



Fecha de recepción: marzo 5 de 2022
Fecha de aceptación: septiembre 13 2022

ARTÍCULO REVISIÓN

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.39.02.619.510>

Dolor en recién nacidos: Una revisión de la literatura

Pain in newborns: A literature review

NATALIA SANTAMARÍA CASTIBLANCO¹, DANIELA NATALIA POLO RIVAS²,
MARÍA BELÉN TOVAR AÑEZ³

¹ Médico general, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca (Colombia). Residente primer año de Pediatría, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca (Colombia). <https://orcid.org/0000-0002-7670-3920>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001955686.

² Médico cirujano, Universidad el Bosque, Bogotá (Colombia). Residente tercer año de Pediatría, Universidad de La Sabana, Chía Cundinamarca (Colombia). <https://orcid.org/0000-0003-0884-3267>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001825695.

³ Directora de posgrados Facultad de Medicina, coordinadora de Especialización en Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca (Colombia). <https://orcid.org/0000-0002-6138-9924>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000721034.

Correspondencia: María Belén Tovar Añez. Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca (Colombia).

RESUMEN

El dolor es definido como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial. En los recién nacidos, esta interpretación del dolor es subjetiva debido a la inmadurez de todos sus sistemas, lo cual determina una disminución en la capacidad de controlar y expresar el dolor. Adicionalmente, tienen la capacidad de desarrollar respuestas frente al dolor que pueden generar efectos adversos a largo plazo si es tratado de manera insuficiente, lo cual puede conllevar a un aumento de la morbilidad, alteraciones en el comportamiento y en el desarrollo neurológico. Por lo anterior, se han desarrollado diferentes escalas que evalúan el dolor en esta población con base en sus características fisiológicas, autonómicas y conductuales. El objetivo de este artículo es plasmar lo descrito en la literatura acerca de la fisiopatología, las escalas de medición y las recomendaciones de manejo disponibles sobre el dolor en recién nacidos.

Palabras clave: dolor, recién nacido, manejo del dolor, guía de práctica clínica, unidad de recién nacidos, médicos.

ABSTRACT

Pain is defined as an unpleasant sensitive and emotional experience due to an actual or potential tissue injury. In newborns, this interpretation of pain is subjective because of the immaturity of the systems in the neonatal period, which determines a decrease in the ability to control and express pain. Additionally, newborns have the ability to develop different responses to pain that can generate long-term adverse effects, if pain is treated insufficiently, causing an increase in morbidity and mortality, alterations in behavior and neurological development. Therefore, different scales have been developed that assess pain in this population based on its physiological, autonomic and behavioral characteristics. The objective of this article is to show the information described in the literature about the pathophysiology, pain assessment scales and the available management recommendations on pain in newborns.

Keywords: pain; infant, newborn, pain management, practice guideline, nurseries, hospital, physicians.

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido por la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP) como “Una vivencia sensitiva y emocional desagradable asociada, o semejante a ésta, con una lesión tisular real o potencial” (1). Sin embargo, esta interpretación es subjetiva debido a la inmadurez del recién nacido, que determina una disminución en la capacidad de controlar y expresar el dolor verbalmente, lo cual genera un sufrimiento adicional, dificulta su identificación, evaluación y manejo (2, 3).

Los recién nacidos a menudo son sometidos a intervenciones dolorosas. Aquellos nacidos entre las 25 y 42 semanas de gestación experimentan un promedio de 14 procedimientos dolorosos por día durante las primeras 2 semanas de vida, en los que en la mayoría de los casos no se implementan las medidas analgésicas necesarias (4, 5).

Los recién nacidos son más sensibles a estímulos nociceptivos, desarrollan respuestas fisiológicas, conductuales, hormonales y metabólicas secundarias que pueden generar efectos adversos a corto y largo plazo (2, 6). Por lo que un tratamiento insuficiente del dolor, puede conllevar a un aumento de la morbimortalidad, alteraciones en el comportamiento y del desarrollo neurológico (7, 8).

Es por lo anterior que el objetivo general de este artículo es realizar una revisión de la literatura sobre la identificación, clasificación y manejo del dolor en recién nacidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura teniendo en cuenta la estrategia PICO y como tema principal “Dolor en recién nacidos”, fisiopatología, mecanismos de evaluación y terapias existentes para el manejo de este. Se realizó una búsqueda en las bases de datos de ciencias médicas Pubmed, LILACS, Google Scholar (en búsqueda de literatura colombiana) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), donde se establecieron los siguientes términos MESH de búsqueda: (Pain OR Pain management OR Practice Guidelines) AND (Children OR Newborn OR Preterm infant) en inglés y (Dolor OR Manejo de dolor OR Guías de práctica clínica) AND (Recién nacidos OR Neonatos OR Infantes OR Niños) en español.

En general, la búsqueda se realizó entre septiembre de 2020 a enero de 2021, se limitó a documentos de texto completo, idioma inglés o español, y publicados en el periodo comprendido entre 2000-2020. Con respecto a la búsqueda inicial de la literatura, se identificaron 83 documentos,

entre artículos de revisión, series de casos y guías de manejo, que fueron evaluados a través de los criterios de calidad según el tipo de estudio en las listas de chequeo de equator network (PRISMA, SPIRIT, AGREE) y, para la revisión final de este texto, se tomaron 44 artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad; así mismo, se incluyeron 6 artículos previos al período de tiempo estipulado, que fueron relevantes para la revisión por ser los pioneros en la creación de las escalas de medición del dolor. Durante la revisión de la literatura no se identificaron artículos repetidos entre las diferentes bases de datos.

CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

Existen múltiples formas de clasificar el dolor, las más representativas son: según su temporalidad, fisiopatología, localización e intensidad.

Según su temporalidad el dolor se clasifica en:

Agudo: tiene una duración corta, menor de seis meses y se limita en el tiempo, se produce ante una lesión tisular causada por un estímulo nociceptivo, disminuye progresivamente hasta desaparecer una vez se produce la curación de la lesión subyacente y puede estar acompañado de reflejos protectores (9), (10).

