

## I. Introducción

Se define "*dolor*" como una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial. Es una obligación ética y moral el aliviar el dolor. La aplicación de medidas analgésicas, juega un rol importante en la terapéutica actual del manejo intensivo neonatal.

El dolor es primeramente un mecanismo de defensa del organismo ante estímulos potencialmente dañinos, por lo que el punto de partida es un "estímulo nocivo". Los receptores del dolor son terminales nerviosos libres que se encuentran en la piel y otros tejidos y pueden ser activados por estímulos mecánicos, térmicos y/o químicos. Es característica de estos receptores, que carecen de "*adaptación*", es decir, no modifican su umbral a pesar de que el estímulo persista en el tiempo. Se inicia entonces un impulso nervioso que es conducido hasta la segunda neurona en el asta dorsal de la médula y desde aquí al SNC. Además de estos circuitos de transmisión ascendente del dolor, existen otros circuitos neuronales que intervienen en la modulación del dolor y que están implicados en sus factores afectivos y emocionales. Estos circuitos poseen receptores sensibles a los opiodes endógenos y exógenos. Existen diversos neurotransmisores involucrados en los circuitos del dolor, algunos de ellos tienen un rol inhibitorio en las vías descendentes que son capaces de modular la transmisión al córtex e inhibir las respuestas al dolor.

Al hablar de un neonato, hay que considerar que los mecanismos excitatorios alcanzan antes la madurez que los mecanismos inhibitorios, de tal forma que a menor edad gestacional habrá una mayor sensibilidad a los estímulos dolorosos, independientemente de la capacidad para expresar respuestas complejas a tales estímulos. Más aún, a menor edad gestacional, menor es la capacidad para responder al dolor o al estrés y menos organizadas son sus respuestas autonómicas o auto-reguladoras. Se describe que un neonato ingresado en UCI recibe hasta 75 procedimientos dolorosos durante su ingreso. El ser humano dispone de los mecanismos fisiológicos necesarios para padecer dolor desde las 24 semanas de gestación. El dolor no tratado tiene repercusiones a corto y largo plazo (daño cerebral). Cuando el dolor es repetitivo o continuo durante horas o días, se produce una respuesta compensadora y ahorradora de energía, que conlleva una menor expresividad de las respuestas conductuales y fisiológicas al dolor, como por ejemplo: estado de mayor pasividad, facie inexpresiva y disminución del consumo de oxígeno, lo cual no debe ser confundido con la ausencia de dolor.

Por el contrario, el alivio del dolor, se asocia a una menor estancia hospitalaria y a mejores resultados. De ahí la importancia de tener protocolos de manejo del dolor en las Unidades y la implementación de escalas de dolor, ofreciendo tratamiento oportuno y adecuado dentro de los cuidados intensivos. Las respuestas al dolor del RN, pueden ser clasificadas en 3 grupos: respuestas fisiológicas, conductuales y bioquímicas.

## Respuestas del recién nacido al dolor:

<b>Fisiológicas</b>	Aumento de la FC Aumento de la FR Aumento de la TA Descenso de la SatO2 Sudoración Cambios en la perfusión
<b>Conductuales</b>	Llanto Cambios en la expresión facial (ceño fruncido, ojos cerrados, boca abierta...) Hipertonía Movimientos no coordinados de miembros Temblor Dificultad para comer
<b>Bioquímicas</b>	Aumento cortisol Aumento de catecolaminas Liberación de glucagón, hormona de crecimiento y aldosterona Disminución de prolactina e insulina

## II. Escalas de valoración del dolor en Neonatología:

Se han descritos en la literatura aquellos procedimientos diagnósticos o terapéuticos que generan dolor en el neonato como lo son: punciones arteriales o venosas, punción de talón, punción lumbar, punción suprapúbica, punción ventricular, fondo de ojo, ecografías, cateterización umbilical, inserción tubo pleural, aspiración nasotraqueal, intubación endotraqueal, inserción de sonda nasogástrica, ventilación mecánica, retiro suturas, inyección intramuscular, entre otras.

Existen múltiples escalas de dolor que se han desarrollado en las últimas décadas como por ejemplo: PIPP, CRIES, NIPS, N-PASS, NFCS, EDIN y Comfort. Éstas, incluyen indicadores conductuales como llanto, gestos faciales e indicadores fisiológicos como cambios en la FC y PA. Otorgándole un determinado valor a cada uno de estos indicadores, se obtiene un valor numérico que es usado para detectar la presencia de dolor y su intensidad. No existe una escala ampliamente recomendada y aún no es una práctica extendida en todas las Unidades, lo cual tiene implicancias directas sobre el manejo farmacológico del dolor y la analgesia.

