



Protocolo de sedación y analgesia neonatal

Elena Vives y Honorio Sánchez

Unidad Neonatal. Hospital General Universitario Alicante

Fecha de elaboración: marzo 2021

Fecha de aplicación: marzo 2021

Fecha prevista de revisión: tres años (o antes si actualización relevante)



ÍNDICE:	Pág.
A. INTRODUCCIÓN	2
B. ALGORITMO	3
C. INDICACIONES Y ESCALAS	4
D. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS	9
E. ADMINISTRACIÓN DE SOLUCIONES DULCES	9
F. FICHAS FÁRMACOS	10
a. Paracetamol	10
b. Fentanilo	11
c. Morfina	13
d. Dexmedetomidina	15
e. Midazolam	17
f. Clonidina	18
G. ROTACIÓN DE OPIOIDES	19
H. BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXO. FICHAS EXTRAÍDAS DE LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA NEONATAL SEGURNEO 2019	22



A. Introducción

El dolor es la experiencia sensorial y subjetiva desagradable que se puede experimentar al estimular el sistema nervioso, y que se puede asociar a una lesión tisular. A pesar de que nuestros pacientes no nos lo puedan comunicar, está demostrada la capacidad de los recién nacidos para percibir y recordar el dolor, siendo mayor cuanto menor es la edad gestacional.

Los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales están expuestos a varios procedimientos dolorosos durante su estancia. El dolor en fases precoces del desarrollo cerebral tiene consecuencias negativas a corto, medio y largo plazo, con inestabilidad clínica, alteración la respuesta endocrina, hemorragia intraventricular o alteraciones en el neurodesarrollo con cambios permanentes en las vías del dolor. Por tanto, **la prevención y el tratamiento del dolor en recién nacidos debe ser el objetivo de todo el personal** sanitario de cualquier unidad neonatal.

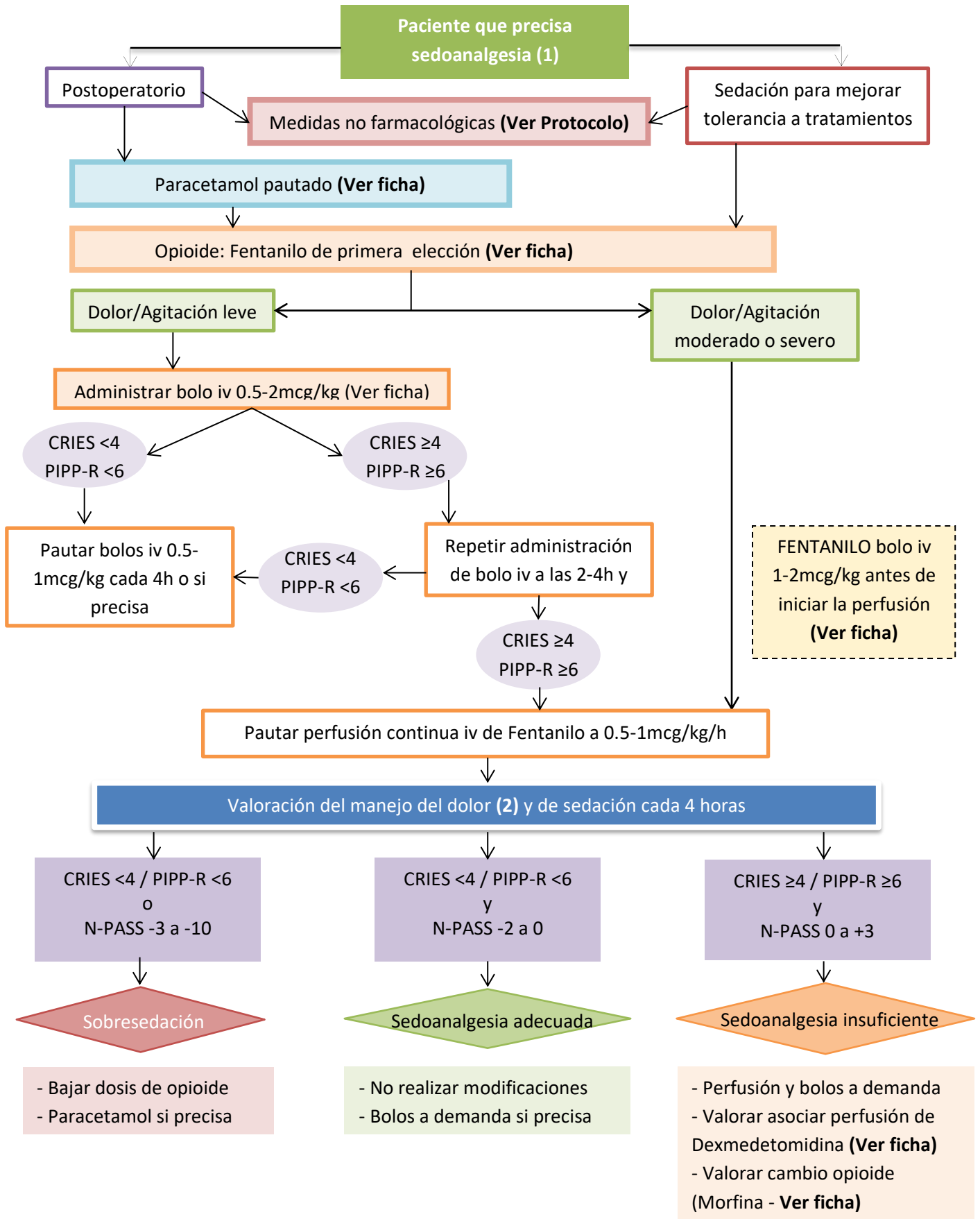
La valoración del dolor comienza por objetivarlo y medirlo. Para ello se han desarrollado y validado diversas **escalas clínicas**, considerándolo como la quinta constante (junto con frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tensión arterial). Estas escalas nos permiten valorar la necesidad de aplicar medidas de analgesia y/o sedación, con especial consideración a las **medidas no farmacológicas**, que siempre tienen que ser el primer paso a aplicar en estos pacientes.

Antes de iniciar los procedimientos a los cuales va a ser sometido el paciente, nos debemos anticipar, teniendo en cuenta aquellos que pueden causar un dolor o estrés más intenso y que por tanto pueden precisar medidas farmacológicas para un buen control. En este protocolo se desarrolla el manejo farmacológico del dolor, pero deberemos empezar por aplicar las medidas no farmacológicas y de objetivar el dolor con las escalas adecuadas.

Como resumen de la actitud ante el dolor y estrés neonatal, podemos aplicar el siguiente guion:

1. ¿Es imprescindible el procedimiento que vamos a realizar? (Ejemplo: ¿necesita realmente aspirar el tubo endotraqueal o se hace por rutina?)
2. Si es imprescindible, ¿existe alguna forma menos agresiva de hacer dicho procedimiento? (Ejemplo: ¿se puede hacer la extracción de alguna vía en lugar de por punción?)
3. Antes de iniciar el procedimiento, haremos una valoración basal del estado del paciente: constantes, escalas...
4. ¿El dolor asociado al procedimiento es de intensidad leve, moderada o grave?
5. Aplicaremos las medidas no farmacológicas (Ver protocolo)
6. Aplicaremos los fármacos adecuados si precisa antes de iniciar la maniobra dolorosa.
7. Valoraremos con escalas el dolor durante el procedimiento (si es prolongado) y tras él.
8. Modificaremos la medicación si así lo precisa.

B. Algoritmo



C. INDICACIONES Y ESCALAS

(1) Paciente que precisa sedoanalgesia

- a. **Pacientes postquirúrgicos:** la intensidad del dolor del postoperatorio dependerá de la intervención quirúrgica realizada.

