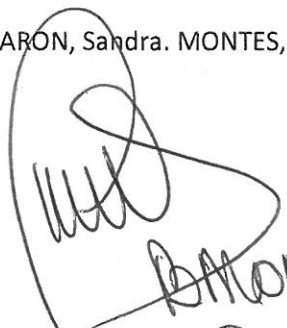




Protocolo de manejo del Dolor Servicio de Neonatología

ALVAREZ, Andrea. BARON, Sandra. MONTES, Gretel.


BARON Sandra
M21 8921

ÍNDICE

1. Introducción.....	3-4
1.1 Objetivo.....	3
1.2 Alcance.....	3
1.3 Responsables.....	3
2. Fisiología del dolor.....	5
2.1. Efectos inmediatos del dolor.....	6
2.2 Efectos a largo plazo del dolor.....	7
3. Principios generales para la prevención y el manejo del dolor.....	8
4. Clínica.....	8
5. Valoración del dolor. Escalas de medida de dolor.....	9
5.1 CRIES.....	9
5.2 PIPP.....	9
5.3 NIPS.....	10
5.4 COMFORT.....	11
6. Medidas no farmacológicas.....	12
7. Intervenciones no farmacológicas y farmacológicas.....	14
8. Tratamiento farmacológico.....	16
8.1 Anestésicos locales.....	18
8.2 Paracetamol.....	19
8.3 Opiáceos.....	20
8.4 Anestésicos generales.....	22
9. Conclusiones.....	25
10. Referencias bibliográficas.....	26
11. Anexos 1 y 2.....	29

OBJETIVO

Desarrollar medidas estandarizadas para el manejo no farmacológico y farmacológico del dolor en los recién nacidos internados en la Unidad de Cuidados Neonatales e Internación Conjunta - HIEMI - Mar del Plata.

ALCANCE

Todos los pacientes internados en el servicio de Unidad de Cuidados Neonatales e Internación Conjunta.

RESPONSABLES

Todo el personal dedicado a la atención directa con el paciente.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como una experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial₁.

La interpretación del dolor es subjetiva.

Estrés es definido como "un factor físico, químico o emocional" que causa tensión corporal o mental y puede ser causa de enfermedad.

Nocicepción es el término que se utiliza para describir los efectos metabólicos, neurológicos y del comportamiento que genera un estímulo nocivo, independientemente de cualquier juicio de conciencia, memoria, emoción y/o sufrimiento.

Sufrimiento: reacción afectiva negativa inducida por varios estados psicológicos como dolor, miedo, ansiedad y stress.

Hasta el año 1987 en que la Academia Americana de Pediatría en la Sección Anestesia y Cirugía, Anestesia Neonatal y Comité de Fetos recién nacidos y medicamentos promueven el manejo del dolor en el neonato, éste era tratado en forma insuficiente dando por sentado que el neonato por su inmadurez biológica no experimentaba dolor o lo tolerada mejor.

En la actualidad ya no caben dudas que el recién nacido experimenta las mismas sensaciones desagradables ante eventos dolorosos.

Estudios como los de Barrer y Rutter han demostrado por ejemplo que un niño nacido a las 23 semanas de gestación sufrió 488 procedimientos invasivos durante su hospitalización₂.

Es tarea del equipo de salud prevenir los eventos dolorosos.

Para concluir se podría decir que el adecuado manejo del dolor en los Servicios de Neonatología se sustentan en seis puntos fundamentales:

1. La reducción del número de procedimientos potencialmente dolorosos a lo largo de la internación.
2. El uso de medidas no farmacológicas.
3. El uso de fármacos analgésicos.
4. La valoración del dolor según **ESCALAS**.
5. La implementación de una **guía local** de manejo de dolor, el cuál deba ser usado por todo el equipo de salud.
6. Líder de dolor médico y de enfermería en la unidad.

FISIOLOGÍA DEL DOLOR EN EL RECIÉN NACIDO.

El dolor tiene como objetivo principal el de protección y aparece cuando existe una lesión en un tejido.

Las terminaciones nerviosas libres en la piel y en otros tejidos tienen receptores para el dolor.

El sistema nervioso está formado por dos componentes: el Sistema Nervioso Periférico y el Sistema Nervioso Central. El estímulo doloroso se percibe y se capta a través de SNP, los nervios sensitivos y motores de la médula espinal conectan los tejidos y órganos al SNC, completando de esta manera el sistema.

Los receptores, vías de transmisión y procesamiento del dolor están presentes al nacimiento, dado que durante la etapa gestante se han ido desarrollando y madurando tanto las estructuras así como los mecanismos implicados

Los receptores cutáneos para el dolor se han detectados en la región peri oral a partir de la semana séptima del embarazo, junto al inicio del desarrollo del neo córtex fetal en la semana octava (estructura integradora del dolor).

En la semana 20 se completan el resto de los receptores cutáneos y a las 30 semanas se establece la mielinización de las vías del dolor en tronco cerebral, tálamo, y finalmente en los tractos nerviosos espinales, completándose el proceso en la semana 37.

El que no exista una mielinización completa no significa que exista ausencia de transmisión del estímulo doloroso sino una transmisión más lenta del mismo.

A las 20 semanas de gestación el sistema nervioso periférico se considera funcional.

En el neonato actúan otros componentes como mecanismos neuroendocrinos de sobre estimulación e inhibición, por lo tanto el neonato puede presentar respuestas fisiológicas exageradas aún mismo estímulo doloroso con menor umbral del dolor a menor edad gestacional.

