

# Valoración del dolor en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante la extracción de las pruebas endocrinometabólicas

M.A. Marín Gabriel<sup>a</sup>, A. López Escobar<sup>a</sup>, M. Galán Redondo<sup>a</sup>, I. Fernández Bule<sup>a</sup>, R. del Cerro García<sup>a</sup>, I. Llana Martín<sup>a</sup>, J. de la Cruz Bértolo<sup>b</sup> y D. Lora Pablos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Madrid-Torrelodones. Torrelodones. Madrid.

<sup>b</sup>Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

## Objetivos

Determinar si el dolor ocasionado durante la realización de las pruebas endocrinometabólicas puede disminuirse realizando cuidado piel con piel, además de con el uso de sacarosa. Establecer factores que puedan modificar la sensación dolorosa y valorar la opinión de los padres durante la extracción.

## Pacientes y métodos

Se trata de un ensayo clínico controlado, con dos grupos: grupo 1 (n = 27): con cuidado piel con piel y sacarosa, y grupo 2 (n = 27): con sacarosa. Se valoró el dolor mediante la escala Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) durante la extracción. Se excluyeron los pacientes con ventilación mecánica, con hemorragia intraventricular (HIV) de grados III o IV, o que hubieran recibido analgésicos-sedantes en las 24 h previas.

## Resultados

La edad gestacional media en el grupo 1 fue  $35,1 \pm 3,5$  semanas y en el grupo 2 de  $35,4 \pm 3,2$  semanas. El NIPS en el grupo 1 fue  $2,51 \pm 1,42$  y en el grupo 2,  $2,81 \pm 2,11$  (NS). En una ocasión se apreció dolor intenso (grupo 2). Se observó una tendencia a obtener un mayor valor del NIPS a mayor edad gestacional ( $r = 0,19$ ) y a menor número de extracciones capilares ( $r = -0,06$ ) y venosas previas ( $r = -0,11$ ). Los padres de los niños del grupo 1 refirieron que creían contribuir a una menor irritabilidad de sus hijos y que aumentaba su confianza con el personal asistencial.

## Conclusión

Añadir el contacto piel con piel a la administración de sacarosa durante la extracción de las pruebas endocrinometabólicas no disminuye la sensación dolorosa medida

mediante la puntuación NIPS. Los padres que realizaron el contacto piel con piel valoraron de forma muy positiva su implicación en el procedimiento, creyendo contribuir a una menor irritabilidad de sus hijos, además de tener una sensación de mayor confianza respecto al personal asistencial.

## Palabras clave:

*Neonato. Dolor. NIPS. Contacto piel con piel.*

## EVALUATION OF PAIN IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT DURING ENDOCRINE-METABOLIC TESTS

### Objectives

To determine whether the pain suffered during the endocrine metabolic test can be lowered by adding skin to skin care to the use of sucrose. To establish factors that may modify the feeling of pain and evaluate the parents opinion during the extraction.

### Patients and methods

Controlled clinical trial. Two groups: group 1 (n = 27), skin to skin and sucrose, and group 2 (n = 27), sucrose. The pain was measured with the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) during the endocrine metabolic test. Patients on mechanical ventilation, with HIV III or IV and those who had been given sedative analgesics in the previous 24 hours were excluded.

### Results

The average gestational age in group 1 was  $35.1 \pm 3.5$  weeks and  $35.4 \pm 3.2$  weeks for group 2. The NIPS in group 1 was  $2.51 \pm 1.42$  and  $2.81 \pm 2.11$  (NS) in group 2.

**Correspondencia:** Dr. M.A. Marín Gabriel.

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Madrid-Torrelodones. Avda. Castillo de Olivares, s/n. 28250 Torrelodones. Madrid. España. Correo electrónico: pedmgma@gmail.com

Recibido en noviembre de 2007.

Aceptado para su publicación en mayo de 2008.

