



# Manejo del dolor en Neonatología

Int. Fernanda Plaza

Servicio de Neonatología

Noviembre 2021 USS

Docente Dr Flores




# INTRODUCCION



1. **DOLOR** "toda experiencia sensorial y emocional no placentera que esta asociada a algún tipo de daño tisular o descrita como si lo hubiera"
  - a. "sensación somática o visceral desagradable asociada a daño tisular real o potencial"
2. **Estrés:** "alteración del equilibrio dinámico entre un bebe y su entorno que resulta en una respuesta fisiológica del bebe"
3. **Respuesta la estrés o al dolor:** " la respuesta fisiológica del individuo al dolor o al estrés que se caracteriza principalmente por cambios en 4 dominios (endocrino-metabólicas, autonómicas, neurofisiológicas y/o conductuales"
4. **Analgesia:** "ausencia o reducción del dolor en presencia de estímulos que normalmente serian dolorosos"
5. **Control del dolor:** "reducción de la intensidad, frecuencia y/o duración del dolor"




## Conceptos Erroneos ✕



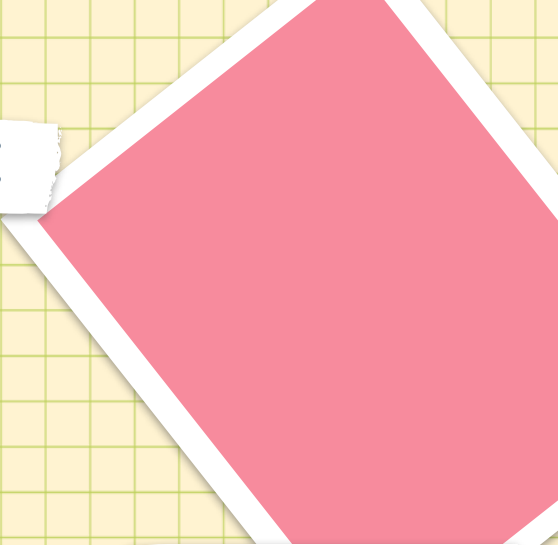
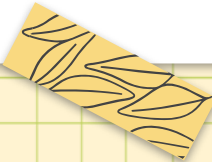
**01** "Vías del dolor en RN son amielínicas o inmaduras y no pueden transmitir estímulos dolorosos al cerebro"

**02** "La percepción del dolor se localiza solo en la corteza y las conexiones talamocorticales deben estar completamente desarrolladas para permitir la percepción del dolor"



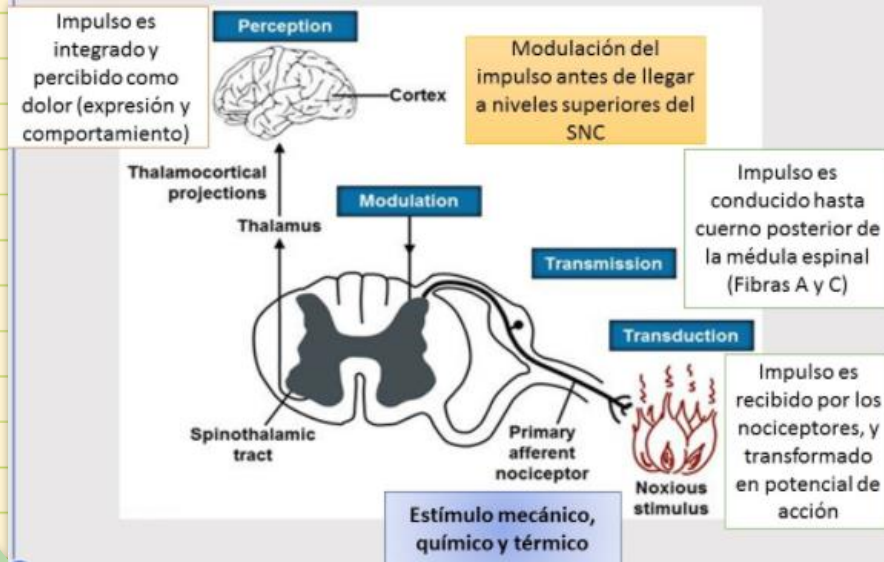
**03** "No hay alternativa para el autoinforme verbal (GS) para transmitir la experiencia subjetiva del dolor "

**04** " El RN no tiene el contexto psicológico para identificar cualquier experiencia como dolorosa, lo cual no se desarrolla hasta los 2 años o mas



**05** "Los RN corren un mayor riesgo de sufrir efectos adversos de los analgésicos o sedantes, o estos fmx tienen efectos adversos a largo plazo sobre el desarrollo y comportamiento del cerebro

# Fisiología del Dolor



## Particularidades del dolor en RN:

- Transducción y transmisión: únicas funciones maduras al nacimiento
- Modulación no es madura ni funcional al nacimiento (primera infancia)

# Ahora se sabe que ...



7-8 SDG

- Primeros receptores del dolor en región perioral.
- Neocórtex fetal

20 SDG

Desarrollado receptores sensitivos y neuronas corticales

24 SDG

Hay sinapsis corticales

30 SDG

Mielinizacion de las vias dolorosas y desarrollo de sinapsis de la medula espinal con fibras sensitivas



### MIELINIZADAS-A delta

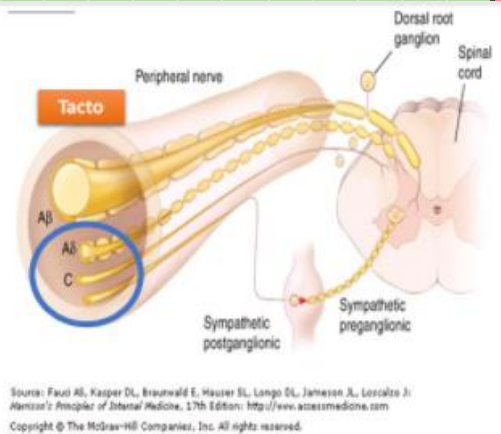
#### Sensación inicial

Fibras A $\delta$  Rápidas (5 à 30m/s)  
Mielinizadas  
Estímulos térmicos e mecánicos