Resumiendo: los tres eventos neuroquímicos que intervienen en el proceso del dolor son:

1. Transducción: ocurre en el sitio donde inicia el dolor al estimular los nociceptores por eventos mecánicos, térmicos o químicos.
2. Transmisión: el impulso se transmite por fibras mielinizadas tipo A y no mielinizadas tipo C.
3. Modulación: se realiza a nivel de la sustancia gris periacueductal, de la médula oblonga y de las astas posteriores de la médula espinal por medio de opioides endógenos (encefalinas).

Múltiples estudios sugieren que la exposición temprana repetida y prolongada al dolor puede contribuir a alteraciones en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje ^{3 4}.

1. Cambios neuroconductuales, aumento de ansiedad, conductas defensivas, acentuación de la respuesta del eje hipotálamo-hipofisario al stress.
2. Trastornos de déficit de atención.
3. Hipersensibilidad prolongada.
4. Trastornos en la sociabilización.

EFFECTOS INMEDIATOS DEL DOLOR.

- Reducción del volumen minuto y capacidad vital de los pulmones con aumento de la CO_2 y de los requerimientos de oxígeno, acidosis metabólica.
- Aumento de las demandas del aparato cardiovascular con aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.
- Aumento del metabolismo, que conduce a un desequilibrio del sistema endócrino como aumento de la glucemia, lactato y de los ácidos grasos.
- Respuesta del Sistema Nervioso Simpático que causa hipotensión o hipertensión arterial, alteraciones en la perfusión sanguínea periférica, aumento o disminución de la temperatura corporal.
- La liberación de endorfinas en el proceso también puede causar hipotensión y apneas.
- Disminución de la secreción de insulina que conduce a una reducción del progreso de peso.
- Si el dolor persiste por un tiempo prolongado causa una depresión en el sistema inmunitario, aumenta la utilización de hormonas de stress y altera la organización cerebral.

EFECTOS A LARGO PLAZO.

A largo plazo, algunos estudios sugieren que el dolor que se experimenta en las primeras etapas de la vida puede exagerar la respuesta afectiva-funcional frente a posteriores estímulos o experiencias dolorosas. Por otro lado, el dolor crónico ha sido implicado en el fenómeno de muerte neuronal excitatoria, diferente de la apoptosis, mediada por NMDA (N-metil-D-aspartato), a nivel de diversas estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, hipocampo y córtex).

Se ha descrito que la sobrestimulación por dolor, genera plasticidad neuronal perinatal que puede conducir a alteraciones conductuales tardías.

PRINCIPIOS GENERALES PARA LA PREVENCIÓN Y EL MANEJO DEL DOLOR EN RECIÉN NACIDOS.

1. El dolor en el recién nacido es frecuentemente no reconocido y no tratado.
2. Los neonatos **SIENTEN DOLOR**, se debe indicar analgesia.
3. Si un procedimiento es considerado doloroso en el adulto, se debe considerar doloroso en el neonato, incluso si es prematuro.
4. Comparados con los adultos, los recién nacidos son más sensibles al dolor y son más susceptibles a los efectos a largo plazo de la estimulación dolorosa (sistemas de modulación del dolor).
5. El adecuado manejo del dolor disminuye las complicaciones y baja la mortalidad.
6. El uso adecuado de intervenciones farmacológicas, de conducta y del medio ambiente pueden prevenir, reducir o eliminar el dolor en muchas situaciones clínicas.

7. La sedación **NO** da analgesia y puede enmascarar la respuesta del neonato al dolor.

8. El diagnóstico, la prevención y el tratamiento del dolor en recién nacidos internados es RESPONSABILIDAD DEL EQUIPO DE SALUD⁵⁷.

CUADRO CLÍNICO.

Dentro de los parámetros más frecuentes para valorar el dolor se encuentra:

1. El LLANTO, pero la ausencia del mismo no indica que no se experimente sensación dolorosa.

2. La EXPRESIÓN FACIAL como contracción de las cejas, parpadeos, apertura de la boca son factores a tener en cuenta para valorar el dolor en el neonato.

3. Los MOVIMIENTOS CORPORALES, se ajustan a veces a sensaciones dolorosas.

4. Alteraciones en la FRECUENCIA CARDÍACA, FRECUENCIA RESPIRATORIA, TENSIÓN ARTERIAL y SATURACIÓN DE OXÍGENO.

5. Respuesta humoral y metabólica: liberación de catecolaminas, supresión de insulina alteraciones vasculares, sudoración de palmas.

6. Alteraciones en el patrón del sueño.

7. Hipoxia con alteraciones del flujo cerebral (con riesgo de hemorragia intraventricular en el prematuro) ⁵⁶.

VALORACIÓN DEL DOLOR. ESCALAS DE MEDIDA DE DOLOR.

Existen diversas escalas de medida de dolor para la valoración de éste en neonatos. Se basan en la observación y recogida de las alteraciones fisiológicas, cambios del comportamiento o combinación de ambas.

Se recomienda evaluar y documentar el dolor del RN cada 4-6 horas según indicación de escala del dolor o la condición clínica del paciente¹³.

Algunas de éstas son:

- CRIES score (Crying Requieres Oxygen for Saturation Increase Vital Signs): Medida de dolor post operatorio. Se utiliza a partir de las 32 semanas hasta las 36. Valora 5 parámetros fisiológicos y de comportamiento con una valoración máxima de 10 puntos, cada parámetro tiene un valor de 0,1 o 2. Si la puntuación es igual o mayor que 5 debe ser administrada analgesia para aliviar el dolor. El título CRIES es un acrónimo que estimula la memoria de los profesionales: crying: llanto, requerimientos de oxígeno para saturación >95%, incremento de los signos vitales (FC y TA), expresión facial y slipples: sueño/vigilia ¹².

Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)

Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O ₂ para Sat O ₂ > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

* El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

- PIPP (PrematureInfantPainProfile): Es una medida de escala multidimensional desarrollada para la valoración del dolor en niños nacidos a término y pretérmino, teniendo en cuenta la edad gestacional. Se compone de 7 parámetros que incluyen indicadores de conducta, desarrollo y fisiológicos. Se utiliza en neonatos de 28 a 40 semanas de gestación. Cada indicador se valora de 0 a 3. Para todas las edades gestacionales un valor menor o igual a 6 indica la no existencia de dolor o la presencia de un mínimo dolor, y valores mayores o igual a 12 indican dolor moderado o intenso. Ha sido validado para el dolor postoperatorio y para determinar la eficacia de la sacarosa en intervenciones no farmacológicas en niños pretérminos y grandes prematuros¹².

PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)

Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento *(15 seg)	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC *(30 seg)	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O ₂ *(30 seg)	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	≥ 7,5%
Entrecejo fruncido *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg

* Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso

* Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

Interpretación: 6 12
dolor leve o no dolor dolor moderado dolor intenso

- NIPS (Neonatal Infant Pain Scale): Valora las reacciones del comportamiento facial como respuesta al estímulo doloroso del pinchazo de una aguja en el talón. Describe cambios en la expresión facial, llanto, patrón respiratorio, movimientos de brazos y piernas y el estado al despertar. Es apta para recién nacidos a término. Evalúa 6 parámetros, el valor asignado a cada uno es de 0 a 2 y el máximo es de 7. No debe utilizarse de forma aislada, debe tenerse en cuenta el estado global del niño y su ambiente¹².

TABLA 2. Valoración del dolor en neonatos según escala NIPS

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

Puntuación máxima= 7 (0, no hay dolor; 7, existe dolor grave).

- **COMFORT:** Valora parámetros físicos y fisiológicos como el estado de alerta, agitación, respuesta ventilatoria (para niños con ventilación mecánica) o llanto (en niños con respiración espontánea), movimientos físicos, tono muscular y tensión facial.

Tabla III. Escala COMFORT		
ALERTA	Profundamente dormido (ojos cerrados, ninguna respuesta a los cambios en el ambiente)	1
	Ligeramente dormido (dirige la cabeza, ojos cerrados)	2
	Somnoliento (cierra los ojos frecuentemente)	3
	Despierto y alerta (niño sensible al ambiente)	4
	Despierto y alerta (exagera la respuesta a estímulos)	5
AGITACION	Calmado (niño sereno y tranquilo)	1
	Ligeramente ansioso	2
	Ansioso (el niño parece agitado, pero se calma con cuidados)	3
	Muy ansioso (niño agitado, difícil de calmar)	4
	Pánico (pérdida de control)	5
RESPUESTA RESPIRATORIA (para niños con ventilación mecánica)	No respiración espontánea	1
	Respiraciones espontáneas	2
	Resistencia al respirador	3
	Resistencia al respirador, tos regular	4
LLANTO (en niños con respiración espontánea)	Lucha con el respirador	5
	Tranquilo, no llanto	1
	Llanto ocasional, gemido	2
	Quejido monótono	3
	Llanto	4
MOVIMIENTOS FÍSICOS	Orto	5
	No movimientos	1
	Ocasionales (3 o menos)	2
	Frecuentes (3 o más), movimientos suaves	3
	Vigorous limitados a extremidades	4
TONO MUSCULAR	Vigorous que incluyen cabeza y tronco	5
	Músculos relajados	1
	Tono muscular reducido	2
	Tono muscular normal	3
	Aumento del tono muscular, flexión de manos y pies	4
TENSIÓN FACIAL	Extremadamente aumentada, rigidez, flexión de manos y pies	5
	Totalmente relajados	1
	Tono facial normal	2
	Aumento de tono evidenciable en alguno grupo muscular	3
	Tono aumentado en muchos grupos musculares	4
	Músculos faciales muy contraídos (mueca)	5

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS DEL DOLOR.

- Contacto con la madre el mayor tiempo posible.

El contacto con la madre mejora la organización de los sistemas fisiológicos, que incluyen la reactividad, el funcionamiento del Sistema Nervioso Autónomo y los patrones del sueño. Además, contribuye a la maduración de la corteza prefrontal. Esto puede tener efectos beneficiosos ulteriores en el control cognoscitivo y del comportamiento₈.

- Contacto piel a piel

La estimulación táctil continua representa una ruta inhibitoria del dolor, debido a que activa el sistema de modulación del dolor endógeno. Con el contacto piel a piel se inicia una estimulación somatosensorial que se traduce en un incremento de gastrina, insulina, hormona del crecimiento y colecistocinasa, mediado por el sistema parasimpático. Se produce una sincronización térmica entre madre-hijo, la respiración del RN se vuelve regular y profunda y la SO₂ se mantiene estable con ahorro energético por disminución del consumo calórico₈.

- Protocolos para disminuir la luz, el ruido, los estímulos y el dolor
- Protocolos de intervención mínima

Los estímulos e intervenciones cotidianas deben coordinarse para respetar los períodos de descanso del RN y así evitar los excesos en manipulación e invasiones que puedan ser estresantes. Es conveniente agrupar maniobras y programar las extracciones sanguíneas en el mismo momento₁.

