

## Analgesia y Sedación en UCI Neonatal

Dr. Ximena Mora D. \*1-2-3, Dra. María Eliana Eberhard F. \*1-2, Dra. Janet Bloomfield G.\*1

Durante mucho tiempo las justificaciones no han faltado para ignorar el dolor del recién nacido, invocando:

- La inmadurez del sistema nervioso central.
- La dificultad de reconocer clínicamente el dolor.
- La urgencia para realizar muchos de los procedimientos, lo que deja poco tiempo para aplicar diferentes tratamientos.
- Los efectos secundarios severos en relación a los beneficios, etc.

A pesar de todo esto el no tratar el dolor en estos niños ha pasado a ser inadmisibles, siendo actualmente el manejo del dolor del neonato reflejo de la calidad de los cuidados neonatales que éste recibe. Es así como el Comité Americano del Feto y el Recién Nacido en 1998-1999 plantea que "los profesionales de la Salud deben usar técnicas apropiadas de manejo ambiental, no farmacológicas y farmacológicas para reducir o eliminar el estrés y dolor del neonato.

### Desarrollo de Mecanismos del Dolor

El neonato posee terminaciones nerviosas sensitivas en su piel aunque no localizadas ni organizadas como en el adulto. Por otra parte la respuesta de los tejidos a la injuria es diferente y es la combinación de estos factores la que afecta la respuesta del recién nacido al daño tisular.

A las siete semanas de gestación ya se encuentran terminaciones nerviosas sensitivas en la piel y están repartidas por toda la superficie corporal, alrededor de las 22 a 29 semanas. Son plexos localizados en la dermis y epidermis que con el tiempo van profundizándose en la dermis y adquiriendo mayor complejidad. Por la inmadurez tanto periférica como central, la respuesta frente a estímulos cutáneos no es muy específica; existe un bajo umbral para producir respuesta y ésta no es muy localizada en el espacio.

La respuesta inflamatoria de los tejidos es distinta a la de los adultos por diferencias en el sistema inmune del RN; por ejemplo, la reparación de heridas es en base a la función de macrófagos y no de polimorfo nucleares (pocos y con funciones poco desarrolladas), lo que significa reparación rápida, sin secuela cicatricial y con crecimiento nervioso local. En el lugar de la herida se produce un estado de hiperinervación que dura varias semanas y esta región pasa a tener un umbral aún más bajo

para el dolor, es decir es una zona hipersensible. Una respuesta similar puede producirse en la médula espinal después de daño en nervios periféricos lo que puede alterar el mapa sensitivo significando que un estímulo periférico puede producir efectos más extensos en el tejido nervioso periférico.

### Organización de las vías del dolor

Las fibras A entran al asta dorsal de la ME temprano en el desarrollo y se extienden por varias capas de ésta y en la sustancia gelatinosa. Las pequeñas fibras C también crecen en esta área. Un tiempo después y por algunas semanas estos dos tipos de fibras se sobreponen en estos lugares. Luego las fibras A se restringen a las capas más profundas del asta dorsal. La sustancia gelatinosa toma largo tiempo en madurar. Los efectos de esta sobreposición de fibras nerviosas terminales es que estímulos no nociceptivos pueden producir grandes respuestas, no selectivas, que están desorganizadas en tiempo y espacio, y estas respuestas son indistinguibles de las producidas por estímulos nocivos.

Los principales mediadores del SISTEMA EXCITATORIO del dolor que existen en el sistema nervioso central del neonato son el GLUTAMATO actuando en receptores NMDA, NEUROPEPTIDOS (que actúan en receptores de neuroquinina) (Sustancia P). Los receptores para estos sistemas son numerosos y más ampliamente distribuidos en el SNC neonatal. Estos receptores son además diferentes a los del adulto siendo más sensibles, por lo tanto se habla de un estado HIPEREXITABLE, lo que es acentuado por el menor desarrollo del sistema inhibitorio. El SISTEMA INHIBITORIO está formado por tres elementos y todos se desarrollan después del nacimiento. Las fibras C que entran a la sustancia gelatinosa y gatillan a neuronas de interconexión que tienen función inhibitoria. Los nervios inhibitorios descendentes que crecen desde el tronco pero que no envían ramas al asta dorsal hasta después del nacimiento y los neurotransmisores que en adultos causan inhibición (GABA, glicina) pero que en el SN inmaduro causan excitación.