**On only one occasion was severe pain noticed (group 2). There was a tendency towards a higher NIPS with a higher gestational age ( $r = 0.19$ ) and a lower number of previous capillary ( $r = -0.06$ ) and venous ( $r = -0.11$ ) extractions. Group 1 parents thought that this practice contributed to decreasing their children's irritability and increased their trust in the care team.**

## Conclusion

**By adding skin to skin care to the sucrose during the endocrine metabolic test does not relieve the pain feeling. Parents in the skin to skin group thought that this practice contributed to decreasing their children's irritability and increased their trust in the care team.**

## Key words:

*Newborn. Pain. NIPS. Skin-to-skin contact.*

## INTRODUCCIÓN

El dolor se define como una sensación molesta y aflicta de una parte del cuerpo por causa interior o exterior<sup>1</sup>. El conocimiento profundo de la respuesta fisiológica y hormonal ocasionada por el dolor en recién nacidos pretérmino (RNPT) ha permitido la mejora de su manejo<sup>2-4</sup>, si bien el empleo sistemático de medidas analgésicas en este grupo de pacientes dista mucho de ser el adecuado<sup>5,6</sup>.

Durante su estancia en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), los recién nacidos son sometidos a múltiples procedimientos que implican sensaciones dolorosas<sup>7-9</sup>, con consecuencias tanto a corto plazo (aumento de la secreción de catecolaminas, alteraciones de su comportamiento y predisposición a presentar hemorragia intraventricular [HIV]<sup>10-12</sup>), como a largo plazo (excitotoxicidad o alteraciones en la respuesta al dolor ante procedimientos dolorosos durante la infancia o la adolescencia<sup>4,13</sup>).

Una condición indispensable para el correcto tratamiento del dolor es la posibilidad para detectarlo y medirlo, para lo cual se dispone de diversas escalas aplicables a neonatos, como la Premature Infant Pain Scale<sup>14</sup>, CRIES<sup>15</sup> o la Neonatal Infant Pain Scale<sup>16</sup> (NIPS), la que hemos empleado en nuestro estudio. No obstante, muchas de las variables que forman parte de estas escalas no dejan de tener una apreciación subjetiva, lo que obliga a un adecuado entrenamiento para la correcta detección y medición del dolor.

Existen diversas estrategias no farmacológicas encaminadas a la prevención o al tratamiento del dolor de leve a moderado, como evitar extracciones capilares favoreciendo el examen obtenido mediante muestras venosas<sup>17</sup>, el empleo de succión no nutritiva<sup>9,18</sup> o el uso de estímulos olfatorios, entre otras<sup>19</sup>. En la actualidad existen evidencias suficientes como para afirmar que el empleo de la sacarosa durante la realización de maniobras potencialmente dolorosas tiene un efecto analgésico, si bien todavía no

se conoce la concentración exacta necesaria para alcanzar dicho efecto<sup>20</sup>. Asimismo, diversos trabajos avalan cómo el contacto piel con piel (CPCP) posee un efecto analgésico tanto en RNPT como en niños nacidos a término<sup>21,22</sup>.

Aunque cada vez existe una mayor sensibilización acerca del diagnóstico y el tratamiento del dolor en el recién nacido, sigue habiendo poca información sobre la percepción que tienen los padres durante la realización de los procedimientos dolorosos. El nacimiento de un hijo que precise un ingreso en una unidad de cuidados intensivos conlleva en la familia una sensación de estrés y ansiedad que puede minimizarse mediante la implicación de los padres en los cuidados habituales de sus hijos; por tanto, su participación durante la realización de un procedimiento doloroso puede beneficiar a la familia en su conjunto<sup>23,24</sup>.

El objetivo principal de este trabajo es determinar si el dolor ocasionado durante la realización de las pruebas endocrinometabólicas (PEM) puede disminuirse al añadir el CPCP a un protocolo de administración de sacarosa. Entre los objetivos secundarios se encuentran establecer posibles factores que pueden modificar la sensación dolorosa y valorar la opinión de los padres durante la realización de las PEM aplicando el CPCP y/o la sacarosa.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Todos los neonatos ingresados durante un período de 3 meses (desde el 1 de septiembre hasta el 30 de noviembre de 2006) en la UCIN del Hospital Madrid-Torrelodones se consideraron elegibles para el estudio. El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación. Los pacientes fueron admitidos a participar en el estudio tras aceptar el consentimiento informado.