Crónico/prolongado: tiene una duración mayor de seis meses, no se limita en el tiempo, se prolonga más allá de la curación de la lesión que lo originó o se asocia a una afección crónica. Su intensidad, etiología y el patrón de evolución son muy variables, no tiene una acción protectora y está influenciado por factores psicológicos, ambientales y afectivos (9, 10).

Según su fisiopatología

Nociceptivo: causado por la activación de los nociceptores en respuesta a un estímulo. Suele haber relación directa entre la intensidad y la gravedad de la agresión. Se divide en somático y visceral(10).

Neuropático: originado por un estímulo directo del sistema nervioso central o una lesión de los nervios periféricos, no se relaciona con la estimulación de las terminales nerviosas sensitivas y suele acompañarse de disestesias y parestesias. Puede ser desproporcionado respecto al estímulo que lo produce y suele aparecer sin que haya una causa identificable (10).

Según su localización

Somático: es producido por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, sistema musculoesquelético o vasos). Es localizado, punzante, se irradia siguiendo trayectos nerviosos, cuanto mayor es la intensidad y duración de la estimulación, más difuso es el dolor (10, 11).

Visceral: es producido por la excitación anormal de nociceptores viscerales, secundario a lesiones de órganos internos. Es profundo, continuo, mal localizado, suele irradiarse y ocasiona dolor en regiones superficiales distales a la víscera de la cual se origina (9, 11).

Según la intensidad

Leve: no interfiere con la capacidad para realizar las actividades diarias

Moderado: interfiere con las actividades habituales

Severo: interfiere incluso con el descanso (9).

PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN NEONATOS

El desarrollo de la maduración nociceptiva del dolor es un proceso que inicia desde la gestación. Durante la sexta semana de gestación se inician las conexiones entre las neuronas sensoriales y las células del asta dorsal de la médula espinal; a las veinte semanas ya están presentes los receptores sensoriales en las superficies cutáneas y mucosas, en la semana 24 se completan las conexiones sinápticas entre la médula, tronco cerebral, tálamo y corteza y, finalmente, en la semana 30 las vías de dolor que llevan la información al tronco encefálico y el tálamo, ya cuentan con la mielinización definitiva y hay una maduración total de la corteza (2, 12).

En los recién nacidos hay menos discriminación entre los estímulos nocivos y no nocivos, los campos receptivos de las neuronas del asta dorsal son grandes, por lo tanto, los estímulos periféricos pueden excitar un mayor número de neuronas centrales. Además, las vías inhibitorias descendentes y las redes inhibitorias en el asta dorsal no están completamente maduras en el desarrollo temprano; es por esto que, en lugar de que los recién nacidos sean menos sensibles a los estímulos dolorosos, como se podría pensar, el exceso relativo de mecanismos excitadores y la maduración tardía de los mecanismos inhibidores, producen respuestas reflejas más generalizadas y exageradas a estímulos de menor intensidad durante el desarrollo temprano (13), (14).

EVALUACIÓN DEL DOLOR

El dolor se puede identificar a través de 4 tipos de alteraciones: comportamentales, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, las cuales se pueden evaluar mediante escalas (15).

Para obtener una medida adecuada y objetiva del dolor en recién nacidos a término y pretérmino, existen diversas escalas fáciles de usar e interpretar; estas se clasifican según el número de indicadores que evalúan en unidimensionales (utilizando un solo indicador para la evaluación del dolor) y multidimensionales (proporcionan una evaluación más integral teniendo en cuenta aspectos tanto fisiológicos y conductuales). La elección de la escala que debe utilizar el profesional de salud depende de factores como la edad gestacional, el tipo de estímulo doloroso, el uso de sedantes y el entorno del recién nacido (2, 16) (ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Escalas de evaluación del dolor unidimensionales y multidimensionales

Escalas Unidimensionales			Escalas Multidimensionales		
Dolor agudo	Dolor crónico	Dolor agudo y crónico	Dolor agudo	Dolor crónico	Dolor agudo y crónico
			PAIN *		
	CHIPPS †		IBCS †		
ABC*	DSVNI *		BPSN †	CRIS †	COMFORT†
ABC analyzer ‡	LIDS §	NFCS *	SUN †	N-PASS †	Adapted COM-FORT †
DAN *	NAPI †	FLACC †	NIPS †	MAPS ‡	COMFORT-B ‡
BIIP §	RIPS †	VAS †	PASPI *	PAT †	PIPP *
	EDIN *		NNICUPAT †		
			OPS †		

*Escalas para lactantes nacidos a término y pretérmino solamente.

†Escalas comunes para lactantes nacidos a término, pretérmino y niños.

‡Escalas para bebés nacidos solo a término.

§Escalas solo para lactantes pretérmino.

Fuente: elaboración de los autores con base en la referencia (16).

A continuación, se describen las características de las escalas validadas más utilizadas en el ámbito clínico:

PIPP (Premature Infant Pain Profile): escala de valoración del dolor para recién nacidos pretérmino y a término, ha sido validada para evaluar dolor postoperatorio y evaluar la eficacia de la sacarosa en intervenciones no farmacológicas. Tiene en cuenta: edad gestacional, indicadores de conducta, desarrollo y fisiológicos, cada parámetro recibe una puntuación de 0 a 3. Valores ≤ 6 indican que no existe dolor o hay presencia de un dolor mínimo, de 6 a 12 dolor moderado y ≥ 12 dolor intenso (17). (Ver Cuadro 2)

Cuadro 2. Escala PIPP

Proceso	Parámetros	0	1	2	3
Gráfica	Edad gestacional	>36 sem	32 a < 36 sem	28 a 32 sem	<28 sem
Observar al niño 15"	Comportamiento	Activo/desperto Ojos abiertos Movimientos faciales	Quieto/desperto Ojos abiertos No movimientos faciales	Activo/dormido Ojos cerrados Movimientos faciales	Quieto/dormido Ojos cerrados No movimientos faciales
Observar al niño 30"	FC máx. Sat O2 min Entrecejo fruncido Ojos apretados Surco nasolabial	0-4 lat/min 0-2.4% Ninguno 0-9% del tiempo Ninguno 0-9% del tiempo No	5-14 lat/min 2.5-4.9% Mínimo 10-39% del tiempo Mínimo 10-39% del tiempo Mínimo 0-39% del tiempo	15-24 lat/min 5-7.4% Moderado 40-69% del tiempo Moderado 40-69% del tiempo Moderado 40-69% del tiempo	>25 lat/min >7.5% Máximo $\geq 70\%$ del tiempo Máximo $\geq 70\%$ del tiempo Máximo $\geq 70\%$ del tiempo

Fuente: adaptación de los autores a partir de la referencia (17).