IMPORTANTE: El tipo de acto quirúrgico es sólo un factor más a tener en cuenta a la hora de prever las necesidades sedoanalgésicas del escenario postquirúrgico. Hay otros factores descritos en el apartado 2 que deben ser considerados con el fin de individualizar la estrategia sedoanalgésica en el período postoperatorio		
Cirugías cuyos postoperatorios no se prevé intubación más allá de 24 horas	Cirugías cuyo postoperatorios se prevé intubación más allá de 24 horas	Cirugías cuyo postoperatorio se prevé intubación más allá de 24 horas e inmovilización del paciente
Herniorrafia no complicada	Cirugías intestinales con complicaciones asociadas	Corrección de atresia de esófago
Ostomías intestinales	Dilatación de atresias de coanas	Corrección de extrofia vesical
Gastrotomía	Realización de anastomosis intestinales	Corrección de hernia diafragmática con sutura a tensión
Colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal		Cirugías con suturas quirúrgicas en la vía aérea.
Laserterapia ocular		Cierres quirúrgicos de defectos de pared abdominal con alto riesgo de compromiso respiratorio o síndrome compartimental.
Corrección quirúrgica de defectos de cierre del tubo neural		
Resección quirúrgica de masas que no comprometan vía aérea		

Protocolo del Manejo del dolor y el estrés postquirúrgico. Código: PRO-NEO-So02. H. Universitario 12 de Octubre.

- b. **Procedimientos:** adaptaremos las medidas según la técnica que se vaya a realizar

TABLA RESUMEN:

Medidas no farmacológicas / Administración de soluciones dulces	Medidas no farmacológicas y farmacológicas
Canalización de vías periféricas	Intubación orotraqueal o MIST (Ver protocolo)
Punción para extracción de muestras	Hipotermia (Ver Protocolo)
Administración de fármaco intramuscular o subcutánea	Punción lumbar (anestesia tópica con EMLA, valorar añadir fármacos sistémicos)
Colocación de sondas oro o nasogástricas	Colocación de tubo torácico (anestésico local, valorar necesidad fármacos sistémicos)
Retirada de tubo torácico	Screening Retinopatía del Prematuro (anestesia tópica y valorar fármacos sistémicos)
Sondaje vesical o punción suprapúbica	Canalización epicutáneo (anestesia tópica con EMLA, valorar fármacos sistémicos)
Fondo de ojo básico	Canalización de vías centrales (anestésico tópico con EMLA, local y valorar necesidad de fármacos sistémicos)
Canalización vasos umbilicales	
Punción de reservorio LCR	

TABLA DETALLADA. Extraída de *Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Martín A, Pérez-Muñuzuri A, Boix H, Couce ML;* en representación del Comité de Estándares. *Sociedad Española de Neonatología. Sedoanalgesia en las unidades neonatales (1)*

Tabla 5 Sedoanalgesia en situaciones específicas / procedimientos

Procedimiento	Intervención
Punción del talón	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar punción venosa en RNPT tardíos y RNT (menos dolorosa y más efectiva). • Succión con LM o sacarosa 2 min antes • Arropamiento y contención vs. canguro • Uso de lanceta mecánica accionada por resorte
Extracción venosa / inserción catéter venoso	<ul style="list-style-type: none"> • Succión con LM o sacarosa 2 min antes • Arropamiento y contención • Anestésico tópico (EMLA®)
Extracción sangre arterial / inserción catéter arterial	<ul style="list-style-type: none"> • Succión con LM o sacarosa 2 min antes • Arropamiento y contención • Anestésico tópico (EMLA®)
Canalización vía central	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar infiltración subcutánea con lidocaína • Medidas no farmacológicas • Anestésico tópico (EMLA®) • Valorar infiltración subcutánea con lidocaína • Considerar anestesia general: analgesia con opiáceos de acción rápida ± sedación
Inserción catéter umbilical	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Evitar suturar o hacer hemostasia sobre la piel
Inserción catéter central de inserción periférica	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Anestésico tópico (EMLA®) • Considerar dosis única de opiáceo de acción rápida para control del dolor (infusión lenta)
Punción lumbar	<ul style="list-style-type: none"> • Succión con LM o sacarosa 2 min antes • Posicionamiento y sujeción cuidadosa • Anestésico tópico (EMLA®) • Valorar infiltración subcutánea con lidocaína • Considerar dosis única de opiáceo de acción rápida para control del dolor en paciente intubado
Inyección subcutánea / intramuscular	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar esta vía de administración a favor de vía iv • Medidas no farmacológicas • Valorar anestésico tópico (EMLA®)
Intubación endotraqueal	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Recomendada la premedicación salvo intubación urgente, aunque no existe una combinación de elección: <ul style="list-style-type: none"> -Administración de analgésico de acción rápida ± hipnótico/sedante -Recomendado el uso de relajante muscular de corta duración en personal con experiencia, excepto en paciente no vigoroso, incluidos RNPT extremos -Atropina (0,01-0,02 mg/kg)
Técnicas de administración de surfactante (LISA/MIST)	<ul style="list-style-type: none"> • Succión con LM o sacarosa 2 min antes • Arropamiento y contención • Considerar premedicación: fármaco de acción rápida y corta duración (fentanilo, propofol)^a

Tabla 5 (continuación)

Procedimiento	Intervención
Aspiración TET	Medidas no farmacológicas. Aspiraciones cortas, limitando la inserción de la sonda a la punta del TET. Considerar dosis baja de opiáceo de acción rápida.
Ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • No existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de sedo-analgésia • Previsión de corta duración y/o SDR relacionado con la prematuridad: bolos intermitentes de opioides previo a la realización de procedimientos invasivos (mínima dosis eficaz para un buen control del dolor mediante el uso de escalas validadas) • Previsión de larga duración en RNT/RNPT con insuficiencia respiratoria severa: valorar perfusión continua de opioides, titulando la dosis \pm benzodiacepina si hipertensión pulmonar (no recomendado en RNPT)
Colocación de tubo de tórax	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Valorar infiltración subcutánea con lidocaína • Considerar dosis única de opiáceo de acción rápida para control del dolor \pm sedante
Colocación de sonda naso/orogástrica	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Usar lubricante e intentar rápida colocación
Colocación de sonda vesical	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Gel lubricante estéril
Exploración fondo de ojo	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas
Hipotermia activa	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas • Considerar opioides a dosis bajas (metabolismo hepático y renal disminuidos por asfixia) y agonistas alfa-2 adrenérgicos
Retirada de catéter, tubo de tórax	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas no farmacológicas

EMLA[®]: lidocaína y prilocaína; LM: lactancia materna; min: minutos; RNPT: recién nacido prematuro; RNT: recién nacido a término; SDR: síndrome de distrés respiratorio; TET: tubo endotraqueal.

EMLA[®]: Hasta 1 g y 10 cm² durante una hora; una única dosis en 24 h. Aunque por fecha técnica no se recomienda su uso en RNPT (< 37 semanas) debido al riesgo de metahemoglobinemia, el único ensayo clínico que ha evaluado la seguridad del EMLA[®] frente a placebo en RNPT de 30-36 semanas no encontró niveles de metahemoglobina clínicamente significativos (> 5%) en ninguno de los pacientes⁴⁷.

^a Actualmente no existe consenso sobre el uso de premedicación debido a la ausencia de un fármaco con un perfil farmacocinético predecible que permita mantener la respiración espontánea, evitando efectos adversos a corto y largo plazo; aunque es preciso el diseño de nuevos estudios encaminados a identificar la pauta de sedoanalgesia ideal para alcanzar al equilibrio entre el mantenimiento de la respiración espontánea y el tratamiento del dolor asociado a la técnica de administración del surfactante⁴⁸.

c. Pacientes en que se precise mejorar la tolerancia a dispositivos

- Tubo endotraqueal
- Drenaje torácico
- Ostomías
- Terapia de presión negativa abdominal
- Otros

(2) Valoración de la sedoanalgesia

Escala CRIES (*Cry, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness*)

Escala validada en dolor postoperatorio

	0	1	2
Llanto	Ausente, tranquilo	Agudo, consolable	Agudo, inconsolable
FiO ₂ para SatO ₂ >95	0,21	≤0,3	>0,3
FC y TA	≤basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento >20% basal
Expresión facial	Cara descansada, expresión neutra	Muecas de dolor, ceño y surco nasolabial fruncidos	Muecas de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

- Dolor si ≥4

Escala PIPP-R (*Premature Infant Pain Profile Revisado*)

Escala validada para el dolor asociado a procedimientos. Pasos a seguir:

1. Antes del procedimiento, observar el estado **basal durante 15 segundos** en reposo y anotar signos vitales (FC máxima, SatO₂ mínima y comportamiento basal).
2. **Después del procedimiento, observar al paciente durante 30 segundos** y anotar los cambios de constantes (Máxima FC, Mínima SatO₂ y duración de los gestos faciales).
 - a. Si el bebé requiere un aumento de oxígeno en cualquier momento antes o durante el procedimiento, recibe una puntuación de 3 en el apartado de Saturación
3. **SI EL SCORE SUBTOTAL ES >0**, puntuar según la **edad gestacional corregida** y el **comportamiento**
4. Calcular la puntuación total sumando Score Subtotal + Score de EG + Score de Comportamiento

Parámetros	0	1	2	3	SCORE PACIENTE
CAMBIO DE FC (Basal = ___)	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	>25 lpm	
Descenso SatO₂ (Basal = ___)	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	>7,5%	
Entrecejo fruncido (segundos)	No (<3")	Mínimo (3-10")	Moderado (11-20")	Máximo (>20")	
Ojos apretados (segundos)	No (<3")	Mínimo (3-10")	Moderado (11-20")	Máximo (>20")	
Surco nasolabial (segundos)	No (<3")	Mínimo (3-10")	Moderado (11-20")	Máximo (>20")	
SCORE SUBTOTAL					
Edad gestacional	≥36 SG	32 a < 36 SG	28 a 32 SG	≤28 SG	
Comportamiento	Activo/desperto	Quieto/desperto	Activo/dormido	Quieto/dormido	
SCORE TOTAL					

- Dolor leve: 0-6
- Dolor moderado: 7-11
- Dolor intenso ≥12

Escala N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale)

Escala para valorar dolor, agitación y nivel de sedación.

Criterio de evaluación	Sedación		Sedación / Dolor	Dolor / Agitación	
	-2	-1	0/0	1	2
Llanto / Irritabilidad	No llora con estímulos dolorosos.	Gime o llora con pocos estímulos dolorosos.	Llanto apropiado. No irritable.	Irritable o con ataques de llanto. Consolable.	Llanto continuo, silencioso o agudo. Inconsolable.
Comportamiento	No se despierta con estímulos. No se mueve.	Se despierta un poco con estímulos. Se mueve muy poco.	Apropiado para la edad gestacional.	Inquieto, se retuerce. Se despierta seguido.	- Se arquea y pateo. Esta despierto todo el tiempo o - No se mueve
Expresión facial	Tiene la boca relajada. Sin expresión.	Poca expresión con estímulos.	Relajada.	Demuestra dolor esporádicamente.	Demuestra dolor continuamente.
Tono muscular de brazos y piernas.	Sin reflejo de agarre o reflejo palmar. Tono lánguido (flacidez).	Reflejo de agarre o palma débil. Menor tono muscular.	Tono adecuado. Manos y pies relajados.	Ocasionalmente, los dedos de los pies y los puños apretados o abre y separa los dedos de la mano. No tiene el cuerpo tenso.	Los dedos de los pies y los puños apretados o abre y separa los dedos de la mano. Tiene el cuerpo tenso.
Signos vitales: FC, FR, TA, Sat. O ₂	No hay cambio con estímulos. Hipoventilación o apnea.	Variación menor del 10% de los valores iniciales, con estímulos.	Dentro de la línea basal o normal para la edad gestacional.	Aumento 10%-20% por encima de los valores iniciales. SatO ₂ 76% a 85% con estímulos, aumento rápido.	Aumento > 20% de los valores iniciales. SatO ₂ menor o igual a 75% con estímulos: aumento lento. Desadaptado del respirador.
Edad gestacional <ul style="list-style-type: none"> + 3 si edad postmenstrual (EPM) de menos de 28 semanas +2 si EPM de 28 – 31 semanas +1 si EPM 32-35 semanas 					

Sedación profunda (no recomendable excepto algunos casos): -10 a -3. **Sedación ligera/adecuada:** -2 a 0.

Insuficiente: 0 a +3.

Dolor controlado: 0-3. **Dolor no controlado:** >3

D. Medidas no farmacológicas

Para el control del dolor en la población neonatal es importante tener en cuenta una serie de medidas que han demostrado ser eficaces para reducir el dolor y la agitación, y que se tendrán que tener en cuenta para en el cuidado rutinario de un paciente. Es importante vigilar la luz, el ruido, la postura e intentar agrupar las manipulaciones.

A parte, se pueden llevar a cabo las siguientes técnicas para ayudar en el control del dolor:

- Método canguro
- Contención
- Succión no nutritiva
- Leche materna
- Terapia de masaje

Para más información sobre las medidas no farmacológicas se puede consultar el Protocolo específico.

E. Administración de soluciones dulces

Sacarosa y glucosa aumentan la eficacia de la succión no nutritiva. En varias publicaciones recomiendan administrar Sacarosa al 24% vía oral 2 minutos antes del procedimiento doloroso, pudiendo repetir la administración de sacarosa.

En pacientes intubados se pueden administrar

Tabla 3 Dosis recomendada de sacarosa en función de la edad gestacional^a

Edad gestacional (sem)	Dosis de sacarosa (ml)
24-26	0,1
27-31	0,25
32-36	0,5
37-44	1
45-60	2

ml: mililitros; sem: semanas.

^a Dada la falta de datos concluyentes acerca de la dosis máxima acumulada y sus posibles efectos deletéreos a largo plazo, especialmente en recién nacidos prematuros, se recomienda no administrar más de 10 dosis al día.

Sedoanalgesia en las unidades neonatales. *An Pediatr (Barc)* 2020 Dec 17

La succión de sacarosa 24% no ha demostrado prevenir el desarrollo de hiperalgesia en neonatos. Sin embargo, hay que ser cautos con la administración excesiva de sacarosa ya que un estudio en prematuros muestra deterioro de la función motora y dificultades con la atención y/o orientación a la edad corregida a término cuando se administran más de 10 dosis por día de 0,1 ml de sacarosa oral al 24% en la primera semana de vida (11).

F. Fichas fármacos

Paracetamol

Fármaco de elección para el tratamiento del dolor leve-moderado, y como coadyuvante en el dolor moderado-grave, sobre todo en los pacientes postquirúrgicos.

Efectos secundarios

Toxicidad hepática, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, leucopenia). Rash cutáneo.

Dosis

Vía oral

Edad	Dosis (mg/kg/dosis)	Intervalo (h)	Dosis máxima al día (mg/kg)
EPM 28-32 semanas	10-12	8-12	40
EPM 32-36 semanas	10-15	6-8	60
RNT <10 días		6	90
RNT >10 días		4-6	

Vía intravenosa

- **Dosis de carga:** 20 mg/kg/dosis
- **Dosis de mantenimiento:**

Edad	Dosis	Intervalo (h)	Dosis máxima al día (mg/kg)
EPM <32 semanas	<10 días: 7.5/mg/kg/dosis >10 días: 10mg/kg/dosis	6-8	22.5
EPM 32-36 semanas	10mg/kg/dosis		40
EPM >36 semanas	10mg/kg/dosis	6	

Fentanilo

Opioide sintético lipofílico, con alta afinidad de unión con el receptor μ y una afinidad más baja por el K. De elección en RN con inestabilidad hemodinámica, por menor efecto hipotensor que la morfina. Asocia capacidad para disminuir las resistencias vasculares pulmonares, por lo que puede ser útil en la hipertensión pulmonar.

Efectos adversos

Depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, rigidez torácica. Retención de orina, disminución de la motilidad intestinal. Miosis, sedación y convulsiones.

Crea tolerancia y dependencia, por lo que puede aparecer síndrome abstinencia sobre todo en los casos en los que se ha administrado perfusión continua durante más de 5 días y con dosis acumuladas del fármaco mayores de 300mcg/kg, aunque algunas comunicaciones son más permisivas y permiten dosis acumuladas de hasta 1500mcg/kg.

Farmacocinética

Potencia analgésica 50-100 veces mayor que la morfina, con inicio de acción más rápido y corto (con vida media entre 1h y 15h). Se puede administrar en bolos o en perfusión continua. Metabolismo hepático y eliminación renal, con gran unión a proteínas.