### AMIELINIZADAS-C

#### Sensación permanente

Fibras C Lentas (0.5 à 2m/s)  
Amielinizadas  
Estímulos térmicos, mecánicos e químicos



Problemas en la regulación de la excitación e inhibición de cada fibra  
Estímulo no es diferenciado=  
Respuestas difusas e inespecíficas

### RN y RNPT:

Ante el dolor → apoptosis y modificaciones en SNC

- Disminución del umbral de dolor
- Resp al dolor mayor y mas prolongada
- Aumento de resp dolorosa en tej circundantes

Inmadurez fisiológica -  
disminución cap de controlar  
y expresar el dolor → fuente  
**extra de sufrimiento**

Mielinización incompleta en el RNT y RNPT. Fibras nociceptivas están desorganizadas y en sobreposición

Cuidado neonatal es un desafío complejo...

# Tipos de dolor

## 1) Neurofisiológico Nociceptivo

Tiene como Fx alertar del peligro

## Neuropático

Dolor desproporcionado respecto a la lesión tisular.



## 2) Tiempo Agudo

Sens corta duracion respecto a trauma especifico  
- < 3 meses

## Crónico

- Mas de 6 meses

Características clínicas	Dolor neuropático	Dolor nociceptivo
Causa	Daño al sistema nervioso, usualmente acompañado de cambios mal adaptativos del sn	Daño a tejido actual o potencial
Descriptores	Lancinante, urente, punzante	Agudo, palpitante, presión
Déficit sensorial	Frecuente: adormecimiento, parestias	Infrecuente: si está, no tiene distribución metamérica
Déficit motor	Puede haber déficit si hay nervios afectados. Distonias y espasticidad si hay lesiones del snc o periféricas (síndrome dolor regional complejo)	Puede haber debilidad por dolor
Hipersensibilidad	Dolor a menudo evocado por estímulos no dolorosos (alodinia) o respuesta exagerada a estímulos	Poco común, salvo en territorio vecino a la lesión
Carácter	Es frecuente la irradiación distal	Irradiación es poco común y en general proximal a lesión
paroxismos	Exacerbaciones frecuentes e impredecibles	Poco comunes, asociados a actividad
Signos autonómicos	Cambios de color, temperatura, edema, diaforesis, en 30-50% de pacientes	Poco común

Adaptado y traducido Cohen S. and Mao J. BMJ 2014;348:f7656 (7).



# Evaluación del dolor



## Evaluación del dolor

- Dolor neonatal inadecuadamente manejado
- Herramientas validadas → patología, EG
- **Estimación subjetiva** → importante el nivel de entrenamiento y experiencia del observador...



# ESCALAS DE EVALUACION

01

Cambios  
conductuales

Movimientos faciales,  
llanto, etc

02

Comportamiento  
general



03

Cambios  
fisiológicos

FC, Sat O2, PA, etc




01

# NFCS

- "Sistema de codificación Facial Neonatal"
- Evalúa la escala de dolor con 10 mov faciales:
  - La presencia es 1 pto y ausencia 0 pto
  - Ptje max RNPT: 10 ptos y RNT: 9 ptos
  - Se considera dolor un valor  $> 3$

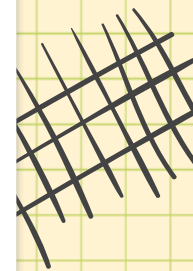


TABLA 1. Escala de dolor Sistema de Codificación Facial Neonatal (NFCS: Neonatal Facial Coding System)



MOVIMIENTO FACIAL	AUSENTE	PRESENTE
Entrecejo: raíz nasal ensanchada prominente	0	1
Cierre ocular: ojos cerrados apretados	0	1
Profundización del surco nasolabial	0	1
Apertura bucal	0	1
Estiramiento vertical de la boca	0	1
Estiramiento horizontal de la boca	0	1
Tensión de la lengua (ahuecamiento)	0	1
Vibración de la barbilla y la mandíbula inferior	0	1
Fruncimiento de labios como para formar una O	0	1
Protrusión lingual (solo en RNPT)*	0	1

\* No es un signo de dolor en el recién nacido de término (RNT).  
RNPT: recién nacido pretérmino.



# 02

## PIPP

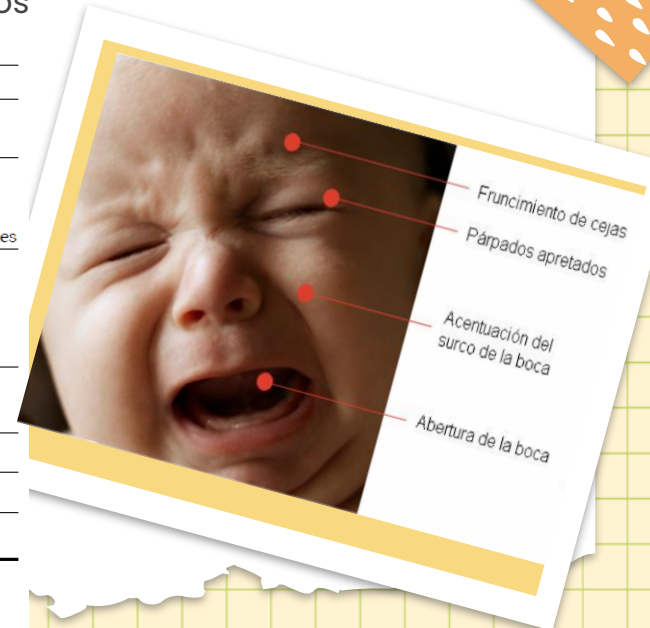
- "Perfil de Dolor del Prematuro"
- Evaluar dolor en RNT y RNPT (28-40 sem)
- Tiene 7 parametros de conducta y fisiologicos
- Cada indicador se evalua de 0-3 (Valor max 18-21 segun juste por EG)
- Un valor < 6: no existe dolor
- Un valor > 12: dolor moderado - intenso
- Ha sido validado para el dolor postoperatorio y en los procedimientos

