) Sacarosa: disacárido formado por glucosa y fructosa (azúcar común). Glucosa: monosacárido administrado a través de suero glucosado.

## Discusión

En la bibliografía consultada aparecen una gran variedad de métodos no farmacológicos utilizados para el alivio del dolor de los neonatos. Existen diferencias en los artículos consultados, especialmente en cuanto a la edad gestacional del recién nacido, el tamaño muestral, el instrumento de valoración, la técnica cruenta empleada con los neonatos y la ejecución de una o varias técnicas consecutivas.

### *Efectividad de la administración de glucosa oral para el alivio del dolor*

La efectividad de la administración de glucosa oral ha sido estudiada en varias investigaciones. Durante años, la comunidad científica se ha cuestionado si sus propiedades son calmantes o analgésicas y secundarias a la activación de opioides endógenos producidos tras su administración oral<sup>27</sup>. En un estudio llevado a cabo por Da Costa y cols. en 2013<sup>38</sup>, se valoró la eficacia de la administración de glucosa oral al 25% en el alivio del dolor producido por el examen ocular para diagnosticar la retinopatía del prematuro (ROP). La administración oral de 1 ml de esta solución dos minutos antes del proceso se mostró efectiva para el alivio del dolor, lo que se valoró a través de la escala NIPS. Este resultado se encuentra en consonancia con el obtenido por Ozdogan y cols.<sup>47</sup>, que llevaron a cabo un estudio con 142 recién nacidos a término, para concluir que la máxima efectividad de la sacarosa se produce a los dos minutos de su administración y tiene una duración aproximada de 7 minutos. Además, la escala NIPS también fue utilizada en la investigación de Tutag y cols.<sup>49</sup> en la que valoraron la capacidad analgésica de la sacarosa al 24% en la punción del talón de recién nacidos a término. De ese modo estudian la sensibilidad y la efectividad de la valoración del flujo sanguíneo de la piel a través de doppler, para determinar la intensidad de la sensación dolorosa. Dividen la muestra para tener un grupo control al que se le administra agua estéril. Las conclusiones fueron que el grupo al que se le administró sacarosa obtuvo menos puntos en la escala NIPS y que la aplicación de láser es efectiva al valorar el dolor en función del flujo sanguíneo corporal.

Otro estudio efectuado en el presente 2015 por Gray y cols.<sup>40</sup>, intenta determinar la efectividad de la asociación de sacarosa y la aplicación de calor en el alivio del dolor en la vacunación intramuscular. Para ello, se basaron en la variabilidad del ritmo cardíaco y las diferencias de llanto y muecas. Con ello se concluye que la combinación de ambas intervenciones es más efectiva que la administración única de sacarosa. Sin embargo, Slater y cols.<sup>48</sup> obtuvieron unos resultados opuestos a los ahora descritos. Valoraron la administración de sacarosa oral al 24% para aliviar el dolor ocasionado por la punción del talón en recién nacidos a término. Para ello, se sirvieron de la escala PIPP y del electroencefa-

lograma (EEG), con el objetivo de valorar la magnitud o latencia de la desaparición del reflejo nociceptivo espinal y cerebral ocasionado por la aparición del proceso doloroso. A pesar de que la puntuación del dolor en la escala PIPP fue significativamente menor en el grupo de sacarosa frente al grupo que tuvo cuidados de rutina, concluyeron que esta solución oral no actúa como un analgésico eficaz, pues no se aprecian diferencias en el EEG. Una posible explicación es que, en los bebés expuestos a procedimientos dolorosos, la sacarosa podría inhibir el tronco cerebral de la conducta, reduciendo así la actividad motora facial, mientras la sensación dolorosa continúa en el cerebro anterior.

Otra de las preocupaciones frecuentes de los investigadores es determinar si la administración de soluciones dulces puede tener efectos negativos, tales como hiperglucemia o asociación del sabor dulce a sensaciones desagradables que pudieran comprometer la alimentación en un futuro, especialmente en los niños prematuros. En este sentido, Linhares y cols.<sup>45</sup> realizaron un estudio de cohortes con objeto de resolver esta cuestión. Administraron sacarosa al 25% dos minutos antes de los procesos dolorosos, tales como venopunción, aspiración traqueal o inserción de sonda nasogástrica. Al final concluyeron que esa administración, no sólo fue útil para el alivio del dolor, sino que no tuvo efectos secundarios adversos ni en la progresión de la dieta ni en su peso durante la hospitalización. Así mismo, descartaron la asociación del sabor dulce con los estímulos desagradables, al mostrar ambos grupos patrones de alimentación similares. Por su parte, Leng y cols.<sup>43</sup> determinaron que, dentro de las soluciones dulces, la sacarosa es más efectiva que la glucosa a la hora de aliviar el dolor.

