

Elisabet Parramon Rull

Efectes de l'estimulació tàctil en els nounats: una revisió sistemàtica

Treball de Fi de Grau

Dirigit pel Dr.Salvador Montull Morer

Grau de Fisioteràpia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Lisboa

2017

ÍNDEX DE CONTINGUT

Llistat d'abreviatures	ii
Resum.....	iii
Abstract.....	iv
1. Introducció.....	1
2. Objectius	2
3. Material i mètodes	2
4. Resultats	4
5. Discussió.....	16
6. Limitacions	21
7. Conclusions.....	21
8. Futures línies de recerca	22
Referències bibliogràfiques	24

Llistat d'abreviatures

ET: Estimulació Tàctil

MC: Mètode Cangur

ACA: Assaig Clínic Aleatori

UCIN: Unitats de Cures Intensives en Neonatologia

EG: Edat Gestacional

PG: Pes Gestacional

GHT: Gentle Human Touch

PIPP: Premature Infant Pain Profile

NK: Natural Killer

VFC: Variabilitat de la freqüència cardíaca

ATVV: Auditory-tactile-visual-vestibular

EC: Edat corregida

EBPG: Extrem baix pes gestacional

MBPG: Molt baix pes gestacional

BPG: Baix pes gestacional

EEG: Electroencefalograma

Resum

L'estimulació tàctil (ET) consisteix en l'aplicació d'estímuls externs efectuats sobre la pell. Existeix una evidència moderada-alta sobre un efecte d'augment de pes en prematurs però l'evidència és feble pel que fa a d'altres efectes. L'objectiu d'aquesta revisió és determinar els efectes de diferents tipus d'intervencions d'ET en els nounats.

La cerca és efectuada a Pubmed, Biomed i Icerador i es seleccionen els articles on s'apliquen diferents tècniques d'ET en nounats. S'analitzen els efectes i l'aplicabilitat de cadascuna de les modalitats d'ET i el risc de biaix i nivell d'evidència.

D'un total de 751 articles se n'inclouen 20. Els efectes observats (ET) són l'augment de: pes, activitat cerebral, deposicions fecals, citotoxicitat de les cèl·lules natural killer (NK), durada de l'estat de vigília i del son profund i la disminució de: nivells de bilirubina en sang, plor i somnolència. Sembla que la ET facilita la maduració psiconeuromotora i hi ha indicis de que respon específicament per gèneres i afavoreix la mineralització òssia.

L'ET augmenta el pes i la freqüència en les deposicions fecals en els nadons prematurs. Sembla que disminueix els nivells de bilirubina en sang, tenen un efecte sobre el sistema immunitari i millora el creixement ossi. L'ús d'olis d'origen vegetal incrementa la velocitat de l'augment de pes. L'augment de pes es realitza a través de diferents mecanismes fisiològics segons la modalitat de teràpia. Autors apunten que hi ha una resposta del sistema nerviós autònom lligada al sexe. Sembla que hi ha un consens moderat sobre l'ús del protocol de Field et al.⁴² ja que és realitzat per un 35% des estudis inclosos i se n'obtenen bons resultats. L'ET està associada a un augment de la potencia encefalografia i a la facilitació del desenvolupament maduratiu cerebral. Els efectes sobre l'estat de consciència i a llarg termini són variables i cal futura recerca. L'ET resulta segura per als nounats i no suposa un major risc d'infecció. Aquest tipus d'intervencions són majoritàriament efectuades per un fisioterapeuta especialitzat i resulten segures i aplicables en les Unitats de Cures Intensives en Neonatologia.

Les majors limitacions de la revisió son el baix cegament dels estudis i acceptació d'estudis tan sols en anglès.

Paraules clau: Estimulació tàctil; massatge; nounats; revisió sistemàtica.

Abstract

Tactile stimulation (TS) is the application of external stimulation on the skin. There is a moderate-high evidence that TS increases the weight in preterm newborns but it is weak about others effects. The objective of this review is to determinate the effects of different types of TS interventions in newborns.

The search was done in Pubmed, Biomed and Icercadore and the legibility criterion is newborns receiving a TS intervention. The risk of bias and the level of evidence has been analyzed.

Twenty of 751 results were included. The effects observed were the increases of weight, of cerebral activity, frequency of fecal deposition, cytotoxicity of natural killer cells (NK), time of awake State, time of deep sleep and diminution of bilirubin levels in blood, cry and sleepiness. It suggests that the TS stimulates the psychomotor maturation, increases the bone strength and has specific responses of the nervous System depending of sex.

Tactile stimulation increases weight and frequency of fecal deposition in newborns. There are some evidences that decreases bilirubin levels in blood, have an effect in the immunity system and increases bone growth. The utilization of vegetable oil increases the speed of weight gain. The weight gain is effectuated via different mechanisms related to therapy modality. It seems that there is an autonomic response related to sex. There is a moderate evidence that Field protocol have good effects (35% of the included studies). TS is associated to an increase of brain activity and facilitation of brain development. The effects about consciousness and long term are variable and further research is needed. TS is secure and does not suppose newborns' higher infection risk in. These interventions are mostly realized by a physical therapist and are safe and applicable in de Neonatal Intensive Care Units.

The major limitations in this review are poor blinding in the studies and acceptance of studies only published in English.

Keywords: *Tactile stimulation; massage; newborns; systematic review.*

1. Introducció

L'estimulació tàctil (ET) consisteix en l'aplicació d'estímuls externs efectuats sobre la pell. El tacte és el primer sentit que desenvolupem i que ens permet connectar amb la vida des de l'etapa uterina fins a l'envelliment¹.

Dins de la intervenció tàctil existeixen diferents modalitats. Les més conegudes i utilitzades en la població infantil són el massatge terapèutic (amb una gran variabilitat de protocols i maneres d'exercir-lo) i el Mètode Cangur (MC) el qual consisteix en realitzar contacte pell amb pell entre el nadó i la mare².

L'efecte de l'ET més documentat en la literatura és un augment de pes en nadons prematurs. El mecanisme pel qual es produeix aquest augment de pes encara és desconegut i ha generat un ampli debat entre els autors³. Alguns suggereixen que és causat per una despesa calòrica menor³; d'altres apunten que el massatge incrementa l'activitat parasimpàtica que normalitza la motilitat gàstrica en prematurs i conseqüentment s'aconsegueix l'increment del pes⁴. També s'ha documentat que el massatge augmenta la secreció d'insulina, el factor de creixement lligat a la insulina i la producció d'hormones que faciliten l'absorció de nutrients⁵. Tot i així, s'ha de tenir en compte que els nadons prematurs presenten unes funcions gastrointestinals més imadures que els recén nascuts a terme i que per tant no s'ha d'esperar obtenir els mateixos resultats que en els nadons sans a terme⁶. Per últim, *Field et al.*⁷ determinen que aquest efecte només resulta quan s'exerceix una pressió moderada durant el massatge (versus pressió lleugera), fet que determina la participació de receptors de pressió i/o baroreceptors.

Altres efectes descrits en la literatura de l'ET són: efectes analgèsics, disminució de temps d'ingrés hospitalari, augment de la mineralització òssia o millores en el comportament neonatal mesurat a través de l'escala de Brazelton⁸⁻¹³.

Per últim, cal destacar els efectes de l'aplicació d'emol·lients durant el massatge, que sembla produir un major augment de pes i un engruiximent dels plecs cutanis comparat amb el massatge sol. *Soriano et al.*¹⁴ apunten que aquest efecte pot ser degut a un augment de l'efecte barrera de la pell, prevenint la pèrdua d'aigua i facilitant el manteniment de la temperatura. Altres autors descriuen que s'augmenta l'absorció lipídica transcutània d'àcids grassos en prematurs o nadons amb baix pes gestacional (BPG)^{15,16}. Tot i així, no es coneixen els efectes dels emol·lients a llarg terme ni sobre el desenvolupament dels infants¹⁵.

Aquesta revisió vol observar els efectes de les intervencions d'ET en les principals causes de mortalitat i morbiditat dels nounats (afeccions relacionades a la prematuritat o baix pes al néixer, les infeccions, les asfíxies i els traumatismes durant el part¹⁷).

2. Objectius

Els objectius d'aquesta revisió bibliogràfica són:

1. Definir els efectes descrits de la intervenció tàctil en nounats.
2. Analitzar els efectes de diferents emol·lients.
3. Analitzar els mecanismes fisiològics pels quals s'obtenen els diferents efectes.
4. Descriure quins tipus d'intervencions i en quines condicions aporten majors beneficis en relació als principals problemes dels nounats.
5. Analitzar resultats a llarg termini en relació als problemes descrits.
6. Determinar-ne l'aplicabilitat.

3. Material i mètodes

Per dur a terme la revisió bibliogràfica s'ha utilitzat la declaració PRISMA (llistes guia de comprovació de revisions sistemàtiques i metaanàlisi) com a referència¹⁸.

L'acrònim PICOS (població, intervenció, comparació, resultats i mesura dels resultats) es va utilitzar per estructurar la revisió bibliogràfica i per definir els criteris d'inclusió i d'exclusió.

3.1 Criteris d'elegibilitat

Durant la cerca de les paraules clau al MeSH no es troba cap resultat per "estimulació tàctil" essent la més propera "Physical Stimulation". Després de realitzar diferents cerques i obtenir pocs resultats i poc específics, es decideix realitzar la cerca amb la paraula clau "Massage" per ser el tipus d'ET més estudiada i amb més resultats. Tot i així, al tractar-se d'una revisió que vol contemplar tots els tipus d'ET, s'accepten estudis en els que el massatge estigui combinat amb d'altres tipus d'estimulació.

PICO	POBLACIÓ	INTERVENCIÓ	VARIABLES	ESTUDI
Definició	Nounat/ nadó	Tractament conservador	Pes Nivells de bilirubina Freqüència deposicions Estats de comportament Variabilitat de la freq. cardíaca Hidratació de la pell i pH [] d'endorfines i cortisol	Assaig clínic aleatori (ACA)
Paraules clau	"Infant, Newborn"	"Massage"	Triglicèrids en sèrum Citotoxicitat i quantitat de cèl·lules natural killer (NK) Habilitats de succió nutritives Densitat òssia Activitat encefàlica	"Randomized controlled trial"

Taula 1. "PICOS" utilitzats en la cerca. ACA= 20.

3.2 Fonts d'informació

La cerca és realitzada des del 4 de gener al 3 de març de 2017 a les bases de dades Pubmed, Biomed i Icerador.

3.3 Estratègia de cerca

Les paraules clau utilitzades en la cerca es van extraure de les característiques dels estudis prèviament definits (PICOS). Es verifica la seva existència al MesH o s'adapten a la tipologia (ex: newborn s'adapta a "Infant, newborn", per utilitzar terminologia MesH). És cerca doncs "Massage" i "Infant, newborn" units pel connector booleà "AND".