TABLA 2. Escala de dolor Perfil de Dolor del Prematuro (PIPP: Premature Infant Pain Profile)

Indicador	0	1	2	3
Edad gestacional (semanas)	≥ 36	32-35 <sup>o</sup>	28-31 <sup>o</sup>	< 28
Comportamiento	Activo, despierto, ojos abiertos, movimientos faciales	Quieto, despierto, ojos abiertos, sin movimientos faciales	Activo, despierto, ojos cerrados, movimientos faciales	Quieto, dormido, ojos cerrados, sin movimientos faciales
Aumento de frecuencia cardíaca (latidos por minuto: lpm)	0-4	5-14	15-14	≥ 25
Disminución de Sat O <sub>2</sub> <sup>2</sup>	0-2,4 %	2,5-4,9 %	5-7,4 %	≥ 7,5 %
Entrecejo fruncido <sup>2</sup>	Ninguno	Mínimo	Moderado	Máximo
Ojos cerrado	No	Mínimo	Moderado	Máximo
Surco nasolabial	No	Mínimo	Moderado	Máximo

Proceso: <sup>1</sup>Observar al niño 15 segundos. Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso.

<sup>2</sup>Observar al niño 30 segundos. Compara situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso.



03

# N-PASS

TABLA 3. Escala de dolor Evaluación del Dolor y la Sedación Neonatal (N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale)

Criterio de evaluación	Sedación		Normal	Dolor/agitación	
	-2	-1	0/0	1	2
Llanto/irritabilidad	No llora con estímulos dolorosos.	Gime o llora mínimamente con estímulos dolorosos.	Llanto adecuado. Tranquilo.	Se irrita o llora en forma intermitente. Se lo puede consolar.	Llanto agudo o silencioso continuo. Inconsolable.
Comportamiento	No se despierta con estímulos. No se mueve espontáneamente.	Apenas se despierta con estímulos. Poco movimiento espontáneo.	Adecuado para la EG.	Inquieto, se retuerce. Se despierta seguido.	Se arquea y patca. De modo constante, despierto o se despierta mínimamente. No se mueve (sin estar sedado).
Expresión facial	Tiene la boca relajada. Sin expresión.	Mínima expresión con estímulos.	Relajado.	Demuestra dolor esporádicamente.	Demuestra dolor continuamente.
Tono muscular de los brazos y las piernas	Sin reflejo de agarre o prensión palmar. Flácido.	Reflejo de agarre o prensión palmar débil. Tono muscular disminuido.	Manos y pies relajados. Tono normal.	Aprieta intermitentemente los dedos de los pies, los puños o tiene dedos extendidos. El cuerpo no está tenso.	Aprieta continuamente los dedos de los pies, los puños o tiene los dedos extendidos. El cuerpo está tenso.
Signos vitales: Frecuencia cardíaca SaO <sub>2</sub>	No hay cambios con estímulos. Hipoventilación o apneas.	Variación < 10 % de los valores basales con los estímulos.	En rango normal para la EG.	Aumento del 10-20 % por encima de los valores basales. SaO <sub>2</sub> del 76-85 % con estímulos. Rápida recuperación.	Aumento > 20 % de los valores basales. SaO <sub>2</sub> ≤ 75 % con estímulos. Lenta recuperación. Falta de sincronía con el respirador.

En niños menores de 30 semanas, se le adicionará un punto al puntaje final.

- Escala de evaluación del Dolor y la Sedación Neonatal
- Evalúa separadamente el dolor y la sedación en los RNT y RNPT

- Ev Dolor:** Ptje se registra de 0 - +2 por c/ comportamiento y criterio fisiológico. Se adicionan ptos en los RNPT sg EG. El tto es desde > 3ptos.
- Ev Sedación:** no necesita ser registrada cada vez que se evalúa el dolor. Se asigna 0 → -2 por c/criterio con ptje total negativo de 0 → -10

**Nivel de sedación**  
**Sedación profunda:** -10 y -5  
**Sedación leve:** -5 y -2  
**Sin sedación:** puntaje 0

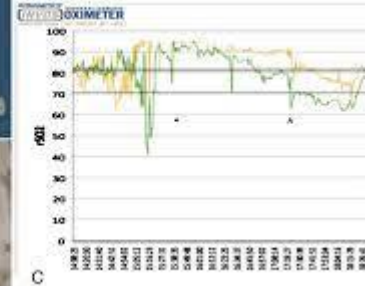
04

# Otros

- DAN: "Dolor agudo del RN"
- BIIP: "Indicadores de Comportamiento del Dolor infantil"