- Posición ("nido")

Intervenciones que pueden ayudar a relajar al paciente incluyen la música, hablarles suavemente o mecerles. La manipulación del neonato debe realizarse de forma lenta y suave. Se lo conoce como "plegamiento facilitado" a la posición alineada, con el RN

contenido y con las extremidades flexionadas. Manipular de forma gentil o cálida, acariciarlo y hablarle suavemente para mitigar el estrés¹⁸.

- Succión nutritiva

De estar disponible, la lactancia o la leche materna se deben utilizar para aliviar el dolor en los neonatos sometidos a un procedimiento doloroso.

Los componentes de la lactancia materna que pueden ser analgésicos incluyen la presencia de una persona reconfortante (madre), la sensación física (el contacto piel a piel con una persona reconfortante), la distracción de la atención y la dulzura de la leche materna (presencia de lactosa u otros ingredientes presentes en la leche materna). Comparada con las fórmulas artificiales, la leche materna contiene una concentración mayor de triptófano, un precursor de la melatonina. Se ha demostrado que la melatonina aumenta la concentración de las endorfinas beta y podría ser uno de los mecanismos posibles para los efectos nociceptivos de la leche materna. Los neonatos prematuros que no son capaces de lactar de forma directa de la madre se pueden beneficiar de la colocación de leche materna en la lengua o la administración de leche materna por vía naso/orogástrica. En los neonatos la lactancia se asoció con una reducción de los cambios de la frecuencia cardíaca, la duración del llanto, el porcentaje de tiempo del llanto y de la mejoría en las escalas de dolor ⁹.

- Succión no nutritiva

Se recomienda cuando se realizan procedimientos que causan dolor leve a moderado. Se ha demostrado disminución de las expresiones faciales de dolor y menor llanto, que se atribuyen a la modulación de la transmisión o procesamiento de la nocicepción mediado por el sistema opioide endógeno⁸.

- Sacarosa

Se ha observado que los carbohidratos tienen un efecto "calmante" en los RN, mediado por la liberación de opiáceos endógenos. También se atribuye este efecto al

incremento de la insulina plasmática, que tiene efectos analgésicos. Se recomienda el empleo por vía oral, cerca de uno a dos minutos antes de pequeños procedimientos, como punciones capilares, venosas o arteriales. No existe un consenso sobre la dosis adecuada a ser utilizada (0,012 a 0,12 g) y, dosis repetidas parecen ser más eficaces que una dosis única^{10 11}. En HIEMI existe sacarosa concentrado al 12%.

Se ha comunicado un efecto de sinergismo al combinar sacarosa y succión no nutritiva. El pacificador o chupete humedecido con sacarosa reduce la respuesta al dolor con mayor eficacia que la succión no nutritiva única⁸.

Ver Anexo 1. Intervenciones no farmacológicas.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS:

Manejo del dolor en algunos procedimientos comunes. Estrategias basadas en las evidencias disponibles¹.

- Punción de talón: La venopunción se ha mostrado menos dolorosa que la punción de talón. Usar sacarosa. Evitar EMLA (se ha mostrado ineficaz). La maniobra más dolorosa de la punción de talón es la expresión del mismo para obtener la sangre.

- Cateterismo periférico: sacarosa/opioides/ EMLA.

- Catéter umbilical: sacarosa, maniobras de contención.

- Extracciones hemáticas: EMLA, sacarosa, contención.

- Catéter central: opioides/ EMLA.

- Intubación endotraqueal: diferentes combinaciones de opioides y sedantes. Considerar relajantes musculares. La AAP recomienda la administración de Fentanilo en

dosis de 1-3 ug/kg. Se perfunde lentamente < 1 ug/kg/min para evitar rigidez de la pared torácica. Como alternativa se ha recomendado al remifentanilo preferentemente a la morfina cuando se quiere usar un opiáceo de acción corta. En mayores de 35 semanas se puede emplear 0,1 mg/kg de midazolam, para reducir la agitación y posibles traumatismos relacionados con el movimiento. Es controversial su uso por los conocidos efectos adversos sobre sistema nervioso central. El uso de relajantes musculares (rocuronio, succinilcolina) de acción corta puede reducir la duración del procedimiento y el número de intentos necesarios.

- Durante los primeros días de ventilación mecánica: No se recomienda el empleo rutinario de opiáceos en perfusión continua, por la posibilidad de efectos adversos a corto plazo y la falta de datos sobre resultados a largo plazo. Si se precisa analgesia, se puede emplear 0,5-2 ug/kg de fentanilo o 0,02-0,1 mg/kg de morfina en perfusión continua o intermitentemente cada 4 horas ¹⁴.

- Aspiración secreciones respiratorias: sacarosa, técnicas táctiles y/o de posicionamiento.

- Punción lumbar/suprapúbica: sacarosa, EMLA, lidocaína subcutánea.

- Drenajes torácicos: sacarosa, contención, anestésico local, opiáceos. En sondas pleurales permanentes se maneja individualmente con medidas no farmacológicas, paracetamol y opiáceos de acuerdo a la valoración del dolor. Similares medidas ante retirada del drenaje, usar analgesia sistémica de comienzo y acción rápida.