Preparación: Fentanilo (Fentanest®) 50mcg/mL, ampollas de 3mL

- Compatible con SG5%, SSF, Nutrición parenteral y emulsión lipídica.
- Incompatible con Azitromicina y Fenitoína
- Dilución es estable 24 horas a 25°C.
- Concentración máxima de la dilución de 20mcg/mL

Dosis:

- **Bolos:** administración intravenosa con infusión lenta
 - Paciente con ventilación invasiva: 1-2mcg/kg/dosis en 5 minutos
 - Paciente sin ventilación invasiva: 0.5-1mcg/kg/dosis en 10 minutos
 - Se pueden repetir dosis 2-4 horas tras el bolo anterior
 - Se pueden administrar bolos de hasta 4mcg/kg
 - Es importante realizar una titulación adecuada y progresiva del efecto
- **Perfusión intravenosa continua:** inicialmente a 0.5-1mcg/kg/h
 - Se recomienda iniciarla si se precisan dos o más bolos para conseguir un buen control del dolor
 - En pacientes menores de 4 días y de 32 semanas de edad gestacional, por la disminución capacidad de glucuronidación hepática se recomienda iniciar la perfusión con 0.5 mcg/kg/h
 - A partir del 5º día y en mayores de 32 semanas se puede empezar por 0,75 mcg/kg/h.
 - Se puede ir incrementando la dosis si es necesario en +0.5mcg/kg/h cada 1-2horas hasta conseguir un control adecuado.
 - Si el paciente precisa bolos por **dolor no secundario a procedimientos** a pesar de la perfusión continua, al día siguiente se recomienda sumar dichas dosis para el cálculo de la perfusión.

Ejemplo: el paciente lleva una perfusión de Fentanilo a 2mcg/Kg/hora (48mcg/Kg/día). A lo largo del día precisa 4 bolos de 1mcg/Kg por dolor (no secundario a procedimientos). La dosis total del día habrá sido $48 + 4 = 52\text{mcg/Kg/día}$. Programaremos pues la perfusión del día a $52/24 = 2,2\text{mcg/Kg/hora}$.



- Como sedo-analgésia neonatal, no se recomienda superar dosis entre 3-5mcg/kg/h, aunque en protocolos quirúrgicos se usa en dosis más altas para conseguir efecto anestésico.
- Si no es eficaz a dosis medias-altas, tendremos que revalorar al paciente y descartar otros problemas (como la permeabilidad de la vía)

Como preparar dilución para bolos:

Bolo de 1mcg/kg es 0.1mL/kg: 1mL (50mcg) + 4mL de SSF → 10mcg/mL

RN de 2kg, con bolos de 1mcg/kg → 2mcg cada bolo, por lo que le administraremos 0.2mL

Bolo de 1mcg/kg es 0.2mL/kg: 1mL (50mcg) + 9mL SSF → 5mcg/mL

RN de 2kg, con bolos de 1mcg/kg → 2mcg cada bolo, por lo que le administraremos 0.4mL

Como preparar dilución para perfusión: utilizar programa o Excel de Diluciones Estándar.

- **Dilución estándar:** 10mcg/mL
- **Dilución concentrada:** 20mcg/mL

En casos de tener que calcular la perfusión: Dilución para que **1mcg/kg/h sean 0.1mL/h**

Ejemplo: RN de 2kg.

1. Calcular la dosis diaria: $1\text{mcg/kg/h} \times 2\text{kg} \times 24\text{h} = 48\text{mcg/día}$
2. Fentanilo 50mcg/mL: para obtener 48mcg necesitaremos 0.96mL del fármaco puro
 - $48\text{mcg}/50\text{mcg} = 0.96\text{mL}$
3. La dosis diaria (0.96mL) se tendrá que diluir en 2.4mL para que pueda ir a un ritmo de 0.1mL/h
4. Valorar si supera la concentración máxima de 20mcg/mL

48mcg en 2.4mL

$$48\text{mcg}/2.4\text{mL} = 20\text{mcg/mL}$$

X en 1mL → 20mcg en 1mL

5. En el caso de que supere la concentración máxima se podrá diluir la misma cantidad de Fentanilo (0.96mL) en 4.8mL para administrarlo a un ritmo de 0.2mL/h

Retirada

Progresiva según el tiempo que haya estado el paciente con la perfusión

- 3-7 días: disminución de la dosis de la perfusión 25-50% diario
- >7 días: disminuir 10-20% cada 12 horas según tolerancia

Puede precisar administración de Morfina oral para tratar el síndrome de abstinencia (Ver Protocolo).

Antagonista: Naloxona 0.1mg/kg iv

- Ampollas de 1mL: 0.4mg/mL
- Calculo rápido de la dosis en mililitros a administrar: peso/4
- Indicado en la reversión de la depresión respiratoria inducida por opioides.
- Vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM) o puede administrarse en perfusión intravenosa.
- No mezclar con soluciones alcalinas. Conservar a temperatura ambiente y proteger de la luz.

Morfina

Opiáceo ampliamente utilizado, que estimula los receptores opiáceos cerebrales, libera histamina y deprime el tono adrenérgico.

Efectos adversos

Depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia, retención urinaria, íleo paralítico y retraso del vaciamiento gástrico. Hipertonía transitoria. Convulsiones (más probable en el caso de infusión rápida). Tolerancia y dependencia, síndrome de abstinencia.

Farmacocinética

Metabolismo hepático y eliminación renal. Biodisponibilidad vía oral del 20-40%. Tiene una vida media de unas 9 h (18 h los metabolitos activos).

- Se puede administrar intravenoso, intramuscular, o vía oral
- En bolos o perfusión continua/formulación de liberación prolongada

Indicaciones:

- **Vía oral:** tratamiento del síndrome de abstinencia (Ver Protocolo)
- **Vía intravenosa:** analgésico en pacientes con dolor moderado-grave. Segunda opción tras Fentanilo
 - En pacientes hemodinámicamente estables, dado el riesgo de hipotensión por su administración

Preparación:

- **Vía oral:** Preparado de farmacia 0.4mg/mL.
 - Se puede diluir un vial intravenoso con SSF hasta una concentración de 0.4mg/mL y administrarse vía oral.
 - Dilución estable refrigerada y protegida de la luz durante 7 días.
- **Vía intravenosa:**
 - Viales de 10mg en 1mL
 - Compatible con SG5%, SG10%, SSF y nutrición parenteral.
 - Si infusión continua por vía **heparinizada** solo se deberá usar SSF con concentración máxima de 5mg/mL.
 - Incompatibilidad: cefepime, fenitoína, azitromicina, pentobarbital y micafungina.

Dosis de Morfina intravenosa:

- **Bolos:** 50-100mcg/kg dosis
 - Administración lenta: 20-60 minutos
 - Se puede repetir un segundo bolo de 50mcg/kg a las 2-4 horas
 - En el caso de que el paciente se le esté administrando una perfusión, los bolos que se administren deberán ser de 50mcg/kg
- **Perfusión continua:** iniciar la perfusión a 5-10mcg/kg/hora
 - Si persiste situación de dolor a pesar de haber administrado dos bolos
 - En pacientes menores de 8 días y de 27 semanas de edad gestacional se recomienda iniciar la perfusión por 5mcg/kg/h
 - Se puede ir incrementando la dosis si es necesario en +5-10mcg/kg/h cada 1-2horas hasta conseguir un control adecuado
 - Si el paciente precisa bolos por **dolor no secundario a procedimientos** a pesar de la perfusión continua, al día siguiente se recomienda sumar dichas dosis para el cálculo de la perfusión.



Ejemplo: el paciente lleva una perfusión de Morfina a 10mcg/Kg/hora (240mcg/Kg/día). A lo largo del día precisa 3 bolos de 50mcg/Kg por dolor (no secundario a procedimientos). La dosis total del día habrá sido 240 + 150 = 390mcg/Kg/día. Programaremos pues la perfusión del día a $390/24 = 16\text{mcg/Kg/hora}$.

- No se recomienda superar dosis de 40mcg/kg/h, aunque en casos con tratamientos prolongados o perfusiones previas de Fentanilo, se produce tolerancia y pueden precisarse dosis más altas.
- Si no es eficaz a dosis medias-altas, tendremos que revalorar al paciente y descartar otros problemas (como la permeabilidad de la vía)

Como preparar dilución para bolos:

Bolo de 100mcg/kg es 1mL/kg: 0.5mL (5mg) + 49.5mL de SSF → 100mcg/mL

RN de 2kg, con bolos de 100mcg/kg → 200mcg cada bolo, por lo que le administraremos 2mL

Como preparar dilución para perfusión: utilizar programa o Excel de Diluciones Estándar.