### Desarrollo de la Respuesta Endocrina y Metabólica de Stress

El feto es capaz de montar una respuesta al stress desde las 20 semanas de gestación. Si el feto puede sentir dolor es mejor considerado en relación al desarrollo de la conciencia que requiere una actividad cerebral organizada. La respuesta fetal al stress está mediada principalmente por cortisol y catecolamina. La hipófisis e hipotálamo son una unidad funcional desde las 21 semanas EG. En el feto la corteza adrenal es 10 a 20 veces el tamaño del adulto pero disminuye a la mitad durante la primera semana de vida. El feto produce grandes cantidades de hormonas

\* 1.- Clínica Alemana de Santiago.  
2.- Hospital Clínico Fuerza Aerea de Chile.  
3.- Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

esteroidales pero en diferentes proporciones al adulto, siendo en el neonato escaso el cortisol. La Noradrenalina está presente en el tejido cromafín desde las 10 semanas (el que se libera en grandes cantidades, en condiciones de stress como en la asfixia). La adrenalina está presente desde las 23 semanas pero en menor cantidad.

Todo esto indica que el feto es capaz de montar una respuesta de stress y sentir dolor y en general su respuesta es generalizada y pobremente organizada y localizada.

### Desarrollo del Cerebro y Respuesta Emocional

A las 20 semanas de edad gestacional (EG) la corteza ya tiene 1 millón de neuronas, las conexiones a centros superiores continua durante el desarrollo fetal y su maduración se produce en los primeros años de vida. El desarrollo emocional afecta la respuesta a estímulos nocivos de forma profunda, los niños pequeños tienen una respuesta todo o nada frente al dolor y en la medida que crecen pueden expresar cada vez mejor cuándo sienten dolor, su localización y describir tanto la naturaleza como la intensidad de éste. La separación de los padres exagera fuertemente la respuesta al dolor.

### Control del Dolor

Las técnicas de control del dolor deben ser aplicadas previo al estímulo doloroso toda vez que sea posible. Esta es la base de la ANALGESIA PREVENTIVA, cuyo objetivo es minimizar problemas emocionales como el miedo y la ansiedad, prevenir fenómenos de sensibilización en el SNC, minimizar la liberación tisular de mediadores del dolor y disminuir la respuesta al stress. Es así como se logran menores requerimientos anestésicos en el intraoperatorio y bajar la demanda de analgésicos del postoperatorio.

Los riesgos de la falta de tratamiento del dolor se dividen en:

#### 1.- Riesgos Psicológicos:

Miedo y ansiedad, alteraciones en el comportamiento y la personalidad y desarrollo de círculos viciosos que finalizan en dolor crónico

#### 2.- Riesgos Físicos:

Aumento de la mortalidad después de cirugía mayor y Aumento de morbilidad

- Respiratoria (hipoxemia, disminución de la tos, acumulación de secreciones, atelectasias, infección).
- Cardiovascular (estimulación simpática con aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial, vasoconstricción, alteración de los flujos regionales y aumento del consumo de oxígeno).

#### Dolor en el Recién Nacido

- Sistema nervioso en desarrollo está en estado hiperexcitable. Respuesta con bajo umbral y frente a estímulos no nociceptivos.
- Estimulación repetida baja más aún el umbral.
- Receptores opioides presentes y funcionales desde precoz en el desarrollo.
- Respuesta metabólica y hormonal al stress precoz en el desarrollo aún en fetos expuestos a estímulos no nocivos.
- Exposición precoz al dolor puede afectar el comportamiento y respuesta a analgésicos.
- El estímulo doloroso precoz puede afectar el desarrollo emocional.

- Cerebral (aumento de la PIC con mayor riesgo de hemorragia intraventricular o isquemia cerebral).
- Músculo esquelético (espasmos musculares, inmovilidad, retardo en la movilización).
- Visceral (enlentecimiento de la función gastrointestinal y urinaria).
- Retraso en la cicatrización.
- Respuesta al stress caracterizada por alteraciones electrolíticas y en el balance hídrico (hiperglicemia, diuresis osmótica, etc.).
- Depresión del sistema inmune.

La base en la prevención del dolor es un ENFOQUE MULTIMODAL, utilizando en forma asociada las diferentes técnicas existentes (métodos no farmacológicos y farmacológicos como los anestésicos locales, opioides, fármacos no opioides y sedantes), de una manera planificada, segura y adaptada a las necesidades de cada recién nacido. Esto implica además que el dolor debe evaluarse en forma continua y de esta forma ajustar la terapia y pesquisar en forma precoz los efectos colaterales.