CRIS (C: crying; R: Requires increased oxygen administration; I: Increased vital signs; E: Expression; S: Sleeplessness) (18): se recomienda para valorar el dolor postoperatorio en recién nacidos a término y pretérmino desde las 32 semanas. Valora los parámetros fisiológicos y comportamentales del acrónimo dándoles una puntuación de 0, 1 o 2, con una puntuación máxima de 10 puntos (2). Un valor de 0 indica que no hay dolor ≤ 2 , dolor leve; 2 a 4, dolor leve a moderado, y mayor de 4, dolor moderado a intenso. Si la puntuación es ≥ 5 , se debe considerar la administración de analgesia (19). (Ver Cuadro 3)

Cuadro 3. Escala CRIES

Parámetro	0	1	2
Llanto	No llora, tranquilo	Agudo, consolable	Agudo, inconsolable
FiO ₂ para Sat O ₂ >95%	0.21	≤ 0.3	> 3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión facial	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta(mueca de dolor)	Mueca de dolor / gémido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Despierto constantemente

Fuente: elaboración de los autores con base en (18)

NIPS (Neonatal Infants Pain Scale): útil para valorar el dolor en el recién nacido pretérmino y a término secundario a un procedimiento doloroso (p. ej. punción de talón), incluye cambios en la expresión facial, llanto, patrón respiratorio, movimientos de extremidades y el estado al despertar (20). Cada parámetro recibe una puntuación de 0 o 1, excepto al llanto, que puede puntuar 0, 1 o 2. Su puntuación máxima es de 7 y se interpreta así: dolor leve, 0 a 3 puntos; dolor moderado, 4 a 6 puntos, y dolor intenso si la puntuación es de 7 (21). (Ver Cuadro 4)

Cuadro 4. Escala NIPS

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

Fuente: adaptación de los autores a partir de la referencia (20)

NFCS (Neonatal Facial Coding System) (22): se utiliza para valorar el dolor en recién nacidos durante los procedimientos dolorosos; no se recomienda su uso en pacientes sedados. Tiene en cuenta 10 parámetros comportamentales faciales; la presencia de un parámetro indica 1 punto y su ausencia 0 puntos. El puntaje máximo es de 10 para el recién nacido pretérmino y 9 para el recién nacido a término. Se considera dolor cuando se obtiene un valor > 3 puntos (19). (Ver Cuadro 5)

Cuadro 5. Escala NFCS

Movimiento facial	0 punto	1 punto
Entrecejo: raíz nasal ensanchada prominente	Ausente	Presente
Cierre ocular: ojos cerrados apretados	Ausente	Presente
Surco nasolabial profundo	Ausente	Presente
Apertura bucal	Ausente	Presente
Estiramiento vertical de la boca	Ausente	Presente
Estiramiento horizontal de la boca	Ausente	Presente
Lengua tensa (ahuecamiento)	Ausente	Presente
Temblor en la quijada	Ausente	Presente
Fruncimiento de labios como para formar una O	Ausente	Presente
Protrusión de la lengua (RNPT)	Ausente	Presente
El puntaje máximo son 10 puntos para el RNPT y 9 puntos para el RNT. Se considera dolor un valor > 3 puntos		

Fuente: adaptación de los autores a partir de la referencia (22).

COMFORT: recomendada en pacientes sometidos a ventilación mecánica, permite evaluar el grado de sedación; tiene en cuenta 8 parámetros comportamentales y fisiológicos que se puntúan de 1 a 5, los cuales son: estado de alerta, agitación, reacción respiratoria, llanto, movimientos generales, tono muscular, expresión facial, presión arterial y frecuencia cardíaca. Se interpreta así: sedación excesiva, 8 a 16 puntos; sedación adecuada, 17 a 26 puntos; y sedación insuficiente, 27 a 40 puntos. De esta escala se crearon 2: la COMFORT adaptada que no tiene en cuenta la presión arterial invasiva y se puede utilizar en recién nacidos prematuros de menos de 35 semanas de edad gestacional, y la COMFORT-B, que mantiene únicamente los indicadores comportamentales (19, 16, 23). (Ver Cuadro 6)

Cuadro 6. Escala COMFORT

Parámetro	1	2	3	4	5
Alerta	Profundamente dormido	Ligeramente dormido (dirige la cabeza, ojos cerrados)	Somnoliento(cierra los ojos frecuentemente	Despierto y alerta (niño sensible al ambiente)	Despierto y alerta (exagera la respuesta al estímulo)
Agitación	Calmado	Ligeramente ansioso	Ansioso(parece agitado pero se calma fácilmente)	Muy ansioso (niño agitado, difícil de calmar)	Pánico (pérdida de control)
Respuesta respiratoria	No respiración espontánea ni tos	Respiraciones espontáneas	Resistencia al respirador, tos ocasional	Respira activamente contra el ventilador, tos regular	Lucha con el respirador, tos persistente
Movimientos físicos	No movimientos	Ocasionales (3 o menos)	Frecuentes (3 o más), movimientos suaves	Vigorosos, limitados a extremidades	Vigorosos que incluyen cabeza y tronco
Tensión facial	Totalmente relajados	Tono facial normal	Aumento de tono evidenciable en alguno de los grupos musculares	Tono aumentado en muchos grupos musculares	Músculos faciales muy contraídos (mueca)
Presión arterial	Presión arterial bajo la línea basal	Presión arterial permanentemente en la línea basal	Elevaciones infrecuentes de la PA >15% de la basal	Elevaciones frecuentes de la PA >15 % de la basal	Elevación persistente de la PA > 15% de la basal
Frecuencia cardíaca	Frecuencia cardíaca bajo la línea basal	Frecuencia cardíaca permanentemente en la línea basal	Elevaciones infrecuentes de la FC >15% de la basal	Elevaciones frecuentes de la FC > 15 % de la basal	Elevación persistente de la FC > 15% de la basal

Fuente: adaptación de los autores a partir de la referencia (23).