Fueron excluidos del estudio los pacientes que durante la realización de las PEM se encontraban con ventilación mecánica, aquellos que por criterio médico se consideraban inestables para la realización de la PEM, los que presentaban una HIV de grado III o superior en controles ecográficos previos, y aquellos casos a los que se había administrado algún analgésico o sedante en las 24 h previas a la realización de la extracción.

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a uno de los dos grupos de estudio: grupo 1 ( $n = 27$ ) en el que se aplicaba CPCP junto con sacarosa, y grupo 2 ( $n = 27$ ) en el que se administraba únicamente sacarosa sin la presencia de los padres durante la realización del procedimiento. Se realizaron las dos PEM en ambos grupos, ya que el método de obtención de la muestra era idéntico, considerándose además en el caso de la segunda PEM que la realización de la primera suponía una extracción capilar más. Se realizó la primera PEM en 15 pacientes del grupo 1 y en 17 del grupo 2. En 9 pacientes se valoró el NIPS en dos ocasiones, ya que se les realizó la extracción de ambas PEM durante la duración del estudio. Las variables epidemiológicas analizadas quedan re-

cogidas en la tabla 1, sin que se hayan observado diferencias en ninguna de ellas entre los dos grupos. La recogida de las muestras fue realizada únicamente por tres profesionales de enfermería expertos de la unidad

**TABLA 1. Características epidemiológicas entre los dos grupos de estudio**

	<b>Grupo 1 (CPCP + sacarosa)</b>	<b>Grupo 2 (sacarosa)</b>	<b>P</b>
Edad gestacional (semanas)	35,1 (3,5)	35,4 (3,2)	0,78
Peso recién nacido (g)	2.319,2 (778,6)	2.278 (655)	0,83
Corticoides prenatales	44,4%	37%	0,57
Asistencia ventilatoria previa	11,1%	3,7%	0,61
Vías centrales previas	37%	33,3%	0,77
Extracciones capilares previas	5,2 (3,2)	7,6 (7,4)	0,12
Extracciones venosas previas	2,2 (1,7)	2,4 (1,7)	0,70

Los valores se expresan como media (M) y desviación estándar (DE). CPCP: contacto piel con piel.

**TABLA 2. Escala de NIPS para la valoración del dolor en neonatos**

<b>Variable</b>	<b>Hallazgo</b>	<b>Puntuación</b>
Expresión facial	Relajada, expresión neutra	0
	Ceño fruncido, contracción de la musculatura facial	1
Llanto	Ausencia de llanto, tranquilo	0
	Llanto intermitente	1
	Llanto vigoroso, continuo	2
Patrón respiratorio	Relajado (patrón habitual respiratorio)	0
	Cambios respiratorios (irregular, más rápido)	1
Brazos	Relajados (sin rigidez muscular, algún movimiento)	0
	Flexión/extensión (tensos, movimientos rápidos)	1
Piernas	Relajados (sin rigidez muscular, algún movimiento)	0
	Flexión/extensión (tensos, movimientos rápidos)	1
Nivel de conciencia	Dormido o despierto pero tranquilo	0
	Inquieto	1
Frecuencia cardíaca	Aumento $\leq$ 10% respecto a la basal	0
	Aumento del 11 al 20% respecto a la basal	1
	Aumento $>$ 20% respecto a la basal	2
Saturación de oxígeno	No precisa oxígeno complementario para mantener la saturación	0
	Precisa oxígeno complementario para mantener la saturación	1

con el fin de minimizar la variabilidad interindividual (uno por turno de trabajo). Para la realización de la PEM se precalentaba el talón del niño con agua caliente contenida en un guante con el fin de minimizar el tiempo de extracción. La solución de sacarosa administrada presentaba una concentración del 20%, se administraban 0,5-2 ml, se iniciaba su aplicación aproximadamente 1 min antes de la extracción, y se realizaba durante ésta succión no nutritiva con un chupete o tetina. A los niños del grupo 1 se les colocaba en CPCP al menos 30 min antes de la extracción, en posición de prono sobre la zona ventral intermamaria de la madre o torácica anterior del padre, provistos sólo de pañal y gorro, y permanecían posteriormente en dicha posición tras finalizar la PEM. Sólo en una ocasión la aplicación del CPCP la realizó un padre. A los niños del grupo 2 se les aplicaba contención manual en cuna o incubadora y se les colocaba en decúbito supino.