Primerament es realitza la cerca sense limitadors i s'anoten els resultats obtinguts. Seguidament s'aplica limitador dels estudis publicats en els últims 5 anys (2012 o posteriors), "randomized controlled trial" i "english language".

3.4 Procés de selecció dels estudis

Criteris d'inclusió:

1. Nadons nounats ingressats o no a la Unitat de Cures Intensives en Neonatologia (UCIN) de 26-37 setmanes d'edat gestacional (EG).
2. Nadons nascuts amb baix pes gestacional o pes gestacional normal.
3. Nadons de <30 dies d'edat corregida (temps de vida de l'infant comptabilitzat a partir de 40 setmanes post-menstruals).
4. Intervencions que incloguin massatge i/o ET.

Criteris d'exclusió:

1. Estudis previs o publicats al 2012.
2. Publicacions que no siguin assajos clínics aleatoris (ACA's).
3. Estudis no publicats en anglès.
4. Estudis on la població analitzada no siguin els nounats.

El **triaatge** dels articles es realitza per l'ordre següent: data de publicació (2012 o posterior), tipus de publicació (tan sols s'inclouen ACA), títol, resum, text complet, qualitat de l'estudi (segons criteris de Jadad¹⁹) i interès en els resultats. Durant la **selecció** per resum i text complet es seleccionen articles en els quals s'avaluïn els efectes d'una intervenció d'ET en nounats.

3.5 Procés d'extracció de dades

L'extracció de dades es realitza per un únic investigador i s'anoten en un full les dades descrites en els articles de cada variable analitzada (descrites a continuació).

3.6 Llista de dades

Les dades són analitzades en diferents apartats, de manera que cada ítem analitzat correspon a un apartat. Els ítems analitzats són els següents:

1. Aspectes relacionats amb les característiques dels estudis
 - 1.1 Condicions dels nounats en les diferents intervencions: pes gestacional (PG), EG, criteris d'inclusió i exclusió referents a la població estudiada en els estudis.
 - 1.2 Riscos de biaix.
 - 1.3 Tipus d'aleatorització.
 - 1.4 Tipus de cegament.
 - 1.5 Seguiment de les pèrdues i causes.
 - 1.6 Limitacions dels estudis.
2. Aspectes relacionats amb els objectius de la revisió bibliogràfica:
 - 2.1 Tipus d'intervenció tàtil.
 - 2.2 Durada de les intervencions.
 - 2.3 Tipus d'emol·lients emprats.
 - 2.4 Moment de l'aplicació de la tècnica.
 - 2.5 Personal que administra la tècnica.
 - 2.6 Intervencions en el grup control.
 - 2.7 Variables analitzades.
 - 2.8 Resultats obtinguts.
 - 2.9 Efectes de les intervencions.

4. Resultats

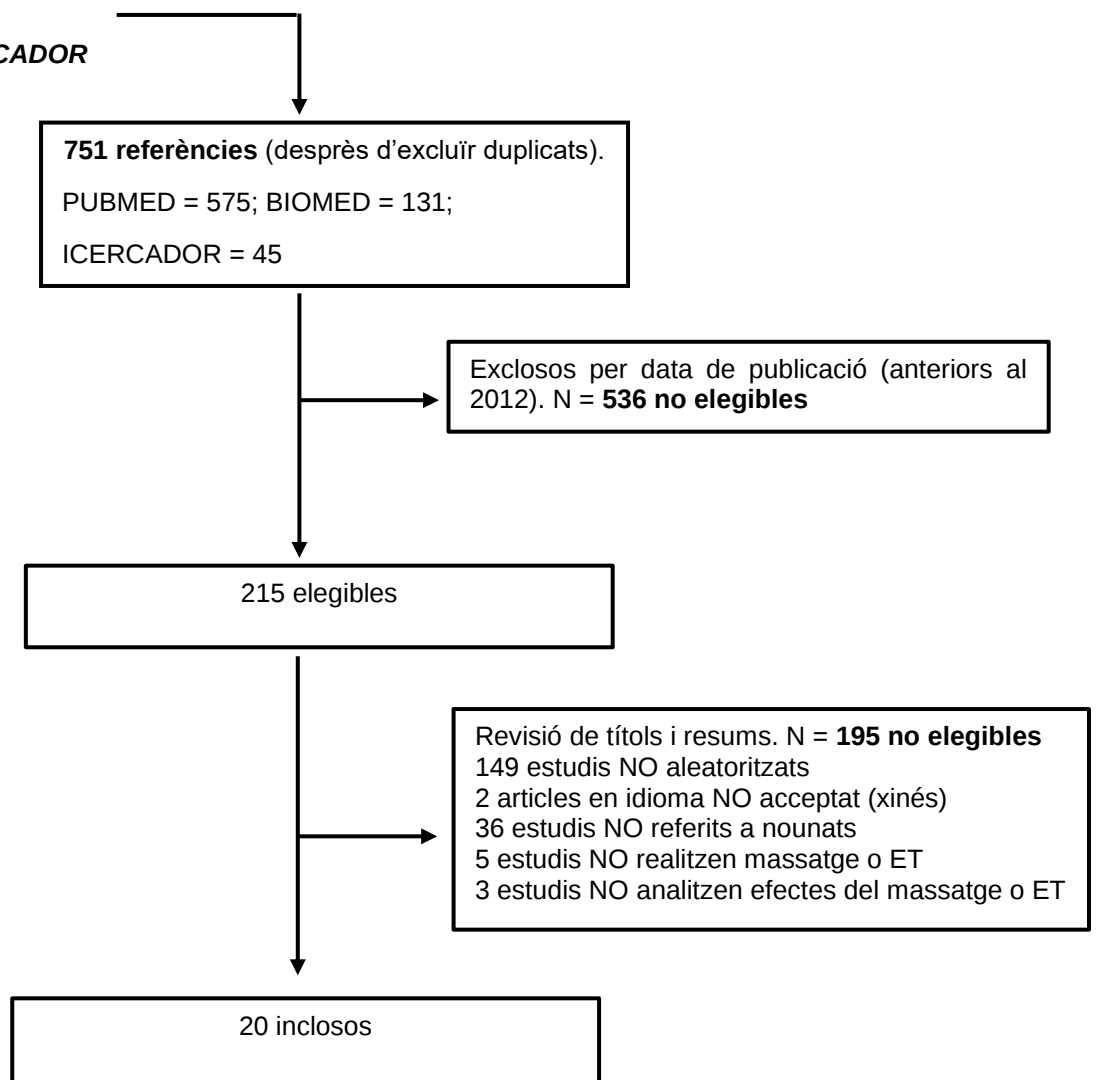
4.1 Procés de selecció dels estudis

D'un total de 751 articles es desestimen 536 articles per ser publicats abans del 2012. Dels 215 articles resultants se n'eliminen 149 per no ser estudis control aleatoritzats, 2 per idioma no acceptat (xinès), 36 en els que la població analitzada no són nounats (ex: s'analitzen variables sobre les mares quan el tractament és realitzat per elles), 5 en els quals no es realitza la intervenció analitzada i 3 en els que no s'analitza la variable massatge o ET (ex:

s'analitzen els efectes de certs emol·lients en el nounat sense tenir en compte els efectes del massatge o ET). Finalment s'inclouen 20 articles en la revisió que compleixen tots els criteris d'elegibilitat anteriorment descrits.

Figura 1: Diagrama de flux

**Cerca inicial: PUBMED,
BIOMED, ICERCADOR**



4.2 Característiques dels estudis (PICOS)

A la taula núm. 2 (caracterització dels estudis) es poden consultar les dades analitzades de cada estudi (població, intervenció, intervenció control, eines de mesura i resultats).

ESTUDI (any)	Pacients	n/ Intervenció	n/ Control	Eina de mesura	Resultats
Fallah et al (2013) ²⁰	N = 54 d'EG de 33 a 37 set. I PG 1500-1999g.	N = 27 / Massatge amb pressió moderada + moviments cinestèsics amb oli de gira-sol (10ml/kg). 10 min/3 cops dia durant 14 dies.	N = 27 / Massatge amb pressió moderada + moviments cinestèsics sense oli de gira-sol.	Pes	↑ pes major al grup amb oli de gira-sol al 1er i 2on d'edat dels nadons.
Welch et al (2014) ²¹	N = 134 d'EG 26 a 34 set.	N = 71 / FNI	N = 63 / Protocol hospitalari UCIN	Potència encefalogràfica	A prop de l'edat a terme els infants mostren ↑ de l'activitat encefàlica en la regió frontal
Saeidi et al (2014) ²²	N =121 de >28 dies de vida amb EG <37 set.	N = 40 / (1) Massatge amb oli de triglicèrids de cadena mitjana (10cc/kg/d) de 5 minuts/4 cops al dia. N = 40 / (2) Mateix massatge sense oli.	N = 41 /No massatge ni aplicació d'oli	Grau d'hidratació de la pell i pH	↑ de pes en ambdues intervencions, + augment amb oli de triglicèrids de cadena mitjana.
Basiri-Moghadam et al (2015) ²³	N = 33 PG 1500-2500g, i EG de 34-36 set.	N = 14/ Protocol Field et al.. amb oli d'ametlla. 20 min 2 cops al dia.	N = 19 / No massatge	Freq. deposicions (dep/dia i nivell bilirubina transcutània	↑ en la freqüència de deposicions fecals i disminució de l'augment de la bilirubina transcutània.
Qiu et al (2016) ²⁴	N = 62 GE <37 set.	N = 30 / Estimulació auditiva amb protocol d'intervenció tàtil GHT durant processos dolorosos (2 setmanes).	N = 32/ No intervenció	PIPP i [] de cortisol i endorfines beta en sang	↓ índex PIPP i manteniment [] de cortisol i augment [] de endorfines beta.
Kianmehr et al (2014) ²⁵	N = 34 EG a terme (37 a 42 set.) i PG normal (2500g a 4000g) amb hiperbilirubinèmia (nivells de 13 a 24 mg/dl) sotmesos a fototeràpia	N = 18/ Protocol Field et al. durant tractament de fototeràpia	N = 16 /No massatge	Bilirubina en sèrum	↓ nivells de bilirubina en sèrum.
Altuntas et al (2015) ²⁶	N = 127 nadons a terme de 3 a 30 dies d'edat	N = 63 / Protocol d'Herreros et al. (2013)	N = 64 / No massatge	Velocitat de sortida de l'orina i temps d'inici de la micció	↑ en la velocitat de sortida de la orina i facilitat en el recolliment
Kumar et al (2013) ²⁷	N = 48 amb PG = <1800 g i EG= <35 set	N = 25/ Massatge amb oli de gira-sol (2.5ml/kg). 10 minuts/4 cops al dia durant 28 dies.	N = 23/ Protocol hospitalari UCIN	Pes (kg)	↑ de pes al cap de 28 dies i prevé la davallada de pes als 7 dies.
Welch et al (2013) ²⁸	N = 134 d'EG = 26 – 35 set.	N = 67/ FNI	N = 67 /Protocol hospitalari UCIN	Adhesió intervenció mares i efectes adversos de la intervenció	Intervenció segura mèdicament i bona adherència de les mares a l'hora de realitzar la intervenció.
Ang et al (2012) ²⁹	N = 120 de PG = 600-1800g i EG= 28-33 set.	N = 58/ Protocol Field et al. 15min/3 cops dia durant mínim 5 dies i màxim 4 setmanes.	N = 62 / No massatge	Pes, nombre cèl·lules NK i citotoxicitat cèl·lules NK	↑ de pes per dia, ↑ de la Citotoxicitat en les cèl·lules NK i ↓ d'efectes adversos respiratoris.
Edraki et al (2015) ³⁰	N = 60 d'EG = 33-36 set. i PG= 1500-2500g	N = 30/ Contacte tàtil, massatge i MC.	N= 30 / MC	Estats i respostes de comportament segons <i>Brazelton et al.</i> ⁸	↑ durada de son profund, ↑estat de consciència. ↓ de somnolència, ulls oberts i plor.
Seyyedrasooli et al (2014) ³¹	N = 43 nounats a terme PG = 2500-4000g amb nivells de bilirubina >5mg/dl	N = 18 / Massatge Vimala 15min/3 cops al dia durant 4 dies	N = 25 / Cures estàndard	Freq. de defecacions i bilirubina transcutània	↑ freqüència de defecacions. No diferència en nivells de bilirubina transcutània.
Fucile et al. (2012) ³²	N = 75 d'EG = 26–32 set.	N = 19/ (1) intervenció oral, N = 18 / (2) intervenció tàtil (massatge superficial i mobilització articular passiva) i N = 18 / (3) intervenció oral + tàtil. 30min/dia	N = 20 / Cures estàndard	Habilitats de succió nutritives	Intervencions tàtils ↓ les deglucions per pauses respiratòries prolongades i ↑ les deglucions per expiracions.