A pesar de la efectividad de la sacarosa por sí sola, la mayor parte de los estudios coinciden en los beneficios de asociarla con otras intervenciones no farmacológicas para aumentar su eficacia<sup>52</sup>.

### *Efectividad de la lactancia materna (LM) y succión no nutritiva (SNN)*

Existe una creciente evidencia de que la succión, unida a otros elementos, como la sacarosa o la leche materna, proporciona un efecto sinérgico de ambos, lo que aumenta su efectividad en el alivio del dolor<sup>53</sup>. Este hecho se ve apoyado por el estudio de Weissman y cols.<sup>54</sup>, en el que obtuvieron una menor puntuación en el SCFN de los niños que habían succionado durante el proceso de punción del talón para el cribado de metabolopatías, especialmente en el grupo que recibió lactancia materna. Una metodología similar fue empleada por Iturriaga y cols.<sup>41</sup>, según la cual, la succión proporcionaba un resultado efectivo en el alivio del dolor, para obtener así una mayor efectividad en el grupo al que se administró lactancia materna. Kristoffersen y cols.<sup>42</sup> centraron su investigación en recién nacidos prematuros que se sometieron a la inserción

de sonda nasogástrica. A través de la escala PIPP, comprobaron que la intervención resultaba dolorosa para los bebés y que las molestias disminuían al succionar chupetes impregnados con sacarosa al 30%. Esta conclusión es similar a la aportada por Elserafy y cols.<sup>30</sup>, aunque en este caso la mayor efectividad se consiguió con chupete y sacarosa, pero con una concentración menor, concretamente al 24%. Otra aportación interesante fue la de Liaw y cols.<sup>44</sup> que se propusieron investigar el método más efectivo para reducir el dolor de los lactantes, aumentando los periodos de sueño. Para ello, dividieron la muestra en varios grupos con diferentes combinaciones de intervenciones no farmacológicas. Se concluyó que la unión de Succión no nutritiva (SNN) y sacarosa fue la más eficaz a la hora de facilitar el sueño del bebé. Por último, en el estudio de Aguilar y cols.<sup>55</sup> se valoró la eficacia de la administración de sacarosa oral al 24% y de la lactancia materna en el alivio del dolor por la punción del talón, en una muestra de 93 recién nacidos. A través del registro de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno (SO), concluyeron que los mejores valores de SO se daban en el grupo que recibió leche materna. Del mismo modo, el grupo al que se administró sacarosa oral mostró mejores parámetros que el grupo control.

#### *Efectividad del método canguro (piel con piel) y la lactancia materna*

El método canguro consiste en adoptar una posición vertical de piel con piel con el bebé. De esta forma, se obtienen numerosos beneficios en cuanto al vínculo y la mejora de los parámetros vitales. Esta postura facilita el acceso al pecho y por tanto a la lactancia materna, lo que se ha mostrado efectivo para el alivio del dolor<sup>56,57</sup>. A lo largo de varios estudios consecutivos, Cong y cols demostraron que el método canguro es eficaz para disminuir la sensación dolorosa y mejorar las respuestas bioconductuales<sup>58</sup>, pero que debe ser aplicado al menos 30 minutos antes del proceso doloroso, especialmente con los prematuros<sup>59,60</sup>. Sin embargo, esta intervención no siempre es fácil en las unidades de cuidados intensivos neonatales, ante la restricción de visitas que suelen estar establecidas. Esto pudo haber influido en los resultados del estudio de Mitchel y cols.<sup>46</sup>, que no encontraron diferencias significativas en el cortisol salival de bebés del grupo control y los del grupo de piel con piel. No obstante, numerosos estudios apoyan los efectos analgésicos de esta posición, como el de Freire y cols.<sup>39</sup>, cuya muestra de recién nacidos prematuros mostró menos intensidad dolorosa, siendo significativamente menores los cambios en la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno con la asociación del método canguro y la sacarosa.