- Procedimientos Oftalmológicos: colirios anestésicos, sacarosa, contención. Evitar incomodidad después de la exploración reduciendo la iluminación o cubriendo los ojos del niño durante 4-6 horas para protegerlos de la luz. La cirugía retiniana se considera cirugía mayor y hay que tratar el dolor con opiáceos ¹⁴.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Cuando los procedimientos son más agresivos, las medidas no farmacológicas deben ir siempre acompañadas por tratamiento farmacológico el cual puede elegirse de acuerdo a la escala analgésica de la OMS₂₃, en orden ascendente:

1. Dolor leve: no opioide* ± adyuvante**.
2. Dolor moderado: opioide menor*** ± no opioide* ± adyuvante**.
3. Dolor severo: opioides mayores ± no opioide* ± adyuvante**.

*No opioide: paracetamol.

**Coadyuvantes: anestésicos locales y generales, benzodiacepinas (controversial) y barbitúricos.

*** No recomendado su uso en RN.

Para conseguir una analgesia adecuada, debemos tener en cuenta la dosis y frecuencia de administración del fármaco, techo analgésico y vía de administración adecuada, según perfil farmacocinético idóneo.

FARMACOCINÉTICA.

ABSORCIÓN. En cuanto a la absorción oral en el neonato, su pH gástrico es elevado y su vaciamiento está enlentecido. La absorción por vía intramuscular también se ve reducida, en las primeras 2 semanas de vida, ya que presentan un menor flujo sanguíneo a este nivel. En lo que respecta a los anestésicos locales, la absorción percutánea está aumentada.

DISTRIBUCIÓN. Depende de la cantidad de agua, grasa y unión a proteínas. El agua en el prematuro supone alrededor del 85 % de su peso, algo mayor que en el recién nacido de término (75%). Esto supone que los fármacos hidrosolubles y con bajo porcentaje de unión a proteínas tengan un alto volumen de distribución y que se necesiten dosis de carga más altas. El porcentaje de grasa es mucho menor en el prematuro que en el de término. La menor concentración de albúmina que presenta el neonato, se refleja en una mayor fracción libre del fármaco. Otro punto importante es el paso a través de la BHE, debido a su inmadurez, y esto aumenta en casos de acidosis, hipoxia e hipotermia.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN. Muy reducidos en las primeras semanas de vida debido a su inmadurez hepática y a la disminución de los procesos de filtración glomerular. Por lo que el fármaco puede acumularse en el organismo, alcanzando niveles tóxicos. El metabolismo y la maduración de la excreción renal guarda relación directa con la edad postconcepcional. No se alcanza la función glomerular total hasta los 3-6 meses de vida, y la tubular es incluso más tardía. Ambos factores incrementan en forma relevante la

semivida de eliminación de los fármacos, lo que requiere de dosis de mantenimiento más bajas, que debe ir adaptándose al desarrollo del recién nacido.

Principales fármacos empleados en el manejo del dolor neonatal:

FARMACO	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	EFFECTOS SECUNDARIOS
Paracetamol	Oral Intravenosa Rectal	10-15 mg/kg 10-15 mg/kg 20-30 mg/kg	Escasos efectos secundarios a dosis terapéuticas en recién nacidos
EMLA	Cutáneo, bajo parche Oclusivo	0,5-2 mg/dosis, en oclusión, durante 60 minutos	Enrojecimiento Exantema petequial local, Metahemoglobinemia (excepcional a la dosis indicada)
Fentanilo	Intravenosa	0,5-3 g/kg/dosis (bolo) 0,5-3 g/kg/h (perfusión)	Hipotensión Hipotermia Depresión respiratoria
Morfina	Intravenosa para analgesia	0,5-3 g/kg/dosis (bolo) 0,01-0,03 g/kg/h (perfusión)	Hipotensión Depresión respiratoria Disminución de la morbilidad vesical y gastrointestinal
Hidrato de Cloral	Oral	25-75 mg/kg/dosis	Depresión respiratoria Excitación paradójica
Ketamina	Intravenosa	0,5-2 mg/kg/dosis (bolo) 0,5-1 mg/kg/h (perfusión)	Depresión respiratoria Apnea Aumento de las secreciones bronquiales Hipertensión arterial Hipertensión intracraneal
Propofol	Intravenosa	2,5 mg/kg/dosis	Hipotensión Depresión respiratoria

ANESTÉSICO LOCAL,

Mecanismo de acción: bloquean la entrada de Na^+ a la célula en respuesta a la despolarización neuronal, de manera que disminuyen la propagación de los potenciales de acción, alargando su período refractario.

Efectos adversos: la toxicidad es principalmente en el SNC con dosis plasmáticas en exceso, puede producir depresión del SNC. Hipotensión y cardiotoxicidad.

Posología: aplicación tópica tiene su efecto sobre las terminaciones nerviosas sensitivas, disminuyendo así el estímulo doloroso. Debido a la madurez de los sistemas de estearasas en lo recién nacidos, la tetracaína exhibe un amplio perfil de seguridad²⁴. Otra posible vía de administración es la espinal (epidural e intratecal), es habitual su asociación con opioides.

EMLA(Eutetic Mixture of Local Anesthetics). Lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5%, es la más usada. Se aplica una cantidad de 0,5-2 gramos, produciéndose su efecto a los 45-60 minutos. A las dosis indicadas el riesgo de metahemoglobinemia es mínimo. Han aparecido muchas publicaciones que evalúan su eficacia en diferentes técnicas de venopunción, cateterización intravenosa, técnicas urológicas, punción lumbar. Hay estudios que afirman que la EMLA puede disminuir el dolor en la punción venosa, arterial y en la colocación de un catéter percutáneo pero no es efectivo en la punción de talón.

