

# Tratamiento del dolor en el Recién nacido.



Antonio Cuñarro Alonso.  
UCI Neonatal.

 **hospital sur**  
Grupo Sanitario IDC

 **Capio**

Colegio de Médicos, 22 de Febrero 2005

# Definición.

---

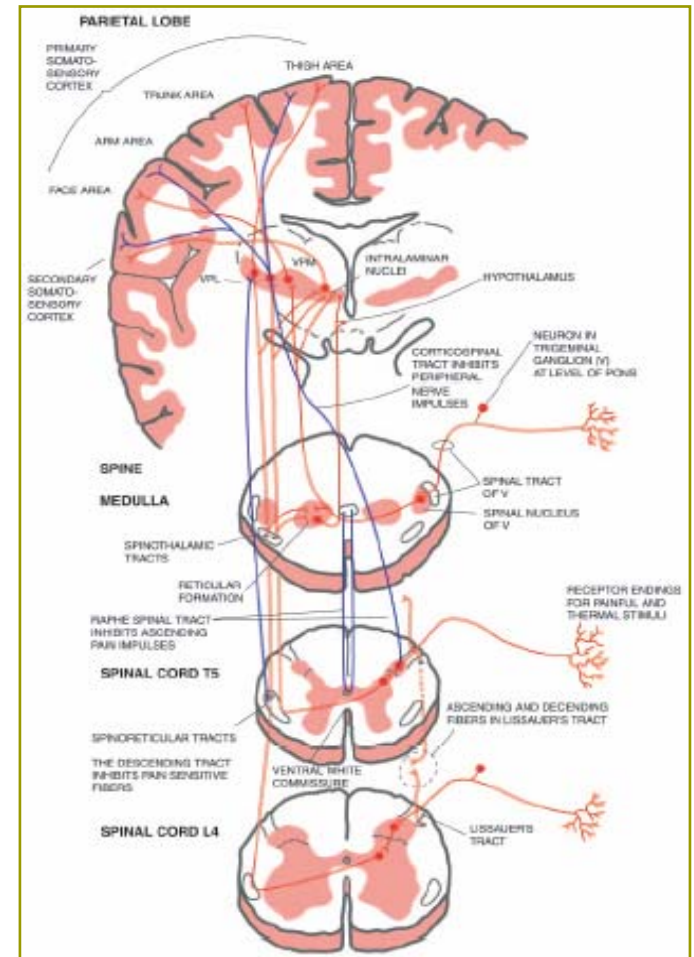
- **Dolor**: experiencia sensorial y emocional no placentera que está asociada con daño tisular o descrita como si lo hubiera.
  - Interpretación subjetiva del dolor. Verbalización como "gold standard".
    - Asociación Internacional para el estudio del dolor.
  
- Evento inseparable de la vida diaria. Universal, protector y crucial para la supervivencia, puede tener profundos efectos deletéreos sobre la calidad de vida.
  - Anand, Menon, McIntosh; 1998.

# Introducción.

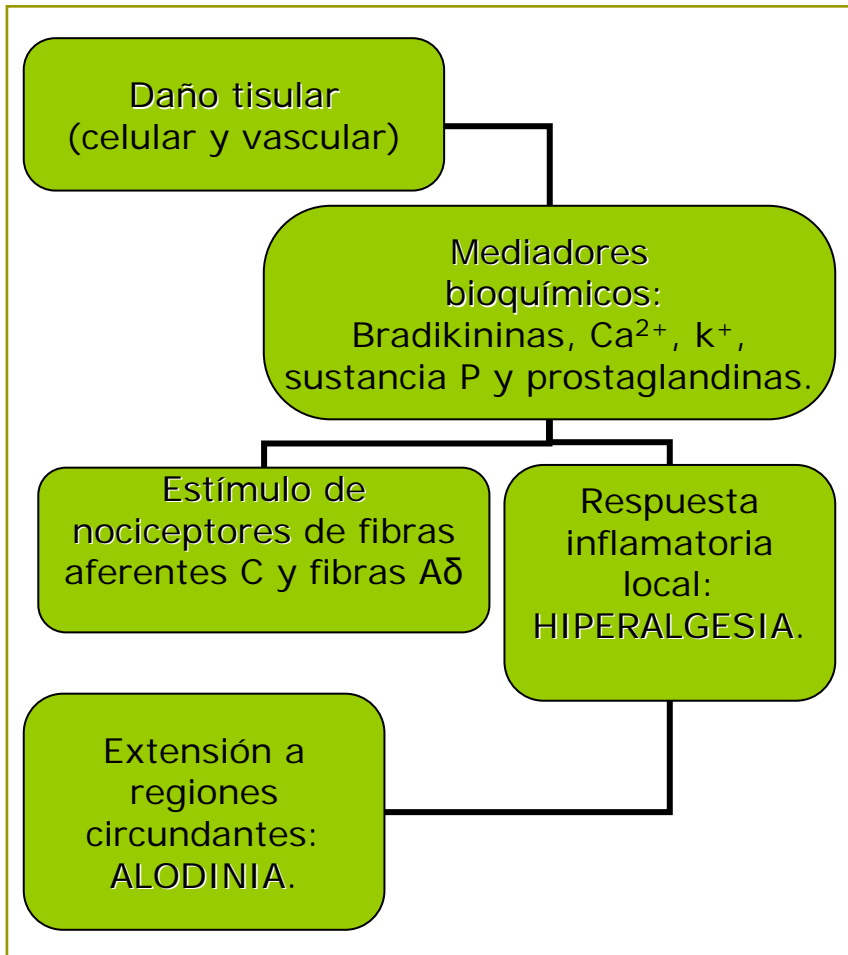
- ❑ Aprox. 300.000 neonatos/año ingresan en UCINs en USA.
- ❑ Multitud de procesos diagnósticos y terapéuticos:
  - El 74% del total en <31 semanas.
    - ❑ 10-14 procedimientos diarios (>700 los RNPt más críticos).
    - ❑ Sólo 1/3 recibe adecuada analgesia.
- ❑ Purcell-Jones (Pain 1988; 33:181-187):
  - Encuesta a Anestesiólogos pediátricos.
    - El 13% pensaba que el RN no siente dolor.
    - El 7% que el neonato no siente dolor.
    - El 23% no se pronunciaba.
- ❑ Porter (Pediatrics 1997; 100:626-632).
  - Sobre 374 médicos y enfermeras:
  - Neonatos sienten el mismo dolor que los adultos: 59% de los médicos y el 64% de la enfermería
  - Más dolor que los adultos: 27% del total.
  - Menos dolor: el 10% del total.
- ❑ Scanlon JE.
  - Barbarism. Perinatal Press 1985; 9:103-4.
    - "La cirugía neonatal con sólo relajantes musculares y mínima anestesia está basada en la ignorancia y la barbarie".
  - The stress of unanesthetized surgery. Perinatal Press 1987; 10:82.
- ❑ Lawson JR. Letter to the Editor. Birth 1986; 13:124-5.
  - ❑ "The Jeffrey Lawson Story".

# Neuroanatomía.

- ❑ Desarrollo del Neocortex fetal desde la 8ª semana.
- ❑ Receptores sensoriales palmares y plantares en semana 11.
  - Y en tronco, brazos y piernas en semana 15.
- ❑ Mielinización desde semana 16.
  - Mielinización completa a las 30 semanas de las vías aferentes del dolor a Tálamo y tallo encefálico.
- ❑ Respuesta hormonal al estrés desde semanas 16-21.
- ❑ Funcionalidad del SNP desde semana 20.



# Fisiología.



- El efecto acumulativo del stress causa una “up-regulación” de los receptores a corticosterona en hipocampo que puede afectar a la regulación endocrina de estos niños cuando sufren estrés en etapas posteriores, haciéndoles más “sensibles” al mismo.
  - El estrés precoz puede conducir a secuelas neurológicas permanentes.
- El dolor repetitivo y/o crónico está implicado en la muerte neuronal “excitatoria” que ha sido bien diferenciada de la apoptosis; a nivel talámico, hipotalámico, hipocámpal y en ciertas áreas corticales.
- El control inhibitorio descendente del dolor está menos desarrollado en prematuros lo que les predispone a una exagerada percepción del dolor con respecto a otros neonatos más maduros.
- Los más inmaduros además muestran una hipersensibilidad cutánea en las zonas de daño previo.
  - A esta disminución del umbral del dolor se le llama: WIND-UP.
  - Refleja un cambio permanente del procesamiento de la noxa a nivel espinal.

# Respuestas al dolor.

## □ Fisiológicas:

- Aumento de frecuencia cardiaca.
- Cambios en la frecuencia respiratoria.
- Incremento de presión intracraneal.
- Fluctuaciones en la TA.
- Cambios de color cutáneo.
- Descenso en la Saturación de O<sub>2</sub>.
- Descenso del tono vagal.
- Sudoración palmar.
- Náuseas, vómitos, midriasis.
- Descensos en el flujo sanguíneo periférico.

## □ Bioquímicas:

- Catabolismo proteico.
- Descenso de Prolactina.
- Descenso de Insulina.
- Incremento de Cortisol.
- Incremento de Adrenalina.
- Aumento de Norepinefrina.
- Incremento de GH.

## □ Conductuales:

- Gesticulación facial.
- Llanto.
- Agitación.
- Insomnio.
- Bruscos cambios de estado.

# Manejo del dolor neonatal.

---

- Basándose en respuestas:
  - Fisiológicas,
  - Bioquímicas o metabólicas, y
  - Conductuales.
- Uso de escalas del dolor para su manejo:
  - Premature Infant Pain Profile (PIPP).
  - Neonatal Facial Coding Scale (NFCS).
  - Neonatal Infant Pain Scale (NIPS).
  - CRIES Score.
  - Neonatal Pain Assessment and Sedation Scale (N-PASS).
  - Otras: COMFORT Score, Pain Assessment Tool, Scale for Use in Newborns, Distress Scale for Ventilated Newborns and Infants, Infant´s Body Coding System, etc.

# Escalas del dolor.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155-175.

## ❑ Premature Infant Pain Profile (PIPP).

### ■ Para RNT y Pt (⇒ la más útil):

- ❑ Edad gestacional.
- ❑ Conducta.
- ❑ Frecuencia cardiaca.
- ❑ Saturación de O<sub>2</sub>.
- ❑ Ceño fruncido.
- ❑ Ojos apretados.
- ❑ Surco nasolabial.

## ❑ CRIES score.

### ■ En Atención Primaria:

- ❑ Llanto.
- ❑ Insomnio.
- ❑ Expresión.
- ❑ Incremento de signos vitales.
- ❑ Aumento necesidades de O<sub>2</sub>.

## ❑ Neonatal Infant Pain Scale (NIPS).

### ■ Mejor para RNT:

- ❑ Estado de alerta.
- ❑ Expresión facial.
- ❑ Llanto.
- ❑ Patrón respiratorio.
- ❑ Movimientos de brazos.
- ❑ Movimientos de piernas.

## ❑ Neonatal Facial Coding Scale (NFCS).

### ■ En la cabecera del enfermo:

- ❑ Ceño fruncido.
- ❑ Ojos apretados.
- ❑ Surco nasolabial.
- ❑ Lengua protruida y tensa.
- ❑ Temblor de barbilla.
- ❑ Boca abierta



# Causas de dolor agudo.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155-175.

## □ Diagnósticas:

- Punción venosa/arterial.
- Broncoscopia.
- Endoscopia digestiva.
- Punción lumbar.
- Punción del talón.
- Punción suprapúbica.
- Screening ROP.

## □ Quirúrgicas:

- Circuncisión.
- Drenaje de abscesos.
- Reparación fístula T-E.
- Resección intestinal.
- Cirugía cardíaca.
- Cierre de tórax.

## □ Terapéuticas:

- Colocación de sondas.
- Colocación vías centrales/periféricas.
- Inserción tubo de tórax.
- Fisioterapia respiratoria.
- Drenaje postural.
- Retirada de suturas.
- Retirada de adhesivos.
- Intubación/extubación.
- Aspiración TET.
- Inyecciones IV/IM.
- Ventilación mecánica.

# Puntos clave.

## DOLOR

Aspiración de TET precedida de analgesia en niños mayores y adultos, ¿por qué no en neonatos?.

Dificultad para interpretar el dolor neonatal.

La administración de analgesia preprueba previene la hiperexcitabilidad causada por el dolor a nivel espinal y supraespinal, reduciendo los requerimientos finales.

Importancia del dolor a largo plazo:  
PLASTICIDAD NEURONAL.

La mejor analgesia es la ausencia de dolor. La mayor eficacia se logra previniendo, limitando o evitando estímulos que puedan ser percibidos como nocivos.

Sólo el 10% de las drogas usadas en UCIN están aprobadas en USA por la FDA.

# ¿La analgesia modifica el resultado?.

- ❑ Grunau (Pediatrics 2001; 107: 105-107):
  - En los más prematuros, el número de procedimientos dolorosos incrementa la respuesta de éstos niños cuando se someten a estímulos dolorosos más tardíamente, a las 32 semanas.
    - Aquellos expuestos a <21 procedimientos tienen una menor respuesta a estímulos más tardíamente que los expuestos a un mayor número.
- ❑ Rahman, 8<sup>th</sup> World Congress of Pain; 1997:
  - Niños circuncidados sin anestesia reaccionan más intensamente a la vacunación a los 4-6 meses que los anestesiados, o los no operados.
- ❑ Se ha sugerido que la exposición repetida al dolor en el prematuro vulnerable, predispone a LPV y IVH. Se piensa que el uso de morfina reduciría la incidencia de estos hechos. (NOPAIN trial).
- ❑ Mc Gregor (Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 79: F40-F43):
  - Prematuros que recibieron morfina durante su estancia en UCIN fueron seguidos un total de 6 años no encontrándose diferencias en la conducta, el cociente intelectual ni en la habilidad motora.
- ❑ Rahman, 8<sup>th</sup> World Congress of Pain; 1997:
  - La administración de morfina el 1<sup>er</sup> día de vida a ratas, en ausencia de dolor, condicionó su posterior exposición a la droga en la vida adulta; pero no cuando la 1<sup>a</sup> administración del opiáceo coincidía con un dolor de tipo inflamatorio.

# Tratamiento No Farmacológico.

---

- ❑ TRAS 20-22 SEMANAS DE GESTACIÓN, EL FETO ES CAPAZ DE REACCIONAR AL SONIDO, A LA LUZ Y A OTROS ESTÍMULOS AMBIENTALES.
- ❑ Definición:
  - Intervenciones conductuales y ambientales, que:
    - ❑ Incrementan la actividad endógena inhibitoria de las vías de conducción descendentes, y
    - ❑ “Distraen” la atención; saturando las transmisiones sensitivas aferentes y disminuyendo la conducción del dolor.
- ❑ Ventajas:
  - Fáciles de administrar “a pie de incubadora”.
  - Mínimos efectos adversos.
  - No requieren de gran monitorización.
- ❑ Inconvenientes:
  - Por si solas no alivian el dolor intenso agudo.
  - Deben ser usadas en estos casos como coadyuvantes.

# Tratamiento No Farmacológico.

Modificado de Am J Matern Child Nurs. 2004; March/April:88.

## □ Control del Ambiente:

- Evitar el ruido.
- Limitar la luminosidad.
- Agrupar tareas.
- Limitar procedimientos.
- Respetar el sueño.
- Manejo cuidadoso.

## □ Succión no nutritiva:

- Chupete.
- Nonlactating nipple.

## □ Posicionamiento:

- Contención.
- Ropaje cómodo.

## □ Tacto:

- Técnica Canguro.
- Masajear.
- Acariciar.
- Mecer.

## □ Distracción:

- Música.
- Voz suave.
- Mecer.

## □ Sacarosa:

- Dos minutos antes del procedimiento en jeringa o chupete: 0,1-2 mL de sucrosa al 24-50%.

## □ Glucosa:

- Al 30%, 0,3-1 mL 1-2 minutos preprocedimiento.

## □ Uso de técnicas menos invasivas:

- Pulsioxímetro.
- Bilirrubinómetro transcutáneo...
- Uso de lancetas mecánicas, preferir venopunción...

# Tratamiento No Farmacológico.

## Algunos comentarios.

### ❑ Succión no nutritiva:

- ❑ Estimula receptores orotactiles y mecanorreceptores que activan la analgesia endógena por mecanismos no-opiáceos (serotonina).
- ❑ Útil para:
  - punción del talón,
  - Vacunaciones, y
  - circuncisión.
- ❑ Eficacia inmediata, pero cesa al dejar de succionar.
  - Posibilidad de "efecto rebote".
- ❑ Más eficaz en prematuros.

### ❑ Glucosa:

- ❑ Volúmenes de 0,3-1 mL de glucosa al 30%.
- ❑ Uno ó 2 minutos pre-venopunción.
- ❑ Eficaz vía oral, NO por SNG.
- ❑ Lactosa  $\Rightarrow$  leche materna: ineficaz Pt.

### ❑ Sacarosa:

- ❑ Medida no farmacológica más estudiada.
- ❑ Implica la mediación de opiáceos endógenos como las  $\beta$ -endorfinas.
- ❑ Se cree que es más eficaz en neonatos e inútil para  $>6$  meses.
- ❑ Útil V.O. para procesos cortos (2-3').
- ❑ Usada en jeringa o en chupete previamente empapado en soluciones al 24-50%.
  - ( $<24\% \Rightarrow <$  eficacia).
- ❑ Una o varias administraciones de 0,1 mL (24 semanas) hasta 2 mL (RNT), 2-3 minutos antes de la prueba.
- ❑ Hiperglucemia y NEC como posibles efectos adversos potenciales.
  - (no documentados).
- ❑ Johnston, 2002: su administración repetida como analgesia en  $<31$  semanas, se asoció a peor desarrollo neuroconductual.

# Tratamiento Farmacológico.

---

- ❑ Reservado para el dolor moderado-severo.
- ❑ Requiere monitorización que asegure:
  - ❑ ventilación, oxigenación y estabilidad hemodinámica.
- ❑ Elección de la droga según:
  - Eficacia y seguridad del fármaco,
  - Tipo de intervención a realizar,
  - Conocimiento y experiencia sobre el medicamento,
  - Situación clínica del neonato...
- ❑ Las dosis siguientes según:
  - Causa del dolor,
  - Respuesta previa a la droga,
  - Interacciones medicamentosas.

# Tratamiento Farmacológico.

## Opiáceos

### Medicación más usada para el dolor moderado-intenso:

- En bolo (único o repetido) o en infusión continua.
- No recomendada la vía rectal por su absorción irregular e impredecible.

■ Procesos invasivos,  
■ Junto a anestesia general,  
■ Dolor postquirúrgico,  
■ Cualquier situación médica dolorosa.

### Propiedades ansiolíticas y sedantes. Precisan monitorización respiratoria y cardiovascular.

- Requiere de disponibilidad de personal entrenado y de antagonistas (Naloxona: 0,1 mg/kg IV, ET o IM).

■ Tras su administración los niveles de cortisol descendieron en 2 horas, los de glucosa en las 12 horas siguientes y los de  $\beta$ -endorfinas dentro de las 1<sup>as</sup> 24 horas.

### Efectos adversos:

- Según dosis, cantidad total, e interacciones con otras drogas:
  - Descenso de motilidad intestinal.
  - Hipotensión.
  - Bradicardia.
  - Broncoespasmo.
  - Convulsiones
  - Depresión respiratoria.
  - Retención urinaria.
  - Tolerancia y síndrome de abstinencia: retirada gradual ( $\downarrow$  20% cada día).
  - Prurito...

La analgesia con morfina en <33 semanas ventilados, no se asoció con mayor o menor riesgo de HIV, LPV o muerte.

■ La morfina debe ser evitada en pretérminos hipotensos de 23-26 semanas.  
■ No hubo diferencias en la puntuación PIPP en estas edades entre tratados o no, independientemente del nivel de morfina.



# Tratamiento Farmacológico.

International Evidence-Based Group for Neonatal Pain Recommendations (Anand 2001)

## □ Morfina:

- Unión a receptores  $\mu$  (el principal) y Kappa.
- Usos:
  - Dolor moderado/severo (postquirúrgico).
  - Tratamiento del Sd abstinencia.
- Metabolismo hepático: M3G y M6G (> potente).
- Eliminación renal. Si fallo renal:
  - $Cl_{cr}$  10-50 mL/min: 75% dosis.
  - $Cl_{cr}$  <10 mL/min: 50% de la dosis.
- Unión a proteínas: <20% los RNPt.
- Inicio de acción en 5´.
- Pico de respuesta: 10-30 minutos.
- Vida media: 7 (RNT) - 20 (RNPt) horas.
- Chay; 1992: [125 ng/mL] eficaz para RNT y Pt.
- Ventajas respecto a Fentanilo:
  - Es más sedante,
  - Menor riesgo de rigidez torácica,
  - Menor riesgo de tolerancia.
- Dosis:
  - Bolo: 0,05-0,1 mg/kg/4 h, IV en >5´.
    - Máximo 0,1 mg/kg/dosis.
  - Perfusión:
    - (+/-) Bolo 50-100  $\mu$ g/kg.
    - 10-30  $\mu$ g/kg/hora.
    - Máximo 30  $\mu$ g/kg/hora.
  - Epidural:
    - 30-50  $\mu$ g/kg.
    - Máximo 100  $\mu$ g/kg ó 5 mg/día.
  - Para abstinencia:
    - 0,08-0,2 mg/3-4 horas VO.

## □ Fentanilo:

- Uso en analgesia y anestesia. Receptores  $\mu$ .
- 50-100 más potente que la morfina.
- Muy liposoluble ( $\Rightarrow$  SNC): efecto rebote.
- Unión a proteínas: 80-85%.  $T_{1/2}$ : 1-15 horas
- (IV) Inicio: inmediato. Duración: 1-2 horas.
- Roth: 1.7 ng/mL en <34 sem y 2.1 ng/mL ( $\geq$ )
- Metabolismo hepático (cyt P<sub>450</sub>). Eliminación renal
- Más rapidez y < duración que morfina.
- Ventajas:
  - Menos estreñimiento y retención urinaria.
  - Menor liberación de Histamina:
    - Menos broncoespasmo,
    - Inestabilidad hemodinámica,
    - Prurito y rash.
- Reacciones adversas:
  - Hipotensión, bradicardia,
  - Aumento presión intracraneal,
  - Depresión respiratoria,
  - Rigidez torácica y glótica,
  - Tolerancia y abstinencia desde 3<sup>er</sup> -5<sup>o</sup> día usado en perfusión o si dosis total >1,6 mg/kg en bolo.
- Dosis:
  - Sedación y analgesia:
    - 0,5-4  $\mu$ g/kg cada 2-4 horas en bolo IV lento. (10  $\mu$ g/kg en ECMO)
  - Perfusión:
    - 1-5  $\mu$ g/kg/hora. (20  $\mu$ g/kg/h en ECMO)
  - Anestesia: 5-50  $\mu$ g/kg/dosis.

# Tratamiento Farmacológico.

## Otros Opiáceos

### □ Meperidina:

- Opiáceo sintético similar a morfina pero 10 veces MENOS potente.
- Efecto pico en <10 minutos.
- Duración de acción 2-4 horas.
- Metabolismo hepático. Eliminación urinaria.
- Efectos adversos (Normeperidina; por acumulación):
  - Tremulaciones
  - Convulsiones.
- Dosis: 1 mg/kg.

### □ Alfentanilo:

- Derivado de Fentanilo, con ¼ de potencia.
- Menos liposoluble y < liberación de Histamina; pero > rigidez muscular.
- Efecto máximo <1 minuto.
- Duración: 20´-1 hora.
- Concentración plasmática óptima para sedoanalgesia: 44-55 ng/mL.
- Metabolismo hepático: citocromo P<sub>450</sub>. Unión a proteínas: 65-80%.
- Dosis:
  - Bolo IV: 8-25 µg/kg.
  - Perfusión continua: 2,5-10 µg/kg/hora.

# Tratamiento Farmacológico.

## Otros Opiáceos

### □ Sufentanilo:

- De 5 a 10 veces más potente que Fentanilo.
- Metabolismo hepático (cyt P<sub>450</sub>).
- Alta unión a proteínas (>70%) clínicamente no importante.
- El porcentaje de unión a proteínas se incrementa con la edad.
  - Directamente proporcional a la concentración en suero de  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida.

### □ Remifentanilo:

- Agonista selectivo receptores  $\mu$ .
- Glicina como carrier  $\Rightarrow$  no administración espinal o epidural.
- Metabolizado independientemente de la función hepática o renal a ácido carbónico, que se elimina por riñón.
- T<sub>1/2</sub> de 3-6 minutos  $\Rightarrow$  uso en perfusión.
  - Ideal en pacientes neuroquirúrgicos que requieren una rápida exploración.
- Rápido desarrollo de tolerancia.
- Alta incidencia de depresión respiratoria incluso a niveles subterapéuticos.
- Dosis:
  - Bolo: 1  $\mu$ g/Kg IV
  - Perfusión IV: 0,1-1  $\mu$ g/Kg/minuto.

# Tratamiento Farmacológico.

## No Opiáceos

---

- ❑ Tratamiento del dolor de menor intensidad y junto con opiáceos para reducir la dosis de éstos.
- ❑ Especial utilidad en el dolor inflamatorio.
  - Meningitis, tromboflebitis, NEC, artritis séptica, celulitis...
  - ❑ Paracetamol.
  - ❑ AINEs: ibuprofeno, ketoloraco, indometacina...
  - ❑ Metamizol.

- Dosis: 20-50 mg/kg/día, IM o IV en 30´; cada 6-8 horas.
- 1mL+9 mL SG5%⇒ 1 mL=40 mg.
- Náuseas, vómitos hipotensión, leucopenia, depresión SNC...

- Farmacocinética desconocida en el neonato. Vida media como en el adulto.
- Uso rectal, IM profundo o IV en 3´ (hipotensión).
- Útil en dolor moderado postcirugía.
- Contraindicado si PAI o déficit de G6PDH.
- [http://www.medicom.es/paginas\\_hm/FrameSetPrincipal.asp](http://www.medicom.es/paginas_hm/FrameSetPrincipal.asp)

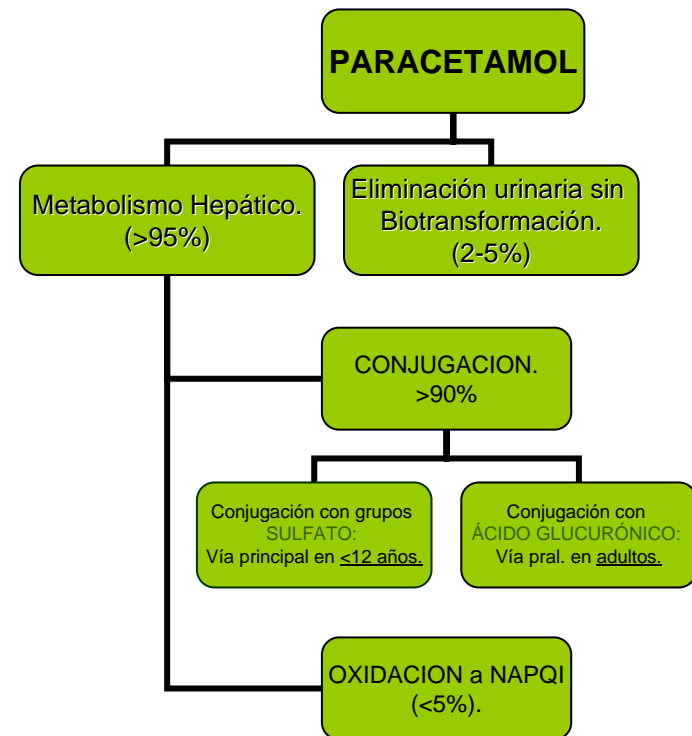
# Tratamiento Farmacológico.

International Evidence-Based Group for Neonatal Pain Recommendations (Anand 2001; 2002)

## □ Paracetamol:

- Seguro y eficaz en dolor leve/moderado.
- Estructura química: N-acetil-p-amino-fenol (APAP).
- Inhibe PGs en SNC/SNP; y centro termorregulador.
- No origina tolerancia.
- Unión a proteínas: 20-50%.
- Pico sérico a los 10-60 minutos.
- Vida media en neonatos de 2-5 horas.
- Antídoto: N-acetil-cisteína.
- Reacciones adversas:
  - rash,
  - neutropenia,
  - necrosis hepática,
  - daño renal (uso crónico),
  - reacciones de hipersensibilidad.
- Dosis:
  - RNPt 28-32 semanas:
    - 10-12 mg/kg/6-8 horas V.O.
    - 20 mg/kg/12 h rectal.
    - **Máximo 40 mg/kg/día.**
  - RNPt 32-36 semanas y RNT <10 ddv:
    - 10-15 mg/kg/6 horas V.O.
    - 30 mg/kg de carga y después 15 mg/kg/8 h. rectal.
    - **Máximo 60 mg/kg/día**
  - RNT >10 ddv:
    - 10-15 mg/kg/4-6 horas V.O.
    - 30 mg/kg inicial y después 20 mg/kg/6-8 h. rectal.
    - **Máximo 90 mg/kg/día.**
  - Dosis mayores no aumentan la analgesia.

- Metabolismo hepático. Niveles de hepatotoxicidad:
  - >200 µg/mL a las 4 horas; o
  - >50 µg/mL a las 12 horas de su toma.



# Tratamiento Farmacológico.

## No Opiáceos

### □ AINEs:

- Seguros y eficaces en dolor leve/moderado.
- Bloquean la síntesis de PGs al inhibir la ciclooxigenasa.
- Efecto analgésico, antipirético (más potentes que paracetamol) y antiinflamatorio.
- No origina tolerancia.
- Más eficaces en dolor postquirúrgico (inflamatorio).
- Más útiles previniendo el dolor que tratándolo.
- Reacciones adversas:
  - ASS: Sd Reye. Contraindicado.
  - Oliguria, nefritis intersticial,
  - Edemas,
  - Mareos, cefaleas, tinnitus
  - Disnea,
  - Inhibición de la agregación plaquetaria,
  - Elevación enzimas hepáticas,
  - Dispepsia, náuseas, diarrea,
  - Reacciones de hipersensibilidad.

### □ Ketoloraco:

- El laboratorio **NO** recomienda su uso parenteral en <16 años, y oftálmico en <3 años.
- Munro 1994: 1dosis de Ketorolaco IV precirugía de estrabismo (0,75 mg/kg) en 21 niños de 2,5-9 años: menos vómitos que morfina + metoclopramida.
- Rusy 1995: 1 dosis IV pretonsilectomía (1 mg/kg) en 25 niños (2-15 años), asociada a mayor sangrado quirúrgico que paracetamol rectal.
- Buck 1994: describe dosis de mantenimiento en 112 niños (6 meses-19 años): 0,5 mg/kg/6 horas IV.
- Su uso IV en cirugía abdominal en <6 meses redujo la necesidad de opiáceos y previno sus efectos adversos.

### □ Ibuprofeno:

- Unión a proteínas: 90-99%. Desplaza a la bilirrubina.
- Pico sérico a los 10-60 minutos.
- Vida media en neonatos de 1-2 horas.
- Metabolismo hepático, por oxidación.
- Lesko 1995-1999: No diferencias entre paracetamol e ibuprofeno en hospitalización por sangrado GI, fallo renal agudo, anafilaxia o Sd de Reye en 84.192 niños entre 6 meses y 12 años.
- Niveles terapéuticos: 50-100 µg/mL.
  - **Tóxicos: >200 µg/mL.**
- Dosis:
  - 4-10 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.

### □ Indometacina:

- Unión a proteínas: 99%. Desplaza a la bilirrubina.
- Proteger de la luz. Sólo compatible con SSF.
- Biodisponibilidad oral en neonatos: 13-20% (⇒ IV).
- Vida media en neonatos de 11-20 horas.
- Eliminación urinaria 60%, enterohepática 33%.
- Contraindicada en:
  - NEC,
  - Hemorragia intraventricular,
  - Trombopenia,
  - Sangrado activo,
  - Fallo renal:
    - oliguria (<0,6 mL/kg/h); o
    - creatinina >1,8 mg/dL.
- Dosis:
  - 1-2 mg/kg/día cada 6-12 horas.
  - **Máximo 4 mg/kg/día ó 150-200 mg/día.**

# Tratamiento Farmacológico.

## Anestésicos

### □ Agentes anestésicos:

- Producen inconsciencia, analgesia y amnesia.
- Uso tópico, regional o local, con mínimos efectos respiratorios.
  - Técnicas regionales:
    - Bloqueo del neuroeje central:
      - epidural, espinal o de plexo nervioso.
    - Bloqueo de nervios periféricos: pene (circuncisión), digital o intercostal.

### □ Ketamina:

- Anestésico disociativo ~PCP, que actúa sobre cortex y sistema límbico.
- Requiere monitorización.
- Contraindicado en:
  - Hipersensibilidad,
  - HTIC,
  - HTA,
  - Tirotoxicosis,
  - ICC...
- Inicio de acción (IV): <1 minuto.
- Metabolismo hepático.  $T_{1/2}$ : 2-3,5 horas (neonat)
- Efectos secundarios:
  - HTA, taquicardia,
  - HTIC por incremento del flujo cerebral.
  - Hipersalivación, vómitos, broncorrea,
  - Movimientos involuntarios, fasciculaciones,
  - Broncodilatación, apnea, laringoespasma...
- Dosis:
  - 0,5-2 mg/kg IV en bolo,
  - 5-20 µg/kg/minuto en infusión continua.

### □ Anestésicos tópicos:

- Tratamiento del dolor leve-moderado:
  - Lidocaina (ampollas, gel o spray).
  - Bupivacaina,
  - Ropivacaina, y
  - Ametocaina. Muy eficaz prevenopunción.
- Usados para:
  - Punción lumbar, suprapúbica,
  - Suturas,
  - Inserción de tubo de tórax, vías centrales/periféricas,
  - Circuncisión,
  - Inyecciones SC, IM...

### ■ EMLA Eutetic Mixture of Local Anesthetics:

- Emulsión de aceite al agua 1:1 de 2,5% de lidocaina y 2,5% de prilocaina.
- Inhibe el flujo iónico de la membrana celular.
- Aplicar 0,5-2 gramos en cura oclusiva; 1 hora preprueba ⇒ analgesia por 45-60´.
- No es útil para el dolor por punción del talón.
- No usar sobre membranas o piel dañada.
- Posibilidad de eritema, ampollas y Petequias.
- Riesgo: Metahemoglobinemia (ortotoluidina), insignificante en dosis únicas y a las dosis descritas. Cuidado con paracetamol, sulfas, nitroprusiato, fenobarbital, fenitoína...

### ■ Ela-max o LMX-4:

- Gel al 4% de lidocaina liposomal.
  - Útil en pruebas del talón, no oclusión.

# Tratamiento Farmacológico.

## Hipnóticos/Sedantes.

- Usados para inducir el sueño, calmar, y disminuir la agitación, así como para buscar la sincronización con el respirador.
- No efecto analgésico, pero usados conjuntamente:
  - Disminuyen requerimientos de opiáceos, y sus efectos adversos.
  - Riesgo de depresión respiratoria e hipotensión.
- Requieren monitorización respiratoria y hemodinámica.
- Riesgo de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia.

### □ Fenobarbital:

- Barbitúrico:
  - Aumenta el umbral excitatorio y la neurotransmisión inhibitoria GABA.
- Vida media: 45-200 horas en RN.
- Unión a proteínas: 20-50%.
- Efecto máximo en 30´ si IV ó 1-6 horas si V.O.
- Metabolismo hepático 50-70%.
  - Inductor enzimático.
- Dosis inicial: 3-5 mg/kg/día; en 1-3 veces.
- **Niveles terapéuticos: 15-40 µg/mL.**
- Potencialmente tóxicos niveles >40 µg/mL.
- Coma y depresión respiratoria si >50 µg/mL.
- Potencialmente letales si niveles >80 µg/mL.

### □ Hidrato de Cloral:

- Buena absorción oral.
- ¿Efectos sobre el GABA?
  - Tricloroetanol y ácido tricloroacético.  $T_{1/2} > 30$  h
- Administrar 30-60 minutos preprueba.
- Efecto máximo en 15-60 minutos.
- No interfiere con resultados de EEG.
- Dosis:
  - 25-75 mg/kg/dosis VO o PR.
  - **Máximo: 100 mg/kg ó 1 gramo en <1 año.**

### □ Midazolam:

- BZD de acción corta con efectos ansiolíticos y sedantes.
- Antagonista:
  - **Flumacenilo: 5-10 µg/Kg/dosis IV**
- Inicio de acción IV en 1-5 minutos.
- Efecto máximo (IV) en 5-7 minutos.
- Duración (IV): 20-30 minutos.
- Dosis:
  - Individualizada: ↓ 30% si unido a opiáceos.
  - Bolo: 0,05-0,2 mg/kg IV (>3´).
  - Perfusión: 0,05-0,4 mg/kg/h.
  - Intranasal: 0,3 mg/kg/dosis: 1/2 cada narina.
  - Sublingual: 0,2 mg/kg/dosis.
- Efectos secundarios:
  - Depresión respiratoria,
  - Hipotensión, bradicardia,
  - Mioclonías en 8% de RNPT (bolos).



# Tratamiento Farmacológico.

## Dosis.

---

AGENTE	DOSIS
Morfina	0,05-0,1 mg/kg IV en bolo. 0,01-0,03 mg/kg/h en infusión.
Fentanilo	0,5-3 µg/kg IV en bolo. 0,5-3 µg/kg/h en infusión.
Lidocaina	2-5 mg/kg SC. 0,5-1 mg/kg TET
EMLA	0,5-2 g bajo oclusión 1 hora previa.
Ketamina	0,5-2 mg/kg IV en bolo. 0,5-1 mg/kg/h en infusión.
Tiopental	2-5 mg/kg IV.
Midazolam	0,05-0,2 mg/kg IV. 0,01-0,06 mg/kg/h en infusión. 0,3 mg/kg VO.
Hidrato de Cloral	25-75 mg/kg/dosis VO.
Paracetamol	10-15 mg/kg VO. 20-30 mg/kg Rectal.

# Recomendaciones según procedimiento.

Punción del talón	Preferir venopunción. Sacarosa, lanceta mecánica, contención... Evitar EMLA.
Extracción venosa/arterial.	Sacarosa, contención, EMLA...
Punción lumbar/suprapúbica	Sacarosa, EMLA, lidocaina SC...
Intubación	Opiáceos +/- sedantes...
Inyección	Preferir ruta IV. Sacarosa, EMLA...
Tubo de tórax	Sacarosa, lidocaina SC, opiáceos...
Catéter umbilical	Sacarosa, contención...
Vía central	Sacarosa, EMLA, opiáceos...
Sonda nasogástrica	Sacarosa, contención, lubricar la sonda...
Aspiración TET	Sacarosa, opiáceos +/- sedación...
Examen fondo de ojo	Sacarosa, colirio anestésico, etc
Circuncisión	Sacarosa, EMLA, Bloqueo nervio dorsal. Paracetamol postcirugía.

# Conclusiones.

- ❑ Los analgésicos disminuyen eficazmente el dolor neonatal.
- ❑ El dolor no tratado y el estrés pueden tener efectos a largo plazo.
- ❑ Los prematuros son más vulnerables al dolor.
- ❑ Medidas no farmacológicas:
  - en el dolor moderado, y
  - como coadyuvantes en cuadros más intensos.