Otra aportación interesante es la efectuada por Aguilar y cols.<sup>34</sup> en cuyo estudio se evaluaron las diferencias de respuesta al dolor de los niños con Síndrome de Down (SD). Previamente al procedimiento doloroso y

durante la ejecución del mismo, los niños del grupo control y los niños SD estuvieron en posición piel con piel con sus progenitores. A través de la Escala Vadone se evaluó la percepción dolorosa y el tiempo de vuelta a la normalidad. De esta forma, los investigadores concluyeron que los niños con SD tardan más en mostrar signos de dolor y, cuando lo hacen, vuelven a la normalidad más tarde, algo que debe ser tenido en cuenta en la práctica asistencial.

#### *Efectividad del plegamiento facilitado (PF)*

El llamado “plegamiento, sujeción o flexión facilitada” consiste en facilitar la sujeción manual de la cabeza del bebé, así como la flexión de los miembros inferiores y superiores; se trata de una de las técnicas no farmacológicas utilizadas en la actualidad. En el estudio llevado a cabo por Alinejad-Naeini y cols.<sup>32</sup> obtuvieron puntuaciones de dolor significativamente menores en la escala PIPP en aquellos prematuros a los que se les practicó esta técnica durante la aspiración endotraqueal, respecto al grupo de control. Estos resultados son apoyados por los obtenidos por López y cols.<sup>61</sup> en otro trabajo llevado a cabo también en bebés prematuros, pero en este caso, sometidos a venopunción. El método piel con piel, mostró ser igualmente efectivo para el alivio del dolor en este tipo de técnica. Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones que incluyen esta INF la combinan con otras, como la SNN o la sacarosa. Un ejemplo de ello es el trabajo de Yin y cols.<sup>50</sup>, que dividieron su muestra de 110 prematuros en grupos con distintas asociaciones entre plegamiento facilitado, succión no nutritiva y administración de sacarosa al 24%, todos comparados con un grupo control. De esta forma, concluyen que la mayor efectividad a la hora de aliviar el dolor consiste en practicar las tres intervenciones a la vez. Por su parte, Cignacco y cols.<sup>37</sup> describen que, si bien la unión de PF y sacarosa es eficaz aliviando el dolor, el PF no mostró efectividad por sí solo. Finalmente, Axelin y cols.<sup>11</sup> resaltan la seguridad de esta técnica, frente a otras, como la administración de oxicodona (opioide), que disminuyó la cantidad de sueño REM de su muestra, algo potencialmente perjudicial para el desarrollo cerebral.

#### *Efectividad de otros métodos no farmacológicos de alivio de dolor*

Hasta ahora se han discutido las intervenciones no farmacológicas más frecuentes en la actualidad. Sin embargo, están apareciendo nuevas técnicas que no deben ser omitidas. Una de ellas es la musicoterapia, utilizada por Cardoso y cols.<sup>36</sup>; estudiaron el dolor por punción arterial en una muestra de 80 prematuros, dividiéndolos en glucosa al 25%, sólo música y música con glucosa. Los tres grupos fueron heterogéneos

en algunas variables, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas. En 2014, el grupo de Zhu y cols.<sup>51</sup> trataron de determinar la eficacia analgésica de la musicoterapia, combinada o no, con la lactancia materna. Concluyeron que la LM fue efectiva en la disminución de la sensación dolorosa, pero la reproducción de música no supuso ningún cambio en las puntuaciones de dolor, por lo que se deduce que es necesaria más investigación en este sentido.

Por otra parte, Baba y cols.<sup>35</sup> se propusieron comprobar la utilidad de la vibración mecánica en el alivio del dolor neonatal, ya que se ha mostrado efectiva en los dolores crónicos de los pacientes adultos. Dividieron la muestra en bebés que recibieron una vibración y una punción y otro grupo que recibió punción-vibración-punción. En este último, tuvo lugar una disminución significativa del dolor en la segunda intervención, hallazgo que los autores justifican por el fenómeno de la habituación, según el cual, el niño que ya ha experimentado con anterioridad una sensación dolorosa, disminuye su respuesta al estímulo. Por ello, no se concluye con claridad que esta INF sea efectiva.