- **Dilución estándar:** 50mcg/mL
- **Dilución concentrada:** 100mcg/mL

Antagonista: Naloxona (Ver ficha Fentanilo)

Dexmedetomidina

Agonista α_2 puro. Tiene efecto sedante al inhibir el locus coeruleus, localizado en la protuberancia, encargado de mantener el nivel de alerta. Y analgésico por la actividad sobre los receptores del asta posterior de la médula espinal.

La principal ventaja es que no produce depresión respiratoria ni efectos gastrointestinales. Además, cobra especial importancia como alternativa en el tratamiento de la sedación y la analgesia en neonatos por su potencial efecto neuroprotector. En base a ese efecto demostrado en modelos animales y en algunas series clínicas se postula además como alternativa en pacientes en Hipotermia activa, especialmente si no están intubados, asociada o no a Fentanilo (13).

Efectos adversos

Al inhibir el locus coeruleus se puede producir hipotensión arterial y bradicardia, ya que este es un núcleo parasimpaticolítico y simpaticomimético.

Farmacocinética

Tiene una vida media corta, por lo que se precisa administración en infusión continua. Metabolismo hepático con una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas. En recién nacidos inmaduros se alcanzan mayores niveles sanguíneos por lo que pueden tener más efectos adversos, así que se administran dosis más bajas.

Indicaciones

En recién nacidos entre 28 y 44 semanas de edad gestacional que requieren sedación y que precisan dosis de fentanilo $>3\text{mcg/kg/h}$ o de morfina $>40\text{mcg/kg/h}$.

En la literatura actualmente no existe experiencia en el uso prolongado más de 14 días.

Preparación: Dexmedetomidina (Dexdor®) 100 mcg/mL.

- Disponibles viales de 2mL en nuestro hospital. También se comercializan de 4 y 10 ml.
- Puede diluirse en SG5%, SSF, Manitol, Ringer Lactato.
- Dilución es estable 24 horas a 25°C.
- Concentración máxima de la dilución de 8mcg/mL

Dosis: Infusión continua inicialmente a 0.1mcg/kg/h

- En RNPT se puede valorar iniciar la perfusión con dosis más bajas: 0.05mcg/kg/h
- En hipotermia se puede empezar por 0.3 mcg/Kg/h.
- En algunos casos puede ser necesaria la administración de un bolo de carga inicial de 0.05-0.3mcg/kg iv en 20-30 minutos.
 - Se recomienda evitarlos por el riesgo de bradicardia
- Se irá ajustando la dosis modificando 0.05-0.1mcg/kg/h cada 1-2 horas hasta alcanzar un nivel adecuado de sedación.
- No se recomienda usar dosis superiores a 1mcg/kg/h

Como preparar dilución para perfusión: utilizar programa o Excel de Diluciones Estándar.

- **Estándar:** 2mcg/mL
- **Concentrada:** 4mcg/mL

Retirada

Progresiva según el tiempo que haya estado el paciente con la perfusión. Los estudios publicados refieren un aumento del riesgo de síndrome de abstinencia con la retirada en pacientes que han recibido una media de 11 días de administración de fármaco y con dosis mayores de 0.5mcg/kg/h.



Pauta retirada: 0.1-0.4mcg/kg/h cada 8-24h según la dosis, la duración y la tolerancia

Clínica sugestiva de síndrome de abstinencia:

- Aumento de la frecuencia cardíaca: 20lpm sobre la basal durante más de 2 horas
- Tensión arterial sistólica por encima del p99 durante más de 2 horas
- Escala de Finnegan Neonatal con puntuación >7 durante la retirada

Clonidina: tratamiento vía oral del síndrome de abstinencia por Dexmedetomidina (Ver Ficha).

Vigilancia

Monitorización de tensión y frecuencia cardíaca por el riesgo de hipotensión y bradicardia, que serán dosis dependientes. En la retirada de la perfusión deberemos mantener la monitorización por el riesgo de hipertensión arterial y taquicardia.

Contraindicaciones:

- Insuficiencia hepática
- Bloqueo cardíaco de 2ª o 3ª grado sin marcapasos
- Hipotensión arterial grave no controlada

Midazolam

Fármaco de semivida corta que se utiliza para inducir la sedación, con un rápido inicio de acción. Es la única benzodiazepina con uso autorizado en neonatos.

Indicaciones: no se utiliza de rutina para sedación.

- En recién nacidos a término con contraindicaciones o intolerancia a la administración de Dexmedetomidina

Contraindicaciones

No se recomienda en recién nacidos pretérmino por el alto riesgo de neurotoxicidad.

- Contraindicado en recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas.

Efectos secundarios: depresión respiratoria, hipotensión e hipoperfusión cerebral (mioclonías, alteración del tono, movimientos extrapiramidales o actividad eléctrica epileptiforme)

Preparación: Midazolam 1mg en 1mL

- La solución diluida es estable 3 días en nevera y 24 h a temperatura ambiente.
- Compatible con SG5%, agua estéril, SSF y Nutrición parenteral.

Dosis

- **Bolo:** 0.05-0.2 mg/kg a pasar en 10 minutos.
 - Repetir cada 2-4 horas según sedación.
- **Perfusión continua:** iniciar a 0.1 mcg/kg/min
 - Se puede incrementar hasta 1 mcg/kg/min
 - A partir de 1 mcg/kg/min hasta 7mcg/kg/min tendrá efecto anticómicial
- **Intranasal** (pacientes sin vía IV): 0,2 mg/Kg (repartidos en dos alícuotas, una en cada fosa nasal).

Como preparar dilución para bolos: 1mL de Midazolam (1mg) + 1mL de SSF

Como preparar dilución para perfusión: utilizar programa o Excel de Diluciones Estándar.

- **Estándar:** 0.5mg/mL
- **Concentrada:** 1mg/mL

Antídoto: Flumazenilo.

- Dosis inicial de 10-20 mcg/kg., pudiendo repetir la dosis en breve espacio de tiempo

Clonidina

Fármaco agonista α 2-adrenérgico con afinidad para el receptor de la Dexmedetomidina. Se puede administrar de vía oral o intravenosa, con efecto sedativo, analgésico y ansiolítico sin componente de depresión respiratoria.

Indicaciones

Se puede administrar como fármaco adyuvante para reducir las dosis de opioides y/o benzodiazepinas. O como tratamiento de síndrome de abstinencia, con especial importancia en el que puede causar la retirada de la Dexmedetomidina. Escasa experiencia neonatal.

Efectos adversos

Hipotensión, bradicardia, sedación.

Dosis

Vía oral: 1-3 microgramos/kg/dosis cada 6-8h (dosis máxima recomendada 12 mcg/Kg/día)

- Para el tratamiento del síndrome de abstinencia a Dexmedetomidina, pautar descenso del 25% con cada dosis de Clonidina en aumento.

Vía intravenosa:

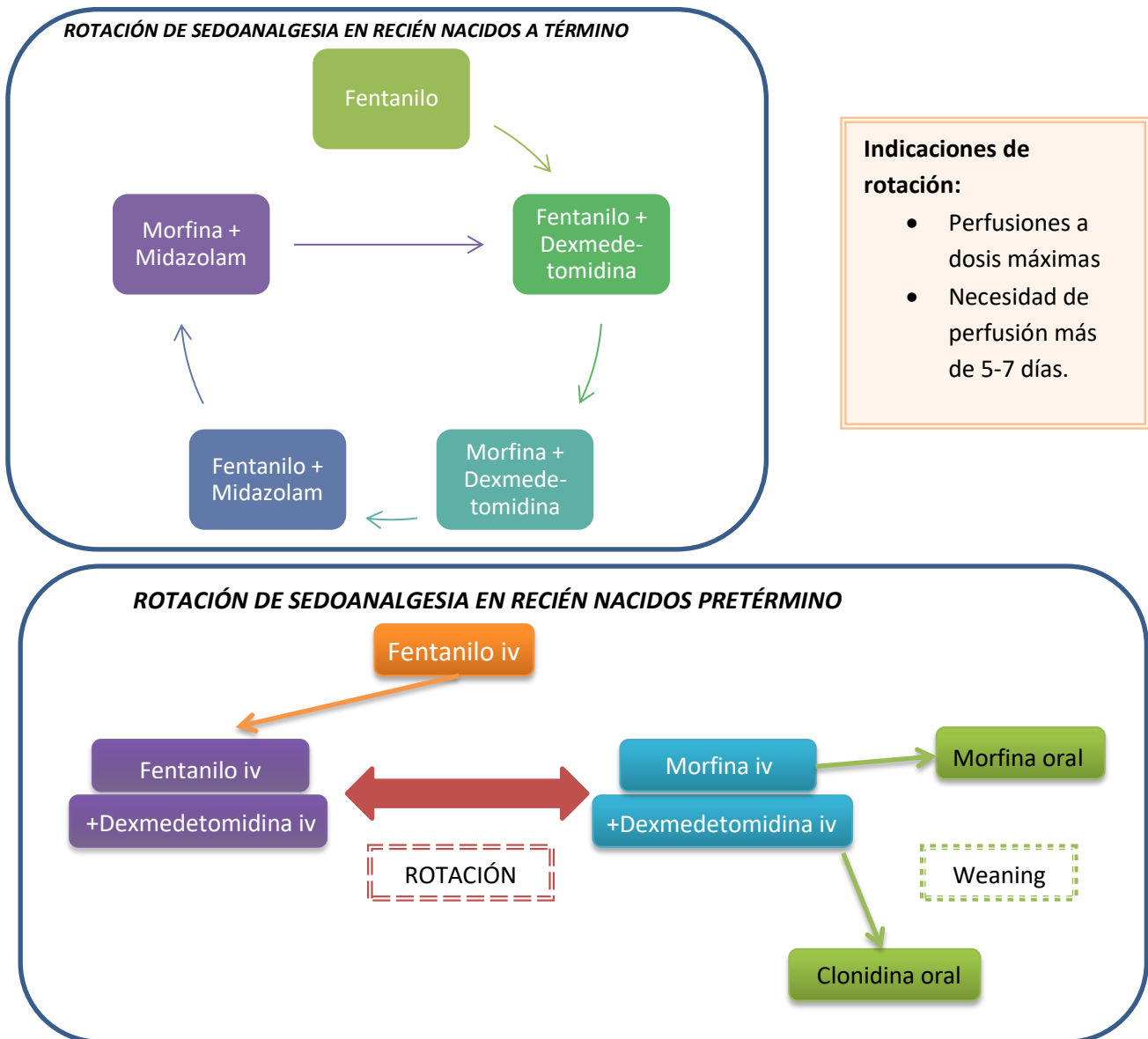
- **Administración en bolos (iv en 15 minutos):**
 - Neonatos prematuros: 0,5-1 mcg/kg/6h
 - Neonatos a término: 1 mcg/kg/4h
- **Administración en perfusión continua:** inicialmente a 0.2-1 mcg/kg/h
 - En algunos estudios plantean administrar una dosis de carga: 0.5-1mcg/kg

Retirada

- Iniciar el descenso 7-10 días después de la retirada de los opioides, Dexmedetomidina o benzodiazepinas.
- Reducir la dosis 1mcg/kg cada 6 horas o ir incrementando los intervalos de dosis de forma progresiva hasta la retirada

G. Rotación de opioides

Los pacientes que precisan sedación o analgesia farmacológica durante periodos largos de tiempo suelen presentar tolerancia, necesitando dosis mayores de forma progresiva, lo cual aumenta los efectos secundarios de los fármacos administrados. En algunos casos es necesario realizar cambios de medicación para disminuir el riesgo de tolerancia y dependencia. A pesar de su uso extendido en adultos y algunas experiencias en UCIP y UCIN de nuestro entorno, no existen aún estudios publicados sobre la rotación de opioides en neonatos. Parece plausible su aplicación y por ello se propone para algunos **casos excepcionales en que haya que prolongar la analgesia**. Recordamos que estos fármacos deben mantenerse el menor tiempo posible y si la situación clínica lo permite se deben hacer reducciones progresivas de las dosis de un solo fármaco hasta su suspensión. Por tanto, se tendrá que individualizar en cada caso, adaptando la sedoanalgesia y valorando de forma individualizada la necesidad de rotación de fármacos. En base a algunas revisiones publicadas y algunas experiencias de nuestra unidad se hace la siguiente propuesta de rotación, diferenciada por la edad gestacional.



¿CÓMO HACER LAS CONVERSIONES DE DOSIS EN LA ROTACIÓN DE OPIÁCEOS?

Es un tema controvertido por las grandes variaciones de factores de conversión entre diferentes opiáceos que se pueden encontrar en la literatura, mayoritariamente en adultos. Existen múltiples factores que explican esta variabilidad, que se escapan al ámbito de este protocolo. Para resumir la actitud práctica transcribimos a continuación las siguientes recomendaciones sobre el cambio de opioides extraídas de la referencia 14:

“Mejores prácticas en el cambio de opioides”

Extracto de: McPherson ML. Why equianalgesic tables are only part of the answer to equianalgesia. Ann Palliat Med. 2020;9:537–41.

“Dadas las limitaciones de la tabla de equianalgesia, la falta de una tabla comparativa de utilidad de opioides y ante la necesidad de cambiar a un paciente de un régimen de opioides a otro régimen de opioides, ¿qué debe hacer un médico? "Lanzar las manos al aire y agitarlas como si simplemente no le importara" (referencia a la cultura popular) parece ser un enfoque plagado de errores potenciales. Usar un proceso sistemático de evaluación y cálculos del paciente es un enfoque sólido. Un proceso popular de cinco pasos es el siguiente (19):

- **Paso 1:** evalúe minuciosamente la queja de dolor del paciente. Esto permite al médico determinar la patogenia más probable del dolor, la probabilidad de que el dolor responda a la terapia con opioides y si se trata de un nuevo síntoma de dolor o del empeoramiento de un dolor previo.
- **Paso 2:** calcule el uso diario total de opioides por parte del paciente, incluidas las dosis programadas y una estimación promedio del opioide utilizado para tratar el dolor irruptivo.
- **Paso 3:** utilice una tabla equianalgésica de opioides de equilibrio justo (como la Tabla 1) y realice el cálculo de la proporción adecuada, determinando la dosis del nuevo régimen de opioides equivalente.
- **Paso 4:** este es un paso enorme de pensamiento crítico (que las calculadoras de conversión de opioides en línea omiten por completo): ajuste la dosis calculada del nuevo régimen de opioides según la información específica del paciente, incluida la evaluación obtenida en el paso 1. El médico puede realizar una de las siguientes acciones. Tres cosas con la dosis recién calculada: úsela como la dosis que seleccionen, aumente la dosis o disminuya la dosis. Si se cambia de un opioide a otro diferente, siempre es prudente reducir la dosis calculada en un 25-50% (quizás menos si el cambio se realiza debido a un dolor mal controlado). Tenga en cuenta que los cálculos que involucran metadona y fentanilo son ligeramente diferentes y están más allá del alcance de esta descripción. Una regla general es ser conservador con la dosis programada de opioide, pero generoso con la dosis de opioide que se usa para tratar el dolor irruptivo (si es apropiado incluirlo).

Disponemos en la unidad de una calculadora en formato Excel para facilitar estas conversiones. Se debe insistir en que el rango de conversión es variable, dependiendo fundamentalmente de la indicación por la que cambiamos de opiáceo:

- Si se cambia por “protocolo de rotación”, es decir, porque el paciente lleva ya muchos días con el mismo opiáceo (>5-7 días), pero su situación de dolor/estrés está controlada, deberemos ajustarnos a las dosis más bajas de la calculadora.
- Si se cambia porque el paciente manifiesta signos de dolor refractario al opiáceo que lleva en ese momento, entonces nos ajustaremos al rango alto del cálculo.