Haley et al (2012) ³³	N = 40 d'EG = 28- 32set.	N = 20 / Protocol de massatge infantil d'USA + moviments cinestèsics 20 min/2 cops al dia 6dies/set. Durant 15 dies.	N = 20 / No massatge	Biomarcadors de creixement ossi en orina i velocitat de transmissió del so en tibia	Atenua el decreixement de la densitat òssia i l'aprimament cortical, modifica el volum ossi a favor del creixement mineral.
Smith et al (2013) ³⁴	N = 37 d'EG = 28 - 32 set.	N = 17/ Protocol de massatge d'USA sense massatge abdominal 20 min/2 cops dia 6 dies/set durant 4 set.	N = 20/ No massatge	VFC	↑de l'activitat parasimpàtica en el sexe masculí.
Smith et al (2013) ³⁵	N = 21 d'EG = 28 - 32 set.	N = 10 / Protocol de massatge d'USA sense massatge abdominal 20 min/2 cops dia 6 dies/set durant 2 set.	N = 11 /No massatge	VFC	↑de l'activitat parasimpàtica en el sexe masculí durant el son. Efectes diferents entre gèneres en relació al sistema nerviós autònom.
Diego et al (2014) ³⁶	N = 25 d'EG = 28 – 32 set i PG = 800 - 1400g De 15 a 60 dies d'internament a UCIN amb pes inici estudi de 1.000 a 1500g.	N = 13 /(1) ET: protocol de Field et al. N = 12 /(2) Estimulació cinestèsica (EC): protocol de Moyer-Mileur 10min/dia durant 5 dies.	No hi ha grup control	Pes, consumició calòrica i VFC.	↑ de pes en ambdós grups via diferents mecanismes: ET ↑ l'activitat vagal i EC ↑ la consumició calòrica.
Moyer-Mileur et al (2013) ³⁷	N = 44 d' EG = 28 – 32 admesos a la UCIN	N = 22 /Protocol de massatge d'USA sense massatge abdominal min/2 cops dia 6 dies/set durant 4 set.	N= 22 /No massatge	Pes i densitat de plecs cutanis	Promou la massa magre sobre la massa greix en sexe masculí. En sexe femení ↑ la deposició de greix subcutani.
Yates et al (2014) ³⁸	N = 23 d' EG > 28 set amb EGA de 32 – 48 set.	N = 13 / (1) massatge durant el dia 1 de l'estudi (2) massatge durant el dia 2 de l'estudi. Protocol de Field et al. sense moviments cinestèsics durant 10 minuts. Loció (Johnson & Johnson).	N = 10 / Els grups intervenció són també els grups control	Estat de son i vigília post-intervenció	↑ l'estat de vigília.
Holditch-Davis et al. (2014) ³⁹	N = 237 nounats preterme de PG < 1750g	N = 78 / (1) ATVV N = 78 / (2) MC amb el protocol de Ludington-Hoe Sessions de discussió amb altres pares + reunions amb infermeres	N = 81 / Reunions de les mares amb les infermeres	Respostes de son-alerta, locomoció, gesticulació i expressió als 2 i 6 mesos.	ATVV ↑ estat l'alerta, temps de vigília i ↓ el son. MC ↑ son actiu i profund, millora comportaments socials i el desenvolupament maduratiu amb 2 i 6 mesos d'EC. Ambdues intervencions ↓ l'estrès dels pares i ↑ la locomoció als 2 i 6 mesos d'EC. ¹

Taula 2: Caracterització dels estudis (PICOS)

EG: Edat cronològica; PG: Pes gestacional; FNI: Family Nutre Intervention; UCIN: Unitat de Cures Intensives en Neonatologia; GHT: Gentle Human Touch; PIPP: pain measure for premature infants; []: concentració; NK: Natural Killer; MC: Mètode Cangur; VFC: Variabilitat de la freqüència cardíaca; ATVV: Auditory-tactile-visual-vestibular; EC: edat corregida.

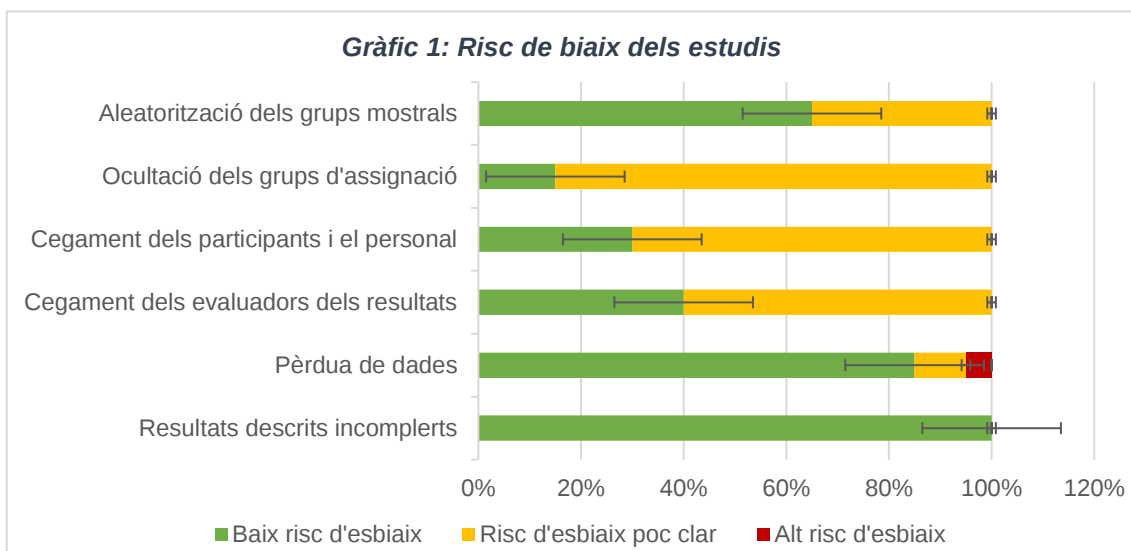
4.3 Anàlisi del risc de biaix i qualitat metodològica de cada estudi

L'anàlisi del risc de biaix es realitza segons els criteris de la *Col·laboració Crochane*⁴⁰ en la qual s'analitzen els següents ítems de cada article:

1. Generació de la seqüència d'aleatorització (biaix de selecció).
2. Ocultació de la seqüència d'aleatorització (biaix de selecció).
3. Cegament d'investigadors, personal implicat en l'estudi o participants en l'estudi (biaix de realització).
4. Cegament de l'avaluació o mesura de resultats (biaix de detecció).
5. Dades dels resultats incompletes (biaix de desgast).
6. Descripció selectiva dels resultats (biaix de descripció selectiva dels resultats).

L'anàlisi de la qualitat metodològica dels estudis es realitza a través dels criteris de *Jadad*¹⁹ en els quals s'analitzen els següents criteris:

1. Estudi descrit com a aleatoritzat.
2. Descripció de l'aleatorització.
3. Estudi descrit com de doble cegament.
4. Descripció del doble cegament.
5. Descripció de les pèrdues.



Set articles (35%) realitzen una aleatorització estratificada. En quant al tipus d'aleatorització set articles usen blocs de números variats, cinc (25%) la generen mitjançant un software i cinc més mitjançant sobres, un dels quals usa sobres opacs per garantir l'ocultació de l'assignació dels individus, que tan sols s'aconsegueix en tres (15%) articles dels vint inclosos .

Autor i any	Aleatorització	Ocultació	Cegament 1 ²	Cegament 2	Pèrdua de dades ³	Grau de descripció dels resultats	Jadad score ⁴
<i>Fallah et al (2013)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Welch et al (2014)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Nivell 1
<i>Saeidi et al (2014)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Nivell 1
<i>Basiri-Moghadam et al (2015)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Qiu et al (2016)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 2
<i>Kianmehr et al (2014)</i>	Baix	Baix	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Altuntas et al (2015)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Kumar et al (2013)</i>	Baix	Baix	Poc clar	Poc clar	Alt	Baix	Nivell 3
<i>Welch et al (2013)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Ang et al (2012)</i>	Baix	Baix	Baix	Baix	Baix	Baix	Nivell 5
<i>Edraki et al (2015)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 2
<i>Seyyedrasooli et al (2014)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Fucile et al. (2012)</i>	Baix	Poc clar	Baix	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Haley et al (2012)</i>	Baix	Poc clar	Baix	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Smith et al (2012)</i>	Baix	Poc clar	Baix	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Smith et al (2013)</i>	Baix	Poc clar	Baix	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3
<i>Diego et al (2014)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Nivell 2
<i>Moyer-Mileur et al (2013)</i>	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Baix	Baix	Nivell 2
<i>Yates et al (2014)</i>	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 2
<i>Holditch-Davis et al. (2014)</i>	Baix	Poc clar	Poc clar	Poc clar	Baix	Baix	Nivell 3

Taula 3: Risc de biaix i qualitat metodològica dels articles.