Por último, cabe mencionar la electroacupuntura como método de alivio del dolor neonatal. Aunque son necesarios más estudios, ya que esta técnica no es demasiado utilizada en la actualidad, Yates y cols.<sup>24</sup> afirman que se trata de una técnica segura y sin efectos adversos.

## Conclusiones

Los neonatos se ven sometidos a diversos procesos dolorosos, especialmente si requieren hospitalización. El padecimiento de dolor en edades tempranas, se ha relacionado con alteraciones neuroconductuales, disminuyendo los periodos de sueño y aumentando el estrés del niño. Las intervenciones dolorosas son de origen diagnóstico, profiláctico y terapéutico. Algunas de las más frecuentes son la punción del talón, que se realiza a todos los recién nacidos para el cribado de metabolopatías; la inyección intramuscular, aplicada generalmente para la administración de vacunas y la canalización de vía venosa, aplicada en bebés hospitalizados.

Existe una creciente preocupación por encontrar un método útil en el alivio del dolor, que tenga como características su eficacia, facilidad de aplicación y seguridad. Ante esto, varios estudios han descrito intervenciones no farmacológicas que han obtenido buenos resultados en este sentido, tales como la lactancia materna, el método canguro o la administración de soluciones dulces.

La lactancia materna es un método eficaz, especialmente si se aplica de forma simultánea a la intervención dolorosa. Esto puede ser debido a que la posición necesaria para realizarla, conlleva contacto materno y succión, por lo que el bebé se ve beneficiado por distintos métodos de alivio a la misma vez<sup>62,63</sup>.

El método canguro debe ser aplicado antes, durante y después del estímulo doloroso, ya que algunos estudios han probado que no disminuye el dolor si se aplica únicamente con anterioridad a la intervención dolorosa. Esta posición permite, además, propiciar que el bebé adopte una postura de flexión manteniendo el contacto piel con piel con la persona que lo realiza, algo que tiene buenos resultados en la disminución del dolor.

La administración de sacarosa oral al 24% es la intervención más usada en los estudios revisados y obtiene buenos resultados en la disminución del dolor en el niño sin que se describan consecuencias negativas hasta el momento. Su efectividad es máxima a los dos minutos de su aplicación y se ve aumentada en combinación con otros métodos no farmacológicos, como la succión.

Actualmente, se encuentran en estudio otros métodos no farmacológicos como la electroacupuntura, la vibración mecánica o la musicoterapia, que si bien no han mostrado tener efectos negativos, precisan más investigaciones que prueben su efectividad en la reducción del dolor neonatal.

La valoración de la intensidad dolorosa continúa siendo de dificultad, debido a la imposibilidad del bebé de transmitir el dolor de forma verbal. Por este motivo, se han desarrollado escalas que combinan la valoración del cambio de diversos parámetros fisiológicos, tales como la frecuencia cardiaca o la saturación de oxígeno, con la valoración de gestos y muecas realizados por el bebé. En los artículos incluidos en la presente revisión, las escalas multidimensionales son las más utilizadas, entre las que destacan el infantil neonatal Pain Scale (NIPS) y el Premature Infant Pain Profile (PIPP). Sin embargo, existen otros métodos como el electroencefalograma o la medición del cortisol neonatal, que pueden ayudar a mejorar la evaluación del dolor experimentado por el neonato.

La heterogenicidad de la metodología aplicada, los instrumentos de valoración utilizados y las diferencias en las características de la muestra en la que se lleva a cabo, no permite una comparación exacta de todos ellos. Sin embargo, se puede concluir que algunas de las más utilizadas son la administración oral de soluciones dulces, la lactancia materna y el método canguro, que han demostrado ser eficaces y conllevar numerosos beneficios para el bebé.

Por tanto, se requieren más estudios en este sentido y la aplicación de un método de valoración universal, para la posterior evaluación de los resultados a medio y largo plazo.

## Referencias

1. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Taxonomía IASP.<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>. Publicado 2013. Consultado el 18 de marzo de 2015.
2. NANDA internacional. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación: 2012-2014. Madrid: Elsevier; 2013.