### Evaluación del Dolor

La evaluación del dolor en los niños es difícil y más aún en aquéllos que todavía no hablan. Son así de gran valor los parámetros fisiológicos y los conductuales. Esto es capaz ciertamente de conducir a errores al evaluar síntomas y signos que podrían estar determinados por fenómenos no dolorosos, es por lo tanto muy importante el entrenamiento del personal encargado de evaluar el dolor en particular en este grupo de pacientes.

En los neonatos una serie de herramientas han sido utilizadas y validadas, como: la expresión facial, la posición del cuerpo, el movimiento, llanto, presión arterial, frecuencia cardiaca, color de la piel, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y somnolencia, pero todos ellos pueden ser afectados por fenómenos no dolorosos. Es por esto que actualmente se preconiza evaluar la modificación de estos parámetros fisiológicos y del comportamiento y su modificación frente medidas de confort, analgesia o sedación.

La evaluación del dolor debe formar parte de los parámetros consignados sistemáticamente pero una medición objetiva sigue siendo muy difícil.

Las escalas de dolor específicas para el período neonatal son unas de las más interesantes, por ser aplicables al neonato prematuro o ventilado. Es la EDIN (Debillon et al 1993) la que considera 5 ítem, expresión facial, movilidad del cuerpo, sueño, relación con el ambiente y confort.

### Enfrentamiento Clínico del Dolor Neonatal

Es fundamental el trabajo en equipo, en la búsqueda de aumentar el confort del recién nacido, adoptando medidas generales y ambientales y utilizando fármacos previamente conocidos y seleccionados e idealmente contando con protocolos establecidos previamente, escritos y de fácil acceso.

Frente a los diferentes procedimientos dolorosos se debe recurrir a:

*Técnicas No Medicamentosas*  
*Analgesia Tópica*  
*Emla*

*Analgesia Sistémica*  
*Aines*

*Opioides  
Anestésicos Locales  
Sedantes*

### Técnicas no Medicamentosas

Existe una serie de técnicas no medicamentosas que han sido empleadas en diferentes UCI neonatales para atenuar o prevenir el sufrimiento y disminuir el uso de antiálgicos.

- Es muy importante promover un ambiente favorable en forma permanente.
- Reagrupar los procedimientos y toma de exámenes.
- Programar los procedimientos por necesidad del paciente y no por rutina.
- Eliminar las punciones capilares de talón.
- Disminuir los estímulos sonoros y luminosos.
- Respetar al máximo el ritmo sueño - vigilia del RN.
- Satisfacer regularmente el reflejo de succión.
- Mantenerlo en una posición natural y confortable, cambiando de posición durante el día, aún en aquéllos en ventilación mecánica.
- Mantener contacto físico: Acurrucarlo, mecer, frotar.

Entre los métodos no farmacológicos encontramos,

- La administración de solución glucosada (1 ml)
- Alimentar o usar chupete si es posible, previo al gesto doloroso.

Con relación al uso de soluciones glucosadas el metanálisis reciente de Stevens, (*Acta Paediatr Scand* 1997, 86: 837-842) confirma su eficacia. Es una técnica fácilmente aplicable. Menos de 5 minutos previo al procedimiento doloroso se administra pequeños volúmenes de una solución glucosada. Su mecanismo de acción podría ser un control directo sobre las vías de la nocicepción pero también se le atribuye un efecto calmante por intermedio de la succión y del sabor dulce. Se sugiere utilizar soluciones al 12.5% (1 ml), 2 a 5 minutos previos al procedimiento doloroso.

### Terapia Medicamentosa

Es importante conocer las particularidades farmacocinéticas y farmacodinámicas en el período neonatal. Existen importantes diferencias con relación a:

- 1.- Volumen de distribución en parte relacionadas al mayor porcentaje de volumen extracelular.
- 2.- Una reserva adiposa limitada.
- 3.- Inmadurez hepática.
- 4.- Inmadurez renal, con una menor filtración glomerular y sobre todo de la capacidad de reabsorción tubular, lo que limita la capacidad de metabolismo y eliminación.
- 5.- Diferencias cualitativas y cuantitativas en las proteínas plasmáticas.

Esto implica que para la mayor parte de los medicamentos es necesario disminuir la dosis administrada al menos durante los primeros siete días de vida y a su vez el intervalo de administración debe aumentarse.

Esta situación se modifica después del primer mes de vida en que las capacidades metabólicas aumentan considerablemente, la importancia relativa del espacio extracelular disminuye y el volumen de distribución aumenta, lo que significa que las dosis son iguales e incluso superiores de aquellas de los adultos.

### Aplicaciones Prácticas

Debe disponerse de protocolos fijando la estrategia terapéutica, pero debe siempre mantenerse abierta la posibilidad de adaptarse a cada recién nacido, a su estado clínico y su patología ya que las variaciones interindividuales en términos de eficacia y tolerancia son importantes.