² Cegament dels participants i del personal només possible quan el massatge no és efectuat per les mares dels infants.

³ Considerat risc de biaix baix quan pèrdua de dades = 0.

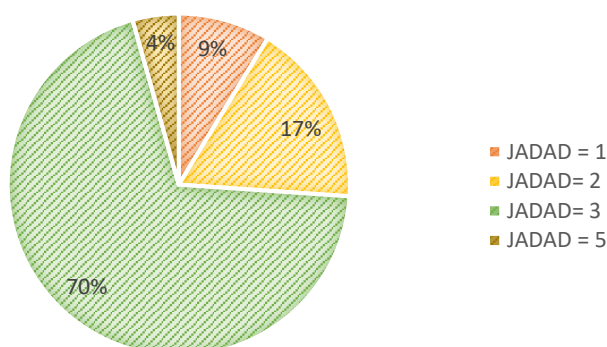
⁴ Obtingut a partir de l'anàlisi dels criteris de Jadad coincidint amb alguns criteris per calcular el risc de biaix (zones remarcades en gris).

Finalment set articles tenen un risc poc clar sobre el biaix d'aleatorització.

Tan sols un article dels vint es tracta d'un estudi de doble cegament. Sis (30%) realitzen cegament dels participants i del personal i vuit (40%) cegament dels avaluadors.

La causa més comuna de les pèrdues és la retirada del consentiment parental, seguida de l'alta mèdica o trasllat a un altre hospital en el cas d'estudis realitzats a les NICU i el no-seguiment del tractament en el cas dels articles que el massatge és realitzat per les mares. Quatre estudis no especifiquen pèrdues.

Gràfic 2: Nivell d'evidència dels articles inclosos a la revisió

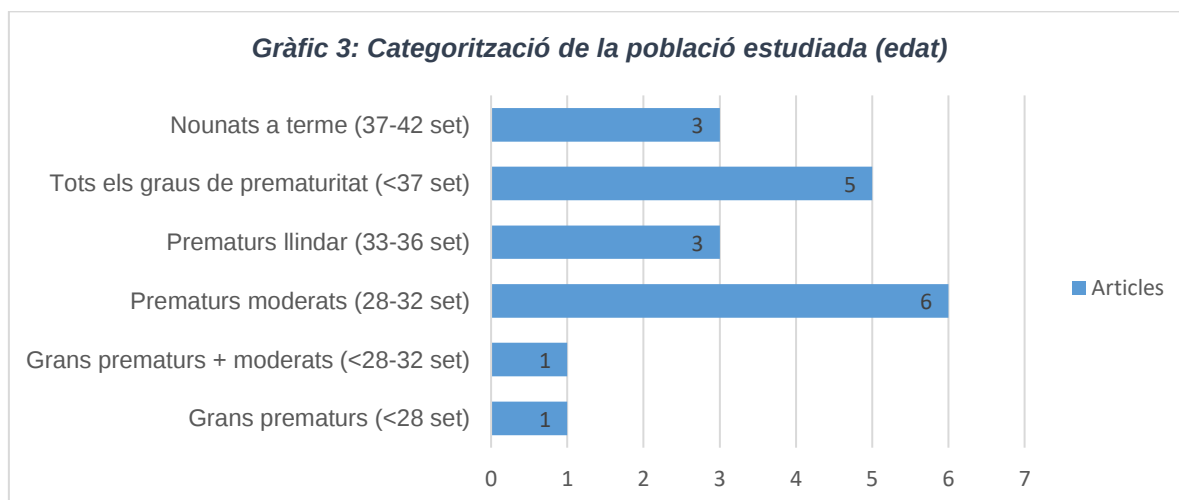


4.4 Resum de resultats dels estudis analitzats

4.4.1 Categorització de la població estudiada

Grau de prematuritat: Existeix una gran tendència a l'hora de seleccionar nadons prematurs com a població diana (85% dels articles). Entre aquests estudis cal diferenciar el grau de prematuritat, que influenciarà als resultats obtinguts. En la taula següent es transcriuen els graus de prematuritat analitzats en els estudis.

Gràfic 3: Categorització de la població estudiada (edat)



Pes gestacional (PG): Un altre criteri de selecció acostuma a ser el PG, el qual es pot dividir en extremament baix (EBPG = <1000g), molt baix (MBPG = 1000-1500g), baix (BPG = 1500-2500g) i normal (de 2500 a 4000g). Trobem un estudi que analitza nadons amb MBPG, quatre amb BPG, tres que inclouen tots els graus de BPG, dos amb PG normal i nou no especificats.

Ubicació de l'aplicació de la tècnica: Dels vint articles, quinze (75%) especifiquen que han sigut realitzats en una UCIN.

Criteris de selecció específics: Finalment hi ha alguns articles que inclouen criteris de selecció per als efectes concrets que s'estan analitzant com poden ser nadons diagnosticats d'hiperbilirrubinèmia o nadons que precisen d'efectuar recol·lectes d'orina.

4.4.2 Tècniques d'ET emprades

Els moviments cinestèsics són sempre realitzats en decúbit supí. Tres estudis realitzen el protocol de moviment cinestèsic descrit per *Moyer-Mileur et al.*⁴¹ Tots els altres estudis segueixen el protocol de *Field et al.*⁴² en el qual es realitzen els moviments seguidament del massatge.

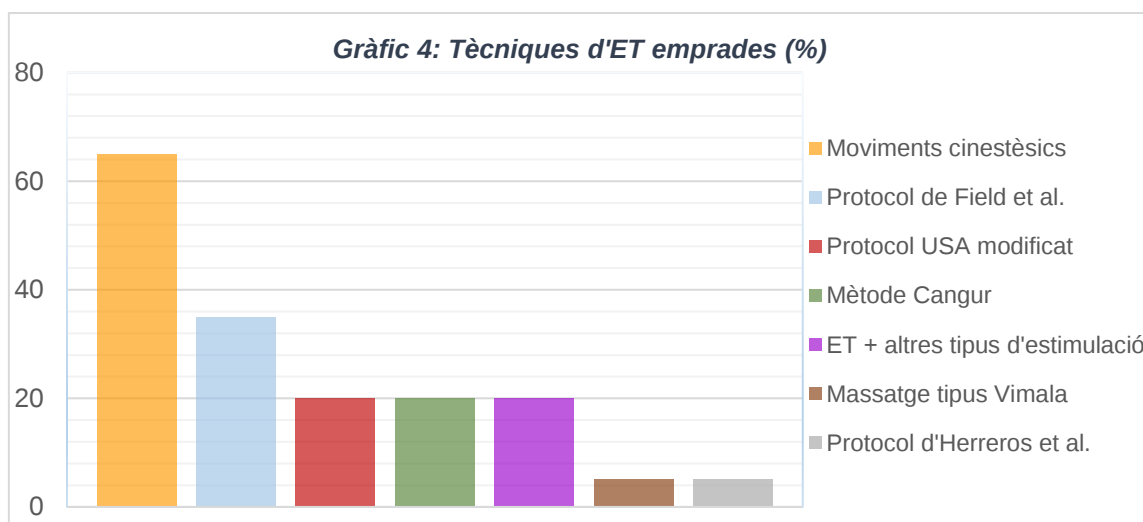
En el protocol de massatge d'USA modificat per a prematurs tres estudis n'eliminen el massatge a l'abomen per prevenir possibles complicacions.

Les intervencions que combinen l'ET amb altres tipus d'estimulació són la "Family Nurture Intervention" (FNI), l'"Auditory-tactile-visual-vestibular" (ATVV) i el "Gentle Human Touch" les quals realitzen estimulació auditiva i visual a través del contacte matern, sosteniment, mesures de posicionament i contenció dins la incubadora i estimulació auditiva respectivament.

El massatge tipus Vimala és una tècnica combinada de massatges indis i suecs pensada per poder ser realitzada pels pares o tutors dels infants. Inclou carícies de pressió moderada amb moviments rotacionals a les extremitats i mandíbula.

El protocol d'Herreros et al.⁴³ inclou estimulació de la bufeta urinària i maniobres de moviment a la musculatura paravertebral lumbar.

Dos estudis no segueixen cap protocol descrit^{21,22}.



4.4.3 Durada de les intervencions

Dos estudis realitzen intervenció 60 minuts al dia, tres durant 45 min/dia, sis (30%) durant 40 min/dia, un 35 min/dia, tres 30min/dia, un 20 min/dia, un 15 min/dia i el de menor durada durant 10 min/dia. L'estudi d'*Altunas et al.*²⁶ realitza intervenció durant 1 minut tan sols quan és necessària la recollida d'orina.

4.4.4 Tipus d'emol·lients usats

Sis dels vint estudis utilitzen emol·lients alhora d'efectuar el massatge: dos utilitzen 10ml/kg al dia d'oli de gira-sol i un altre empra 10cc/kg al dia d'oli de triglicèrids de cadena mitja. Tres estudis utilitzen emol·lients (loció *Johson & Johson®*, oli d'atmetlla i oli hipoal·lèrgic) però no n'estudien els seus efectes en la intervenció.

4.4.5 Moment de l'aplicació de la tècnica

Deu articles (50%) no descriuen el moment d'aplicació de la tècnica. Dels articles restants, sis la realitzen després de l'alimentació, dos estudis prèviament a l'alimentació i dos més la realitzen un cop al matí i un altre al vespre.

4.4.6 Personal que administra la tècnica

En sis dels articles la intervenció es realitzada per mares dels nounats, en quatre per infermiers/es especialitzats, en vuit (40%) per fisioterapeutes especialitzats i en dos primer es realitza per un terapeuta i posteriorment per mares.

4.4.7 Resultats dels estudis

Efectes de guany de pes: En l'estudi d'*Ang et al.*²⁹ s'evidencia un augment significatiu del pes per dia ($p=0.01$), un augment en el nivell de citotoxicitat de les cèl·lules NK ($p=0.02$) i una disminució d'efectes adversos durant l'ingrés hospitalari respecte el grup control ($p\leq 0.001$). L'estudi de *Diego et al.*³⁶ compara el protocol de *Field et al.*⁴² sense moviments cinestèsics amb el protocol de *Moyer-Mileur et al.*⁴¹ i determina que en ambdues intervencions augmenta el pes significativament ($p<0.005$). També s'evidencia que amb la intervenció tàtil augmenta significativament l'activitat vagal ($p<0.005$) i amb la intervenció cinestèsica disminueix ($p<0.001$). La ingesta calòrica augmenta amb la intervenció cinestèsica respecte la intervenció tàtil ($p<0.05$).