Los datos de la eficacia de estos procedimientos son limitados. Si bien, muchas publicaciones indican que no debería usarse en menores de 37 semanas, hay estudios que determinan que el uso de EMLA en mayores de 30 semanas es seguro e incluso, que tiene un efecto sinérgico con la sacarosa oral ²⁵.

Hay otros anestésicos de aplicación tópica como son la lidocaína liposomal y tetracaína (ametocaína). Lidocaína liposomal al 4% produce anestesia tras 30 minutos de aplicación. La tetracaína (ametocaína) en gel ha sido efectiva para reducir el dolor de las venopunciones en neonatos. Al compararlo con EMLA los estudios son de calidad desigual, pero parece que tetracaína en gel es superior, además su efecto comienza a los 30 minutos y produce vasodilatación ²⁴.

PARACETAMOL,

Mecanismo de acción: no es bien conocido, se postula que su acción analgésica puede estar mediada por la inhibición de la ciclooxigenasa-3. Estaría involucrado también en la regulación de las vías serotoninérgicas bulbospinales antinociceptivas.

Farmacocinética: se absorbe por vía oral en intestino delgado, con una biodisponibilidad del 75-90 %. Su velocidad de absorción depende del vaciado gástrico. Se distribuye uniformemente en los tejidos, sin fijarse a proteínas. Se metaboliza 95 % en hígado, a través de la vía del citocromo p450, originando un metabolito muy reactivo, que se inactiva al reaccionar con el glutatión hepático. En caso de dosis excesivas, la vía se satura y reacciona con otras enzimas y proteínas hepáticas. La vía de elección es la oral o la intravenosa. La vía rectal es lenta y poco eficaz, se desaconseja. Se estima que la concentración eficaz en sangre es de 10-20 ug/ml.

Dosis de paracetamol (mg/kg):

29-32 semanas: 20 mg/kg cada 12 horas vía oral.

32-36 semanas y término: 20 mg/kg cada 8 horas vía oral.

No se alcanza el pico analgésico hasta entre 45 minutos y 2 horas después, incluso si la administración es intravenosa.

La incidencia de reacciones adversas es muy baja. Los efectos secundarios más graves son la hepatotoxicidad (los recién nacidos son menos susceptibles que los adultos) y leucopenia.

Acetaminofeno (paracetamol). Es el fármaco de prescripción más común para tratar dolor leve a moderado o como suplemento de la analgesia con opioides. Reduce los requerimientos de morfina y evita sus efectos secundarios como el vómito. Se ha informado que, en los RN sometidos a procedimientos quirúrgicos, el paracetamol administrado por vía intravenosa ha demostrado adecuada analgesia. El acetaminofeno podría utilizarse como analgésico en el período posoperatorio, pero no existe evidencia de la dosis para RN con menos de 29 semanas de edad gestacional.

No se cuenta con evidencia científica respecto a la eficacia y seguridad del uso de los AINES (Ketorolac, Ibuprofeno) en el período neonatal, tienen un techo analgésico relativamente bajo, toxicidad gastrointestinal y renal frecuente. Por lo que en la actualidad no puede recomendarse su uso rutinario.

OPIÁCEOS, (ver ANEXO 2. Tratamiento farmacológico con opiáceos).

Mecanismo de acción: son analgésicos muy potentes que ejercen su acción a través de la activación de los receptores opioides de tipo μ , κ y δ , localizados en el sistema nervioso central, periférico y otras áreas, como plexo mientérico y la médula adrenal. Su efecto analgésico está mediado fundamentalmente por la activación del receptor μ y, en menor medida, por el receptor κ , ambos acoplados a proteínas G_i/o . cuando el fármaco se une al receptor, se produce la activación de estas proteínas, lo que conlleva a una disminución en la liberación de neurotransmisores en las neuronas activadas por el estímulo doloroso. Inhiben no sólo las vías aferentes de la transmisión del dolor, sino también las vías eferentes ya a nivel del sistema límbico suprimiendo la percepción desagradable. El más usado es la morfina. El fentanilo y el remifentanilo son idóneos para procedimientos cortos.

Farmacocinética: dentro del primer mes de vida existe alrededor de 1/3 de capacidad de aclaramiento de morfina y la semivida de eliminación es superior, haciendo necesario duplicar o triplicar intervalos de administración. La unión a proteínas plasmáticas es menor y su semivida de eliminación se ve alargada en el neonato; por lo que se usan dosis menores a intervalos mayores.

Se usan en infusión continua con una dosis de 10-30 $\mu\text{g/kg/h}$, produciendo analgesia y efectos secundarios aceptables.

El remifentanilo se degrada rápidamente por las esterasas plasmáticas, con rápida recuperación tras su suspensión.

Infusión de morfina:

Dosis de carga: 50-100 ug/kg

Infusión continua: 10-30 ug/kg/h

Dosis de bolo: 10-20 ug/kg

Bolo de fentanilo: 0,5-1,0 ug/kg

Efectos adversos: la principal y más importante es la depresión respiratoria, que se debe a la activación de los receptores μ y κ de los centro bulboprotuberanciales, es directamente proporcional a la dosis y nivel sérico del fármaco. Otros, sedación, euforia, estreñimiento y estasis biliar. Más banales, flush de cara y pecho, sudación y disestesias, prurito. También pueden producir hipotensión arterial por vasodilatación.