Hemos decidido utilizar en nuestra Unidad, la escala de PIPP ya que hasta ahora se le considera la más útil y completa. Fue validada el año 1996. Es importante señalar si, que NO es apta para niños sedados y se recomienda su utilización antes y después de un procedimiento. Puede aplicarse en neonatos de 28 a 40 semanas. Esta escala considera la edad gestacional en unos de sus ítemes, otorgando una mayor puntuación basal a neonatos de menor edad gestacional y que por tanto son menos capaces de expresar dolor. Son en total 7 parámetros a evaluar. Cada ítem se valora con puntaje de 0 a 3. El máximo en prematuros es de 21 y en RN de término es de 18.

### 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 <sub>2</sub> *(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:** 0-6 dolor leve o no dolor      6-12 dolor moderado      12-18 dolor intenso

#### Interpretación y Acción:

Dolor leve o sin dolor: 0-6 (Analgesia adecuada)

Dolor moderado: 7-12 (Requiere inicio de analgesia no opioide)

Dolor intenso: > 12 puntos (Utilizar opioides – infusión continua)

Otras recomendaciones para la valoración del dolor en Neonatología son:

1. Evaluar y documentar el dolor junto con los signos vitales cada 4 -6 horas o según las puntuaciones de las escalas o la situación clínica del neonato
2. Usar herramientas validadas para la evaluación del dolor
3. Usar escalas de valoración que sean válidas para distintas edades gestacionales y para distintos tipos de dolor
4. Usar escalas de valoración que sean exhaustivas y multidimensionales
5. Evaluar el dolor siempre tras cada procedimiento potencialmente doloroso
6. Evaluar el dolor para comprobar la eficacia de intervenciones farmacológicas o ambiental
7. Utilizar premedicación y medidas no farmacológicas para intubaciones electivas
8. No prolongar analgesia en forma innecesaria ya que puede prolongar la ventilación mecánica, retrasar la alimentación y generar deterioro en el crecimiento cerebral, menor habilidad social y empeoramiento de pruebas de memoria a corto plazo.

#### **III. Manejo del dolor:**

Actualmente, existen varias formas de enfrentar el dolor en el Neonato. Estas medidas se pueden dividir en Medidas no farmacológicas y farmacológicas.

##### **Medidas NO farmacológicas:**

habitualmente son medidas sencillas que se pueden aplicar en el neonato o su ambiente pero que son subvaloradas, subapreciadas y subutilizadas aún en la práctica cotidiana de nuestro entorno.

1. NIDCAP: Programa de evaluación y cuidado individualizado del desarrollo del recién nacido (Newborn individualized development care assessment program). Su principal objetivo es adaptar todas las actividades y cuidados entregados a los pacientes hospitalizados en UCI Neonatal a las necesidades individuales de cada uno, de acuerdo al nivel de desarrollo y maduración. Estas adaptaciones pretenden controlar el macro y microambiente, fomentar el apego y la lactancia materna. Es un “CONTINUO” en la atención brindada, desde el período prenatal y post alta de la Unidad. Un estudio holandés, demostró la reducción de la necesidad de algún tipo de analgesia farmacológica en un 50% luego de la intensificación de medidas no farmacológicas, la aplicación de los cuidados NIDCAP y el desarrollo de un protocolo de tratamiento basado en la valoración clínica del dolor. Este programa incluye 5 áreas de trabajo:
  - a. Método Madre canguro
  - b. Cuidados centrados en la familia
  - c. Adecuado manejo del dolor
  - d. Cuidados ambientales (control luz, ruido, olor)
  - e. Cuidados en el posicionamiento y manipulación
  