Efectes en nivells de bilirubina i deposicions fecals: *Basiri-Moghadam et al.*²³ descriuen un augment en la freqüència de les deposicions fecals des de el primer dia d'intervenció usant el protocol de *Field et al.*⁴² respecte al grup control ($p=0.001$) i limita l'augment de bilirubina transcutània als 3 ($p=0.003$) i 4 dies ($p<0.001$) en prematurs. Amb el mateix protocol, *Kianmehr et al.*²⁵ descriuen una disminució dels nivells de bilirubina respecte el grup control ($p=0.001$) en nounats amb hiperbilirubinèmia (nivells de 13 a 24 mg/dl) sotmesos a fototeràpia. Per contra, *Seyyedrasooli et al.*³¹ obté un augment significatiu de la freqüència de defecacions al segon ($p=0.022$) i quart ($p=0.015$) dia respecte al grup control emprant el massatge Vimala, però no obté diferències significatives en quant els nivells de bilirubina.

Efectes en habilitats de succió nutritives: *Fucile et al.*³² obtenen que tant la intervenció oral sola, la tàtil sola o la combinada (oral + tàtil) disminueixen els patrons de pausa-deglució-pausa ($p\leq 0.044$) respecte el grup control. Només les intervencions que inclouen el component tàtil augmenten els patrons expiració-deglució-expiració respecte el grup control i el grup d'intervenció oral ($p\leq 0.03$).

Efectes sobre el creixement ossi i el metabolisme: *Haley et al.*³³ descriu un manteniment de la velocitat de transmissió del so en la tibia esquerra en el grup experimental ($p<0.05$) variable que decau significativament en el grup control ($p<0.05$). Així com un augment de biomarcadors presents en orina ($p=0.013$ respecte grup control a la 2^a setmana i $p<0.001$ respecte al mateix grup experimental pre-intervenció i post-intervenció) que suggereixen una millora de la solidesa òssia i una modificació del volum ossi a favor del creixement.

Efectes en el sistema nerviós autònom: *Smith et al.*³⁵ detecten una diferència dels efectes entre gèneres. S'incrementa significativament l'activitat parasimpàtica en els nadons de sexe masculí del grup experimental ($p=0.001$) mentre que el grup control

de sexe masculí s'augmenta l'activitat simpàtica ($p=0.001$). En canvi, en el sexe femení no hi ha diferències significatives entre el grup control i grup intervenció. També descriuen diferències significatives entre abans de la intervenció (on predomina activitat simpàtica) i post-intervenció (predomina activitat parasimpàtica) ($p<0.001$). Els mateixos autors publiquen que la variabilitat de la freqüència cardíaca actua específicament en cada sexe, essent constant i similar entre grup control i experimental en el sexe femení i divergent i més elevada en els grups de sexe masculí ($p>0.001$).

Nivells de greix subcutani i índex ponderal: *Moyer-Mileur et al.*³⁷ també descriu diferents efectes segons el sexe. En el grup experimental de sexe masculí disminueix l'índex ponderal, el greix cutani en el plec del tríceps, de les cuixes, en el plec del subescapular i la concentració d'adiponectines respecte al grup control ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$ i $p<0.01$) mentre que en el grup experimental de sexe femení augmenta el gruix del plec subescapular respecte al grup control ($p<0.001$). Les nounades de sexe femení tenien un nivell major de leptines que el sexe masculí independentment del grup ($p=0.0001$). El massatge limita el nivell d'adiponectines en el sexe masculí, que tendeix a augmentar i mantenir-se elevat en el grup control ($p<0.01$). Les leptines circulants es relacionen negativament amb el guany de pes per setmanes, índex ponderal, gruix del plec cutani del tríceps i de les cuixes ($p<0.05$). També són relacionades inversament al factor de creixement lligat a la insulina tipus I (IGF-I) ($p<0.05$). Finalment s'observa una correlació positiva entre les leptines circulants i el gruix del plec subescapular ($p<0.05$) i entre l'índex ponderal i les adiponectines circulants ($p<0.05$).

Efectes en estats de comportament: *Yates et al.*³⁸ obté uns resultats significatius ($p=0.026$) quant a l'augment de l'estat de vigília respecte el grup control. Contràriament, *Edraki et al.*³⁰ descriuen un augment en la durada del son profund i de la consciència ($p<0.001$) tant abans com després d'efectuar tècniques d'afecte (ET, massatge i MC efectuat per mares) respecte al grup control. També es disminueix significativament la durada del plor, la somnolència i ulls oberts ($p<0.001$) respecte al grup control. Un altre estudi que observa efectes sobre l'estat de consciència és l'estudi de *Holditch-Davis et al.*³⁹, el qual ha documentat que la intervenció ATVV augmenta l'estat d'alerta ($p<0.001$) i el temps total de vigília (<0.001) respecte la intervenció de MC. Per altra banda el MC augmenta el són actiu ($p<0.01$), profund ($p<0.05$) i temps total de son ($p<0.001$) respecte l'ATVV. Descriuen efectes a llarg termini (2 i 6 mesos d'edat corregida) que indiquen que el MC facilita la maduració del desenvolupament de l'infant, comportaments socials de l'infant, l'activitat moderada i el joc del nadó amb objectes de forma autònoma l'ATVV ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$ i $p<0.01$ respectivament). Ambdós (ATVV i MC) faciliten la locomoció a llarg termini ($p<0.05$ i $p<0.01$ respectivament).

Durada de l'ingrés a la UCIN: Els articles que analitzen els efectes de la FNI determinen que es tracta d'una intervenció segura i amb bona adherència per part de les mares que realitzen el tractament, però no existeixen diferències significatives sobre la durada de l'ingrés a la UCIN ($p > 0.05$)^{21,28}.

Resposta observada a l'electroencefalograma (EEG): Els mateixos autors descriuen que a prop de l'edat a terme els infants mostren un augment de la potència de l'encefalograma en la regió frontal durant el son en comparació amb el grup control d'un 19-36% major ($p < 0.05$ a 10-48 Hz de freqüència). Aquests efectes es veuen tant en el son actiu com en el son profund, tot i que amb major intensitat durant el son profund ($p = 0.00018$ son profund a 16-18 Hz mentre que $p = 0.0351$ son actiu a mateixa freqüència), independentment del gènere, naixement múltiple, edat o PG.

Efectes analgèsics: *Qiu et al.*²⁴ descriuen una disminució en l'índex PIPP significativa en el grup intervenció ($p < 0.05$) mentre que en el grup control s'incrementa significativament ($p < 0.05$) mitjançant la intervenció GHT juntament amb estimulació auditiva durant procediments dolorosos. També determinen un augment de la concentració d'endorfines beta en el grup experimental respecte el control ($p < 0.05$) i una estabilització de la concentració de cortisol en sang mentre que en el grup control aquesta concentració disminueix significativament ($p < 0.05$).

Recol·lecció d'orina amb protocol d'Herreros et al.⁴³: L'article d'*Altuntas et al.*²⁶ demostra un augment de l'èxit en la recol·lecta de mostres d'orina i disminució de temps de recollida de la mostra en comparació amb el grup control ($p < 0.0001$ i $p < 0.001$ respectivament).

Guany de pes (associat als emol·lients): *Fallah et al.*²⁰ descriu un augment de pes major utilitzant l'oli de gira-sol amb el protocol de massatge de *Field et al.*⁴² al primer ($p = 0.04$) i segon ($p = 0.005$) mes de vida respecte al massatge sense oli. Tot i així, als 14 dies no s'obté una diferència significativa entre els dos grups ($p = 0.30$). *Kumar et al.*²⁷ també realitza massatge amb oli de gira-sol i obté un augment de pes significatiu als 28 dies de vida dels nadons ($p < 0.05$) i una disminució de la pèrdua de pes als 7 dies ($p < 0.05$) respecte el grup control. *Saeidi et al.*²² determinen que tant el massatge sense emol·lients com el massatge amb oli de triglicèrids de cadena mitja augmenten el pes respecte el grup control després de 7 dies d'intervenció ($p = 0.002$).

5. Discussió

5.1 Efectes de l'estimulació tàtil

5.1.1 Nivells de bilirubina i freqüència de deposicions

Hi ha controvèrsia respecte a si el massatge pot influir sobre els nivells de bilirubina a la sang. Han obtingut resultats estadísticament significatius els treballs de Basiri-Moghadam et al.²³ i Kianmehr et al.²⁵. Es pensa que aquests resultats es deuen al tipus de massatge o intervenció tàtil emprada (protocol de Field et al.⁴²) ja que no s'han trobat diferències amb els treballs de Seyyedrasooli et al.³¹ en els quals s'usa el massatge Vimala. Un estudi publicat per Lundington-Hoe⁴⁴ determina que el MC entre la mare i el nounat també provoca un decreixement major dels nivells de bilirubina en comparació amb el grup control.

En canvi, l'augment de la freqüència de les deposicions fecals ha sigut observada en els dos tipus de intervenció, efecte que corrobora la relació entre el massatge i l'augment d'activitat parasimpàtica^{23,25,32}.

Les troballes expliquen que, o no tots els tipus de massatge produeixen el mateix efecte o l'existència d'altres factors (depenents de l'etiopatogènia de la hiperbilirrubinèmia) que impedeixen la seva modificació amb el massatge.

5.1.2 Activitat cerebral

Welch et al.²⁸ determinen que la FNI es tracta d'una intervenció segura i amb bona adhesió per part de les mares, les quals realitzen les intervencions. A més, suggereixen que la FNI augmenta l'activitat cerebral de la zona frontal de l'encèfal durant el son²¹.

Aquest resultat concorda amb altres estudis que també determinen un augment de l'activitat cerebral en nadons que han rebut tractaments d'ET que han sigut interpretat com un facilitador de la maduració cerebral⁴⁵⁻⁴⁷. Diferents autors afirmen que l'augment de la potència de l'encefalograma traduïda com a un augment de l'activitat cerebral està relacionat amb un millor desenvolupament cerebral (p.ex: millors habilitats cognitives i logopèdiques) a llarg termini⁴⁸⁻⁵⁰.

Així doncs, aquests estudis determinen una relació important i molt interessant que caldria seguir investigant sobre l'ET i l'activació cerebral durant el desenvolupament primerenc que poden provocar una secreció en cascada d'hormones i d'esdeveniments neuro-químics que influeixen el desenvolupament cerebral de l'infant⁵¹⁻⁵³.