## Nuevas tecnologías

- 1) NIRS
- 2) EEGa
- 3) Conductancia cutánea
- 4) Variabilidad de FC



# Tratamiento



## Manejo no Farmacologico (MNF)



## Manejo Farmacologico



# Manejo no Farmacologico (MNF)



Mama  
Canguro



Arropamiento y  
flexion  
facilitada



Amamantami  
-ento



Succión no  
nutritiva



Musicoterapia y  
contacto

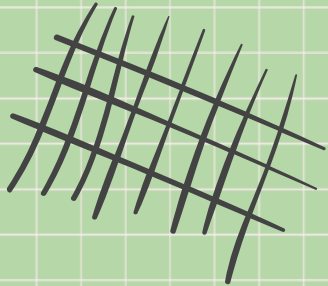






# Mama Canguro

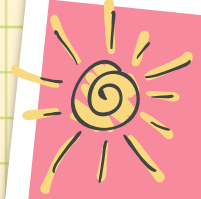
- Mejora autorregulación del bebe
- Disminuir tiempo de llanto y eventos cardiorrespiratorios
- Activación del sistema modulador endógeno → estimulación somatosensorial (sist parasimpático) → aumento de gastrina, insulina, hm Crecimiento, colecistoquinasa
  - Respiración mas regular y profunda
  - Sat O2 estable



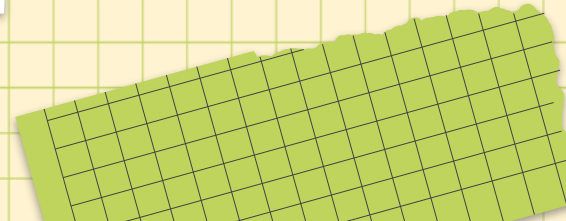
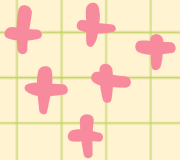
# Arropamiento y flexión facilitada



- En procedimientos que no se pueden hacer en brazos de la madre
- Arropar en forma contenedora y envolvente
- Flexión facilitada: sujeción manual de cabeza junto con la flexión de miembros



- Aspiración endotraqueal
- Venopunción





# Amamantamiento



- Estudios aleatorizados: disminuye el dolor durante procedimientos mediante mecanismos multifactoriales
    - Succión
    - Contacto piel a piel
    - Calidez materna
    - Balanceo
    - Sonido materno
    - Olor materno
- Disminuyo tiempo de llanto en 98%



## Succion no nutritiva - Sucrosa

- Alivio del dolor: aumento de endorfinas endógenas que modulan el procesamiento de la nocicepción.
  - Disminución de expresiones faciales de dolor y tiempo de llanto
- Sucrosa: dolor leve a moderado
  - Procedimientos puntuales





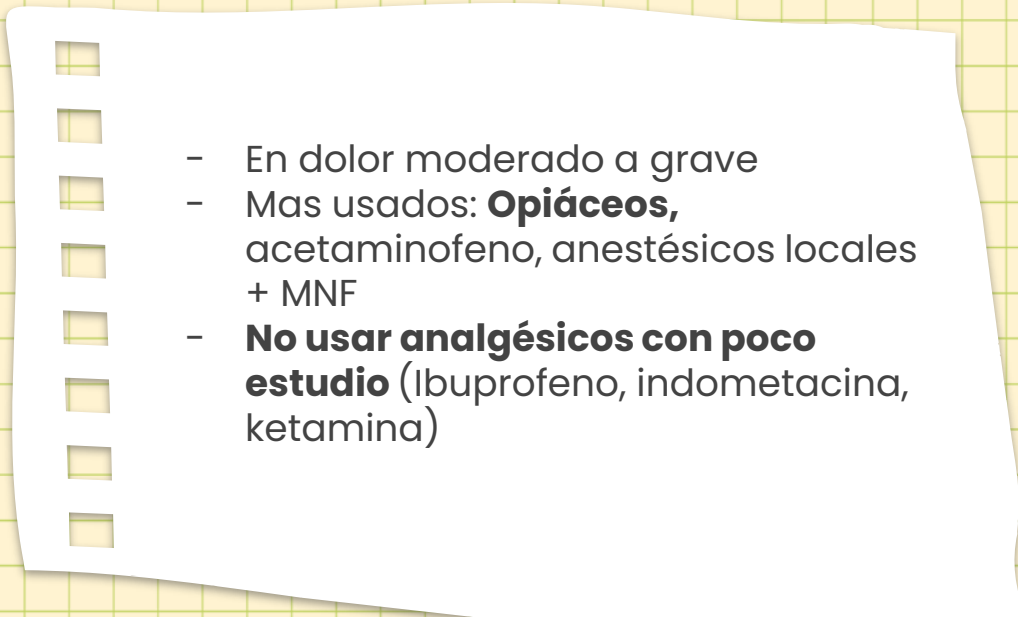
# Musicoterapia



- Combinar musicoterapia con contacto piel a piel
- Aumenta significativamente los niveles de **beta-endorfinas** sin reducir cortisol sanguíneo.
- Componentes: tono, ritmo, escalas, etc
  - Patrones actividad coherentes en forma de emociones
- Música en neonatos
  - Simple
  - Fluida
  - Lenta
  - Ritmo apacible y regular



# Manejo Farmacologico

- 
- En dolor moderado a grave
  - Mas usados: **Opiáceos**, acetaminofeno, anestésicos locales + MNF
  - **No usar analgésicos con poco estudio** (Ibuprofeno, indometacina, ketamina)