La valoración de la NIPS se realizó durante la extracción de la PEM por la propia enfermera. La NIPS es una escala utilizada para medir el dolor, que consiste en la valoración de cambios en la expresión facial, llanto y frecuencia cardíaca, entre otros (tabla 2), que toma valores entre 0 y 10; se considera un dolor leve cuando la puntuación obtenida es de 0-3, un dolor moderado si la puntuación es de 4-6, y un dolor intenso si la puntuación es de 7-10. La determinación de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno fue tomada mediante registros obtenidos de monitores Phillips Neonatal V24E y Dräger Infinity Gamma XL.

Se seleccionó la realización de las PEM como estímulo doloroso por varias razones: en primer lugar, es uno de los procedimientos más comunes empleados en la obtención de muestras en los recién nacidos y, en segundo lugar, es una técnica relativamente estandarizada y fácil de aplicar por el personal de enfermería.

El cuestionario elaborado distribuido a los padres consistía en la realización de varias preguntas abiertas, y se incluían, además, algunas cuestiones con respuesta dicotómica (sí/no). Se entregó a los padres una vez finalizada la extracción de la PEM. Fue contestado por 17 padres del grupo 1 y por 11 del grupo 2.

Las variables cualitativas se describen mediante distribución de frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables numéricas se describen mediante su media y desviación estándar. Se emplearon la prueba de chi al cuadrado, el test de Fisher, la prueba de la t de Student, ANOVA, test de Kruskal-Wallis y el coeficiente de correlación de Pearson (r) según procediera.

## RESULTADOS

Durante los 3 meses que duró el estudio, 54 pacientes (27 en cada grupo) formaron parte de él. La edad gestacional media en el grupo 1 fue de  $35,1 \pm 3,5$  semanas (rango, 29-41) y de  $35,4 \pm 3,2$  semanas (rango, 29-41) en

el grupo 2. El 29,6% de los sujetos del grupo 1 fueron niñas frente al 22,2% del grupo 2. Habían recibido asistencia ventilatoria previa en forma de ventilación mecánica 3 pacientes del primer grupo y uno del segundo, y mediante CPAP el 33,3% de los pacientes del grupo 1 y el 29,6% del grupo 2. El valor de la NIPS obtenido fue de  $2,51 \pm 1,42$  para el grupo que recibió CPCP y sacarosa, y de  $2,81 \pm 2,11$  para el grupo que recibió sólo sacarosa ( $p = 0,59$ ). Si bien los resultados no fueron significativos, hubo una mayor proporción de pacientes que presentaron dolor leve (puntuación 0-3) en el grupo que recibió CPCP junto con sacarosa durante la extracción de la PEM. Sólo en una ocasión se apreció dolor intenso (puntuación igual o superior a 7) en uno de los pacientes pertenecientes al grupo al que no se le aplicó CPCP (fig. 1).

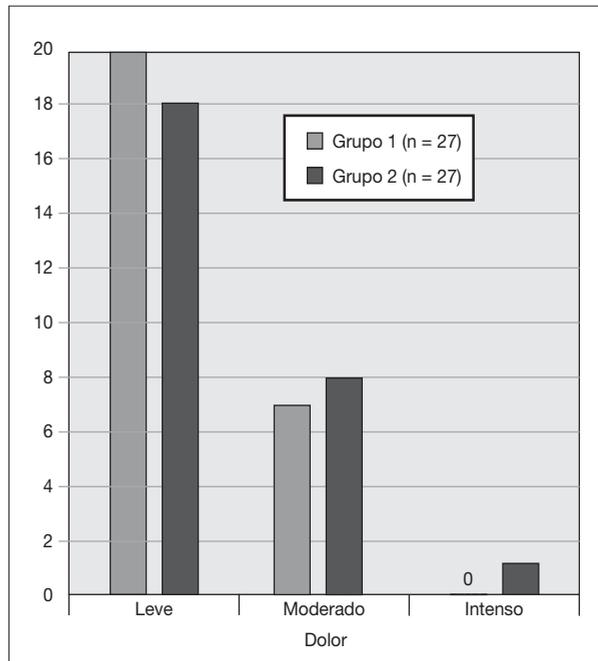
Entre las variables analizadas que podrían influir sobre la percepción del dolor se observó una tendencia a obtener un mayor valor de NIPS a mayor edad gestacional ( $r = 0,19$ ;  $p = 0,15$ ), y a menor número de extracciones capilares ( $r = -0,06$ ;  $p = 0,63$ ) y venosas previas ( $r = -0,11$ ;  $p = 0,41$ ).