5.1.3 Creixement ossi i influències metabòliques

*Haley et al.*³³ determinen que l'ET millora el creixement ossi mesurat a través de la rapidesa del so tibial (reflex de l'espessor cortical i de la densitat mineral òssia, que disminueix breument després del naixement⁵⁴⁻⁵⁸). A més, hi ha indicis d'un augment important de biomarcadors de la formació òssia (microfragments d'osteocalcina i osteocalcina infracarbonitzada) en l'orina de nadons que han rebut intervencions d'ET que apunten a un augment del creixement ossi i els quals poden tenir implicacions metabòliques fins ara desconegudes^{33,59,60}.

L'impacte de l'ET sobre el metabolisme encara no és prou clar: sabem que s'augmenta el pes i *Field et al.*⁵ també reporta un augment de la insulina. L'ós és un òrgan endocrí sensible a la insulina mitjançant l'alliberació d'osteocalcina infracarbonitzada i sembla que un augment d'aquesta osteocalcina està relacionada amb l'increment de la tolerància a la glucosa i una major sensibilitat a la insulina, tot i que l'evidència clínica en humans d'aquestes relacions és limitada^{61,62}.

Tot i semblar resultats que milloren la solidesa òssia no es coneixen les implicacions metabòliques, que semblen estar relacionades amb la insulina i cal estudiar aquest aspecte en futures intervencions.

5.1.4 Estats del comportament i de consciència

Els efectes quant als estats del comportament i de la consciència són dubtosos. Dos articles obtenen resultats indicant que les intervencions tàctils provoquen un relaxament del noutat prematur associat a un augment de la durada del son profund^{30,63}. *Field et al.*⁶⁴ i *Agarwal et al.*⁶⁵ corroboren l'efecte tot i que amb infants de major edat i usant oli de sèsam. En canvi, altres autors determinen que el massatge no indueix el son immediatament post-intervenció i que augmenta la durada de l'estat de vigília^{38,66,67}.

Finalment *Holditch-Davis et al.*³⁹ determinen que l'ATVV augmenta el temps de vigília immediatament després del massatge mentre que el MC promou l'estat de son.

L'augment de l'estat de vigília podria ser explicat per l'augment d'activitat i maduració encefàlica en nadons prematurs que resulta de l'aplicació de massatge^{21,38,68}.

5.1.5 Sistema immunològic

L'acció de les cèl·lules NK ha sigut relacionada amb un paper antibacterià, antiviral, anti-tumoral, anti-fúngic i de defensa contra protozous⁶⁹⁻⁷¹. Ang et al.²⁹ descriuen un increment significatiu de la citotoxicitat d'aquestes cèl·lules comparat amb el grup control. Els mateixos autors apunten que el nivell de citotoxicitat resulta clínicament més important que el nombre de cèl·lules. Aquesta teoria és recolzada per altres autors, que han descrit una disminució de la citotoxicitat de les cèl·lules NK en nadons amb sepsis i que determinen que les cèl·lules que mostren una activació de l'estat major (provocable amb el massatge) poden respondre amb major citotoxicitat que cèl·lules NK no activades^{69,72}.

Tot i així, encara es desconeix com el massatge influeix sobre el sistema immunitari i sembla on sembla que hi podrien participar diferents tipus de cèl·lules, hormones i citotoxines⁷³⁻⁷⁵.

5.1.6 Analgèsia

*Qiu et al.*²⁴ determinen que el sosteniment de l'infant segons el GHT durant els procediments dolorosos d'infermeria juntament amb estimulació auditiva (música de fons) disminueix els nivells de dolor en els infants. Aquest suggeriment prové de la disminució de nivells de cortisol en sang observats en el grup experimental (els nivells de cortisol augmenten durant procediments dolorosos i disminueixen durant aplicació de massatge o MC en nadons prematurs⁷⁶⁻⁷⁸), juntament amb una disminució dels resultats del PIPP i a un increment dels nivells de endorfina beta en sang.

5.1.7 Recol·lecció de mostres d'orina

*Altuntas et al.*²⁶ obtenen bons resultats a l'hora de recollir mostres d'orina a través del protocol descrit per *Herreros et al.*⁴³. La recol·lecta d'aquestes mostres acostuma a consumir molt de temps del personal d'infermeria i suposa un procediment estressant per als nadons, de manera que mitjançant aquest mètode s'aconsegueix realitzar la recollida ràpida, segura i eficaçment.

5.2 Emol·lients i els seus beneficis

Sembla que l'oli de gira-sol té efectes beneficiosos sobre l'augment de pes, què resulta major que en nadons tractats sense oli^{20,27,79}. L'oli de coco també sembla produir aquest efecte, a més de minimitzar el risc de contraure infeccions hospitalàries, disminuir la resistència als antibiòtics i millorar la condició de la pell respecte al massatge sense oli^{80,81}. El fet que els olis causin aquesta incidència en el pes pot ser explicada per la minimització de pèrdua d'aigua que provoquen a través del bloqueig dels porus de les glàndules sudorípares. A més, l'aplicació d'oli vegetal o mineral probablement també ajuda a la termoregulació de l'infant i per tant a una disminució de la pèrdua calòrica pel fred. Alguns autors afirmen que l'aplicació cutània d'oli reverteix la deficiència d'àcids grassos ja que poden ser absorbits com a font nutricional^{3,82,83}.

Tot i així, *Damstadt et al.*⁸⁴ analitzen l'impacte de diferents olis tòpics (mostassa, oliva, soja i gira-sol) sobre la funció de barrera de la pell i determinen que només l'oli de gira-sol augmenta la recuperació d'aquesta. Els altres retarden la seva recuperació i fins i tot poden arribar a tenir efectes tòxics sobre la barrera epidèrmica.

Aquestes troballes indiquen que no tots els olis produeixen efectes beneficiosos per als nounats i cal seguir fent recerca per poder escollir correctament els emol·lients més adients.

5.3 Mecanismes fisiològics observats

5.3.1 Augment de pes per diferents mecanismes fisiològics

El principal efecte que es troba de manera constant en gairebé tots els articles és l'augment de pes. *Diego et al.*³⁶ determinen que tant el massatge com l'estimulació cinestèsica augmenten el pes en nadons prematurs tot i que a través de diferents mecanismes. Els autors apunten que l'estimulació cinestèsica augmenta l'ingesta calòrica la qual està relacionada amb l'efecte de guany de pes, així com determinen que disminueix l'activitat vagal. Aquesta troballa coincideix amb els estudis publicats per *Gladwell et al.*⁸⁵ i *Drew et al.*⁸⁶ els quals descriuen que l'exercici passiu en adults inhibeix l'activitat vagal. Per altra banda, *Diego et al.*³⁶ descriuen que el massatge augmenta la variabilitat de la freqüència cardíaca i conseqüentment l'activitat vagal, que millora la motilitat gàstrica i incrementa la secreció d'hormones d'absorció, les quals optimitzen la digestió en els prematurs.

*Fucile et al.*³² detecten en el seu estudi que l'ET millora les habilitats de succió nutritives sobretot en el procés de deglució. Una millor succió i deglució promou una millor

alimentació i per tant, són habilitats que poden estar directament relacionades amb el guany de pes.

5.3.2 Diferents respostes segons gènere

Smith et al.^{34,35} realitzen una sèrie d'estudis analitzant l'efecte del massatge sobre el sistema nerviós autònom entre gèneres. En els seus estudis obtenen resultats que suggereixen que el massatge augmenta el desenvolupament de la branca parasimpàtica, tot i que tan sols en el gènere masculí. També descriuen que durant estímuls estressants el gènere masculí respon amb una major activitat simpàtica que el gènere femení, suposadament associat a un augment de la testosterona⁸⁷.

*Moyer-Mileur et al.*³⁷ també obtenen diferències entre sexes en quant a l'índex ponderal el qual incrementa significativament tan sols en el gènere femení. Els autors suggereixen que el massatge indueix a la normalització de deposicions de greix subcutànies promovent la massa magre en el gènere masculí i augmentant les deposicions greixoses en el femení⁸⁸.

Les diferències entre gèneres poden venir donades perquè els nadons prematurs de gènere masculí tenen un major percentatge de mobilitat i mortalitat que el gènere femení⁸⁹. Això es deu a que els nadons de sexe masculí tenen una microvasculatura menys funcional que contribueix a la hipotensió i situacions d'estrès prolongat poden provocar perturbacions metabòliques, anormalitats en el creixement i en la resposta immunitària⁹⁰⁻⁹².

Per tant, conclouen que el massatge disminueix l'estrès en infants prematurs de sexe masculí.

5.4 Efectes a llarg termini

*Holditch-Davis et al.*³⁹ és l'únic estudi inclòs en la revisió que analitza efectes a llarg termini de les seves intervencions. Sembla que el MC promou els comportaments socials, l'activitat, la locomoció i l'expressió d'afecte als 2 i 6 mesos d'edat, mentre que l'ATVV en promou la gesticulació.

Hi ha pocs estudis que analitzin els efectes del l'ET a llarg termini. S'han descrit efectes beneficiosos en el desenvolupament mental, en aspectes comunicatius i del llenguatge i en aspectes psicomotors als 12 i 24 mesos d'edat⁹³⁻⁹⁵.

Tot i així, l'anàlisi de efectes a llarg termini sempre és més difícil de realitzar i en aquest cas és clarament una de les àrees amb més necessitat de futura recerca.

5.5 Seguretat i aplicabilitat

Cap estudi mostra incidències o efectes adversos resultants de l'aplicació d'aquest tipus d'intervencions. De fet, Welch et al.⁶¹ descriuen que el FNI respon amb un menor nombre d'events adversos durant l'ingres a la UCIN dels nadons que reben la teràpia respecte els nadons del grup control.

6. Limitacions

La major limitació dels estudis recollits en aquesta revisió bibliogràfica i motiu pel qual augmenta el risc de biaix en gairebé tots els estudis és la dificultat de cegament dels estudis en aquesta àrea.

Una altra limitació de la revisió és l'acceptació d'estudis tan sols en anglès resultant una obtenció d'articles incompleta.

Finalment les limitacions pròpies com és la manca d'experiència professional de l'autora i d'especialització sobre el tema que complica el fet de debatre certes qüestions així com la poca experiència realitzant revisions bibliogràfiques que pot disminuir la qualitat de la revisió.

7. Conclusions

L'ET augmenta el pes i la freqüència en les deposicions fecals en els nadons prematurs. Algunes modalitats en disminueixen els nivells de bilirubina en sang i sembla que tenen un efecte sobre el sistema immunitari. A més, millora el creixement ossi i augmenta la concentració de biomarcadors en orina que indiquen una millora en el creixement en nadons prematurs. Els efectes sobre l'estat de consciència i de comportament són altament variables i sembla que van molt lligats a l'edat dels infants i al tipus d'intervenció.