Síndrome de abstinencia: Excitabilidad del sistema nervioso: temblor, irritabilidad, aumento de la vigilia/trastorno del sueño, bostezos y estornudos frecuentes, llanto agudo, hipertonía muscular, reflejos hiperactivos y convulsiones. Disfunción gastrointestinal: alimentación deficiente, succión descoordinada, vómito, diarrea, deshidratación y baja ganancia de peso. Signos autonómicos: transpiración, congestión nasal, fiebre o inestabilidad térmica, y piel moteada.

Morfina y fentanilo son los más utilizados en las UCIN. Para otros como codeína, meperidina, metadona, oxicodona, alfentanilo y sufentanilo no existe hasta el momento evidencia para su utilización en RN, en especial por la insuficiente información sobre la farmacocinética en el período neonatal. La administración de opioides en recién nacidos en período posquirúrgico permite disminuir tanto los requerimientos de inotrópicos como las alteraciones ventilatorias asociadas a dolor secundario a la toracotomía.

La morfina tiene mayor efecto de sedación, menor riesgo de rigidez torácica y menor tolerancia que el fentanilo. La acción del fentanilo es más rápida y más corta, tiene menor efecto sobre la motilidad gástrica, menor inestabilidad hemodinámica y retención urinaria.

La utilización de protocolos en pacientes sometidos a cirugía para disminuir el dolor es muy recomendable. Se sugiere el uso de opiáceos (morfina, fentanilo) para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a una cirugía mayor.

Morfina. Es el fármaco más utilizado para analgesia en neonatos. Su tiempo medio de acción es de 5 minutos y su efecto máximo se alcanza en 15 minutos. Se metaboliza en el hígado en morfina-3-glucurónido antagonista y morfina-6-glucurónido. Este último tiene efecto analgésico potente. Los RN de pretérmino producen morfina-3-glucurónido, lo que explica el desarrollo de tolerancia después de tres a cuatro días de su administración continua.

Los principales efectos secundarios de la morfina son: hipotensión arterial, necesidad prolongada de ventilación mecánica, e incremento del tiempo en alcanzar alimentación enteral exclusiva.

Fentanilo. Es un opioide analgésico, de 50 a 100 veces más potente que la morfina. Su efecto analgésico es rápido, puede indicarse en bolos de administración lenta cada 2 a 4 horas o en infusión continua. La interrupción súbita de la administración de fentanilo puede causar síndrome de abstinencia después de 5 días, por lo que la dosis diaria debe disminuirse de 10% a 20% de la dosis original, cada 6 a 12 horas o 24 horas y administrar en forma intermitente antes de discontinuarlo. Suele ocurrir tolerancia al fentanilo después de una dosis acumulada de 1,6 µg/kg a 2,5 µg/kg o después de cinco a nueve días de infusión continua. Es importante resaltar que las administraciones intravenosas deben llevarse a cabo paulatinamente, en unos 15 a 30 minutos.

Los neonatos son más sensibles entonces a los efectos adversos, como la depresión respiratoria, por lo que es preferible su combinación con otros fármacos para reducir su dosis y tener siempre preparado el equipo para intubación e incluso ventilación mecánica.

Remifentanilo. Es un opioide sintético de acción ultracorta. Estudios en RN parecen indicar que es efectivo y seguro. Sus propiedades farmacocinéticas, la rapidez de acción y

eliminación (no dependientes de la madurez hepática), permiten considerarla como un fármaco útil para procedimientos cortos, como la intubación endotraqueal.

Tratamiento de rescate: NALOXONA, para neutralizar los efectos secundarios de los opiáceos. Puede emplearse en dosis muy ajustadas para bloquear los efectos adversos sin exacerbar el dolor. Si la clínica lo permite, se puede administrar incrementos de 0,05 mg/kg hasta que se contrarresten los efectos adversos.

Tolerancia a los opiáceos: la administración prolongada puede inducir tolerancia. Reaparecen las conductas indicativas de dolor, el sueño se interrumpe, llanto agudo o puede mostrar temblores durante las manipulaciones. En este caso es necesario aumentar la dosificación, habitualmente con incrementos del 10-20 %, para aliviar los síntomas.

Efectos de abstinencia. El uso prolongado de opiáceos puede provocar dependencia física iatrogénica. Se reducen las dosis progresivamente, para disminuir la duración de la exposición a estos fármacos. Los neonatos expuestos a dosis altas y continuas durante más de 5 días tienen un riesgo elevado de mostrar síntomas de abstinencia. Se aconseja una retirada progresiva del fármaco en lugar de brusca. Ocurre mayormente con fentanilo en comparación con la morfina. Se utilizan test para puntuar la abstinencia neonatal (NAST) y se debería iniciar con medidas no farmacológicas y protocolos farmacológicos. La evaluación de los síntomas de abstinencia se mantiene hasta que la administración de opiáceos se haya interrumpido durante un mínimo de 72 horas sin que se observen síntomas de abstinencia.

ANESTÉSICOS GENERALES,

Propofol. Es un anestésico, sin efecto analgésico, utilizado para la inducción o el mantenimiento anestésico en pacientes pediátricos y adultos. Interacciona con e receptos GABA-a, promoviendo la apertura de canales de cloro. Si bien no se ha estudiado suficientemente en RN, se sabe que puede acumularse y causar toxicidad, por aclaramiento reducido y por existir gran diferencia entre sujetos debido a variabilidad en la capacidad de glucuronización en recién nacidos. Su acción es inmediata dentro de los 40 segundos después de su administración. Puede ocasionar depresión respiratoria, acidosis,

bradicardia, bradiarritmia y rabdomiólisis debido a la falla en la oxidación de ácidos grasos por la mitocondria, con elevación de la malonilcarnitina y la C5-acilcarnitina. Induce apoptosis neuronal y de los oligodendrocitos, con lo cual impactaría en forma negativa en el desarrollo neurológico. No debe ser utilizado en el RN para facilitar la intubación, ni para sedación por los posibles efectos adversos graves, que son más frecuentes cuando se asocia con narcóticos y otros analgésicos. Son necesarios más estudios para determinar la seguridad del propofol en recién nacidos ²⁶.