N-PASS (Neonatal Pain and Sedation Scale): evalúa los niveles de dolor, agitación y sedación en un recién nacido crítico con dolor agudo y/o continuo. Está compuesta de dos mediciones (dolor y sedación), cada una utiliza 5 parámetros conductuales y fisiológicos. El puntaje de dolor/agitación se evalúa mediante observación sin intervención, y el de sedación sí requiere estimulación; a cada parámetro se le asigna un puntaje de 0 a 2 (en dolor) o 0, -1 o -2 (en sedación); tiene una puntuación máxima de 10 y en pretérminos 11. En cuanto al dolor, los valores ≤ 3 indican implementar medidas no farmacológicas, y ≥ 5 , implementar medidas farmacológicas (24), (3). (Ver Cuadro 7)

Cuadro 7. Escala N-PASS

Criterios	Sedación		Normal	Dolor/Agitación	
	-2	-1	0/0	1	2
Irritabilidad/ llanto	No llora con los estímulos dolorosos	Gemidos o gritos mínimos con los estímulos dolorosos	Sin sedación/ sin signos de dolor	Irritable o llorando a intervalos, se consuela	Llanto muy agudo o silencio continuo, inconsolable
Comportamiento	No se despierta con estímulos, no se mueve espontáneamente	Apenas se despierta con estímulos, poco movimiento espontáneo	Sin sedación/ sin signos de dolor	Inquieto, se retuerce, se despierta seguido	Se arquea y pateo. Está despierto todo el tiempo, o se despierta un poco No se mueve (sin estar sedado)
Expresión facial	Tiene la boca relajada Sin expresión	Mínima expresión con estímulos	Sin sedación/ sin signos de dolor	Demuestra dolor esporádicamente	Demuestra dolor continuamente
Tono muscular de extremidades	Sin reflejo de agarre o prensión palmar, flácido	Reflejo de agarre o prensión palmar débil, tono muscular disminuido	Sin sedación/ sin signos de dolor	Aprieta intermitentemente los dedos de los pies, los puños o tiene los dedos extendidos, el cuerpo no está tenso	Aprieta continuamente los dedos de los pies, los puños o tiene los dedos extendidos, el cuerpo está tenso
Signos vitales: FC SatO2	No hay cambios con estímulos Hipoventilación o apneas	Variación > 10% de los valores basales con los estímulos	Sin sedación/ sin signos de dolor	Aumento del 10-20% por encima de los valores basales. SatO2 del 76-85% con estímulos. Rápida recuperación	Aumento >20% de los valores basales. SatO2 ≤75% con estímulos, lenta recuperación. Falta de sincronía con el respirador
En los niños <30 semanas, adicionar 1 punto al total					

Fuente: adaptación de los autores a partir de la referencia (3).

TRATAMIENTO DEL DOLOR

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación de Anestesiólogos Pediátricos de Gran Bretaña e Irlanda (APA) recomiendan para el manejo del dolor asociado a procedimientos incluir estrategias tanto farmacológicas como no farmacológicas (3).

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Tiene como objetivo realizar intervenciones de tipo ambiental, conductual e incluso nutricional, con el fin de incrementar la comodidad, estabilidad, reducir el grado de estrés y de dolor en el recién nacido (25), (26). (Ver Cuadro 8)

Cuadro 8. Tratamientos no farmacológicos implementados en recién nacidos

Tratamientos no farmacológicos		
Control del ambiente	Métodos nutricionales	Otras intervenciones
Contacto piel a piel		
Swaddling (envolver)	Succión no nutritiva	Acupuntura
Posición flejada	Lactancia materna	Soluciones orales dulces
Masajes		
Musicoterapia		

Fuente: elaboración por los autores.

Control del ambiente

Se deben prevenir o limitar los estímulos dolorosos, evitar múltiples extracciones de sangre, agruparlas para una sola intervención; se debe preferir la extracción de sangre venosa sobre la punción arterial o de talón debido a que estas últimas son más dolorosas (2). Se debe mantener un ambiente agradable, con reducción máxima del ruido y luz, evitar cambios de temperatura y respetar los momentos de sueño y alimentación (27, 25).

Contacto piel a piel: produce analgesia a través de la activación del sistema modulador endógeno del dolor, debido a una estimulación somatosensorial que genera un aumento en la liberación de gastrina, insulina y hormona de crecimiento por el sistema parasimpático (3). Además, la colecistoquinina se libera cuando el recién nacido se expone al olor de la madre, mecanismo por el cual produce un efecto analgésico (28, 29). Se recomienda aplicar esta técnica 30 minutos antes del procedimiento doloroso, logrando así una disminución del 35 % en el dolor y una disminución del 88 % en la duración del llanto (30, 31).

Swaddling: envolver al neonato en mantas es una práctica que se utiliza para simular el entorno del útero y generar así un efecto de analgesia. En 2016 se realizó un ensayo controlado aleatorizado (ECA) en Hong Kong, para evaluar la viabilidad y eficacia de envolver como medida para controlar el dolor durante los procedimientos, y se describió una reducción significativa en el puntaje de la escala PIPP. Se considera que esta técnica puede llegar a contribuir en el control del dolor asociado a procedimientos menores (32).

Posición flejada o contención: consiste en la sujeción manual de la cabeza del bebé y flexión de los miembros (30). Esta maniobra genera una menor percepción del dolor por la saturación de los sentidos, siendo un método no farmacológico eficaz y útil (33).

Masajes: generan saturación de las vías sensoriales, disminuyendo las señales de dolor que se envían al sistema nervioso central (34). En varios estudios se ha descrito su efecto analgésico; dos ECA informaron que un masaje en las extremidades superiores disminuyó significativamente las respuestas al dolor durante la punción venosa en recién nacidos pretérminos y a término, sugiriendo que un masaje suave antes de una inyección en la extremidad es seguro y puede disminuir el dolor (35, 36).

Métodos nutricionales

Lactancia materna: se asocia a un efecto analgésico a través de la liberación de colecistoquinina (28), (37). Zurita Cruz et al., realizaron un estudio en el que asignaron de manera aleatoria a 144 recién nacidos a lactancia materna, sustituto de la leche o sin analgesia (grupo control) durante la vacunación, e informaron que los pacientes que recibieron leche materna presentaron menor dolor y una reducción del 50 % en el tiempo medio de llanto en comparación con el sustituto de leche o los controles (38). Así mismo, Erkul et al., asignaron al azar a 100 recién nacidos a lactancia materna o control previo a la vacunación, identificaron puntuaciones de dolor y frecuencia cardíaca más bajas, menor duración del llanto y una saturación de oxígeno media más alta en el grupo de lactancia materna (39).

Succión no nutritiva: se ha asociado con la activación de los nervios sensoriales que pueden conducir a la liberación de colecistoquinina interactuando con los opioides endógenos y producir analgesia (40). Un estudio de casos y controles realizado en 2013 sugirió una eficacia similar a la lactancia materna en la analgesia durante una punción venosa (41).

Otras intervenciones

Soluciones orales dulces: constituyen el manejo no farmacológico más estudiado en neonatos; existen más de 150 artículos publicados sobre esta técnica, de los cuales 100 incluyen sacarosa (42). Stevens et al., realizaron 3 estudios de revisión sistemática y metaanálisis para determinar la eficacia, el efecto de la dosis y la seguridad de la sacarosa para aliviar el dolor de los procedimientos en los recién nacidos: la sacarosa redujo consistentemente las respuestas conductuales (duración del llanto, acciones faciales y puntajes de escalas multidimensionales de dolor) a procedimientos nocivos en comparación con placebos, no tratamiento o soluciones menos dulces, incluida la leche materna (43, 44, 45).

El mecanismo de acción se asocia con la acción de opioides endógenos, con un inicio de acción a los 10 segundos de administrada, pico de acción a los 2 minutos que se sostiene de 5 a 10 minutos. Se debe tener precaución en recién nacidos <32 semanas evitando múltiples dosis. Contraindicada en pacientes con síndrome de intestino corto, enterocolitis necrotizante, fístula traqueoesofágica no reparada o alteraciones en la deglución (30).

La dosis ideal aún no está establecida; se ha demostrado eficacia en dosis de 0.1 ml a 0.2 ml. Según la edad gestacional corregida, el grupo de interés de dolor neonatal de Ottawa recomienda en menores de 28 semanas, 0.1ml (dosis máxima diaria 1.2ml); de la semana 28-31, 0.3ml (dosis máxima diaria 3.6ml); de la semana 32-35 0.5ml (dosis máxima diaria 5ml), y desde las 36 semanas, 0.5-1 ml (dosis máxima 6 ml) (45, 46).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Debe ser individualizado, teniendo en cuenta la edad gestacional cumplida del paciente, su estado clínico, la eficacia, el perfil de seguridad del medicamento y la experiencia del profesional de la salud en la utilización del fármaco; deben asociarse a medidas no farmacológicas para optimizar su acción (2).

Está indicado en dolor leve-moderado (toma de sangre de talón, punciones venosas, lumbares y vesicales) y moderado-severo (postquirúrgico, intubación orotraqueal), con estricta vigilancia en pacientes pretérmino, ya que tienen un aumento en la vida media de los fármacos con tiempos más prolongados de eliminación (47).

Existen dos grupos principales de fármacos: los no opiáceos/no sedantes, indicados en dolor de menor intensidad, y los opiáceos, reservados para dolor de mayor intensidad (47). Las dosis recomendadas de los principales medicamentos, disponibles en Colombia, se evidencian en el cuadro 9.

Cuadro 9. Dosis de medicamentos según vía de administración y edad gestacional

Acetaminofén			
Vía de administración	RNPT 28- 32 semanas	RNPT 33-37 semanas	RNT
Oral	7.5- 10 mg/kg/ dosis cada 8 h.	10-15 mg/kg/ dosis cada 6-8 h.	10-15 mg/kg dosis cada 6 h.
Endovenosa	10mg/kg/ dosis cada 12 h.	10 mg/kg/ dosis cada 8 h.	10 mg/kg/dosis cada 6 h.
Rectal	20-25 mg/kg cada 6-8 horas		
Dosis acumulativa máxima diaria: RNPT: 60 mg/kg/día RNT: 90 mg/kg/día			
Midazolam			
Endovenosa	0.05 – 0.15 mg/kg/dosis, en 5 minutos cada 6-8 horas Infusión continua: 0.03-0.06 mg/kg/hora		
Intranasal/ sublingual	0.2 mg/kg/dosis		
Oral	0.25-0.5 mg/kg/ dosis		
Lorazepam			
Endovenosa	0.05 a 1 mg/kg/dosis cada 6-8 horas		
EMLA (lidocaína 2.5%+ prilocaína 2.5%)			
Tópica	0.5 - 1 gramo, dosis máxima:1 gramo Ocluir la zona de aplicación con un parche/ vendaje oclusivo y dejar actuar por 45-60 minutos.		
Lidocaína			
Subcutánea	3-5 mg/kg/dosis, comprobar retrayendo el embolo que no se inyectó en vena o arteria		
Ketamina			
Endovenosa	Dosis inicial en bolo: 0.5-2 mg/kg/dosis, infusión:0.5–1 mg/kg/hora		
Morfina			
Endovenosa	Intermitente: 0.05 – 0.1 mg/Kg/dosis, en 5 minutos, cada 4 horas Continua: 0.01-0.03 mg/kg/hora		
Subcutánea intramuscular	0.1 mg/kg/dosis		

Fentanil	
Endovenosa/ intramuscular	RNPT: 1 mcg/kg/dosis cada 4 horas, RNT: 2 mcg/kg/dosis cada 4 horas. Infusión continua: 1-2 mcg/kg/hora
Intranasal	1.5-2 mcg/kg/dosis
Antagonista de opioides: Naloxona 0.1 mg/kg/ dosis endovenosa, subcutánea, intramuscular.	