Las indicaciones deben ser rigurosas indicando dosis, tiempo de administración e intervalos.

Al usar opioides la monoterapia es la regla general en neonatología y sólo en el caso de fracaso de ésta se asociara una segunda droga, debiendo observarse estrechamente a estos pacientes frente al riesgo de potenciación de efectos secundarios, sobretodo en el prematuro.

Debe corregirse precozmente la hipovolemia.

Se debe evaluar en forma constante la función respiratoria (disminución de la FR, acumulación de secreciones), digestiva, urológica (retención vesical), neuromuscular (movilización) y adoptar medidas anti escaras, si la sedación lograda es intensa.

### Analgesia Tópica

#### EMLA

Es una mezcla eutética de anestésicos locales, Lidocaina 2.5% y Prilocaina 2.5%.

Es un anestésico tópico con alto grado de eficacia y seguridad, al utilizar la crema la concentración efectiva de anestésico local en contacto con la piel es de 80% y la concentración total del anestésico local es de 5%, lo que reduce el riesgo de toxicidad sistémica después de la absorción.

El tiempo mínimo de espera para su acción es de 1 hora, siendo máximo su efecto entre los 90 y 120 minutos. La profundidad de acción es de aproximadamente 5 mm y la duración del efecto una vez retirada la crema es de 30 a 60 minutos. La melanina retrasa la absorción.

Ambas drogas de la formulación tienen efectos vaso-constrictores y vasodilatadores, dependiendo de la concentración. La constricción ocurre a bajas concentraciones y la dilatación ocurre con altas. Por lo tanto el EMLA tiene un efecto bifásico en los vasos sanguíneos tisulares con una vasoconstricción máxima a los 90 minutos seguido de vasodilatación 2 a 3 horas después de la aplicación.

El mayor riesgo con el uso del EMLA es la metahemoglobinemia y son precisamente los neonatos y lactantes menores los más susceptibles a ésta, porque el hierro en la hemoglobina fetal se oxida más fácilmente y por una relativa deficiencia de la metahemoglobina reductasa.

Normalmente los niveles de metahemoglobinemia se mantienen bajo el 2% gracias a la metahemoglobina reductasa y niveles sobre 5% son clínicamente significativos.

Existen dos metabolitos de la prilocaina que son capaces de causar metahemoglobinemia, la 4-hydroxy - 2-methylaniline y la 2-methylaniline.

Por esto su uso en menores de un año es aún discutido, pero es posible después de las 37 semanas de edad gestacional considerando algunas restricciones. En caso de metahemoglobinemia clínica el antídoto es el azul de metileno (solución 2 mg/ ml), Administrar 1 ml/Kg. (2 mg / Kg.) ev.

### Analgesia Sistémica

#### Antiinflamatorios No Esteroidales

No es mucha la información disponible en la literatura con relación al uso de AINES en este grupo etario, preconizándose que sería mejor evitar este tipo de drogas mientras la función renal este aun inmadura.

Con excepción del PARACETAMOL los otros AINES tienen muy poco lugar en el tratamiento analgésico en neonatología. Toda lesión tisular se acompaña de la liberación in situ de varios mediadores como la histamina, la serotonina, las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienes. La acción antiinflamatoria de estas drogas se ejerce por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, las que son en gran parte responsables del dolor ligado a la inflamación.

Las prostaglandinas son sintetizadas en diferentes tejidos a partir de ácido Araquidónico, por acción de 2 ciclooxigenasas, la COX 1, presente en numerosos tejidos (estómago, riñón), no inducible y con un rol importante en la producción basal de PG, y la COX 2, inducible y que se encuentra solamente en los tejidos implicados en procesos inflamatorios. Las PG sintetizadas dependen del contenido enzimático celular, (PGE2, en el tejido cutáneo, PGI2, en el endotelio vascular, etc.).

Reglas Generales	
1.- Una aplicación diaria (duración de la aplicación 1 hora).	
2.- Superficie de contacto limitada:	
Prematuro < 1500gr:	0,5 cm <sup>2</sup> (aprox. 0,20g)
Prematuro > 1500gr:	1,0 cm <sup>2</sup> (aprox. 0,35g)
RN término: 2,0 cm <sup>2</sup> (aprox. 0,50g)	

Modulación de la Regla	
RN término > 15 días	Hasta 2 aplicaciones diarias
RN PreT > 1 mes	Si no existe factor de riesgo
RNPreT EG < 30 sem., Edad Postnatal < 1 sem.	Hasta 2 aplicaciones diarias
RNPreT EG < 30 sem., Edad Postnatal < 1 sem.	Si no existe factor de riesgo
(Aplicación no más de 45 días)	
Factores de Riesgo	
<b>Medicamentos</b>	Paracetamol
	Metoclopramida
	Sulfamida
<b>Patologías Asociadas</b>	Anemia Severa
	Shock Séptico
	Púrpura

Otros mecanismos que podrían estar implicados, para explicar la actividad analgésica periférica de estos medicamentos son la disminución de la síntesis de radicales libres de oxígeno, la menor migración de los macrófagos y la inhibición de la síntesis de óxido nítrico.