2. Soluciones dulces orales (leche materna-sacarosa- glucosa): medida sencilla y con buenos resultados. Consiste en la administración de LM o soluciones azucaradas vía oral durante la realización de procedimientos estresantes y/o dolorosos. La dosis óptima no ha sido aún definida pero se recomienda 0,1-1 ml de sacarosa al 24-30% administrada 2 minutos antes del procedimiento en la boca con o sin succión (no sirve la administración intragástrica). La duración de su efecto es de 4 minutos, por lo que procedimientos más prolongados, requieren de dosis repetidas. No está claro cual es el mecanismo por el cual reduce el dolor pero al parecer, esta mediado por la liberación de opiáceos endógenos y endorfinas asociadas al sabor dulce.
3. Anestesia tópica para procedimientos menores: Lo más comúnmente utilizados son geles de Tetracaina y EMLA (Eutetic Mixture of Local Anesthetics); una mezcla de lidocaine al 2,5% y Prilocaine 2,5% puede ser útil para reducir el dolor en algunos procedimientos como las punciones venosas y lumbares. Tienen que instalarse con el suficiente tiempo de antelación (30 minutos en el neonato). No útiles en toma de dextros. El riesgo de metahemoglobinemia luego del uso de lidocaine-prilocaine tópica en crema puede minimizarse si no se usa más de una vez al día, sólo en piel sana y sin otras drogas que causen metahemoglobinemia. No se usa de rutina en Neonatología.
4. Precauciones generales: reducir el número de procedimientos dolorosos al mínimo posible, coordinar las atenciones respetando el tiempo de descanso, utilizar dispositivos que con una simple muestra puedan procesar varios exámenes, colocar catéteres en pacientes que necesitan mas de 3 o 4 punciones diarias, usar monitoreo no invasivo, facilitar contacto con los padres.

### **Medidas farmacológicas:**

Los dos grandes grupos de analgésicos son los AINEs y los opiáceos.

OPIÁCEOS: fármacos analgésicos puros, ejercen su acción mediante la unión a receptores opioides presentes principalmente en el SNC. Los más utilizados en Neonatología son la morfina y Fentanilo. El Remifentanilo no es tan popular en Neonatología, pero su corta vida media, su rápido inicio de acción y su metabolismo por esterasas tisulares y plasmáticas lo hacen especialmente atractivo para el dolor asociado a procedimientos en neonatos.

a. Fentanilo: opioide sintético, produce rápida analgesia con mínimos efectos hemodinámicos. Inicia su acción a los 2-3 minutos y tiene una corta duración de 60 minutos. Comparado con morfina, tiene menos efectos de sedación, hipotensión y motilidad gastrointestinal o retención urinaria pero si, mayor tolerancia y deprivación. Una de sus más temidas complicaciones es la rigidez muscular ("torax rígido") lo que habitualmente se observa luego de dosis altas del fármaco o infusiones rápidas, por lo que en caso de ser utilizado en bolo debe administrarse en forma lenta (bolo de infusión de al menos 3 a 5 minutos)

a. Dosis infusión continua : 1-5 mcg/kg/hr

b. Dosis bolo: 1-2 mcg/kg/dosis cada 2 -4 horas

b. Morfina: excelente analgésico y sedante. Tiene más efectos secundarios que Fentanilo como mayor depresión respiratoria. Debe usarse con precaución en prematuros 23-26 semanas y considerarse su uso para dolor agudo post-operatorio. Evitar los bolos.

. Dosis infusión continua: infusión continua a dosis en rango de 10-20 mcg/kg/hr

AINES acción mediante la inhibición competitiva y no selectiva de la ciclooxigenasa. Estos fármacos tienen un "techo" terapéutico, es decir, a partir de cierta dosis no se consigue mayor efecto analgésico. El ibuprofeno es el fármaco de elección de este grupo por ser igualmente efectivo y con menos efectos adversos. Deben ser usados con prudencia, ya que pueden inducir o potenciar la nefrotoxicidad de otros fármacos, especialmente en situaciones de hipovolemia o disfunción renal. Por su efecto antiagregante plaquetario, debe evitarse en pacientes con coagulopatía o con falla hepática. Generalmente son usados como tratamiento para el manejo de DAP y no como analgésico, dado la reticencia a su uso por los efectos secundarios conocidos y por la disponibilidad de analgésicos más seguros.

#### **OTROS:**

1. Paracetamol o Acetaminofeno: fármaco analgésico y antipirético más usado en todo el mundo. Es un inhibidor de las prostaglandinas a nivel central. Es eficaz y seguro en dosis terapéuticas. No es útil para el dolor asociado a procedimientos cortos ejemplo la venopunción, pero sí para el dolor post quirúrgico de cirugías pequeñas, ejemplo posterior a hernioplastia inguinal.