Fuente: elaborada por los autores: (3, 48).

OPIOIDES

Brindan analgesia para el dolor moderado-severo y sedación en todos los grupos etarios. Tienen una ventana terapéutica amplia, atenúan las respuestas de estrés fisiológico y en los estados post quirúrgicos permiten una disminución en los requerimientos inotrópicos (3, 48).

Los más utilizados son la morfina y el fentanilo; ambos presentan un perfil de analgesia similar, sin embargo, la morfina brinda mayor sedación y menor probabilidad de presentar tórax en leño. Su uso prolongado está asociado a tolerancia y dependencia, por lo tanto, se deben suspender de manera gradual (3, 48).

Morfina: Opiode más usado para lograr analgesia; se puede administrar de forma intermitente para controlar dolor en procedimientos invasivos o en infusión continua en pacientes que están bajo ventilación mecánica o en estados posquirúrgicos. Produce sedación y analgesia mediante un efecto inhibitorio por hiperpolarización de la membrana y bloqueo de la liberación del neurotransmisor (3, 48).

Su inicio de acción por vía endovenosa es de 6-30 minutos y su vida media varía según la edad gestacional: en recién nacidos pretérmino es de 6 a 12 horas y en recién nacidos a término de 4.5 a 13 horas; su metabolismo es hepático y su excreción renal (ajustar dosis en función de estos últimos). Las reacciones adversas más conocidas son hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, y cuando se asocia a benzodiazepinas, miosis, íleo y retención urinaria. Su antídoto es la naloxona (3, 48).

Fentanilo: Comparte su mecanismo de acción con la morfina; se recomienda evitar su administración conjunta. Proporciona analgesia rápidamente con escasos efectos hemodinámicos sobre el recién nacido; sin embargo, su uso no se encuentra altamente respaldado en grandes estudios multicéntricos (49).

Su inicio de acción es casi inmediato si se administra de forma endovenosa, de 7-8 minutos de forma intramuscular y de 5 minutos intranasal. Metabolismo hepático y excreción renal (49). Las reacciones adversas más frecuentes son laringoespasma, tórax en leño, depresión respiratoria, bradicardia y retención urinaria. Su antídoto es la naloxona (3, 48).

TERAPIAS NO OPIÁCEAS

Paracetamol: Es un inhibidor de la ciclooxigenasa, realiza bloqueo de la síntesis de prostaglandinas a nivel central. Indicado para el manejo del dolor leve-moderado, se usa en conjunto con otros medicamentos no opiáceos en estados post quirúrgicos (49). Tiene un amplio perfil de seguridad, un inicio de acción menor de 1 hora si se administra por vía oral y de 5 a 10 minutos por vía endovenosa, vida media de 3.5 horas en los recién nacidos a término y 5.7 horas en los pretérmino (17, 49).

La dosis recomendada varía según la vía de administración y la edad gestacional. Es de resaltar que el aclaramiento en los recién nacidos es más lento en comparación con niños mayores, así las dosis se pueden administrar con intervalos más prolongados (3, 48).

Sus principales efectos secundarios son toxicidad hepática (dependiente de la dosis administrada), disminución de la frecuencia cardíaca y ocasionalmente hipotensión. Se puede ver afectado su metabolismo en pacientes con insuficiencia hepática, renal y en usuarios de inductores enzimáticos como rifampicina, fenobarbital, fenitoína, etc. (3, 48).

BENZODIACEPINAS

Activan los receptores del ácido gamma aminobutírico A (GABA-A); sin embargo, más que analgesia, proveen sedación y relajación muscular, lo que favorece su uso en procedimientos no invasivos como la realización de imágenes diagnósticas y para generar control sobre la actividad motora en procedimientos invasivos. Sus principales efectos adversos son: mioclonías, sedación excesiva, depresión respiratoria e hipotensión ocasionalmente(3, 48).

Midazolam: es la benzodiazepina más utilizada en las unidades de cuidado neonatal, principalmente en requerimientos de ventilación mecánica o manejo de dolor en procedimientos invasivos. Existen revisiones que no encuentran diferencias significativas entre el uso de este agente versus el uso de los opiáceos en ventilación mecánica; resaltando también los eventos adversos

que se han atribuido a su uso como hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular e inclusive muerte (49). Adicionalmente, una revisión de Cochrane encontró datos insuficientes para promover el uso de midazolam endovenoso como sedante en las UCIN dadas las preocupaciones en cuanto a su perfil de seguridad (50).

Tiene un inicio de acción endovenoso de 1-2 minutos y por vía oral de 10-20; en recién nacidos pretérmino tiene una vida media de 4-6 horas, e inclusive hasta de 22 horas, por lo que se ha contraindicado su uso en estos pacientes (3).

OTROS SEDANTES

Propofol: es un anestésico, sin efecto analgésico, utilizado para la inducción o el mantenimiento anestésico. No se ha estudiado suficientemente en recién nacidos; sin embargo, algunos estudios reportan tiempos de intubación más cortos asociados a su uso, aunque con alto riesgo de acumulación y neurotoxicidad secundaria, por lo que su uso se debe realizar con precaución (3, 48, 49).

Ketamina: es un anestésico disociativo entre el sistema límbico y la vía talamocortical que proporciona analgesia, amnesia y sedación. Los estudios con respecto a su uso son limitados, requiere monitorización continua durante su administración. Se caracteriza por aumentar la presión arterial, frecuencia cardiaca y gasto cardiaco, con una mínima repercusión respiratoria y sobre el flujo sanguíneo cerebral, por lo que se recomienda en pacientes inestables con hipotensión que requieren intubación orotraqueal de urgencia o ECMO (3, 48).

ANESTÉSICOS LOCALES

Lidocaína: inhibe la transmisión axonal al bloquear los canales de iones de sodio; su uso se encuentra autorizado en niños por la FDA (US Food and Drug Administration). Su inicio de acción varía entre 30-60 segundos y proporciona anestesia por 1 a 2 horas; se debe usar por vía subcutánea exclusivamente, evitando vías arteriales o venosas, y ante sospecha de toxicidad por vía de administración errónea, se debe vigilar presencia de convulsiones, arritmias y bloqueos aurículo-ventriculares (3, 48).