Ketamina. Derivado de la feniciclidina, que actúa como antagonista de los receptores NMDA del glutamato y se comporta como anestésico de corta duración. Produce lo que se conoce como anestesia disociativa, que consiste en una interrupción selectiva de las vías de asociación cerebral antes de provocar un bloqueo sensorial. Genera pérdida de consciencia, inmovilidad, amnesia y analgesia. Puede producir sueños y estados ilusorios. Esta disociación entre el sistema límbico y la vía tálamo-cortical, conlleva a un alto riesgo para el cerebro en desarrollo. Su vida media de distribución es de 5 minutos y su eliminación es de 130 minutos. La dosis de Ketamina en sedación para procedimientos varía desde 0,5 a 2 mg/kg, y existen diversas presentaciones en viales 10, 50 y 100 mg/kg. No produce depresión del SNC, mantiene la función de vía área e incrementa la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el gasto cardíaco por liberación endógena de catecolaminas.

Existen pocos estudios en neonatos, por lo que se recomienda su uso en procedimientos altamente invasivos ²⁷.

Hidrato de cloral. Es un hipnótico utilizado para procedimientos menores, como realización de electroencefalograma, potenciales evocados auditivos. Se administra por vía enteral, se absorbe rápidamente y su acción inicia en 15-60 minutos. Existe riesgo de depresión respiratoria e hipoxia. Su uso es controvertido en neonatos, por falta de evidencia.

BENZODIACEPINAS,

Midazolam y lorazepam. Producen sedación y ansiolisis, pero NO analgesia. Son moduladores alostéricos positivos de los receptores GABA-a del canal del cloro, aumentando la frecuencia de apertura de los mismos. Facilitan el efecto inhibitorio del GABA sobre el SNC, generando sedación, miorelajación así como efecto ansiolítico y anticonvulsivante.

No se recomienda su uso en menores de 36 semanas por sus conocidos efectos adversos durante las primeras etapas del desarrollo cerebral. Por su neurotoxicidad se desaconseja su utilización como sedante en neonatos ²⁸.

BARBITÚRICOS,

Fenobarbital. A dosis bajas, actúa como modulador alostérico positivo del receptor GABA-a y como agonista a dosis elevadas, lo que incrementa el umbral para la estimulación eléctrica de la corteza cerebral motora al facilitar la neurotransmisión inhibitoria. Efecto sedante, hipnótico y anticonvulsivo.

CONCLUSIONES

Prevención frente a tratamiento del dolor.

Tras la revisión de artículos sobre el tema, es clara la necesidad de establecer un protocolo del cuidado del recién nacido, así como de la escala de evaluación del dolor que nos permita determinar la estrategia terapéutica.

En la práctica clínica deberemos intentar llevar a cabo el menor número de procedimientos dolorosos posibles y procurar usar las medidas no farmacológicas siempre que sean eficaces.

De ser necesario usar fármacos, elegir los más seguros y eficaces demostrado hasta el momento: para el dolor leve-moderado: paracetamol y los anestésicos tópicos (crema EMLA) y para el dolor severo, opiáceos (morfina y fentanilo).

El alivio del dolor es el objetivo más importante.

La experiencia en neonatos es todavía muy limitada, hay una falta de conocimientos sobre el impacto de la farmacogenética sobre los cambios del desarrollo en la capacidad de metabolizar y transportar los fármacos. En este sentido, creemos que es necesario realizar investigaciones futuras para abordar el manejo del dolor neonatal de forma segura y eficaz.

Existe evidencia clínica convincente del impacto adverso del dolor y el estrés neonatal durante los períodos de inmadurez fisiológica. Las malas prácticas en relación al dolor y estrés neonatal, afectan negativamente al cerebro en desarrollo y por tanto al neurodesarrollo y los comportamientos a largo plazo.

Es absolutamente necesaria la analgesia individualizada, basada en métodos no farmacológicos y farmacológicos, así como implementar estrategias preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. López E, Contreras Chaves F y colab. Manejo del dolor en recién nacidos. AEP, 2008.
2. Barker DP,y Rutter N, 1995 Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. Archives of disease in childhood.
3. González Fernández, Fernández Medina.Revisión bibliográfica en el manejo del dolor neonatal. Revista de enfermería. Dic. 2012.
4. Hernández –Hernández A, Vázquez E. Valoración y manejo del dolor en neonatos. México.2004.
5. Rodríguez Susana. El abordaje del dolor. Hospital Juan p Garrahan.
6. AnceA,Altamirano L,Baron S, Ortiz A .Quinenao B Practicas de enfermería.2015.
7. Bustos lozano G, Guía de cuidados del recién nacido en las plantas de Maternidad, Comunidad de Madrid 2007.
8. Lemus-Varela ML, Sola A, Golombek S, Baquero H, Borbonet D, Davila Aliaga C et al. "Consenso sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor y el estrés en el recién nacido". RevPanam Salud Pública. 2014;36(5):348–54.
9. Shah PS, Aliwalas LL, Shah V. "Lactancia o leche materna para los procedimientos dolorosos en neonatos" (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible