

Protocolo clínico ABM n.º 23: Tratamiento no farmacológico del dolor relacionado con procedimientos en el lactante amamantado, revisado en 2016

Sarah Reece-Stremtan¹, Larry Gray² y la Academy of Breastfeeding Medicine

Uno de los objetivos fundamentales de la Academy of Breastfeeding Medicine es la elaboración de protocolos clínicos para tratar problemas médicos frecuentes que pueden influir en el éxito de la lactancia materna. Estos protocolos solo sirven a modo de directrices para la asistencia de las madres lactantes y los lactantes amamantados y no definen un tratamiento exclusivo ni sirven como normas de asistencia médica. Puede resultar apropiado hacer modificaciones del tratamiento en función de las necesidades de cada paciente. Estas directrices no están concebidas para ser exhaustivas, sino para proporcionar un marco básico para la formación de los médicos en relación con la lactancia materna.

Objetivo

El *International Evidence-Based Group for Neonatal Pain* y la *American Academy of Pediatrics* recomiendan que en todas las unidades de neonatología se implanten estrategias para reducir al mínimo el número de procedimientos menores dolorosos o estresantes y proporcionar un alivio no farmacológico o farmacológico eficaz del dolor a los recién nacidos^{1,2}. El objetivo de este protocolo consiste en proporcionar a los profesionales sanitarios directrices basadas en datos científicos sobre el modo de incorporar intervenciones no farmacológicas o conductuales para aliviar el dolor inducido por procedimientos en el lactante amamantado.

Información básica

Los recién nacidos y lactantes pequeños sufren sistemáticamente dolor asociado a procedimientos invasivos de uso habitual, como obtención de muestras de sangre e inyecciones intramusculares (p. ej., vacunas y vitamina K) y, en algunos países, la circuncisión (extirpación de una parte o la totalidad del prepucio del pene)¹. La reducción del dolor supone tanto un imperativo profesional como una expectativa ética porque el dolor no tratado tiene consecuencias perjudiciales², como una mayor sensibilidad al dolor en etapas posteriores de la infancia³⁻⁶, y puede dar lugar a anomalías neuroanatómicas y conductuales permanentes, tal como se ha demostrado en modelos animales^{3,7}.

Además, el dolor es un motivo de preocupación y angustia para los nuevos padres y puede alterar el vínculo entre madre

y hijo. Los tratamientos analgésicos se encuentran infrautilizados con frecuencia en los numerosos procedimientos menores que forman parte de la asistencia médica y de enfermería habitual para los recién nacidos^{9,10}. Cada vez hay más datos científicos y clínicos obtenidos en animales y seres humanos recién nacidos que señalan la eficacia de intervenciones no farmacológicas naturales para reducir el dolor debido a procedimientos menores. Se debe informar a los padres de los beneficios del uso de la lactancia y la leche maternas en estas situaciones¹¹.

Tranquilización del recién nacido

Se ha comprobado que diversas técnicas proporcionan analgesia a los recién nacidos (0-28 días de edad) que se someten a procedimientos dolorosos. En los recién nacidos amamantados, la lactancia materna es el método de elección para aliviar el dolor debido a procedimientos. Además de ser segura, eficaz, natural y sin coste añadido, brinda la oportunidad añadida de promover y respaldar la lactancia materna. Los componentes individuales de la lactancia materna (succión, sabor dulce y contacto cálido) pueden utilizarse por separado o en combinación cuando la lactancia materna no sea posible por sí sola.

Lactancia materna o leche materna

1. La lactancia materna debe ser la primera opción para aliviar el dolor debido a procedimientos en los recién nacidos que se someten a un único procedimiento dolo-

¹ Sección de Anestesiología, Dolor y Medicina Ginecológica, Children's National Health System, Washington, Distrito de Columbia.