Entre las respuestas obtenidas por los padres en el cuestionario elaborado, un 94,2% de los padres cuyos hijos habían formado parte del grupo 1 (CPCP y sacarosa) refirieron que preferían estar con su hijo para calmarlo y que se habían sentido cómodos durante la extracción. Todos pensaban que contribuían a una menor irritabilidad de sus hijos, el 88,3% pensó que aumentaba el vínculo afectivo con su hijo y refirió sentir más confianza con el personal asistencial el 94,2%. Todos repetirían la experiencia y valoraron la realización del CPCP durante la extracción como un método muy positivo aplicable a otros procedimientos. En el grupo 2 (sólo sacarosa) el 72,7% de los padres refería que hubiera preferido estar durante la extracción aunque sólo fuera para visualizarla, si bien todos preferían haber estado en contacto con su hijo para poder calmarlo. Al 91% de los padres les hubiera gustado formar parte del grupo 1.

## DISCUSIÓN

Estos resultados demuestran cómo añadir CPCP a la administración de sacarosa durante la extracción realizada para las PEM no disminuye la sensación dolorosa medida mediante la escala NIPS; no obstante, sólo en una ocasión se apreció dolor intenso, que se observó en uno de los niños que no recibió CPCP. Los padres que realizaron el CPCP durante la extracción de la PEM valoraron de forma muy positiva su implicación en el procedimiento, creyendo percibir una menor irritabilidad de sus hijos, además de una sensación de mayor confianza con el personal asistencial.

Son diversas las publicaciones que aluden a los diversos efectos beneficiosos de aplicar el método CPCP, tanto en pacientes a término como en niños pretérmino, como disminución de la estancia hospitalaria<sup>25</sup>, estabiliza-



**Figura 1.** Distribución de los pacientes en función del grado de dolor (leve, moderado o intenso) en ambos grupos (grupo 1: CPCP y sacarosa; grupo 2: sacarosa).

ción de diversos parámetros vitales<sup>26,27</sup>, promoción de la lactancia materna, mayor ganancia ponderal<sup>28</sup> y disminución de la sensación dolorosa<sup>21,22,29</sup>. La liberación de endorfinas al establecer contacto físico con la madre<sup>30</sup>, el reconocimiento de la voz materna<sup>31</sup> o el olor de la leche<sup>32</sup> son algunos de los mecanismos que pueden explicar el efecto analgésico del método CPCP. Asimismo, la administración de sacarosa puede conllevar un aumento de las endorfinas circulantes<sup>33</sup>. El hecho de que ambos métodos impliquen la liberación de opioides para ejercer su efecto analgésico puede conllevar una saturación de estos receptores y, por tanto, no tener un efecto aditivo sobre la disminución de la sensación dolorosa, lo cual explicaría los resultados obtenidos.

Diversos autores hacen referencia a cómo la sensación dolorosa es mayor a menor edad gestacional del recién nacido. Esto se debe a que el umbral del dolor en estos pacientes se encuentra disminuido y la implicación de mecanismos inhibitorios para el dolor no se encuentra aún completamente madura. Estos mecanismos se van desarrollando a lo largo de la gestación, aumentando por tanto el umbral del dolor a medida que aumenta la edad gestacional<sup>4,34,35</sup>. De igual manera, el hecho de aplicar de forma repetida diversos procedimientos dolorosos en RNPT ocasiona una disminución del umbral del dolor, sobre todo en los recién nacidos con una edad gestacional inferior a las 35 semanas<sup>35,36</sup>. En este estudio no se han hallado diferencias en este sentido.