Sembla que l'ús d'olis d'origen vegetal a l'hora de realitzar el massatge incrementa la velocitat de l'augment de pes però tan sols alguns tipus d'oli milloren la funció de barrera de la pell.

L'augment de pes es realitza a través de diferents mecanismes fisiològics segons la modalitat de teràpia. La intervenció cinestèsica augmenta el pes mitjançant un augment de la ingesta calòrica i la intervenció tàctil augmenta el pes mitjançant l'estimulació del to vagal.

Els nadons de sexe masculí són menys resistents a estímuls estressants que els nadons de sexe femení i conseqüentment en resulta una resposta del sistema nerviós autònom respecte al massatge diferent entre gèneres. Els autors proposen que la intervenció tàctil tendeix a promoure una normalització de les deposicions de greix subcutànies.

Sembla que hi ha un consens moderat sobre l'ús del protocol de Field et al.⁹² ja que és realitzat per un 35% des estudis inclosos i se n'obtenen bons resultats. No obstant, el MC també és freqüentment utilitzat i se n'han descrit nombrosos beneficis al llarg de la història. El protocol de massatge infantil d'USA modificat per prematurs també sembla que té efectes beneficiosos tot i que no és usat tant freqüentment. Altres tipus d'intervenció com el FNI -sobretot si són realitzats per els pares- són d'efectes més dubtosos. Finalment el protocol d'Herreros et al. per a la recollida de mostres d'orina resulta ser un mètode segur, ràpid i eficaç. En quant a la durada de les intervencions, aquestes es realitzen de 60 als 10 minuts al dia amb un pic de tendència major als 40 minuts al dia i s'apliquen més habitualment després de les alimentacions.

L'estimulació sensitiva està associada amb un augment de la potencia encefalografia i a la facilitació del desenvolupament maduratiu cerebral, contribuint a un millor desenvolupament neuropsicomotor a llarg termini. Existeixen pocs resultats analitzats a llarg termini i hi ha una gran necessitat de futura recerca en aquesta línia.

Cap estudi descriu reaccions adverses o contraindicacions, indicant que l'ET resulta segura per als nounats i no suposa un major risc d'infecció.

Aquest tipus d'intervencions són majoritàriament efectuades per un fisioterapeuta especialitzat (40% dels estudis) i resulten segures i aplicables en les Unitats de Cures Intensives en Neonatologia.

8. Futures línies de recerca

És important seguir realitzant estudis en aquesta línia ja que cada vegada són més els efectes de les intervencions d'ET i sensitiva observats en els nounats. Les línies en les quals hi ha menys evidència són els efectes sobre els estats de consciència i el comportament, les diferents respostes del sistema nerviós autònom segons sexes i

sobretot els efectes sobre els sistemes metabòlic i immunològic. També cal analitzar els efectes d'olis i emol·lients de diferents orígens i determinar-ne els seus beneficis, així com cal més literatura sobre els efectes a llarg termini i en el desenvolupament neuropsicomotor dels infants.

Referències bibliogràfiques

1. Márquez F, Poupin L, Lucchini C. Efectos del masaje en el recién nacido y el lactante. *Index Enferm.* Nov 2007; 16(57).
2. Organización Mundial de la Salud. Capítulo Modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. La alimentación del lactante y del niño pequeño. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2010. 1-120.
3. Field T, Diego M, Hernandez M. Preterm Infant Massage Therapy Research: A Review. *Infant Behav Dev.* Abr 2010;33(2):115–124.
4. Diego M, Field T, Hernandez M, Deeds O, Ascencio A, Begert G. Preterm infant massage elicits consistent increases in vagal activity and gastric motility that are associated with greater weight gain. *Acta Pediatr.* Nov 2007;96(11):1588-1591.
5. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Dieter J, Kumar A, Schanberg P et al. Insulin and Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Increased in Preterm Neonates. *J Dev Behav Pediatr.* Des 2008;29(6):463–466.
6. Santos GF. Prematuridade Tardia: a Nova Epidemia. *Nascer e Crescer.* Set 2012;19(3).
7. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Moderate pressure is essential for massage therapy effects. *Int J Neurosci.* Mai 2010;120(5):381-5.
8. Brazelton, TB, Nugent JK. Escala para la evaluación del comportamiento neonatal. Barcelona: Paidós;1997.
9. Mathai S, Fernandez A, Mondkar J, Kanbur W. Effects of tactile-kinesthetic stimulation in preterms: a controlled trial. *Indian Pediatr.* 2001;38:1091–1098.
10. Vivier E, Tomasello E, Baratin M, Walzer T, Ugolini S. Functions of natural killer cells. *Nat Immunol.* 2008;9(5):503–510.
11. Jain S, Kumar P, McMillan DD. Prior leg massage decreases pain responses to heel stick in preterm babies. *J Paediatr Child Health.* Set 2006;42(9):505-508.
12. Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000390
13. Mendes EW, Procianny RS. Massage therapy reduces hospital stay and occurrence of late-onset sepsis in very preterm neonates. *J Perinatol.* 2008;28:815–820.
14. Soriano CR, Martinex FE, Jorge SM. Cutaneous application of vegetable oil as a coadjuvant in the nutritional management of preterm infants. *J Pediatr Gasterol Nutr.* 2000;31(4):387-390.
15. Soll RF, Edwards WH. Emollient ointment for preventing infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2).
16. Fernandez AR, Geetha. KN, Patil JA, Mondkar, Swar BD. Transcutaneous Absorption of Oil in Preterm Babies - A Pilot Study. *Indian Pediatr.* 2005;42:255-258.

17. Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS c2017 [citad Gener de 2016; consultat 14 Mai 2017]. Reducción de la mortalidad de recién nacidos [aprox. 5 pantallas] Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>.
18. González J, Buñuel JC, Aparicio RM. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y metaanálisis: declaración PRISMA. *Evid Pediatr*. 2011;7:97.
19. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.
20. Fallah R, Karbasi SA, Golestan M, Formandi M. Sunflower oil versus no oil moderate pressure massage leads to greater increases in weight in preterm neonates who are low birth weight. *Early Hum Dev*. 2013;89:769-772.
21. Welch M, Myers MM, Grieve PG, Isler JR, Fifer WP, Sahni R et al. Electroencephalographic activity of preterm infants is increased by Family Nurture Intervention: A randomized controlled trial in the NICU. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125:675–684.
22. Saedi R, Ghorbani Z, Moghadam AS. The Effect of Massage with Medium-Chain Triglyceride Oil on Weight Gain in Premature Neonates. *Acta Med Iran*. 2015;53(2):134-138.
23. Basiri-Moghadam M, Basiri-Moghadam K, Kianmehr M, Jani S. The effect of massage on neonatal jaundice in stable preterm newborn infants: a randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc*. Jun 2015;65(6):602-606.
24. Qiu J, Jiang Y, Li F, Tong Q, Rong H, Cheng R. Effect of combined music and touch intervention on pain response and β -endorphin and cortisol concentrations in late preterm infants. *BMC Pediatrics*. Gen 2017.
25. Kianmehr M, Moslem A, Moghadam KB, Naghavi M, Saeid PN, Moghadam MB. The Effect of Massage on Serum Bilirubin Levels in Term Neonates with Hyperbilirubinemia Undergoing Phototherapy. *Nautilus*. Feb 2014;128(1):36-41.
26. Altuntas N, Tayfur AC, Kocak M, Razi HC, Akkurt S. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2015;174:577–582.
27. Kumar J, Upadhyay A, Dwivedi AK, Gothwal S, Jaiswal V, Aggarwal S. Effect of Oil Massage on Growth in Preterm Neonates Less than 1800 g: A Randomized Control Trial. *Indian J Pediatr*. Jun 2013;80(6):465–469.
28. Welch MG, Hofer MA, Stark RI, Andrews HF, Austin J, Glickstein SB, et al. Randomized controlled trial of Family Nurture Intervention in the NICU: assessments of length of stay, feasibility and safety. *BMC Pediatrics*. 2013;13:148.
29. Ang JY, Lua JL, Mathur A, Thomas R, Asmar BI, Savasan S et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Massage Therapy on the Immune System of Preterm Infants. *Pediatrics*. Des 2012;130(6):e1549-e1558.
30. Edraki M, Zendehzaban S, Beheshtipour N, Hemmati F, Haghpanah S. Comparison of the Effects of Attachment Training for Mothers on the Behavioral Responses of

- Premature Infants: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Neonatology*. 2015;6(2):37-42.
31. Seyyedrasooli A, Valizadeh L, Hosseini MB, Jafarabadi MA, Mohammadzad M. Effect of Vimala Massage on Physiological Jaundice in Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Caring Sci*. 2014;3(3):165-173.
 32. Fucile S, McFarland DH, Gisel EG, Lau C. Oral and nonoral sensimotor interventions facilitate suck-swallow-respiration functions and their coordination in preterm infants. *Early Hum Dev*. Jun 2012;88(6):435-350.
 33. Haley S, Beachy J, Ivaska KK, Slater H, Smith S, Moyer-Mileur LJ. Tactile/kinesthetic stimulation (TKS) increases tibial speed of sound and urinary osteocalcin (U-MidOC and unOC) in premature infants (29-32 wks PMA). *Bone*. Oct 2012;51(4): 661–666.
 34. Smith SL, Lux R, Haley S, Slater H, Beechy J, Moyer-Mileur LJ. The effect of massage on heart rate variability in preterm infants. *Perinatol. Gen* 2013; 33(1):59–64.
 35. Smith S, Haley S, Slater H, Moyer-Mileur L. Heart Rate Variability During Caregiving and Sleep after Massage Therapy in Preterm Infants. *Early Hum Dev*. Ago 2013;89(8):525–529.
 36. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Preterm Infant Weight Gain is Increased by Massage Therapy and Exercise Via Different Underlying Mechanisms. *Early Hum Dev*. Mar 2014;90(3): 137–140.
 37. Moyer-Mileur L, Haley S, Slater H, Beachy J. Massage Improves Growth Quality by Decreasing Body Fat Deposition in Male Preterm Infants. *Jpeds*. Mar 2013;162(3):490-495.
 38. Yates CC, Mitchell AJ, Booth MY, Williams K, Lowe LM, With-Hall R. The effects of massatge therapy to induce sleep in infants born preterm. *Pediatr Phys Ther*. 2014;26(4):405-410.
 39. Holditch-Davis D, White-Traut E, Levy J, O'Shea TM, Geraldo V, David RJ. Maternally Administered Interventions for Preterm Infants in the NICU: Effects on Maternal Psychological Distress and Mother-Infant Relationship. *Infant Behav Dev*. Nov 2014; 37(4): 695–710.
 40. The crochane colaboration. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention* [Internet]. Versió 5.1.0. Higgins J, Green S; [actualitzat Mar 2011]. Disponible a: <http://handbook.cochrane.org/>.
 41. Field T, Schanberg SM, Scafidi F, Bauer CR, Vega-Lahr N, et al. Tactile/kinesthetic stimulation effects on preterm neonates. *Pediatrics*. 1986;77:654–658.
 42. Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, Gill G, Chan GM. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2000;106:1088-92.
 43. Herreros ML, González N, Tagarro A, Pérez B, de la Serna MM, Contreras MT, García PA. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child*. 2013;98:27–29.