H. Bibliografía

1. Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Martín A, Pérez-Muñuzuri A, Boix H, Couce ML; en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología. *Sedoanalgesia en las unidades neonatales [Sedoanalgesia in neonatal units]*. An Pediatr (Barc). 2020 Dec 17:S1695-4033(20)30449-5. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.10.007. Epub ahead of print. PMID: 33342688
2. Mahmoud M, Barbi E, Mason KP. *Dexmedetomidine: What's New for Pediatrics? A Narrative Review*. *Journal of Clinical Medicine* [Internet] 2020;9(9):2724. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9092724>
3. Bustos, G. and Pallás, C., 2019. *Protocolo Manejo del dolor y el estrés postquirúrgico Código: PRO-NEO-So02*. Madrid: Servicio Neonatología Hospital Universitario 12 de Octubre.
4. Sick Kids Hospital, 2019. *Guidelines for Pain Assessment and Management for Neonates*. Toronto.
5. Dersch-Mills, D.A.; Banasch, H.L.; Yusuf, K.; Howlett, A. Dexmedetomidine Use in a Tertiary Care NICU: A Descriptive Study. *Ann. Pharmacother.* 2019, 53, 464–470.
6. Sick Kids Hospital, 2018. *Pain Management*. Toronto.
7. Aeped.es. 2021. Clonidina | Asociación Española de Pediatría. [online] Available at: <<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/clonidina#:~:text=Agonista%20alfa%2D2%20adren%C3%A9rgico%20en, lugar%20a%20hipotensi%C3%B3n%2C%20bradicardia%20y>> [Accessed 17 March 2021].
8. Fernández Carrión, F., 2021. *PROTOCOLO DE SEDOANALGESIA EN UCIP*. [online] SECIP. Available at: <<https://secip.com/wp-content/uploads/2020/07/Sedoanalgesia-en-UCIP.pdf>> [Accessed 22 March 2021].
9. Mencía Bartolomé, S. and Estepa Pedregosa, L., 2021. *PROTOCOLO DE: SEDACIÓN DIFÍCIL EN UCIP*. [online] Secip.com. Available at: <<https://secip.com/wp-content/uploads/2020/07/Sedacion-dificil-en-UCIP.pdf>> [Accessed 22 March 2021].
10. McPherson, C., Ortinau, C. and Vesoulis, Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. *Journal of Perinatology* 41, 383-395 (2021).
11. Johnston CC, Fillion F, Snider L, Majnemer A, Limperopoulos C, Walker CD, et al. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. *Pediatrics*. 2002;110:523–8.
12. Kanwaljeet JS Anand, MBBS, DPhil, FAAP, FCCM, FRCPC. Prevention and treatment of neonatal pain En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate
13. O'Mara K, Weiss MD. Dexmedetomidine for sedation of neo-nates with HIE undergoing therapeutic hypothermia: a single-center experience. *AJP Rep.* 2018;8:e168–73.
14. McPherson ML. Why equianalgesic tables are only part of the answer to equianalgesia. *Ann Palliat Med.* 2020;9:537–41.

ANEXO. FICHAS EXTRAÍDAS DE LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA NEONATAL SEGURNEO 2019

SACAROSA

Algedol® Sacarosa 24% unidosis 2mL (40 gotas)

DOSIS VO

Según edad postmenstrual (EPM)
EPM 24-26 semanas: 0,1 mL (2 gotas)
EPM 27-31 semanas: 0,2 mL (4 gotas)
EPM 32-36 semanas: 0,5 mL (10 gotas)
EPM 37-44 semanas: 1 mL (20 gotas)
EPM 45-60 semanas: 2 mL (40 gotas)
Se puede repetir dosis a los 15 minutos si hace falta en procedimientos largos. No administrar más de 3 dosis por procedimiento.
Aplicar sobre la lengua, mejor parte distal (punta), seguido de chupete, 2 minutos antes del procedimiento.
NO SOBREPASAR 10 dosis al día (se aconseja referir su administración en la hoja de medicación)

INDICACIONES

Analgesia leve-moderada.

MONITORIZACIÓN

Monitorizar signos de dolor-discomfort.
No influye en el control de glucemias.
No está contraindicado en pacientes a dieta absoluta.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Alta osmolaridad (1000 mOsm/L).
Efecto en RNPT tras dosis repetidas desconocido.

FARMACOLOGÍA

La sacarosa tiene un efecto calmante y reduce el dolor agudo asociado a procedimientos. Activa el sistema opioide endógeno a partir de receptores del gusto de la lengua. Pico de acción a los 2 min, dura 5-10 min. Los efectos beneficiosos mejoran con succión no nutritiva.

PREPARACIÓN

En el caso que se prepare sacarosa 24% solución VO como fórmula magistral: Un sobre con 1.2 gr de sacarosa + 5 mL de agua estéril → 1ml de la dilución → concentración 24%.
Conservar de 2 a 8 °C (en nevera) tras su reconstitución.
Caducidad: 1 semana una vez reconstituido.
Los preparados comerciales no requieren conservación (mantener a temperatura ambiente).

FENTANILO

Fentanest® Ampolla 3mL (50 mcg/mL)

DOSIS

Analgesia/sedación: 0.5- 4 mcg/kg/dosis, cada 2-4 h IV.
Perfusión: 1-3 mcg/kg/h IV.
Anestesia: 5-50 mcg/kg/dosis IV.
Premedicación de intubación: 1-4 mcg/kg (infundir lentamente IV).

INDICACIONES

Analgesia, sedación, anestesia.

MONITORIZACIÓN

Vigilar cardiorrespiratorio, distensión abdominal / ruidos hidroaéreos, rigidez muscular.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Depresión respiratoria (sobre todo con dosis > 5 mcg/kg).
Rigidez torácica con/sin laringoespasmos. Menos frecuente si se realiza una infusión lenta.
Retención urinaria en infusión continua IV.
Tolerancia: puede aparecer con dosis analgésicas si el uso es prolongado.
Síndrome de abstinencia (aparece cuando se emplea infusión continua > 5 días).
Es preciso tener Naloxona para revertir los posibles efectos secundarios.

FARMACOLOGÍA

Opiáceo 50-100 veces más potente que la morfina.
Muy liposoluble: rápida penetración en SNC. Liberalización tardía desde la grasa corporal.
Metabolismo hepático y eliminación renal.
Gran unión a proteínas. Vida media 1-15 h (prolongada si fallo hepático).

PREPARACIÓN

Ampollas de 3 mL; 50 mcg/mL.
Mezclar 1 mL + 4 mL de SSF → 10 mcg/mL. Estable 24 h refrigerado.
Dosis bolo: 0.1-0.2mL x Kg (1-2 mcg/Kg)
Bomba: kg x 50 = mcg a diluir hasta 50 mL de SG5% o SSF;
1 mL/h = 1 mcg/kg/h

Compatible con SG5%, SSF, solución de farmacia (Gluc/aminoác) y emulsión lipídica.

INCOMPATIBILIDADES

Azitromicina Fenitoína

MORFINA**Ampolla 10 mg/mL y 40 mg/2 mL. Solución VO 2 mg/mL y 20 mg/mL****DOSIS****IV, IM o Subc:** 0.05-0.2 mg/kg/4h, en 5 min**Perfusión continua IV:** dosis de carga 100-150 mcg/kg en 1 h. seguido de perfusión a 10-20 mcg/kg/h.**Dependencia a opiáceos:** iniciar con la dosis IV más reciente y reducir 10-20% de dosis según tolerancia. Dosis VO es 3-5 veces la dosis IV.**Síndrome abstinencia:** 0.03-0.1 mg/kg/3-4h VO de sulfato de morfina 0.4 mg/mL. Reducir 10-20% de dosis cada 2-3 días si score de Finnegan <9.**INDICACIONES**

Analgesia, sedación, tratamiento del Sd. abstinencia neonatal y dependencia a opiáceos.

MONITORIZACIÓN

Monitorización cardiopulmonar, distensión abdominal, ruidos intestinales, retención urinaria.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Depresión respiratoria.

Hipotensión y bradicardia.

Hipertonía transitoria.

Retención urinaria.

Íleo y retraso del vaciamiento gástrico.

Tolerancia si uso continuado (retirar gradualmente).

Convulsiones si bolo seguido de infusión rápida.

Naloxona revierte sus efectos secundarios.

FARMACOLOGÍA

Analgésico narcótico que estimula receptores opiáceos cerebrales, libera histamina y deprime el tono adrenérgico. Incrementa el tono del músculo liso y reduce motilidad y secreciones digestivas.

Metabolismo hepático y eliminación renal. Biodisponibilidad VO: 20-40%. Vida media: 9 h (18 h los metabolitos activos).