Por otra parte su acción central también se explicaría por la inhibición de la síntesis de PG.

**Paracetamol**

Es el analgésico más popular en pediatría incluyendo al grupo de los recién nacidos en que es una droga efectiva y segura. Esta droga posee una potencia analgésica similar a la aspirina y su mecanismo de acción es la inhibición en la síntesis de PG a nivel hipotalámico.

Su efecto analgésico está en directa relación con su concentración sanguínea.

Su metabolismo es hepático, y sus principales metabolitos, son conjugados sulfato y glucósidos en este grupo de edad demuestran que en los neonatos el paracetamol tiene un mayor volumen de distribución y una eliminación más lenta, por lo tanto parece lógico durante el primer mes de vida indicar una concentración mas elevada pero administrada a intervalos mayores, para evitar la acumulación.

25 – 35 mg/Kg. cada 6 horas ( en vez de 10 – 15 mg/Kg. cada 4 horas)  
Dosis máxima 60 mg/Kg./día.

El paracetamol ha sido usado con éxito desde las 35 semanas de EG con éxito y sin complicaciones, tomando las precauciones en relación a la dosis máxima diaria a administrar.

**Opiáceos**

El problema de su uso en el RN reside en su mayor sensibilidad a serios efectos colaterales como la depresión respiratoria y esto ocurre por varias razones:

- 1.- El neonato, tiene proporcionalmente mayor porcentaje de su débito cardíaco distribuido a tejidos ricos en vasos sanguíneos, como el cerebro que además tiene una barrera hematoencefálica inmadura.
  - 2.- Tiene un Centro Respiratorio inmaduro.
  - 3.- Toma más tiempo en metabolizarse y tiene un menor clearance plasmático. Se ha visto una disminución de 4 veces en el t 1/2 de eliminación de la Morfina en los primeros 4 meses de vida.
  - 4.- Marcada variabilidad entre los pacientes particularmente en el neonato y más aún en el prematuro.
- Esta mayor sensibilidad a los opiáceos no significa que no se deben usar, sino insistir en lo esencial del monitoreo adecuado y la pesquisa y corrección precoz de cualquier complicación.

- 1.- Selección de pacientes.
- 2.- Prescripción segura.
- 3.- Preparación segura.
- 4.- Monitoreo de la eficacia y efectos colaterales.
- 5.- Monitoreo del equipo de administración. (PCA, Bombas de infusión).

Todo esto implica usar estas drogas en una UCI neonatal teniendo siempre preparado un equipo de intubación oro traqueal y disponer de ventilación mecánica y usarlas, en lo posible asociadas a otras técnicas analgésicas, para disminuir así su requerimiento (paracetamol, bloqueos regionales).

**Morfina**

Es el medicamento mejor estudiado desde el punto de vista farmacológico, en este grupo etario.

A pesar de su bajo costo este medicamento es poco utilizado en neonatología por sus efectos principalmente en el RN prematuro. Estos son fundamentalmente efectos ligados a la liberación de histamina, (bronco espasmo, colapso ligado a la vasodilatación). Por otro lado la depresión respiratoria y la rigidez torácica es menor con relación a otros morfínicos lo que permite usarlos por vía endovenosa sin asistencia ventilatoria pero en una UCI neonatal.

Esquema propuesto para la utilización de Morfina en el neonato.

#### Dosis de Carga

5-10 ug/Kg. c/10 min.	Max. RN <34 sem. 20 ug/Kg. RNT 40 ug/Kg.
-----------------------	---

#### En Infusión

RN <34 sem	30-40 ug/Kg. en 2 horas
RNT	50-100 ug/Kg. en 2 horas

#### Infusión Continua

RN <34 sem	5 ug/Kg./hr. aumentar 2 ug/Kg./hrs., c/4 hr (máx.15 ug/Kg./hr)
RNT	10 ug/Kg./hr aumentar 5ug/Kg/hr, c/4 hr (máx. 20-25 ug/Kg/ hr)
Sin Ventilación Mecánica	Máximo 10-15 ug/Kg/hr.