## Midazolam

- Hemorragia intraventricular
- Leucomalacia periventricular
- Muerte

## Sin efecto analgésico

- BZD, Hidrato de cloral, paralizantes musculares

# Opiáceos y Paracetamol

TABLA 5. Características farmacológicas de los opiáceos

<b>Mecanismo de acción</b>	- Efecto inhibitorio por hiperpolarización de la membrana, bloqueo de la liberación del neurotransmisor que produce analgesia y sedación.		
<b>Evidencia</b>	- En dosis equivalentes, producen analgesia y efectos fisiológicos similares. - Su uso prolongado está asociado a tolerancia y dependencia. Deben ser suspendidas en forma gradual para evitar el síndrome de abstinencia. - Dolor moderado-grave.		
<b>Indicaciones</b>	<b>MORFINA (natural)</b>		
<b>Opióide</b>	<b>FENTANILO (simétrico)</b>		
<b>Características farmacocinéticas</b>	<b>Inicio de acción</b>	Endovenosa: 0-30 min.	Endovenosa: casi inmediata. Intramuscular: 7-8 min. Intranasal: 5 min.
	<b>Biodisponibilidad</b>	Endovenosa: del 100 %. Por VO: variable: ~ 30-50 %.	Endovenosa: del 100 %.
	<b>Metabolismo</b>	Unión a proteínas: del 18-22 %. Vida media. RNPT: 6-12 h según la EG. RNT: 7,6 h (4,5-13,3 h). Metabolismo hepático.	Unión a proteínas: del 70-77 %. Vida media: 6-30 h según la EG. Metabolismo hepático.
	<b>Eliminación</b>	Renal.	Renal.
	<b>Endovenosa intermitente</b>	50-100 mcg/kg/dosis c/4-8 h.	RNPT: 1 mcg/kg/dosis c/4 h. RNT: 2 mcg/kg/dosis c/4 h.
<b>DOSIS</b>	<b>Endovenosa continua</b>	10-30 mcg/kg/h.	1-2 mcg/kg/h.
	<b>Por VO</b>	El doble de la dosis endovenosa.	No aplica.
	<b>Intranasal</b>	No aplica.	1-2 mcg/kg/dosis en 0,1-0,2 ml.
	<b>Subcutánea/intramuscular</b>	100 mcg/kg.	1-2 mcg/kg.
<b>Reacciones adversas</b>	Hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, miosis, íleo, retención urinaria.		
<b>Precauciones</b>	- Se debe ajustar la dosis en insuficiencia hepática y renal.		
<b>Preparación/administración</b>	Endovenosa: 100 mcg/ml (0,1 mg/ml). Concentración máx.: 500 mcg/ml (0,5 mg/ml). Compatible con D <sub>x</sub> 5 % y SF. Endovenosa intermitente: en 3-5 minutos. Endovenosa continua: se debe utilizar bomba de jeringa. Por VO: 15 min antes del procedimiento con/sin alimento. Presentación: solución extemporánea (1mg/ml).	Endovenosa intermitente: 1-5 mcg/ml lento en 3-5 minutos. Compatible con D <sub>x</sub> 5 % y SF. Endovenosa continua: 10 mcg/ml (rango de 10-50 mcg/ml). Se debe utilizar bomba de jeringa.	
<b>Comentario</b>	- Se debe evitar administrar ambos opiáceos en forma simultánea (actúan sobre los mismos receptores). - Es necesario ajustar la dosis hasta encontrar la respuesta analgésica buscada. - Naloxona: antagonista de opiáceos. Dosis: 0,1 mg/kg/dosis endovenosa, subcutánea, intramuscular.		

EG: edad gestacional; VO: vía oral; RNPT: recién nacido pretérmino; RNT: recién nacido de término; Dx 5%: dextrosa al 5%; SF: solución fisiológica.

TABLA 6. Características farmacológicas del acetaminofeno (paracetamol)

<b>Mecanismo de acción</b>	- Inhibe la enzima ciclooxigenasa bloqueando la síntesis de prostaglandinas a nivel central.			
<b>Indicaciones</b>	- Dolor posquirúrgico leve-moderado. Efecto aditivo administrado con opiáceos. - Antipirético.			
<b>Características farmacocinéticas</b>	Biodisponibilidad: se absorbe principalmente en el yeyuno. Inicio de acción: por VO < 1 h; endovenosa: analgesia en 5-10 min; antipiresis: dentro de los 30 min. Unión a proteínas: del 10-25 %. Vida media: 3,5 h en RNT y 5,7 h en RNPT.			
<b>Dosis</b>		<b>RNPT de 28-32 semanas</b>	<b>RNPT de 33-37 semanas</b>	<b>RNT</b>
	Por vía oral	10 mg/kg/dosis c/8 h.	10-15 mg/kg/dosis c/6-8 h.	10-15 mg/kg/dosis c/6 h.
	Por vía endovenosa	10 mg/kg/dosis c/12 h.	10 mg/kg/dosis c/8 h.	10 mg/kg/dosis c/6 h.
<b>Preparación/administración</b>	- Presentación. Por VO: 100 mg/ml (5 mg/gota). Endovenosa: ampolla de 500 mg/50 ml (10 mg/ml). - Se recomienda pasar a VO lo antes posible. Tiempo máximo endovenoso recomendado: 4 días. - Administración. Endovenosa: se debe utilizar diluido. Concentración para administración: 1-5 mg/ml en SF/Dx 5 % - Tiempo de administración: 15 minutos. - Estabilidad. Sin diluir: 24 h. Diluido: 6 h.			
<b>Reacciones adversas</b>	Toxicidad hepática dependiente de la dosis. Disminución de la FC, hipotensión. Raras: neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, reacciones en la piel.			
<b>Precauciones/contraindicaciones</b>	Su metabolismo puede disminuir con inductores enzimáticos, como rifampicina, fenobarbital, fenitoína, etc. Insuficiencia hepática y renal.			

VO: vía oral; RNT: recién nacido de término; RNPT: recién nacido prematuro; FC: frecuencia cardíaca;  
SF/Dx 5%: solución fisiológica/dextrosa al 5%.