² Departamento de Pediatría, University of Chicago, Chicago, Illinois.

roso, como una punción venosa o del talón (IA)¹²⁻¹⁴. (La calidad de los datos [grados de comprobación científica IA, IB, IIA, IIB, III y IV] se basa en los grados de comprobación científica de la *National Guidelines Clearing House*¹⁵ y se indica entre paréntesis). La lactancia materna no debe suspenderse antes del procedimiento (IB). Los estudios indican que, al interrumpir la lactancia materna poco antes de un procedimiento doloroso, no se observaron diferencias significativas en la experiencia buco-gustativa, emocional, táctil ni térmica de los lactantes en comparación con un grupo de control que no estaba amamantado¹⁶. Cuando la lactancia materna no es posible, ya sea por no disponibilidad de la madre o por dificultades con la lactancia materna, se ha demostrado que la leche materna exprimida y administrada con cuentagotas, jeringa o biberón tranquiliza a los recién nacidos que experimentan dolor debido a procedimientos (IA)¹⁷⁻²⁰. La administración de leche materna también puede combinarse con succión, mojado un chupete en la leche, tal como se describe en el presente documento en relación con la sacarosa.

- Aunque en algunos estudios se ha demostrado la eficacia de la leche materna sola^{18,21}, es posible que la leche materna no sea equivalente a la lactancia materna debido a la experiencia multicomponente de esta última. La lactancia materna durante todo el procedimiento doloroso probablemente sea superior a la leche materna sola debido a la sinergia entre los componentes de la lactancia materna (IB)^{16,21}. En un estudio en el que se utilizó espectroscopia en el infrarrojo cercano para evaluar la actividad cerebral en lactantes sometidos a una punción del talón se constató una activación cortical generalizada en los lactantes amamantados que estuvo ausente en los que recibieron glucosa para proporcionar analgesia. Se planteó la teoría de que la experiencia multisensorial de la lactancia materna contribuyó a superar la sensación de dolor²².

Contacto directo (piel con piel)

- Lo ideal es coordinar una sesión de lactancia materna con el momento del procedimiento, pero, cuando ello no es posible, el contacto directo (piel con piel) con la madre u otro cuidador puede reconfortar a los lactantes sometidos a un procedimiento, como una punción del talón (IA)²². El contacto directo también proporciona a la madre un papel de cuidadora durante el procedimiento que pasa desapercibido y, al disminuir el estrés del lactante, puede aumentar la confianza materna en lo que se refiere a su importancia en todos los aspectos del cuidado del recién nacido²³. Al menos en un estudio se ha comprobado que la lactancia materna utilizada junto con contacto directo proporciona una analgesia superior durante un procedimiento doloroso a la obtenida con sacarosa sola o exclusivamente con contacto directo²⁴.
- Es posible que el contacto con los padres y la sacarosa actúen de forma sinérgica para reducir el dolor en los recién nacidos. Por consiguiente, de ser posible, puede utilizarse esta combinación (IB)²⁵. La administración de sacarosa, estudiada por primera vez en 1991²⁶, se puede emplear fácilmente para aumentar la eficacia de otras técnicas no farmacológicas¹⁵. La administración de sacarosa se aborda con más detalle en la sección

siguiente. El uso de sacarosa y un chupete se puede combinar con el contacto directo (piel con piel).

Calor y aroma

- En dos estudios en los que se evaluaron los efectos del calor sobre el dolor del lactante asociado a la vacunación se observó un efecto analgésico significativo al utilizarlo como única intervención, así como en combinación con la administración de una solución de sacarosa^{23,24}. Los lactantes recibieron dos minutos de exposición a calor radiante, que no afectó a su temperatura central. Esta maniobra puede ser una intervención segura y sencilla cuando no se disponga de contacto directo ni lactancia materna (IB).
- El aroma de la leche materna y varias sustancias más, como lavanda, vainilla, leche maternizada y líquido amniótico, se ha evaluado como posible analgésico en relación con procedimientos dolorosos practicados a lactantes prematuros y nacidos a término; se ha observado sistemáticamente que la leche humana es eficaz para reducir el dolor (IB)²⁵⁻²⁹.

Sacarosa y succión (en combinación o por separado)

Se ha demostrado que el sabor de la sacarosa proporciona una analgesia eficaz a recién nacidos y lactantes pequeños en muchos procedimientos menores^{30,31}, aunque no en procedimientos más prolongados o invasivos, como la circuncisión³² o el sondaje vesical en lactantes mayores de 30 días³³. Cuando lactantes amamantados vayan a someterse a procedimientos dolorosos sin disponibilidad de la madre para amamantar directamente y cuando no se disponga de leche materna exprimida para uso como suplemento, se puede considerar el uso de sacarosa y succión (IA).

- Sacarosa y chupete.* La combinación de sacarosa oral y chupete o succión no nutritiva resulta notablemente relajante³⁴. Esta técnica ofrece una reducción sistemática del dolor a los lactantes que se someten a una punción del talón, venopunción o inyección intramuscular. Los datos relativos a la reducción del dolor en procedimientos tales como punción arterial, inyección subcutánea, inserción de sondas nasogástricas u orogástricas, sondaje vesical y exploraciones oculares, son menos concluyentes, aunque en la mayoría de los ensayos se ha demostrado, como mínimo, un cierto beneficio del uso de sacarosa^{1,31,35}. Dado que la reducción del dolor lograda al utilizar sacarosa y succión no nutritiva es similar a la obtenida con la lactancia materna, el uso de un chupete mojado en una solución de sacarosa al 24% (por peso), siempre que la lactancia materna no sea posible, constituye una opción eficaz (IB)^{36,37}. La administración de sacarosa debe iniciarse dos minutos antes del procedimiento (IB). En caso de que el uso de un chupete no sea una opción disponible o aceptable, la sacarosa también se puede combinar con succión, mojado para ello un dedo enguantado (o no enguantado de uno de los padres) limpio en la solución de sacarosa. Cuando los padres estén presentes, hay que informarles de que el uso de sustancias dulces distintas de la leche materna y chupetes se recomienda en el período neonatal únicamente para tratar el dolor debido a procedimientos.

2. *Sacarosa administrada con jeringa.* Cuando la succión de un chupete o dedo no sea una opción, se pueden administrar 0,5-2 ml de una solución de sacarosa al 24% por vía oral con una jeringa dos minutos antes del procedimiento doloroso (IB)^{1,38}. Hay comercializadas varias soluciones de sacarosa al 24%. La sacarosa administrada mediante sonda oro o nasogástrica no es analgésica.
3. *Glucosa frente a sacarosa.* También se ha demostrado que la glucosa es un analgésico alternativo aceptable y eficaz (IB)^{32,33}. La diferencia de sabor no es un factor. En estudios realizados en ratas³⁹ y seres humanos⁴⁰ recién nacidos no se ha demostrado una preferencia por la sacarosa sobre la glucosa. La disponibilidad comercial de sacarosa (azúcar de mesa) quizá haya incrementado su uso.
4. *¿Mejor sacarosa que leche materna?* Al menos un pequeño estudio indica que la sacarosa es significativamente más eficaz que la leche materna, cuando se administran ambas por vía oral con una jeringa, para reducir el tiempo de llanto de los lactantes, el tiempo de recuperación (la frecuencia cardíaca máxima retorna a la situación basal) y la variación de la frecuencia cardíaca (IB)³⁰. El azúcar presente en la leche materna es la lactosa, que ha demostrado ser un analgésico ineficaz³⁶. El componente analgésico de la leche materna podría atribuirse a su contenido de grasa o a otros componentes.
5. *Chupete solo.* Aunque los chupetes pueden reducir, por sí solos, el llanto asociado a procedimientos dolorosos, no tienen el mismo efecto sobre parámetros fisiológicos como la frecuencia cardíaca o el tono vagal^{41,42}. Además, se ha comprobado que la succión de un chupete reduce el dolor únicamente cuando la frecuencia de succión supera las 30 por minuto³¹. Un chupete (o un dedo enguantado o de uno de los padres limpio) debe utilizarse como única intervención tranquilizadora cuando no se disponga de lactancia materna, leche materna, sacarosa (o glucosa) ni contacto directo (piel con piel) (IB). Se ha constatado sistemáticamente que la succión no nutritiva es mejor que ninguna intervención en absoluto⁴³.

Tranquilización del recién nacido prematuro

Se han realizado menos investigaciones sobre los recién nacidos prematuros que sobre los nacidos a término, pero existen varias técnicas que pueden utilizarse para aliviar el dolor en esta población. La lactancia materna puede resultar difícil de forma secundaria al estado médico del lactante. Los lactantes prematuros pueden encontrarse médicamente comprometidos o ser incapaces de succionar o tragar por su desarrollo. En tales casos, se dispone de los componentes individuales de la lactancia materna o de una combinación de ellos (p. ej., contacto y sabor dulce) (IB). Existen dudas acerca de la exposición prolongada a la sacarosa en lactantes prematuros³⁹. En un estudio se constató que los lactantes nacidos con < 31 semanas que recibieron un mayor número de dosis de sacarosa presentaron puntuaciones más bajas de desarrollo motor y atención que cuando fueron evaluados a término⁴⁴. No existen criterios uniformes de edad gestacional para los estudios sobre el uso de analgesia en lactantes prematuros. Las siguientes recomendaciones se basan en estudios de lactantes con una edad gestacional media de 30 semanas o superior. No en todos los estudios se han

incluido lactantes de entre 28 y 30 semanas de edad gestacional y no está claro si las siguientes recomendaciones son generalizables a ese intervalo de edad. Los datos disponibles no permiten extrapolar estas recomendaciones a los prematuros más pequeños (< 27 semanas).

1. El contacto directo (piel con piel) proporciona una analgesia eficaz a los recién nacidos prematuros (IB)^{38,45}.
2. En los recién nacidos de muy bajo peso (27-31 semanas de gestación) sometidos a punciones en el talón consecutivas, un chupete mojado en sacarosa o agua redujo significativamente el dolor en comparación con los que no recibieron ninguna intervención (IB)⁴⁶.
3. La utilidad de la sacarosa como analgésico en lactantes prematuros está perfectamente contrastada (IB)^{40,44,47,48}. La dosis recomendada en esta población es de 0,1-0,4 ml de una solución de sacarosa al 24%^{1,47}. Se puede conseguir una reducción adicional del dolor cuando los lactantes prematuros reciben sacarosa al 24% en tres dosis (0,1 ml, administrados con 2 minutos de diferencia, 2 minutos antes de la punción del talón, inmediatamente antes y 2 minutos después de la misma) en lugar de como dosis única (IB)⁴⁸.
4. La eficacia de la lactancia materna y la leche materna como analgésico para lactantes prematuros o de bajo peso está peor definida; en un único estudio se han demostrado efectos analgésicos equiparables entre la leche y la lactancia maternas con la administración de sacarosa en una población de lactantes de 32-37 semanas de gestación⁴³. Sin duda alguna, cuando una madre desea dar el pecho o proporcionar leche materna a su hijo prematuro en lugar de utilizar otras intervenciones, no debe desaconsejarse (IB).
5. Se ha comprobado que el aroma de la leche materna es un analgésico eficaz en lactantes prematuros sometidos a procedimientos de venopunción y punción del talón y puede contemplarse su uso junto con otras técnicas analgésicas (IB)^{26,27,29}.
6. El contacto directo (piel con piel) más sacarosa no se ha evaluado formalmente en lactantes prematuros, pero es posible que proporcione analgesia a recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer (IV).

Tranquilización del lactante mayor (de 1 mes a 1 año)

La lactancia materna o sus componentes como técnica analgésica no se han investigado exhaustivamente en esta población de mayor edad. En niños mayores de un año, el interés de la literatura publicada se ha centrado en el uso de técnicas de distracción, que quedan fuera del ámbito de este protocolo⁴⁹. La explicación de otras técnicas no farmacológicas, como acupresión, pulverización de un vaporefrigerante tópico y dispositivos basados en vibraciones, también queda fuera del ámbito de este protocolo.

1. *Sacarosa.* Dos metaanálisis de 10 y 14 ensayos clínicos aleatorizados sobre el dolor en lactantes^{50,51} revelaron que la sacarosa es una estrategia analgésica eficaz en lactantes de hasta 12 meses de edad (IA). La administración de 2 ml de sacarosa al 25% fue eficaz durante la vacunación hasta los 6 meses de edad⁵²; sin embargo, dicha administración no resultó eficaz con procedimientos más invasivos, como sondaje vesical, en niños mayores de un mes⁵³. Es posible que el incremento de

la concentración de la solución de sacarosa sea más eficaz a medida que aumenta la edad del lactante⁵¹. En un estudio se investigaron las cualidades analgésicas de la sacarosa en niños de hasta 48 meses de edad⁵⁴ y se observó que fue eficaz en comparación con la ausencia de tratamiento. Otros autores, sin embargo, describen una falta de eficacia con concentraciones más bajas y edades más jóvenes^{52,55}. El saboreo de sacarosa resultó eficaz, por sí solo, con una vacunación hasta los 12 meses de edad⁵⁶, pero no produjo una analgesia similar con varias (tres) vacunaciones⁵⁷. Unas concentraciones más altas de sacarosa podrían ser más eficaces a mayores edades⁵⁸. Sin embargo, en la mayoría de los estudios se utilizaron concentraciones diferentes, lo que impide ofrecer recomendaciones sobre la concentración y la dosis óptimas^{50,51}.