44. Lundington-Hoe SM, Swinth JY. Kangaroo mother care during phototherapy: effect on bilirubin profile. *Neonatal Netw.* 2001;20:41-8. 37 weeks postmenstrual age. *Semin Perinatol.* 2006;30(2):73-76.
45. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, et al. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics.* 2004;113:846–857.
46. Kaffashi F, Scher MS, Ludington-Hoe SM, Loparo KA. An analysis of the kangaroo care intervention using neonatal EEG complexity: A preliminary study. *Clin Neurophysiol.* 2012.
47. Scher MS, Ludington-Hoe S, Kaffashi F, Johnson MW, Holditch-Davis D, Loparo KA. Neurophysiologic assessment of brain maturation after an 8-week trial of skinto-skin contact on preterm infants. *Clin Neurophysiol.* 2009;120:1812–1818.
48. Williams LA, Tarullo AR, Grieve PG, Wilpers A, Vignola EF, Myers MM, et al. Fetal cerebrovascular resistance and neonatal EEG predict 18-month neurodevelopmental outcome in infants with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40:304–309.
49. Benasich AA, Gou Z, Choudhury N, Harris KD. Early cognitive and language skills are linked to resting frontal gamma power across the first 3 years. *Behav Brain Res.* 2008;195:215–222.
50. Gou Z, Choudhury N, Benasich AA. Resting frontal gamma power at 16, 24 and 36 months predicts individual differences in language and cognition at 4 and 5 years. *Behav Brain Res.* 2011;220:263–270.
51. Johnston MV, Nishimura A, Harum K, Pekar J, Blue ME. Sculpting the developing brain. *Adv Pediatr.* 2001;48:1–38.
52. Kuhn CM, Schanberg SM. Responses to maternal separation: mechanisms and mediators. *Int J Dev Neurosci.* 1998;16:261–270.
53. Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat Rev Neurosci.* 2013;14:7–23.
54. Mercy J, Dillon B, Morris J, Emmerson AJ, Mughal MZ. Relationship of tibial speed of sound and lower limb length to nutrient intake in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92:F381–F385.
55. Rubinacci A, Moro GE, Boehm G, De Terlizzi F, Moro GL, Cadossi R. Quantitative ultrasound for the assessment of osteopenia in preterm infants. *Eur J Endocrinol.* 2003; 149:307–15.
56. Ashmeade T, Pereda L, Chen M, Carver JD. Longitudinal measurements of bone status in preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007; 20:415–424.
57. Tomlinson C, McDevitt H, Ahmed SF, White MP. Longitudinal changes in bone health as assessed by the speed of sound in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr.* 2006;148:450–455.

58. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? *Acta Paediatr.* 2008; 97:1625–1630.
59. Kilpelainen L, Ivaska KK, Kuiri-Hanninen T, Vaananen HK, Rehfeld JF, Goetze JP, et al. Urinary osteocalcin (U-MidOC) and serum pro-C-type natriuretic peptide (SproCNP) predict linear catch-up growth in infants. *J Bone Miner Res.* 9 Mar 2012.
60. Aly H, Moustafa MF, Hassanein SM, Massaro AN, Amer HA, Patel K. Physical activity combined with massage improves bone mineralization in premature infants: a randomized trial. *J Perinatol.* 2004; 24:305–309.
61. Ng KW. Regulation of glucose metabolism and the skeleton. *Clin Endocrinol.* 2011;75:147–155.
62. Ducy P. The role of osteocalcin in the endocrine cross-talk between bone remodelling and energy metabolism. *Diabetologia.* 2011;54:1291–1297.
63. Lundington, SM. Energy conservation During Skin to skin contact between premature infants and their mothers. *Heart lung.* 1990;19:445-451.
64. Field T, Morrow C, Valdeon C, Larson S, Kuhn C, Schanberg S. Massage reduces anxiety in child and adolescent physiatric patients. *Pediatrics.* 1992;31(1):125-131.
65. Agarwal NK, Gupta , Puschkarna R, Bhargava SK, Faridi MM, Prabhu MK. Effects of massage & use of oil on growth, blood flow & sleep pattern in infants. *Indian J Med Res.* 2000;112:212-217.
66. Dieter JN, Field T, Hernandez-Reif M, Emory EK, Redzepi M. Stable preterm infants gain more weight and sleep less after five days of massage therapy. *J Pediatr Psychol.* 2003;28(6):403-411.
67. Rudnicki J, Boberski M, Butrymowicz E. Recording of amplitude-integrated electronecephalography, oxygen saturation, pulse rate, and cerebral blood flow during massage of premature infants. *Am J Perinatol.* 2012;29(7):561-566.
68. Guzzeta A, D'Acunto MG, Carotenuto M. The effects of preterm infant massage on brain electrical activity. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(Suppl 4):46-51.
69. el-Sameea ER, Metwally SS, Mashhour E. Evaluation of natural killer cells as diagnostic markers of early onset neonatal sepsis: comparison with C-reactive protein and interleukin-Egypt. *J Immunol.* 2004;11(1):91–102.
70. Georgeson GD, Szony BJ, Streitman K, Kovács A, Kovács L, László A. Natural killer cell cytotoxicity is deficient in newborns with sepsis and recurrent infections. *Eur J Pediatr.* 2001;160(8):478–482.
71. Guilmot A, Hermann E, Braud VM, Carlier Y, Truyens C. Natural killer cell responses to infections in early life. *J Innate Immun.* 2011;3(3):280–288
72. Takeda K, Okumura K. CAM and NK Cells. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2004;1(1):17–27
 Georgeson GD, Szony BJ, Streitman K, Kovács A, Kovács L, László A. Natural killer cell cytotoxicity is deficient in newborns with sepsis and recurrent infections. *Eur J Pediatr.* 2001;160(8):478–482.

73. Schedlowski M, Falk A, Rohne A, et al. Catecholamines induce alterations of distribution and activity of human natural killer (NK) cells. *J Clin Immunol.* 1993;13(5):344–351.
74. Nomoto Y, Karasawa S, Uehara K. Effects of hydrocortisone and adrenaline on natural killer cell activity. *Br J Anaesth.* 1994;73(3):318–321.
75. Callewaert DM, Moudgil VK, Radcliff G, Waite R. Hormone specific regulation of natural killer cells by cortisol. Direct inactivation of the cytotoxic function of cloned human NK cells without an effect on cellular proliferation. *FEBS Lett.* 1991;285(1):108–110.
76. Herrington CJ, Olomu IN, Geller SM. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants: a pilot study. *Clin Nurs Res.* 2004;13:53–68.
77. Acolet D, Modi N, Giannakouloupoulos X, Bond C, Weg W, Clow A, et al. Changes in plasma cortisol and catecholamine concentrations in response to massage in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1993;68:29–31.
78. 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;116:1105–1113.
79. Aurora J, Kumar A, Ramji S. Effect of oil massage on growth and neurobehavior in very low birth weight preterm neonates. *Indian Pediatr.* 2005;42(11):1092-1100.
80. Sankaranarayanan K, Mondkar JA, Chauhan MM. Oil massage in neonates: an open randomized controlled study of coconut versus mineral oil. *Indian Pediatr.* 2005;42(9):877-884.
81. Salam RA, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Effect of emollient therapy on clinical outcomes in preterm neonates in Pakistan: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2015;100:F210-F215.
82. Friedman Z, Shochat SJ, Marks KH, Maisels MJ, Lamberth EL. Correction of essential fatty acid deficiency in newborn infants by cutaneous application of sunflower seed oil. *Pediatrics.* 1976;58:650-654.
83. Solanki K, Matnani M, Kale M, Joshi K, Bavdekar A, Bhav S, et al. Transcutaneous absorption of topically massaged oil in neonates. *Indian Pediatr.* 2005;51(2):82-86.
84. Darmstadt GL, Mao-Qiang M, Chi E, Saha SK, Ziboh VA, Black RE, Santosham M, Elias PM. Impact of topical oils on the skin barrier: possible implications for neonatal health in developing countries. *Acta Paediatr.* 2002;91(5):546-54.
85. Gladwell VF, Fletcher J, Patel N, Elvidge LJ, Lloyd D, Chowdhary S et al. The influence of small fibre muscle mechanoreceptors on the cardiac vagus in humans. *J Physiol.* 2005;567:713-721.
86. Drew RC, Bell MP, White MJ. Modulation of spontaneous baroreflex control of heart rate and indexes of vagal tone by passive calf muscle stretch during graded metaboreflex activation in humans. *J appl Physiol.* 2008;104:716-723.
87. Cho JI, Carlo WA, Su X, McCormick KL. Associations between salivary testosterone and cortisol levels and neonatal health and growth outcomes. *Early Hum Dev.* Oct 2012;88(10):789-795.

88. Rodriguez G, Samper P, Ventura P, Moreno LA, Oliveras JL, Perez-Gonzales JM. Gender differences in subcutaneous fat distribution. *Eur J Pediatr*. 2004;163:457-461.7
89. Elsmen E, Hansen Pupp I, Hell-stom-Westas L. Preterm male infants need more light pressure and circulatory support than female infants. *Acta Paediatr*. 2004; 93(4):529-533.
90. Stark MJ, Clifton VL, Wright IM. Sex-specific differences in peripheral microvascular blood flow in preterm infants. *Pediatr Res*. 2008;63(4):415-419.
91. Stark MJ, Clifton VL, Wright IM. Micro-vascular flow, clinical illness severity and cardiovascular function in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(4):F271-F274.
92. Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res*. 2003;59(4):161-179.
93. Róiste A. Tactile Stimulation: Short and long term benefits for pre-term infants. *Brit J Dev Psychol*. 1996;14:41-53.
94. Tessier E, Cristo MB, Velez S, Giron M, Nadeau L, Calume ZF et al. Kangaroo Mother Care: A method for protecting high-risk low-birth-weight and premature infants against developmental delay. *Infant Behav Dev*. 2003;26:384–397.
95. Procianoy RS, Mendes EW, Silveira RC. Massage therapy improves neurodevelopment outcome at two years corrected age for very low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2010;86:7–11.