# Aanestésicos locales: Lidocaína

TABLA 7. Características farmacológicas del EMLA®

<i>Mecanismo de acción</i>	- Bloquea el inicio y la conducción del impulso nervioso al disminuir la permeabilidad de las membranas neuronales al sodio.		
<i>Evidencia</i>	- Limitada en neonatos.		
<i>Indicaciones</i>	- Anestesia local en la piel intacta cuando se somete a procedimientos superficiales, como extracción de sangre arterial o venosa y punción lumbar. - No se recomienda utilizar en RNPT < 32 semanas de EG ni en RN < 14 días de vida.		
<i>Dosis</i>	0,5-2 g. Equivalencia: 1 g = 1 ml.		
	<b>Edad/peso</b>	<b>Dosis máx. total</b>	<b>Área máx. de aplicación</b>
	1-3 meses o < 5 kg	32-37 semanas, > 14 ddv: 0,5 g. > 37 semanas, > 14 ddv: 1 g.	10 cm <sup>2</sup> .
			<b>Máx. tiempo de contacto</b>
			1 h.
<i>Farmacocinética</i>	- La analgesia dérmica se consigue 1 hora después de la aplicación; alcanza máximo efecto en 2-3 h y persiste durante 1-2 h después de la extracción del parche oclusivo.		
<i>Precauciones/contraindicaciones</i>	- Riesgo: metahemoglobinemia por la prilocaína. - NO SE DEBE ADMINISTRAR de modo concomitante con paracetamol, fenobarbital, difenilhidantoína, TMS, nitroprusiato de sodio. - Se debe controlar el uso concomitante de antiarrítmicos clase III (amiodarona, sotalol, etc.). - NO se debe utilizar más de 1 vez por día. - No se debe emplear en pacientes con insuficiencia renal o hepática. - Reacciones adversas: eritema, edema, convulsiones, bradicardia, hipotensión, apnea.		
<i>Preparación/administración</i>	EMLA® (lidocaína al 2,5 %-prilocaína al 2,5 %) 1. Distribuya la crema sobre la piel formando una capa de 2 mm de espesor. 2. Oclaya la zona de aplicación con el parche. 3. Anote la hora de aplicación. Deje actuar durante 45-60 minutos. 4. Quite el parche oclusivo y elimine todo resto de crema. Inicie el procedimiento programado. La acción analgésica dura 1-2 h.		
<i>Comentario</i>	- El fabricante no recomienda su uso en neonatos < 37 semanas de EG.		

RNPT: recién nacido pretérmino; EG: edad gestacional; RN: recién nacido; ddv: días de vida;  
TMS: trimetoprima-sulfametoxazol.

TABLA 8. Características farmacológicas de la lidocaína

<i>Mecanismo de acción</i>	- Bloquea la conducción nerviosa al inhibir los canales de sodio.
<i>Evidencia</i>	- Autorizado por la FDA para niños.
<i>Indicación</i>	- Colocación de tubos de drenaje pleural y en cirugías laparoscópicas en RNT.
<i>Dosis</i>	Dosis: 0,5-5 mg/kg (se calcula sobre la base de la lidocaína), infiltración subcutánea. Dosis máxima: 3-5 mg/kg. No se debe administrar una nueva dosis dentro de las 2-4 h.
<i>Farmacocinética</i>	Inicio de acción: 30-60 s y proporciona anestesia durante 1-2 h. Se desconoce si se metaboliza en la piel. Una pequeña proporción puede pasar a la circulación. Se metaboliza por CYP450 1A2 y 3A4 a metabolitos activos.
<i>Precauciones</i>	- Uso subcutáneo solamente. NO se debe administrar en la vena o la arteria. - Signos de toxicidad (administración intravascular o inyección de soluciones concentradas): convulsiones, arritmias, bradicardia, bloqueo auriculoventricular.
<i>Preparación/administración</i>	- Presentación: lidocaína al 1 % = 10 mg/ml. Concentración para administración: 5 mg/ml en SF. - Inyección local: comprobar retrayendo el émbolo que no se inyecte en la vena o la arteria.

FDA: Food and Drug Administration; RNT: recién nacido de término; SF: solución fisiológica.




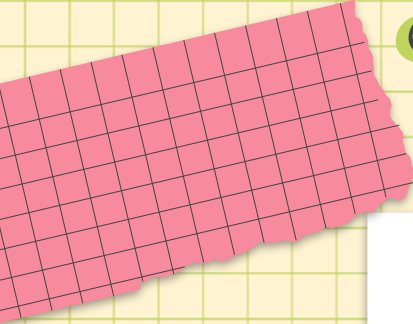

# Benzodiazepinas

TABLA 9. Características farmacológicas de las benzodiazepinas

	MIDAZOLAM	LORAZEPAM
<i>Mecanismo de acción</i>	- Actúan sobre receptores GABA A en el SNC; potencian las vías inhibitorias neuronales y logran un efecto sedante y ansiolítico.	
<i>Evidencia</i>	- La revisión de la Biblioteca Cochrane no recomienda su uso en neonatos.	- La eficacia y seguridad no ha sido establecida en niños.
<i>Indicaciones</i>	- Sedante-hipnótico. - Anticonvulsivante en casos refractarios.	- Descenso de benzodiazepinas. - Anticonvulsivante en casos refractarios.
<i>Farmacocinética</i>	- Biodisponibilidad: del 50 % (por VO-intranasal). - Inicio de acción. Endovenosa: 1-2 min; por VO: 10-20 min. - Duración de la acción: 30-60 min. - Unión a proteínas plasmáticas: > 95 % - Metabolismo: hepático. Metabolito activo. - Eliminación: renal. Vida media: 4-6 h y hasta 22 h en los RNPT.	- Biodisponibilidad: del 90 % (por VO). - Inicio de acción. Endovenosa: 2-3 min. - Duración de la acción: 8-12 h. - Unión a proteínas plasmáticas: del 85 %. - Metabolismo: hepático. Posee circulación enterohepática. Metabolito inactivo. - Eliminación: el 90 %, renal. Vida media: 40 h.
<i>Dosis</i>	- Endovenosa. Inicial: 0,05 mg/kg/dosis c/6-8 h. Dosis máxima: 0,2 mg/kg/dosis c/2-8 h. - Endovenosa cont. EG: 0,03-0,06 mg/kg/h. - Por VO: 0,25-0,5 mg/kg	- Endovenosa por VO: 0,05-0,1 mg/kg/dosis cada 6-8 h.
<i>Preparación/ administración</i>	- Endovenosa: se debe administrar lento en 5 minutos. Concentración: de 0,015 a 0,15 mg/ml. Máximo: 0,5 mg/ml. En Dx5 % /SF. - Endovenosa continua. Concentración: 0,5-1 mg/ml. - Por VO: formulación huérfana de 0,5-1 mg/ml.	Endovenosa: se debe administrar lento, en 5 min. Concentración: 0,1-0,4 mg/ml. En SF. No se debe administrar intraarterial. Por VO: formulación huérfana de 1 mg/ml.
<i>Efectos adversos</i>	- Deterioro del nivel de conciencia, apnea, hipertonia, hipotonia, movimientos coreicos, discinéticos, mioclonías, laringoespasmos, hipotensión, arritmias, eritema, erupción cutánea y reacciones anafilácticas (raras).	- Depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, hipotermia, letargia, mioclonías, debilidad muscular, erupción cutánea, vómitos, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, aumento de bilirrubina, transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina.
<i>Precauciones/ contraindicaciones</i>	- <b>No se recomienda su uso en prematuros ni en RNT &lt; 30 días de vida.</b> - Se observó la disminución del flujo sanguíneo cerebral y leucomalacia periventricular. - Precaución en insuficiencia hepática, renal e insuficiencia cardíaca congestiva.	- No se recomienda en insuficiencia hepática e insuficiencia renal. Contraindicado en insuficiencia hepática grave. - La presentación inyectable contiene como excipientes propilenglicol, polietilenglicol y alcohol bencilico.
<i>Comentario</i>	- Las benzodiazepinas proporcionan sedación, pero NO analgesia. - El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma. - Si bien existen dosis publicadas en la bibliografía, el uso de midazolam en los neonatos no está recomendado.	

SNC: sistema nervioso central; RNPT: recién nacido pretérmino; VO: vía oral; Dx5 %: dextrosa al 5 %; SF: solución fisiológica;

RNT: recién nacido de término



# Manejo del dolor en distintas situaciones



Procedimientos

Intubacion  
endotraqueal



Ventilacion Mecanica

Post Quirurgico



Pat no Quirúrgicas



Traslado

PROCEDIMIENTO:	INTERVENCIONES:
Colocación del tubo endotraqueal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar fentanilo (1-2 mcg/kg).</li> <li>• Considerar atropina (0,02 mg/kg).</li> <li>• La administración rápida de fentanilo puede asociarse a rigidez de tórax y laringoespasmus. Por ello, debe administrarse en infusión lenta en 3-5 minutos.</li> </ul> <p>Este efecto puede ser tratado administrando naloxona o paralizantes musculares.</p>
Aspiración de TET	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• La aspiración endotraqueal no debería hacerse de rutina. De ser necesario, se debe realizar en forma breve evitando la introducción excesiva de la sonda de aspiración.</li> </ul>
Punción lumbar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Considerar el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> <li>• Considerar administrar una dosis endovenosa de opiáceo si el RN se encuentra con ARM.</li> <li>• Posicionar al bebé confortablemente teniendo especial cuidado en la permeabilidad de la vía aérea.</li> <li>• Después del procedimiento, mantener la posición supina controlando los signos vitales.</li> <li>• Considerar el paracetamol para el tratamiento de la cefalea postpunción.</li> </ul>
Punción suprapúbica. Sonda vesical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Punción suprapúbica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerar el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> <li>- Considerar administrar una dosis endovenosa de opiáceo si el RN se encuentra con ARM.</li> </ul> </li> <li>• Sonda vesical: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar la colocación de la sonda vesical con gel lubricante estéril, gel anestésico local.</li> </ul> </li> </ul>
Sonda nasogástrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas, especialmente, chupete con sucrosa al 21 %.</li> </ul>
Vacunas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> </ul>
Administración de medicación subcutánea e intramuscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> <li>• En lo posible, evitar inyecciones subcutáneas e intramusculares.</li> </ul>
Realización de imágenes (TAC-RMN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Considerar administrar una dosis única de hidrato de cloral (por VO) 30-60 minutos antes del procedimiento.</li> </ul>
Extracción de sangre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Elegir la aguja del menor tamaño posible.</li> <li>• Considerar, en algunos pacientes, el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento (no eficaz en la punción del talón).</li> <li>• La analgesia preventiva con paracetamol antes del procedimiento es ineficaz.</li> </ul> <p>• <b>Punción venosa:</b> método preferido para la toma de muestras de sangre en el RN. Es menos dolorosa, más eficiente y requiere menos punciones.</p> <p>• <b>Punción del talón:</b> se debe minimizar su uso. Si se realiza, se deben utilizar lancetas que limiten la profundidad de la punción</p> <p>• <b>Punción arterial:</b> última opción, es sumamente dolorosa.</p>
Colocación de la vía periférica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Considerar aplicar un anestésico local tópico (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> </ul>
Inserción del catéter percutáneo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Considerar el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> <li>• Considerar administrar fentanilo en infusión lenta en 3-5 minutos. Nota: Cuando el paciente está recibiendo infusión de opiáceo,</li> </ul>