3. World Health Organization; March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health; Save the Children. Born too soon. The global action report on preterm birth. 2012; ISBN: 9789241503433.
4. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PF. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010; Jan; 88(1): 31-8. doi: 10.2471/BLT.08.062554. Epub 2009 Sep 25.
5. Carbajal R, Nguyen-Bourgain C, Armengaud JB. How can we improve pain relief in neonates? *Expert Rev Neurother.* 2008; Nov; 8(11): 1617-20. doi: 10.1586/14737175.8.11.1617.
6. 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.
7. Jean Solodiuk RN, Berde Charles MD. Balancing ethics and science in pediatric pain intervention trials. *Pain.* 2012; May; 153(5): 939-40. doi: 10.1016/j.pain.2012.03.009. Epub 2012 Mar 28.
8. Jeong IS, Park SM, Lee JM, Choi YJ, Lee J. Perceptions on pain management among Korean nurses in neonatal intensive care units. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2014; Dec; 8(4): 261-6. doi: 10.1016/j.anr.2014.05.008. Epub 2014 Nov 10.
9. Walker SM. Neonatal pain. *Paediatr Anaesth.* 2014; Jan; 24(1): 39-48. doi: 10.1111/pan.12293. Epub 2013 Nov 13.
10. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, Rogers M, Mackay M, Hubber-Richard P, Johannesen D. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain.* 2009; May; 143(1-2): 138-46. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.014.
11. Axelin A, Kirjavainen J, Salanterä S, Lehtonen L. Effects of pain management on sleep in preterm infants. *Eur J Pain.* 2010; Aug; 14(7): 752-8. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.11.007. Epub 2009 Dec 16.
12. Brandon DH, Holditch-Davis D, Beylea M. Nursing care and the development of sleeping and waking behaviors in preterm infants. *Res Nurs Health.* 1999; Jun; 22(3): 217-29.
13. Arias MCC, Guinsburg R. Differences between uni- and multi-dimensional scales for assessing pain in term newborn infants at the bedside. *Clinics.* 2012; 67(10): 1165-1170. doi:10.6061/clinics/2012(10)08.
14. da Motta GC, Scharodosim JM, da Cunha ML. Neonatal Infant Pain Scale: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Brazil. *J Pain Symptom Manage.* 2015; May 26. pii: S0885-3924(15)00242-0. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.03.019. [Epub ahead of print].
15. 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.
16. Gibbins S, Stevens BJ, Yamada J, Dionne K, Campbell-Yeo M, Lee G2, Caddell K, Johnston C, Taddio A. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Hum Dev.* 2014; Apr; 90(4): 189-93. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.01.005. Epub 2014 Feb 1.
17. Aguilar, MJ. Tratado de Enfermería del niño y del adolescente. *Cuidados pediátricos.* 2012; Ed. Elsevier.
18. Pölkki T, Korhonen A, Axelin A, Saarela T, Laukkala H. Development and preliminary validation of the Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS). *Int J Nurs Stud.* 2014; Dec; 51(12): 1585-94. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.04.001. Epub 2014 Apr 18.
19. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol.* 2008; Jan; 28(1): 55-60. doi: 10.1038/sj.jp.7211861. Epub 2007 Oct 25.
20. Liaw JJ, Yang L, Chou HL, Yin T, Chao SC, Lee TY. Psychometric analysis of a Taiwan-version pain assessment scale for preterm infants. *J Clin Nurs.* 2012; Jan; 21(1-2): 89-100. doi: 10.1111/j.1365-2702.2011.03770.x. Epub 2011 Jul 18.
21. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. [APN: evaluation behavioral scale of acute pain in newborn infants]. 1997; Jul; 4(7): 623-8.