#### Fentanyl

Este es un morfínico que tiene una gran popularidad porque presenta ciertas características bien adaptadas a su utilización en neonatología.

Es un opioide sintético, cien veces más potente que la morfina, liposoluble y fuertemente unido a las proteínas plasmáticas y que presenta poco efecto hipnótico y sedante.

Su inicio de acción es rápido (menor de 1 minuto) y breve su duración de acción (30 a 45 minutos).

Su metabolismo es hepático y su eliminación depende del débito sanguíneo hepático.

Tiene una vida media de eliminación muy variable y prolongada en el RNPT 6 a 32 horas a diferencia de 5 horas en el RNT y de 4 horas en lactantes mayores.

Es por lo tanto posible tener depresiones respiratorias prolongadas en los prematuros por acumulación.

El fentanyl es capaz de asegurar una analgesia adecuada con escasa variación hemodinámica.

Los principales problemas relacionados a su uso son la bradicardia y el tórax leñoso al usarlo en administración rápida. Debe preferirse las infusiones lentas (en 30 minutos), que son mejor toleradas. La bradicardia puede prevenirse con la administración de atropina, y el tórax leñoso tratarse con la administración de un relajante muscular o de naloxona.

En los casos en que la perfusión de fentanyl se prolonga se desarrolla tolerancia rápidamente necesitando aumentar las dosis a fin de obtener igual respuesta. Y para suspender la administración se requiere disminuir la dosis administrada en días sucesivos y lentamente.

Su uso es muy popular y útil en Neonatología.

Potente analgésico

Rápida acción

Estabilidad Hemodinámica

Menos sedante que la morfina

Esquemas de utilización propuestos.

#### Dosis de Carga

5-10 ug/Kg. c/10 min.	Max.RN <32 sem. 1.5 ug/Kg. Máx. RNT 3 ug / Kg.
-----------------------	---

#### En Infusión (15 a 30 min.)

RN <34 sem	1-2 ug/Kg. c/ 6 a 8 horas (máx.3 ug/Kg. c/6 horas)
RNT	1 a 3 ug /Kg. cada 4 a 6 horas (máx. 4 ug /Kg. c/ 2 horas)

#### Infusión Continua

RN <32 sem EG	0.5 ug/Kg/hr. aumentar 0,5 ug/Kg./hrs. c/4 hrs., máx.2 ug/Kg./hrs.
RNT	1 ug/Kg/hr aumentar 0.5 ug/Kg./hrs, c/2 a 4 hrs, máx. 2 a 4 ug/Kg./hrs

Suspensión progresiva del tratamiento:

- Disminución de la velocidad de infusión según la duración del tratamiento
- Menos de 7 días disminución de un 10% cada 6 a 8 horas.
- Más de 7 días disminución de un 10% cada 12 horas.

Espaciamiento de la administración;

Menos de 7 días pasar de intervalos cada 8 horas a cada 12 horas en 2 días.

Más de 7 días

Día 1: 2/3 de la dosis acumulada en 4 horas cada 4 horas.

Día 2: 2/3 cada 6 horas

Día 3: 1/2 de la dosis cada 6 a 8 horas.

#### Efectos Colaterales de los Opioides

La administración de opioides significa no olvidar la pesquisa y manejo de los efectos secundarios, algunos de ellos sólo molestos como los digestivos pero otros con consecuencias importantes como los respiratorios y cardiovasculares.

Los efectos colaterales son más frecuentes e intensos mientras mayor la prematuridad del RN, a mayor dosis administrada, tratamientos más prolongados o al usarlos en asociación a otras drogas principalmente con sedantes.

Para prevenir, detectar o atenuar estos efectos se utiliza ciertas reglas:

- 1.- Utilizar siempre que sea posible la monoterapia en neonatología. Sólo frente a la ineficacia de la monoterapia recurrir a la asociación de opioides.
- 2.- Estricta vigilancia de todos los recién nacidos recibiendo opiáceos, manteniendo obligatoriamente este control durante 24 a 48 horas después de suspendido cualquier tratamiento opioides de más de 6 horas de duración.
- 3.- Corrección de hipovolemia previo al inicio del uso de opioides.
- 4.- Uso de los opioides en infusiones cortas o infusión continua evitando la administración en bolos.

#### Anestésicos Locales

Destaca el uso de la lidocaína y EMLA.