Dosis recomendadas según semanas de gestación:

- 24-30 semanas: 20-30 mgr/kd/día
- 31-36 semanas: 35-50 mgr/kg/día
- 37-42 semanas: 50-60 mgr/kg/dia
- 1-3 meses post nacimiento: 60-75 mgr/kg/dia

2. Ketamina: es un fármaco analgésico y sedante, con efectos amnésicos, que no produce alteración hemodinámica y tiene efecto broncodilatador. Tiene actividad simpaticomimética, observándose taquicardia, hipertensión, incremento del consumo de oxígeno cerebral e incremento de la presión intraocular e intracraneal. Se ha estudiado escasamente en recién nacidos y su uso es poco habitual.

Tabla 21. Características de los opiáceos más usados en cuidados intensivos.

Opiáceo	Dosis equianalgésica iv (mg)	Biodisponibilidad vo (%)	Duración de la analgesia (h)
Morfina	10	20-40	4-5
Fentanilo	0.1 (100 mcg)		0.5-1.5
Metadona	10	70-100	8-24
Remifentanilo	0.003 (3 mcg)		0.05 (3-4 min)
Codeína	120	40-70	3-4

### 3. SEDANTES:

Los sedantes son fármacos con acción depresora del SNC y aunque pueden poseer algún efecto analgésico no deben ser tratados como fármacos para manejar el dolor, incluso algunos pueden aumentar la percepción dolorosa.

**BENZODIACEPINAS:** sus efectos incluyen: hipnosis, amnesia, ansiolisis, relajación muscular y actividad anticonvulsivante. Los efectos secundarios son sobre todo la depresión respiratoria y menor medida la cardiovascular. Uno de los más conocidos es el Midazolam: fármaco hidrosoluble, de acción rápida (2-3 minutos) y de vida media corta (20-60 minutos). Se metaboliza a través del hígado y sus metabolitos se eliminan por el riñón. Es aún muy utilizado a pesar de la ausencia de beneficios demostrados y de la preocupación que ha generado su uso en relación al neurodesarrollo al punto de desaconsejar su uso en revisiones recientes. Hoy no tiene una indicación clara para uso como sedante.

Midazolam: Dosis infusión continua: 0,01-0,06 mg/k/hr (10-60 mcg/k/hr)

Hidrato de cloral: es un sedante-hipnótico puro, sin propiedades analgésicas. Eficaz en una sola dosis en procedimientos breves. Dosis repetidas pueden originar sedación prolongada. Se puede utilizar vía oral o rectal. Efectos secundarios: irritación gastrointestinal, depresión respiratoria y cardiovascular, desorientación y agitación, rash cutáneo, náuseas, leucopenia. Muy poco utilizado y en general para procedimientos breves.

### IV. Conclusiones:

El balance apropiado entre el alivio efectivo del dolor y la prevención de efectos adversos serios en el neonato es un desafío mayor para el tratante. El manejo del dolor debe ser prioritario para el profesional a cargo de neonatos. Se mantendrán las siguientes recomendaciones generales:

1. Reducción al mínimo de los procedimientos potencialmente dolorosos
2. Aplicación de medidas analgésicas no farmacológicas
3. Aplicación de medidas analgésicas farmacológicas
4. Valoración del dolor con escalas clínicas validadas antes, durante y después de cada procedimiento doloroso
5. Elaboración de protocolos de manejo del dolor en el recién nacido

#### Bibliografía:

1. DJ Evans, RJ MacGregor, HG Dean, MI Levene . Neonatal catecholamine levels and neurodevelopmental outcome: a cohort study.. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84: F49-F52
2. A. Avila-Alvarez. Manejo de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. Anales de Pediatría. Asociación Española de Pediatría. Agosto 2015
3. A. Avila-Alvarez .Valoración clínica del dolor en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. Anales de Pediatría 2015.
4. Dr Manuel Paredes Mella. Sedoanalgesia en el Recién Nacido. Servicio de Neonatología Hospital Puerto Montt. Septiembre 2015
5. Academia Americana de Pediatría Pediatrics. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. Volume 118, Number 5, November 2006
6. Pediatrics. AAP Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An update. 2016; 137 (2):e20154271
7. Pediatrics.Hall R. Morphine, hypotension and adverse outcomes among preterm neonates. From the Neopain trial. 2005; 115(5): 1351-9
8. Gian Maria Pacifici. Clinical Pharmacology of Fentanyl in Preterm Infants. A Review. Pediatrics & Neonatology, Volumen 56, Issue 3 , June 2015, Pages 143-148.