22. de Melo GM, Lélis AL, de Moura AF, Cardoso MV, da Silva VM. [Pain assessment scales in newborns: integrative review]. *Rev Paul Pediatr.* 2014; Dec; 32(4): 395-402. doi: 10.1016/j.rpped.2014.04.007.
23. Johnston CC, Fernandes AM, Campbell-Yeo M. Pain in neonates is different. *Pain.* 2011; Mar; 152(3 Suppl): S65-73. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.008. Epub 2010 Oct 23.
24. Yates CC, Mitchell AJ, Lowe LM, Lee A, Hall RW. Safety of Noninvasive Electrical Stimulation of Acupuncture Points During a Routine Neonatal Heel Stick. *Med Acupunct.* 2013; Aug; 25(4): 285-290.
25. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaiser JR, Anand KJ. NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics.* 2005; May; 115(5): 1351-9.
26. Pillai RR, Racine N, Turcotte K, Uman L, Horto R., Din Osman L, et al. Tratamiento no farmacológico para los procedimientos dolorosos que se les realizan a los lactantes y los niños pequeños. (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane database of systematic reviews* 2011; Issue 10. Art. No: CD006275. DOI: 10.1002/14651858. CD006275.
27. Campbell N, Cleaver K, Davies N. Oral sucrose as analgesia for neonates: How effective and safe is the sweet solution? A review of the literature *Journal of Neonatal Nursing.* Volume 20, Issue 6, December 2014; Pages 274-282.
28. Harrison D, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Stevens B. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. *Pediatrics.* 2010; Nov; 126(5): 894-902. doi: 10.1542/peds.2010-1593. Epub 2010 Oct 11.
29. Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; Jan 23; 1: CD008435. doi: 10.1002/14651858.CD008435.pub2.
30. Elserafy FA, Alsaedi SA, Louwrens J, Bin Sadiq B, Mersal AY. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med.* 2009; May-Jun; 29(3): 184-8.
31. Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; Jul 19; (3): CD004950.
32. Alinejad-Naeini M, Mohagheghi P, Peyrovi H, Mehran A. The effect of facilitated tucking during endotracheal suctioning on procedural pain in preterm neonates: a randomized controlled crossover study. *Glob J Health Sci.* 2014; May 4; 6(4): 278-84. doi: 10.5539/gjhs.v6n4p278.
33. Sundaram B, Shrivastava S, Pandian JS, Singh VP. Facilitated tucking on pain in pre-term newborns during neonatal intensive care: a single blinded randomized controlled cross-over pilot trial. *J Pediatr Rehabil Med.* 2013; 6(1): 19-27. doi: 10.3233/PRM-130233
34. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I. Evaluation of pain in healthy newborns and in newborns with developmental problems (Down syndrome). *Pain Manag Nurs.* 2015; Jun; 16(3): 267-72. doi: 10.1016/j.pmn.2014.08.001. Epub 2014 Nov 6.
35. Baba LR, McGrath JM, Liu J. The efficacy of mechanical vibration analgesia for relief of heel stick pain in neonates: a novel approach. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2010; Jul-Sep; 24(3): 274-83. doi: 10.1097/JPN.0b013e3181ea7350.
36. Cardoso MV, Farias LM, Melo GM. Music and 25% glucose pain relief for the premature infant: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014; Oct; 22(5): 810-818.
37. Cignacco EL, Sellam G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJ, Engberg S. Oral sucrose and "facilitated tucking" for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2012; Feb; 129(2): 299-308. doi: 10.1542/peds.2011-1879. Epub 2012 Jan 9.
38. Da Costa MC, Eckert GU, Fortes BGB, Filho JBF, Silveira RC, Procianny RS. Oral glucose for pain relief during exami-