ANESTÉSICOS TÓPICOS

Bloquean el inicio y la conducción del impulso nervioso al disminuir la permeabilidad de las membranas neuronales frente al sodio. Se administran sobre la piel intacta al momento de someter el paciente a procedimientos superficiales como extracción de sangre venosa, arterial y punción lumbar; su efecto se consigue a la hora de aplicada la solución y se mantiene hasta 2 horas posterior a su aplicación. No se recomienda en recién nacidos pretérmino de menos de 32 semanas, ni en recién nacidos a término menores de 14 días de vida (3), (48).

El agente más comúnmente usado es el EMLA (*Eutectic Mixture of Local Anesthetic*), que contiene lidocaína al 2.5 % y prilocaína al 2.5 % 0.5-2 gramos. Sus reacciones adversas son eritema, edema, convulsiones, bradicardia, hipotensión y apneas. Entre las precauciones y contraindicaciones están la metahemoglobinemia secundaria a la prilocaína y erupciones transitorias en la piel, con una mayor precaución en pretérminos por su piel más delgada con una mayor permeabilidad y mayor riesgo de absorción. No administrar concomitante con paracetamol, fenobarbital, difenilhidantoína, nitroprusiato de sodio ni antiarrítmicos de clase III (3), (48).

CONCLUSIÓN

Los recién nacidos son más sensibles a estímulos nociceptivos y tienen la capacidad de desarrollar diferentes respuestas frente al dolor; por lo tanto, el manejo del mismo debe ser parte esencial de sus cuidados básicos.

Existen escalas unidimensionales y multidimensionales para valorar objetivamente el dolor en esta población con el fin de establecer oportunamente un manejo integral basado en medidas farmacológicas y no farmacológicas.

El manejo del dolor debe ser dirigido según el tipo de estímulo doloroso al cual vaya a ser expuesto el recién nacido, recomendaciones expuestas a lo largo del texto.

Todos los profesionales de la salud involucrados en el manejo de recién nacidos deben conocer el abordaje de este tema, para contribuir así en la disminución de los efectos adversos tanto físicos, cognitivos y conductuales que genera.

REFERENCIAS

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982.doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
2. Vidal MA, Calderón E, Martínez E, González A, Torres LM. Dolor en neonatos. *Rev Soc Esp Dolor*. Marzo 2005;12(2):98-111.
3. Fernández Jonusasb S, Funesc S, Galettod S, Herrera S, Juárez CE, Lewf A, et al. Manejo del dolor en Neonatología. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de octubre de 2019;117(5). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n5a33.pdf> doi: 10.5546/aap.2019.s180.
4. Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga MV. Assessment of Pain in the Neonate. *Clin Perinatol*. 1 septiembre 2013;40(3):457-69. Doi: 10.1016/j.clp.2013.05.001.
5. Simons SHP, Van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, Van Lingen RA, Tibboel D. Do We Still Hurt Newborn Babies? A Prospective Study of Procedural Pain and Analgesia in Neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1058-64. Doi: 10.1001/archpedi.157.11.1058.
6. Mitchell A, Boss BJ. Adverse effects of pain on the nervous systems of newborns and young children: a review of the literature. *J Neurosci Nurs*. Oct 2002;34(5):228-36. Doi: 10.1097/01376517-200210000-00002.
7. Anand KJ, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate*. Febrero 2000;77(2):69-82. Doi: 10.1159/000014197.
8. Hatfield LA. Neonatal pain: What's age got to do with it? *Surg Neurol Int*. 13 noviembre 2014;5(Suppl 13): S479-89. Doi: 10.4103/2152-7806.144630.
9. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS: Dolor iatrogénico. *Oncol Barc*. Marzo 2005;28(3):33-7.
10. del Arco J. Curso básico sobre dolor. Tema 1. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. *Farm Prof*. 1 enero 2015;29(1):36-43.
11. Gancedo García C, Sánchez FM, Hernández-Gancedo C, Barbero FR. Neuropsicología del dolor. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. 2008. p. 24.
12. Pj M, Jlm. Assessment and management of pain in infants. *Postgrad Med J*. 1 agosto 2003;79(934):438-43. Doi: 10.1136/pmj.79.934.438.

13. Walker SM. Neonatal pain. *Pediatr Anesth*. 2014;24(1):39-48. Doi: 10.1111/pan.12293.
14. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust*. 2 mayo 2016;204(8):315-7. Doi: 10.5694/mja16.00133.
15. O'Rourke D. The Measurement of Pain in Infants, Children, and Adolescents: From Policy to Practice. *Phys Ther*. 1 junio 2004;84(6):560-70. Doi 10.1093/ptj/84.6.560.
16. de Melo GM, Lélis ALP de A, de Moura AF, Cardoso MVLML, da Silva VM. Pain assessment scales in newborns: integrative review. *Rev Paul Pediatr*. Diciembre 2014;32(4):395-402. Doi. 10.1016/j.rpped.2014.04.007.
17. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: Development and Initial Validation. *Clin J Pain*. Marzo 1996;12(1):13-22.
18. Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth*. 1995;5(1):53-61. Doi: 10.1111/j.1460-9592.1995.tb00242.x.
19. Silva YP e, Gomez RS, Máximo TA, Silva ACS e. Pain evaluation in neonatology. *Rev Bras Anesthesiol*. octubre 2007;57(5):565-74. Doi: 10.1590/S0034-70942007000500012.
20. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray S, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw NN*. 1 septiembre 1993;12(6):59-66.
21. Hudson-Barr D, Capper-Michel B, Lambert S, Palermo TM, Morbeto K, Lombardo S. Validation of the Pain Assessment in Neonates (PAIN) scale with the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS). *Neonatal Netw NN*. Octubre 2002;21(6):15-21. Doi: 10.1891/0730-0832.21.6.15.
22. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain*. Junio de 1998;76(3):277-86. Doi: 10.1016/s0304-3959(98)00046-3.
23. Caljouw MAA, Kloos MAC, Olivier MY, Heemskerk IW, Pison WCR, Stigter GD, et al. Measurement of pain in premature infants with a gestational age between 28 to 37 weeks: Validation of the adapted COMFORT scale. *J Neonatal Nurs*. 1 febrero 2007;13(1):13-8. Doi: 10.1016/j.jnn.2006.11.007.
24. Hillman B, Tabrizi M, Gauda E, Carson K, Aucott S. The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale and the bedside nurse's assessment of neonates. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. Febrero 2015;35(2):128-31. Doi: 10.1038/jp.2014.154.