La lidocaína se usa en una dosis de 2 a 4 mg/Kg. para infiltraciones subcutáneas y en una concentración de 0.5%. Es necesario recordar que la vida media de eliminación de esta droga está prolongada en el recién nacido (3 horas), por lo que de administrar una segunda dosis de ésta debe ser 6 horas después de la primera.

Para la anestesia de mucosas en período neonatal, es útil la forma viscosa al 2%.

#### Sedación

##### Midazolam

Es probablemente el medicamento más usado en neonatología en cuidados intensivos por su rapidez de acción y vida media corta. Su administración es preferentemente por vía endovenosa, pero algunas vías alternativas son posibles como la nasal y la rectal. La respuesta individual es muy variable, el clearance

plasmático es muy lento, y variable según la edad gestacional y algunos tratamientos (aminas vaso activas). La vigilancia de un tratamiento sedante en período neonatal debe ser estricta, contando con monitorización cardiorrespiratoria, oximetría de pulso y presión arterial, manteniéndose por un período prolongado aún cuando se haya suspendido la administración de la droga en uso. La depresión respiratoria es marcada cuando se administra una dosis importante y rápidamente. Los problemas tensionales aparecen si la hemodinamia esta alterada o si el uso de los sedantes está en asociación al uso de morfínicos. Luego de la administración de midazolam es posible observar mioclonias que son transitorias y benignas. La suspensión de la administración de los benzodiazepinas debe ser progresiva si la administración ha sido prolongada para evitar alteraciones en el comportamiento y sintomatología neurológica.

### Manejo de Procedimientos Dolorosos

Se propone un esquema de manejo analgésico para los procedimientos dolorosos más frecuentes en neonatología.

#### Procedimientos Menores

Punción Venosa - Arterial	EMLA
Punción Suprapubica	EMLA
Punción Lumbar	EMLA, Lidocaína Local
Procedimientos Radiológicos (tac, rnm)	Anestesia General
Aspiración TET	Midazolam? - Morfina
Punción Ventricular	EMLA - Midazolam
	si /VM Morfina

#### Procedimientos Mayores

Vía Venosa Central	Midazolam + EMLA Anestesia General
Drenaje Torácico en Paciente Intubado:	Opioides Bolo
En Paciente No Intubado:	Midazolam (RNT) Lidocaína Local - EMLA

#### Analgesia Postoperatorio

Se Inicia en el Preoperatorio	Analgésia Multimodal Analgésia Preventiva Aines - Opioides - Anestésicos Locales
Postoperatorio	Cirugía sin VM Aines Horario
	Cirugía con VM Postop: Opioides Morfina de Elección Fentanyl de Elección en HTP

Existe consenso en la necesidad de tratar y aliviar los procedimientos dolorosos y el dolor agudo en el recién nacido. Las evidencias de los beneficios del correcto manejo analgésico son muchas y bien fundamentadas, pero a pesar de esto todavía hay muchos recién nacidos que siguen sufriendo dolor. Creemos que como primer paso es necesario establecer reglas y conductas no sólo para prevenir y manejar el dolor y el estrés del recién nacido, sino también para evaluar y objetivar nuestro trabajo. Para esto es fundamental el trabajo en equipo, realizando protocolos específicos propios para la situación de cada centro. Las escalas de evaluación del dolor también deben ajustarse a los objetivos y factibilidad de aplicación de la propia unidad.

Por otro lado el equipo de trabajo de la unidad intensiva de recién nacidos debe mantener una educación continua en este tema y compartir con otros centros su experiencia.

#### Correspondencia

Dra. Ximena Mora Diez  
Médico Anestesiólogo - Anestesiólogo Pediátrico  
Teléfono: 2-2101111-1377  
Santiago - Chile  
e-mail: xmora@vtr.net

Dra. María Eliana Eberhard Fellay  
Médico Anestesiólogo - Anestesiólogo Pediátrico  
Teléfono: 2-2101111-1377  
Santiago - Chile  
e-mail: meeberhard@vtr.net

Dra. Janet Bloomfield García  
Neonatólogo  
Clínica Alemana  
Teléfono: 2-2101111-1377