2. **Conducta materna o del cuidador.** La conducta materna durante un procedimiento doloroso explica hasta el 26% del comportamiento relacionado con el dolor del lactante durante el procedimiento y el período de recuperación⁵⁹. La angustia materna fue un determinante especialmente importante del comportamiento relacionado con el dolor en los lactantes con un tono vagal bajo en comparación con aquellos con un tono vagal alto⁶⁰. El hecho de que los padres adopten un papel de cuidador, como sujetar bien o distraer al niño, puede reducir su sensación de impotencia. Cuando no se disponga de los padres o no puedan desempeñar una función de cuidador, ha de considerarse la posibilidad de avisar a otro profesional sanitario para que ayude a sujetar bien o distraer al niño (IV)⁶¹.
3. **Lactancia materna.** Aunque no se ha estudiado extensamente la eficacia de la lactancia y la leche maternas como analgésico en los niños mayores, existe una posible relación entre beneficios y riesgos mínimos. Por consiguiente, hay que invitar a las madres lactantes a que den el pecho durante los procedimientos dolorosos (IV).
4. **Edad mayor de 12 meses.** El límite superior de edad de la eficacia de la sacarosa como analgésico no se ha estudiado plenamente, por lo que por ahora no puede recomendarse el uso de sacarosa como analgésico en niños mayores de 12 meses (IA)^{50,52,61}. Una publicación de las actas de talleres en los que se revisaron los datos relativos a otras técnicas, como intervenciones físicas, psicológicas y farmacológicas, reveló que diversos tratamientos no farmacológicos resultan eficaces para reducir el dolor de la inyección de vacunas infantiles a edades más avanzadas (IA)^{50,62-64}.

Recomendaciones en relación con futuras investigaciones

Se necesitan más investigaciones que determinen los métodos no farmacológicos más eficaces para tratar el dolor debido a procedimientos en recién nacidos prematuros y lactantes fuera del período neonatal. En particular, la investigación debería centrarse en el potencial de la lactancia y la leche maternas para reducir el dolor en los recién nacidos prematuros, los recién nacidos que se someten a múltiples procedimientos dolorosos y los lactantes amamantados de mayor edad. También se necesitan investigaciones sobre la eficacia y el efecto de concentraciones crecientes de sabores

dulces a diferentes edades en la primera infancia, así como una comparación de diferentes combinaciones de tratamientos analgésicos para lactantes mayores y niños pequeños que sufren dolor inducido por procedimientos.

Bibliografía

1. Anand KJ. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:173–180.
2. Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* 2016; 137:e20154271–e20154271.
3. Ruda MA, Ling QD, Hohmann AG, et al. Altered nociceptive neuronal circuits after neonatal peripheral inflammation. *Science* 2000;289:628–631.
4. Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, et al. Demographic and therapeutic determinants of pain reactivity in very low birth weight neonates at 32 Weeks' postconceptional Age. *Pediatrics* 2001;107:105–112.
5. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, et al. Conditioning and hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances. *JAMA* 2002;288:857–861.
6. Oberlander TF, Grunau RE, Whitfield MF, et al. Biobehavioral pain responses in former extremely low birth weight infants at four months' corrected age. *Pediatrics* 2000;105:e6.
7. Anand KJ, Coskun V, Thirivikraman KV, et al. Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiol Behav* 1999;66:627–637.
8. Franck LS, Cox S, Allen A, et al. Parental concern and distress about infant pain. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F71–F75.
9. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008;300:60–70.
10. Simons S, van Dijk M, Anand K, et al. Do we still hurt newborn babies?: A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:1058–1064.
11. Taddio A, Parikh C, Yoon EW, et al. Impact of parent-directed education on parental use of pain treatments during routine infant vaccinations: A cluster randomized trial. *Pain* 2015;156:185–191.
12. Codipietro L, Ceccarelli M, Ponzzone A. Breastfeeding or oral sucrose solution in term neonates receiving heel lance: A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;122:e716–e721.
13. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, et al. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: Randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:13–13.
14. Gray L, Miller LW, Philipp BL, et al. Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2002;109:590–593.
15. Shekelle P, Woolf S, Eccles M, et al. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–596.
16. Gradin M, Finnström O, Schollin J. Feeding and oral glucose—Additive effects on pain reduction in newborns. *Early Hum Dev* 2004;77:57–65.
17. Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants. *Postgrad Med J* 2003;79:438–443.
18. Upadhyay A, Aggarwal R, Narayan S, et al. Analgesic effect of expressed breast milk in procedural pain in term neonates: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Acta Paediatr* 2004;93:518–522.

19. Taddio A, Shah V, Hancock R, et al. Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures. *CMAJ* 2008;179:37–43.
20. Shah P, Herbozo C, Aliwalas L, et al. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004950.
21. Shah P, Aliwalas L, Shah V. Breastfeeding or breastmilk to alleviate procedural pain in neonates: A systematic review. *Breastfeed Med* 2007;2:74–82.
22. Bembich S, Davanzo R, Brovedani P, et al. Functional neuroimaging of breastfeeding analgesia by multichannel near-infrared spectroscopy. *Neonatology* 2013;104:255–259.
23. Gray L, Lang CW, Porges SW. Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* 2012;153:960–966.
24. Gray L, Garza E, Zageris D, et al. Sucrose and warmth for analgesia in healthy newborns: An RCT. *Pediatrics* 2015; 135:e607–e614.
25. Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, et al. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. *Neurosci Res* 2009;63:66–71.
26. Badiie Z, Asghari M, Mohammadzadeh M. The calming effect of maternal breast milk odor on premature infants. *Pediatr Neonatol* 2013;54:322–325.
27. Jebreili M, Neshat H, Seyyedrasouli A, et al. Comparison of breastmilk odor and vanilla odor on mitigating premature infants' response to pain during and after venipuncture. *Breastfeed Med* 2015;10:362–365.
28. Akcan E, Polat S. Comparative effect of the smells of amniotic fluid, breast milk, and lavender on newborns' pain during heel lance. *Breastfeed Med* 2016;11:309–314.
29. Neshat H, Jebreili M, Seyyedrasouli A, et al. Effects of breast milk and vanilla odors on premature neonate's heart rate and blood oxygen saturation during and after venipuncture. *Pediatr Neonatol* 2016;57:225–231.
30. Ors R, Ozek E, Baysoy G, et al. Comparison of sucrose and human milk on pain response in newborns. *Eur J Pediatr* 1999;158:63–66.
31. Stevens B, Yamada J, Lee GY, et al. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD001069.
32. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, et al. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain* 2009;25:138–145.
33. Idam-Siuriun DI, Zhirkova IV, Mikhel'son VA, et al. [Prevention of pain during finger prick in neonatal infants]. *Anesteziol Reanimatol* 2008:14–17.
34. Blass EM, Watt LB. Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns. *Pain* 1999;83:611–623.
35. Stevens B, Yamada J, Beyene J, et al. Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates: Is it effective and safe for repeated use over time? *Clin J Pain* 2005;21:543–548.
36. Blass EM, Shide DJ. Some comparisons among the calming and pain-relieving effects of sucrose, glucose, fructose and lactose in infant rats. *Chem Senses* 1994;19:239–249.
37. Akman I, Ozek E, Bilgen H, et al. Sweet solutions and pacifiers for pain relief in newborn infants. *J Pain* 2002;3: 199–202.
38. Ludington-Hoe SM, Hosseini R, Torowicz DL. Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) analgesia for preterm infant heel stick. *AACN Clin Issues* 2005;16:373–387.
39. Holsti L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. *Pediatrics* 2010; 125:1042–1047.
40. Ramenghi LA, Wood CM, Griffith GC, et al. Reduction of pain response in premature infants using intraoral sucrose. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:F126–F128.
41. Taddio A. Pain management for neonatal circumcision. *Paediatr Drugs* 2001;3:101–111.
42. Porges S, Lipsitt L. Neonatal responsivity to gustatory stimulation: The gustatory-vagal hypothesis. *Infant Behav Dev* 1993;16:487–494.
43. Simons E, Mulder PGH, van Beek RHT. Analgesic effect of breast milk versus sucrose for analgesia during heel lance in late preterm infants. *Pediatrics* 2012;129:657–663.
44. Johnston CC, Filion F, Snider L, et al. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. *Pediatrics* 2002;110: 523–528.
45. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1084–1088.
46. Stevens B, Johnston C, Franck L, et al. The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates. *Nurs Res* 1999;48:35–43.
47. Abad F, Díaz NM, Domenech E, et al. Oral sweet solution reduces pain-related behaviour in preterm infants. *Acta Paediatr* 1996;85:854–858.
48. Johnston CC, Stremmler R, Horton L, et al. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. *Biol Neonate* 1999;75:160–166.
49. Felt BT, Mollen E, Diaz S, et al. Behavioral interventions reduce infant distress at immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:719–724.
50. Shah V, Taddio A, Rieder MJ. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: Systematic review and meta-analyses. *Clin Ther* 2009;31 Suppl 2:S104–S151.
51. Harrison D, Stevens B, Bueno M, et al. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: A systematic review. *Arch Dis Child* 2010;95:406–413.
52. Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomised controlled trial of sucrose by mouth for the relief of infant crying after immunisation. *Arch Dis Child* 1998;78:453–456.
53. Rogers AJ, Greenwald MH, Deguzman MA, et al. A randomized, controlled trial of sucrose analgesia in infants younger than 90 days of age who require bladder catheterization in the pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2006;13:617–622.
54. Dilli D, Küçük IG, Dallar Y. Interventions to reduce pain during vaccination in infancy. *J Pediatr* 2009;154:385–390.
55. Barr RG, Young SN, Wright JH, et al. "Sucrose analgesia" and diphtheria-tetanus-pertussis immunizations at 2 and 4 months. *J Dev Behav Pediatr* 1995;16:220–225.
56. Thy M, Sundholm A, Teeland L, et al. Oral glucose as an analgesic to reduce infant distress following immunization at the age of 3, 5 and 12 months. *Acta Paediatr* 2007; 96:233–236.
57. Mowery B. Effects of sucrose on immunization injection pain in Hispanic infants [PhD Thesis]. Charlottesville: University of Virginia, 2007.
58. Ramenghi LA, Webb AV, Shevlin PM, et al. Intra-oral administration of sweet-tasting substances and infants' crying response to immunization: A randomized, placebo-controlled trial. *Biol Neonate* 2002;81:163–169.
59. Sweet SD, McGrath PJ. Relative importance of mothers' versus medical staffs' behavior in the prediction of infant

- immunization pain behavior. *J Pediatr Psychol* 1998;23: 249–256.
60. Sweet SD, McGrath PJ, Symons D. The roles of child reactivity and parenting context in infant pain response. *Pain* 1999;80:655–661.
 61. Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, et al. Pain reduction during pediatric immunizations: Evidence-based review and recommendations. *Pediatrics* 2007;119:e1184–e1198.
 62. Taddio A, Chambers CT, Halperin SA, et al. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: The nerve of it. *Clin Ther* 2009;31 Suppl 2:S152–S167.
 63. Taddio A, Ilersich AL, Ipp M, et al. Physical interventions and injection techniques for reducing injection pain during routine childhood immunizations: Systematic review of randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials. *Clin Ther* 2009;31 Suppl 2:S48–S76.
 64. Chambers CT, Taddio A, Uman LS, et al. Psychological interventions for reducing pain and distress during routine childhood immunizations: A systematic review. *Clin Ther* 2009;31 Suppl 2:S77–S103.

Los protocolos ABM expiran a los 5 años de la fecha de publicación. El contenido de este protocolo está actualizado

en el momento de su publicación. Se realizan revisiones basadas en datos científicos en un plazo de 5 años o antes cuando se producen cambios importantes en los datos.

La primera versión de este protocolo fue redactada por Larry Gray, Patel Tanvi y Elizabeth Garza.

Comité de protocolos de la Academy of Breastfeeding Medicine:

Wendy Brodribb, MBBS, PhD, FABM, Presidenta
Larry Noble, MD, FABM, Presidente de traducciones
Nancy Brent, MD
Maya Bunik, MD, MSPH, FABM
Cadey Harrel, MD
Ruth A. Lawrence, MD, FABM
Kathleen A. Marinelli, MD, FABM
Kate Naylor, MBBS, FRACGP
Sarah Reece-Stremtan, MD
Casey Rosen-Carole, MD, MPH
Tomoko Seo, MD, FABM
Rose St. Fleur, MD
Michal Young, MD

Envío de correspondencia: abm@bfmed.org