periférica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar aplicar un anestésico local tópico (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> </ul>
Inserción del catéter percutáneo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Considerar el uso de anestésicos locales tópicos (EMLA®) 45-60 minutos antes del procedimiento.</li> <li>• Considerar administrar fentanilo en infusión lenta en 3-5 minutos. Nota: Cuando el paciente está recibiendo infusión de opiáceos, puede requerir una dosis adicional antes del procedimiento.</li> <li>• Si el RN no posee acceso venoso periférico, se debe considerar administrar jarabe de morfina (por VO) 30 minutos antes.</li> </ul>
Colocación del catéter venoso central	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El paciente que requiere un acceso venoso central con maniobra quirúrgica debe ser ingresado en ARM.</li> <li>• Administrar fentanilo 3-5 minutos antes y evaluar repetir la dosis según la duración del procedimiento. Nota: Cuando el paciente está recibiendo infusión de opiáceos, puede requerir una dosis adicional antes del procedimiento.</li> <li>• Considerar administrar una dosis única de paralizante muscular.</li> </ul>
Colocación del catéter umbilical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Evitar la colocación de pinzas o puntos de sutura en la piel alrededor del ombligo.</li> </ul>
Inserción del tubo de drenaje pleural	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El paciente que requiere drenaje pleural debe ser ingresado en ARM.</li> <li>• Administrar fentanilo en infusión lenta en 3-5 minutos. Nota: Cuando el paciente está recibiendo infusión de opiáceos, puede requerir una dosis adicional antes del procedimiento.</li> <li>• Infiltración dérmica de la zona con un anestésico local (lidocaína al 1 % subcutánea) antes de la incisión. Nota: Si no hubo tiempo para la infiltración previa, se debe considerar realizarla luego de alcanzar la estabilidad del paciente para reducir las respuestas al dolor y los requerimientos de analgesia posterior.</li> <li>• Considerar administrar una dosis única de paralizante muscular.</li> <li>• Pautar la estrategia de manejo de dolor posterior a la inserción del tubo pleural.</li> </ul>
Retiro del drenaje pleural	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Administrar fentanilo en infusión lenta en 3-5 minutos.</li> </ul>
Examen oftalmológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>• Administrar gotas anestésicas locales; 1 gota en cada ojo antes del examen.</li> </ul>
Tratamiento de la ROP (láser/bevacizumab)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Láser: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>- Administrar fentanilo 5 minutos antes del procedimiento (1-2 mcg/kg en infusión lenta en 3-5 minutos).</li> <li>- Considerar la atropina en caso de bradicardia asociada a la manipulación ocular (dosis: 0,02 mg/kg endovenosos).</li> <li>- Administrar gotas anestésicas locales; 1 gota en cada ojo inmediatamente antes del inicio del procedimiento dada su corta vida media.</li> <li>- Indicar tratamiento tópico con tobramicina + dexametasona cada 4 h durante 72 h.</li> </ul> </li> <li>• Bevacizumab: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proveer medidas de confort no farmacológicas **</li> <li>- Antisepsia estricta.</li> <li>- Administrar gotas anestésicas estériles; 1 gota en cada ojo inmediatamente antes del inicio del procedimiento dada su corta vida media.</li> <li>- Indicar tratamiento tópico con tobramicina + dexametasona cada 4 h hasta nueva evaluación oftalmológica.</li> </ul> </li> </ul> <p>• En ambos casos, evaluar la estrategia de manejo de dolor para las siguientes 24-48 h según la condición clínica del niño.</p>





# Intubacion



- Estudios aleatorizados: disminuye el dolor durante procedimientos mediante mecanismos multifactoriales
    - Succión
    - Contacto piel a piel
    - Calidez materna
    - Balanceo
    - Sonido materno
    - Olor materno
- Disminuyo tiempo de llanto en **98%**



## Ventilación mecánica

- Episodios dolorosos leves, repetitivos o dolor crónico en neonatos ventilados
- VM: asociado a mas cambios fisiológicos y neuroendocrinos
- Evaluación analgésica individualizada
  - Aspiración tuboendotraqueal, venopunciones, inserción de catéteres centrales
- Opioides:
  - Reducir inestabilidad fisiológica
  - Mejora fx pulmonar
  - Disminuye resp neuroendocrinas: cortisol-beta endorfinas y catecolaminas





# Post Quirúrgico

- Control del dolor Post Qx → mejores resultados clínicos
- Prevenir dolor intraoperatorio
- Post Cx mayor: opiáceos durante las primeras 24-48 hr
- No administrarse según necesidad → asegurar analgesia permanente
- + MNF



# Traslado



- Karlsson: Variabilidad de FC en bebés durante el transporte (sonido y vibraciones)
- RN el sonido parece tener efecto mas estresante que las vibraciones
- MNF disminuir:
  - Orejeras
  - Posicionar en nido
  - Anclar la incubadora al suelo ambulancia
- Elegir sedoanalgesia antes del traslado de forma individualizada

# Impacto del dolor a Largo plazo



## Activación eje hipotalamo-adrenohipofisario

Cambios hormonales que afectan crecimiento, fisiológicos (metabólicos, inmune), compr de internalización (ansiedad, depresión)



## Ranger:

Mayor nº proc ruptura de piel con dismin sust gris en 21/66 regiones cerebrales a los 7 años

## Provenzi

Metilación del gen que codifica el trans de serotonina en RNPT

## Brummelte:

Disminución sust gris y blanca en áreas sensorio-motora, premotora temporal y parietooccipital



# Bibliografía

- Grupo de Trabajo de Dolor en Neonatología, Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). Manejo del dolor en Neonatología, Arch Argent Pediatr 2019; 117 Supl 5:S180-S194
- Peña A, Bravo T. Manejo del dolor en recién nacido. Guía de práctica clínica unidad de paciente crítico neonatal Hospital San Juan de Dios de la Serena, Edición V, 2020.
- Narbona E, Contreras F, García F. Manejo del dolor en recién nacido. Servicio de Neonatología, Unidad Clínica de gestión Hospital Universitario San Cecilio, Granada.



# Manejo del dolor en Neonatología

Int. Fernanda Plaza

Servicio de Neonatología

Noviembre 2021 USS

Docente Dr Flores