Efectos Secundarios	Factores Potenciadores	Opioides	Prevención y Tratamiento
<b>Respiratorios</b>			
Apnea	Prematurez	Fentanyl +++	Monitoreo Continuo
Hipoventilación	Benzodiazepinas	Morfina ev ++	Posibilidad de Ventilación
	Altas dosis		Naloxona
			Cafeína
Rigidez de Torax	Administración en Bolos	Fentanyl ++ a +++	Curarización
	Prematurez		Naloxona
Bronco Espasmo	Patología Respiratoria	Morfina +++	Kinesiterapia
<b>Cardiovasculares</b>			
Hipotención	Benzodiazepinas	Morfina ev ++	Corrección de Hipovolemia
Bradycardia	Hipovolemia	Fentanyl 0 a	Atropina
	Dosis de Carga	++	
<b>Digestivos</b>			
Vaciamiento Gástrico	Prematurez	Nalbufina 0 a +	Alimentación Continua
Enlentecido	Terapia Prolongada	Fentanyl + a ++	
Constipación e Íleon		Morfina +++	Masaje Abdominal Lavado Intestinal
<b>Neurológico</b>			
Sedación y Somnolencia	Dosis Elevadas	Morfina + a ++	
		Fentanyl 0 a +	
Convulsiones	Dosis muy Elevadas	Morfina ev +	Evitar Dosis muy Altas
<b>Neurológico</b>			
Globo Vesical	Terapia Continua		Cateterismo Vesical

## Referencias Bibliográficas

- Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N England J Med.* 1987, 317: 1321 - 1329.
- Anad KJS, Phil D, Huickey PR. Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med.* 1994, 22: 334 - 341.
- Debillon T, Sédation chez le nouveua - né ventilé. In : D Devictor, P. Hubert, G Morriette. *Ventilation artificielle chez le nouveua - né et l'enfant*, Paris, Arnette - Blackwell, 1997: 269 - 286.
- Debillon T, Sgaggero B, Zupan V et al. Sémiologie de la douleur chez le prématuré. *Arch Fr Pédiatr*, 1994, 1: 1085 - 1092.
- Farrington EA, McGuinness GA, Johnson GF et al. Continuous intravenous morphine infusion in postoperative newborn infants. *Am J Perinatol*, 1993, 10: 84 - 87.
- Gourrier E, Karoubi P, El Hanache A et al. Utilisation de l'EMLA chez le nouveau-né à terme et prématuré. *Etude d'efficacité et de tolérance.* *Arch Fr Pédiatr* 1995, 2: 1041- 1046.
- Hamon I, Hascoet JM, Thorin E et al. Traitement de la douleur provoquée par des soins de routine chez le prématuré malade. *Arch Fr Pédiatr* 1992, 49: 319.
- Haouari N, Wood C, Griffiths G, Levene M. The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial. *Med. J.* 1995, 310, 1498 - 1500.
- Hartley R, Green M, Quinn M, Levene MI. Pharmacokinetics of morphine infusion in premature neonates. *Arch Dis Child*, 1993, 69: 55 - 58.
- Franck L, Lawhon G. Environmental and behavioral strategies to prevent and manage neonatal pain. *Sem in Perinatology*, 1998, 22, 5 : 434 - 443.
- Menon G, Anand KJS, Mc Intosh N. Practical approach to analgesia and sedation in the neonatal intensive care unit. *Sem in Perinatology*, 1998, 22, 5 : 417 - 424.
- Ramenghi SM, Wood C, Griffith G, Levene M. Reduction of pain response in premature infants using intraoral sucrose. *Arch Dis Child* 74: F126 - F 128. 1996.
- Rushforth JA, Levene MI. Behavioral response to pain in healthy neonates. *Arch Dis Child* 70: F174 - F 176. 1994.
- Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics*, 87: 215 - 218. 1991.
- Anand KJS. Relationships between stress responses and clinical outcome in newborns, infants and children. *Crit Care Med* 21: S 358 - S 359. 1993.
- Murdoch DR, Darlow BA. Handling during neonatal intensive care. *Arch Dis Child*, 1984.
- Yaster M. The dose response of Fentanyl in neonatal anesthesia. *Anesthesiology*, 66: 433 - 435. 1987.
- Marshall RE. Neonatal pain associated with caregiving procedures. *Pediatr Clin N Am* 36 : 885 - 903. 1989.
- Bhat R, Abu- Harb M, Chari G et al. Morphine metabolism in acutely ill preterm newborn infants. *J Pediatr* 120: 795 - 799, 1992.
- Tobias JD. Lorazepam versus midazolam for sedation. *Crit Care Med* 23: 1151 1152, 1995.
- Kart T, Christrup L, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review. *Pediatric Anaesthesia*. 7, 5 - 12. 1997.
- Stevens B. Management of painful procedures in the newborn. *Curr Op in Paediatrics* 8, 102 - 107. 1996.
- Truog R, Anand KJS. Management of pain in the postoperative neonate. *Clin Perinatol*, 1989, 16: 61 - 78.
- Koehntop D, Rodman J., Brundage D. et al. Pharmacokinetics o Fentanyl in neonates. *Anesth Analg*, 1986, 65: 227 - 232.