Durante los últimos años se tiende a implicar más a las familias en los cuidados de sus hijos ingresados en unidades neonatales, tanto en la alimentación como en el aseo o en el tratamiento del dolor. Junto con los cuidados individualizados de los RNPT, esta implicación presenta efectos beneficiosos tanto en los niños como en los padres, como mejora en el sueño del RNPT<sup>37</sup> y en desarrollo cognitivo<sup>38</sup> y mayor satisfacción en los cuidados aplicados por parte de los padres<sup>39</sup>. En este trabajo se aprecia cómo éstos prefieren colaborar en las diversas actividades que se aplican sobre sus hijos aunque sean dolorosas. Se observa cómo los padres que practicaron CPCP durante la extracción de las PEM creyeron contribuir a una menor irritabilidad de sus hijos y creían tener una sensación de mayor vínculo afectivo con ellos, así como una sensación de mayor confianza con el personal asistencial (si bien tanto la medición del “vínculo afectivo” como la “confianza” son difícilmente objetivables). Esto podría deberse a que la sensación de desconfianza o de inseguridad que puede generar el hecho de no estar con sus hijos durante la realización de procedimientos dolorosos desaparece al estar presentes en ellos.

Entre las limitaciones del estudio encontramos que la muestra de pacientes es escasa. Además, los pacientes incluidos no presentan importantes complicaciones médicas, lo que puede ocasionar que el número de intervenciones dolorosas previas (no sólo extracciones) sea menor y, por tanto, la NIPS observada se encuentre infravalorada. No se trata de un estudio ciego, ya que los profesionales de enfermería encargados de aplicar la NIPS sabían en todo momento a qué grupo estaba asignado cada paciente. La realización de las PEM requiere un período mínimo de ayuno que puede dar lugar a una irritabilidad basal que ocasione una mayor puntuación del NIPS en la realización de la segunda PEM; no obstante, no hubo diferencias entre los grupos en la proporción de sujetos sometidos a la segunda prueba. La realización de las PEM durante el CPCP fue referida cómo más incómoda para su ejecución por parte del personal de enfermería. Además, la falta de experiencia por parte de los padres en la sujeción de su hijo durante la realización de un procedimiento doloroso puede implicar que la NIPS en este grupo de pacientes se encuentre sobrevalorada. En este estudio no se valoró la modificación de la NIPS antes de la intervención ni después de ella. Sería de gran interés la realización de nuevos trabajos que valoren los cambios en la NIPS en diversos momentos en relación con la aplicación de procedimientos dolorosos. El cuestionario distribuido a los padres no es un cuestionario validado en otro tipo de estudios cualitativos, lo cual puede limitar su validez externa, así como las conclusiones inferidas.

En resumen, la aplicación del CPCP junto con la administración de sacarosa durante la realización de las PEM

no genera una disminución de la sensación dolorosa. El simple deseo de los padres en proporcionar este tipo de cuidados a sus hijos debe instar al personal asistencial a implicarlos más en la asistencia diaria, aunque en ocasiones los procedimientos aplicados supongan dolor en los recién nacidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española. 21.ª ed. Madrid: Espasa Calpe; 2001.
2. Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987;317:1321-9.
3. Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM, Giannakouloupoulos X, Cameron AD, Glover VA. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. *Anesthesiology*. 2001;95:828-35.
4. Grunau R. Early pain in preterm infants. A model of long-term effects. *Clin Perinatol*. 2002;29:373-94.
5. Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and pain management in newborn infants: a survey of physicians and nurses. *Pediatrics*. 1997;100:626-32.
6. Perapoch López J, Pallas Alonso CR, Linde Sillo MA, Moral Pumarega MT, Benito Castro F, López Maestro M, et al. Developmental centered care. Evaluation of Spanish neonatal units. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:132-9.
7. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007;11:139-52.
8. Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1995;72:F47-8.
9. Stevens B, Johnston C, Franck L, Petryshen P, Jack A, Foster G. The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates. *Nurs Res*. 1999;48:35-43.
10. Mainous RO, Looney S. A pilot study of changes in cerebral blood flow velocity, resistance, and vital signs following a painful stimulus in the premature infant. *Adv Neonatal Care*. 2007;7:88-104.
11. Anand KJS. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate*. 1998;73:1-9.
12. Anand KJS. Relationships between stress responses and clinical outcome in newborns, infants, and children. *Crit Care Med*. 1993;21:358-9.
13. Taddio A, Katz J. The effects of early pain experience in neonates on pain responses in infancy and childhood. *Paediatr Drugs*. 2005;7:245-57.
14. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996;12:13-22.
15. Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth*. 1995;5:53-61.
16. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMuray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12:59-66.
17. Shah VS, Taddio A, Bennett S, Speidel BD. Neonatal pain response to heel stick vs venepuncture for routine blood sampling. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997;77:143-4.