- nation for retinopathy of prematurity: a masked randomized clinical trial. *Clinics*. 2013; 68(2): 199-203. doi:10.6061/clinics/2013(02)OA13.
39. Freire NB, Garcia JB, Lamy ZC. Evaluation of analgesic effect of skin-to-skin contact compared to oral glucose in preterm neonates. *Pain*. 2008; Sep 30; 139(1): 28-33. doi: 10.1016/j.pain.2008.02.031. Epub 2008 Apr 22.
  40. Gray L, Garza E, Zageris D, Heilman KJ, Porges SW. Sucrose and warmth for analgesia in healthy newborns: an RCT. *Pediatrics*. 2015; Mar; 135(3): e607-14. doi: 10.1542/peds.2014-1073. Epub 2015 Feb 16.
  41. Iturriaga GS, Unceta-Barronechea AA, Zárate KS, Olaechea IZ, Núñez AR, Rivero MM. Analgesic effect of breastfeeding when taking blood by heel-prick in newborns. *An Pediatr (Barc)*. 2009; Oct; 71(4): 310-3. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.06.023. Epub 2009 Sep 16.
  42. Kristoffersen L, Skogvoll E, Hafström M. Pain reduction on insertion of a feeding tube in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011; Jun; 127(6): e1449-54. doi: 10.1542/peds.2010-3438. Epub 2011 May 2.
  43. Leng HY, Zheng XL, Yan L, Zhang XH, He HY, Xiang M [Effects of different types and concentration of oral sweet solution on reducing neonatal pain during heel lance procedures]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013; Sep; 51(9): 654-8.
  44. Liaw JJ, Yang L, Lee CM, Fan HC, Chang YC, Cheng LP. Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioural states across heel-stick procedures: a prospective, randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2013; Jul; 50(7): 883-94. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.08.021. Epub 2012 Oct 12.
  45. Linhares MB, Gasparido CM, Souza LO, Valeri BO, Martinez FE. Examining the side effects of sucrose for pain relief in preterm infants: a case-control study. *Braz J Med Biol Res*. 2014; Jun; 47(6): 527-32. Epub 2014 May 2.
  46. Mitchell AJ, Yates CC, Williams DK, Chang JY, Hall RW. Does daily kangaroo care provide sustained pain and stress relief in preterm infants? *J Neonatal Perinatal Med*. 2013; 6(1): 45-52. doi: 10.3233/NPM-1364212.
  47. Ozdogan T, Akman I, Cebeci D, Bilgen H, Ozek E. Comparison of two doses of breast milk and sucrose during neonatal heel prick. *Pediatr Int*. 2010 Apr; 52(2): 175-9. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.02921.x. Epub 2009 Jul 16.
  48. 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.
  49. 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.000000000000126.
  50. Yin T, Yang L, Lee TY, Li CC, Hua YM, Liaw JJ. Development of atraumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking: A randomised, controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2015; Apr 23. pii: S0020-7489(15)00130-3. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.04.012. [Epub ahead of print].
  51. Zhu J, Hong-Gu H, Zhou X, Wei H, Gao Y, Ye B, Liu Z, Chan SW. Pain relief effect of breast feeding and music therapy during heel lance for healthy-term neonates in China: a randomized controlled trial. *Midwifery*. 2015; Mar; 31(3): 365-72. doi: 10.1016/j.midw.2014.11.001. Epub 2014 Nov 11.
  52. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; Jan 31; 1: CD001069. doi: 10.1002/14651858.CD001069.pub4.
  53. 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.
  54. Weissman A, Aranovitch M, Blazer S, Zimmer EZ. Heel-lancing in newborns: behavioral and spectral analysis assessment of pain control methods. *Pediatrics*. 2009; 124(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/5/e921
  55. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Rizo Baeza MM. Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns. *Nutr Hosp*. 2014; Nov 1; 30(5): 1071-6. doi: 10.3305/nh.2014.30.5.7862.
  56. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; Dec 12; 12: CD004950. doi: 10.1002/14651858.CD004950.pub3.
  57. Okan F, Ozdil A, Bulbul A, Yapici Z, Nuhoglu A. Analgesic effects of skin-to-skin contact and breastfeeding in procedural pain in healthy term neonates. *Annals of Tropical Paediatrics*. 2010; 30: 119-28.
  58. Cong X, Ludington-Hoe SM, Walsh S. Randomized crossover trial of kangaroo care to reduce biobehavioral pain responses in preterm infants: a pilot study. *Biol Res Nurs*. 2011; Apr; 13(2): 204-16. doi: 10.1177/1099800410385839. Epub 2010 Dec 30.
  59. Cong X, Cusson RM, Hussain N, Zhang D, Kelly SP. Kangaroo care and behavioral and physiologic pain responses in very-low-birth-weight twins: a case study. *Pain Manag Nurs*. 2012; Sep; 13(3): 127-38. doi: 10.1016/j.pmn.2010.10.035. Epub 2011 May 31.
  60. Cong X, Cusson RM, Walsh S, Hussain N, Ludington-Hoe SM, Zhang D. Effects of skin-to-skin contact on autonomic pain responses in preterm infants. *J Pain*. 2012; Jul; 13(7): 636-45. doi: 10.1016/j.jpain.2012.02.008. Epub 2012; May 15.
  61. Lopez O, Subramanian P, Rahmat N, Theam LC, Chinna K, Rosli R. The effect of facilitated tucking on procedural pain control among premature babies. *J Clin Nurs*. 2015; Jan; 24(1-2): 183-91. doi: 10.1111/jocn.12657. Epub 2014 Jul 24.
  62. Aguilar Cordero MJ, Batran Ahmed SM, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Gómez García CI. Lactancia materna en bebés pretérminos; cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp*. 2012; 27(6): 1940-1944.
  63. María José Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, E. Hermoso Rodríguez, J. Latorre García. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2): 716-729.