25. Fernández CTG, Medina IMF. Revisión bibliográfica en el manejo del dolor neonatal. *Rev Ene Enferm.* 8 diciembre 2012;6(3). Disponible en: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/203>.
26. Gallegos-Martínez J, Salazar-Juárez M. Dolor en el neonato: humanización del cuidado neonatal. *Enf Neurol (Mex)* 2010; 9:6.
27. Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr Oslo Nor.* 1992. Junio 2009;98(6):932-9. Doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01291.x.
28. Hebb ALO, Poulin J-F, Roach SP, Zacharko RM, Drolet G. Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: Interactive influence on pain, cognition, and emotion. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1 diciembre 2005;29(8):1225-38. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.08.008.
29. Marta Díaz-Gómez N. Prevención del dolor en el recién nacido. Intervenciones no farmacológicas. *An Pediatría Contin.* 1 noviembre 2010;8(6):318-21. Doi: 10.1016/S1696-2818(10)70056-1.
30. 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;32:2496-507.
31. Seo YS, Lee J, Ahn HY. Effects of Kangaroo Care on Neonatal Pain in South Korea. *J Trop Pediatr.* 2016;62(3):246-9. Doi: 10.1093/tropej/fmv102.
32. Ho LP, Ho SSM, Leung DYP, So WKW, Chan CWH. A feasibility and efficacy randomised controlled trial of swaddling for controlling procedural pain in preterm infants. *J Clin Nurs.* Febrero 2016;25(3-4):472-82. Doi: 10.1111/jocn.13075.
33. Kucukoglu S, Kurt S, Aytekin A. The effect of the facilitated tucking position in reducing vaccination-induced pain in newborns. *Ital J Pediatr.* 21 agosto 2015;41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4546124/>. Doi: 10.1186/s13052-015-0168-9.
34. Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M, et al. Effect of Multisensory Stimulation on Analgesia in Term Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Res.* Abril 2002;51(4):460-3. doi: 10.1203/00006450-200204000-00010.
35. Chik Y-M, Ip W-Y, Choi K-C. The Effect of Upper Limb Massage on Infants' Venipuncture Pain. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses.* 2017;18(1):50-7. Doi: 10.1016/j.pmn.2016.10.001.

36. Jain S, Kumar P, McMillan DD. Prior leg massage decreases pain responses to heel stick in preterm babies. *J Paediatr Child Health*. Septiembre 2006;42(9):505-8. Doi: 10.1111/j.1440-1754.2006.00912.x.
37. Chanville AB de, Brevaut-Malaty V, Garbi A, Tosello B, Baumstarck K, Gire C, et al. Analgesic Effect of Maternal Human Milk Odor on Premature Neonates: A Randomized Controlled Trial: *J Hum Lact*. 27 marzo 2017. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0890334417693225>. Doi: 10.1177/0890334417693225.
38. Zurita-Cruz JN, Rivas-Ruiz R, Gordillo-Álvarez V, Villasis-Keever MÁ. Lactancia materna para control del dolor agudo en lactantes: ensayo clínico controlado, ciego simple. *Nutr Hosp*. 30 marzo 2017;34(2):301. Doi 10.20960/nh.163.
39. Erkul M, Efe E. Efficacy of Breastfeeding on Babies' Pain During Vaccinations. *Breastfeed Med*. 4 enero 2017;12(2):110-5. Doi: 10.1089/bfm.2016.0141.
40. Mangat AK, Oei J-L, Chen K, Quah-Smith I, Schmölzer GM. A Review of Non-Pharmacological Treatments for Pain Management in Newborn Infants. *Child Basel Switz*. 20 septiembre 2018;5(10). Doi: 10.3390/children5100130.
41. Lima AH, Hermont AP, Friche AA de L. Analgesia in newborns: a case-control study of the efficacy of nutritive and non-nutritive sucking stimuli. *CoDAS*. 2013;25(4):365-8. Doi: 10.1590/S2317-17822013005000002.
42. Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for Procedural Pain Management in Infants. *Pediatrics*. 1 noviembre 2012;130(5):918-25. Doi: 10.1542/peds.2011-3848.
43. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 enero 2010;(1):CD001069. Doi: 10.1002/14651858.CD001069.pub4.
44. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 enero 2013;(1):CD001069. Doi: 10.1002/14651858.CD001069.pub3.
45. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 julio 2016;7:CD001069. Doi: 10.1002/14651858.CD001069.pub5.

46. Ottawa Neonatal Pain Interest Group. Newborn pain management: a practical approach. 2015. Disponible en: http://www.cmnrp.ca/uploads/documents//Newborn_Pain_SLM_2015_02_19_FINAL.pdf.
47. López EN, Chova FC, Iglesias FG, Baldo MJM. Manejo del dolor en el recién nacido. Madrid: Junta directiva de la sociedad española de neonatología. 2º edición. *Asociación Española de Pediatría: Neonatología Protocolos AEP*; 2008. p. 461-469.
48. Hall RW, Anand KJS. Pain Management in Newborns. *Clin Perinatol*. Diciembre 2014;41(4):895-924. Doi: 10.1016/j.clp.2014.08.010.
49. Committee On Fetus And Newborn And Section On Anesthesiology And Pain. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* [Internet]. 1 febrero 2016;137(2). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/137/2/e20154271> doi 10.1542/peds.2015-4271.
50. Kumar P, Denson SE, Mancuso TJ, Committee on Fetus and Newborn, Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*. Marzo 2010;125(3):608-15. Doi 10.1542/peds.2009-2863.