18. Corbo MG, Mansi G, Stagni A, Romano A, Van der Heuvel J, Capasso L, et al. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol Neonate*. 2000;77:162-7.
19. Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A, Franci N, Cordelli DM, Bagnoli F. Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: A prospective randomized trial. *Biol Neonate*. 2001;80:15-8.
20. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001069.
21. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*. 2000;105:e14.
22. Ludington-Hoe SM, Hosseini RB. Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) analgesia for preterm infant heel stick. *AACN Clin Issues*. 2005;16:373-87.
23. Mörelius E, Theodorsson E, Nelson N. Salivary cortisol and mood and pain profiles during skin-to-skin care for an unselected group of mothers and infants in neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2005;116:1105-13.
24. Miles R, Cowan F, Glover V, Stevenson J, Modi N. A controlled trial of skin-to-skin contact in extremely preterm infants. *Early Hum Dev*. 2006;82:447-55.
25. Charpak N, Ruiz Peláez JG, Figueroa Z, Charpak Y. Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants  $\leq$  2000 g: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 1997;100:682-8.
26. Ludington Hoe SM, Hadeed AJ, Anderson GC. Physiologic responses to skin-to-skin contact in hospitalized premature infants. *J Perinatol*. 1991;11:19-24.
27. Ludington Hoe SM. Energy conservation during skin-to-skin contact between premature infants and their mothers. *Heart Lung*. 1990;19:445-51.
28. Ludington Hoe SM, Thompson C, Swinth J, Hadeed AJ, Anderson GC. Kangaroo care: research results, and practice implications and guidelines. *Neonatal Netw*. 1994;13:19-27.
29. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1084-8.
30. Kalin NH, Shelton SE, Lynn DE. Opiate systems in mother and infant primates coordinate intimate contact during reunion. *Psychoneuroendocrinology*. 1995;20:735-42.
31. DeCasper AJ, Fifer WP. Of human bonding: newborns prefer their mothers' voices. *Science*. 1980;208:1174-6.
32. Porter RH, Winberg J. Unique salience of maternal breast odors for newborn infants. *Neurosci Biobehav Rev*. 1999;23:439-49.
33. Blass EM, Shah A. Pain-reducing properties of sucrose in human newborns. *Chem Senses*. 1995;20:29-35.
34. Fitzgerald M. Development of pain mechanisms. *Br Med Bull*. 1991;47:667-75.
35. Andrews K, Fitzgerald M. The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields and the effects of contralateral stimulation. *Pain*. 1994;56:95-101.
36. Fitzgerald M, Millard C, McIntosh N. Cutaneous hypersensitivity following peripheral tissue damage in newborn infants and its reversal with topical anaesthesia. *Pain*. 1989;39:31-6.
37. Smith KM. Sleep and kangaroo care: clinical practice in the newborn intensive care unit: where the baby sleeps... *J Perinat Neonat Nurs*. 2007;21:151-7.
38. Kleberg A, Westrup B, Stjernqvist K, Lagercrantz H. Indications of improved cognitive development at one year of age among infants born very prematurely who received care based on the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Early Hum Dev*. 2002;68:83-91.
39. Wielenga JM, Smit BJ, Unk LK. How satisfied are parents supported by nurses with the NIDCAP model of care for their preterm infant? *J Nurs Care Qual*. 2006;21:41-8.