PREPARACIÓN

Viales IV de 0.5 a 50 mg/mL.

Solución VO 2 y 20 mg/mL.

El vial IV puede diluirse con SSF hasta una concentración de 0.4 mg/mL y así administrarse por vía oral. Estable refrigerado 7 días. Proteger de la luz.

Compatible con SG5%, SG10%, SSF y solución de farmacia (Gluc/aminoác).

Si infusión continua por vía heparinizada: usar SÓLO SSF y a concentración máxima de 5 mg/mL.

INCOMPATIBILIDADES

Azitromicina

Cefepima

Fenitoína

Micafungina

Pentobarbital

NALOXONA**Ampolla 0.4 mg/mL****DOSIS**

0.1 mg/kg IV rápido, se puede repetir cada 2-3 min. hasta respuesta (puede usarse IM si buena perfusión).

No se recomienda vía intratecal.

INDICACIONES

Antagonista narcótico. Tratamiento adyuvante en reanimación de la depresión respiratoria inducida por narcóticos.

No recomendable su uso de rutina para reanimación en paritorio de neonatos con depresión respiratoria.

MONITORIZACIÓN

Vigilar estado neurológico y respiratorio

EFFECTOS SECUNDARIOS

No descritos efectos secundarios a corto plazo, no estudiada seguridad a largo plazo.

Un caso de convulsiones por síndrome de abstinencia agudo tras su empleo en RN hijo de madre adicta a opiáceos.

FARMACOLOGÍA

Compete con el narcótico por su receptor. Incrementa las catecolaminas circulantes. Inicio de acción IV en minutos (IM en 1 h). Metabolismo hepático y eliminación urinaria.

Vida media: 70 min.

PREPARACIÓNVial de 0.4 mg/mL. **No mezclar con soluciones alcalinas.** Conservar a T° ambiente y proteger de la luz.**INCOMPATIBILIDADES**

Soluciones alcalinas.

MIDAZOLAM

Dormicum® Ampolla 5 mg/5 mL Ampollas 15 mg/3 mL y comprimido 7.5 mg

DOSIS

Sedante:

IV ó IM: 0.05-0.2 mg/kg en 5 min. Repetir cada 2-4 h.

Perfusión continua: 0.01-0.1 mg/kg/hora (0.15-1 mcg/kg/min).

Ajustar dosis según desarrollo de tolerancia.

Nasal: 0.2-0.3 mg/kg/dosis de la solución inyectable 5 mg/mL.

Sublingual: 0.2 mg/kg/dosis de la solución inyectable 5 mg/mL mezclada con jarabe.

VO: 0.25 mg/kg/dosis.

Anticómicial:

Carga: 0.15 mg/kg IV en 5 min.

Mantenimiento: 0.06-0.4 mg/kg/h IV (1-7 mcg/kg/min).

INDICACIONES

Hipnótico-sedante. Inductor de anestesia.

Crisis cómicas refractarias.

No recomendable su uso en prematuros. Usar en >32 semanas de edad gestacional. En menores, valorar riesgo/beneficio.

MONITORIZACIÓN

Monitorización cardiorespiratoria, función hepática.

Vigilar síndrome de abstinencia tras retirada.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Convulsiones e hipotensión si administración rápida en neonatos.

Depresión respiratoria e hipotensión si uso en bolo rápido o junto a opiáceos. Micolonias en RNPT con infusión continua o si alteración previa del SNC. Su uso tanto en bolus como en infusión continua en recién nacidos prematuros se ha asociado en algunos estudios con efectos adversos graves como la muerte, leucomalacia y hemorragia peri-intraventricular.

Sensación ardiente en mucosa nasal (en administración nasal).

FARMACOLOGÍA

Benzodiacepina de vida media muy corta con rapidez de acción.

Metabolismo hepático y eliminación urinaria. Alta unión a proteínas. Riesgo de acumulación si dosis repetidas o uso prolongado, también si uso conjunto con cimetidina, fluconazol o eritromicina.

Vida media: 4-6 h (RNT) o hasta 22 h (RNPT o fallo hepático)

Liposoluble a pH fisiológico, es hidrosoluble con soluciones ácidas. Biodisponibilidad: 36%

VO: 50% sublingual/nasal.

PREPARACIÓN

Viales de 3, 5 y 10 mL; de 1 y 5 mg/mL.

Dosis bolo: Diluir 1 mL de la solución 5 mg/mL + 9 mL de agua estéril → 0.5 mg/mL.

Bomba: $kg \times 5 = mg$ a diluir hasta 50 mL de SG5% o SSF;

$1 \text{ mL/h} = 0.1 \text{ mg/kg/h}$

Conservar a temperatura ambiente. La solución diluida es estable 3 días en nevera y 24 h a temperatura ambiente.

Compatible con SG5%, agua estéril, SSF y solución de farmacia (Gluc/aminoác).

INCOMPATIBILIDADES

Emulsión lipídica

Albúmina

Ampicilina

Bicarbonato sódico

Bumetanida

Cefepime

Ceftazidima

Dexametasona

Fosfenitoína

Furosemida

Hidrocortisona

Micafungina

Nafcilina

FLUMAZENILO

Anexate® Ampollas de 0.5 mg/5 mL y 1 mg/10 mL

DOSIS

IV: 5-10 mcg/kg/dosis, en 15 segundos. Repetir cada 45 segundos hasta despertar. No sobrepasar 50 mcg/kg ó 1 mg en lactantes.

Rectal: 15-30 mcg/kg/dosis. Repetir si no efecto en 15-20 min.

Nasal: 20 mcg/kg/dosis por cada narina.

INDICACIONES

Antídoto frente a sobredosis de benzodiacepinas.

MONITORIZACIÓN

Monitorizar EKG y TA

Control del despertar. Vigilar depresión respiratoria.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Dolor y extravasación en lugar de inyección.

Resedación 20-50 min después, hasta en el 10% de los niños.

Convulsiones: sobre todo si preexistentes o sedación muy prolongada.

FARMACOLOGÍA

Inhibe competitivamente el receptor GABA/BZD. Metabolismo hepático.

Muy liposoluble: penetra bien SNC.

Pico de acción IV en 3 min.

Vida media: 20-75 min.

PREPARACIÓN

Viales de 5 y 10 mL; 0,1 mg/mL = 100 mcg/mL.

Diluir 1 mL + 9 mL de SSF → dosis: 1 mL x kg IV (10 mcg/kg)

Conservar a Tª ambiente, desechar el vial abierto o preparado tras 24 h.

Compatible con SG5%, Ringer lactato y SSF.

DEXMEDETOMIDINA**Dexdor® Viales 100 mcg/mL****DOSIS**

Escasa experiencia en recién nacidos. Posología no bien establecida.

Indicación "off-label".

IV: dosis de carga (opcional) de 0,1-0,5 mcg/kg a pasar en 10-20 minutos.

Perfusión continua: Inicial 0,1-0,3 mcg/kg/h. Según efecto titular dosis hasta un mantenimiento de 0,2-0,6 mcg/kg/h. Dosis máxima descrita en recién nacidos: 1,5 mcg/kg/h. Vigilar efectos cardiovasculares en dosis elevadas. El fabricante no recomienda mantener el tratamiento por encima de las 24 horas. No se dispone de datos de seguridad en perfusiones más prolongadas.

INDICACIONES

Sedación y analgesia, sin efectos respiratorios significativos. Disminuye el uso de opiáceos.

Se ha descrito su uso como antiarrítmico en el tratamiento de la taquicardia supraventricular aunque se disponen de pocos datos al respecto

MONITORIZACIÓN

Menor aclaramiento plasmático y mayor vida media en pretérmino menores de 36 semanas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Generalmente cardiovasculares: hipotensión y bradicardia los más frecuentes, más raramente hipertensión, fibrilación auricular, taquicardia o hipovolemia.

En recién nacidos se han descrito episodios de bradicardia e hipotensión dependientes de la dosis, en especial en condiciones de hipotermia.

Con menor frecuencia:

SNC: fiebre, agitación. Endocrinológicos: hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia. Gastrointestinales: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos, hipertransaminasemia. Hematológicos. Leucocitosis, anemia, hemorragia. Respiratorios: hipoxia, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria, apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia

INTERACCIONES

Fármacos que disminuyen el efecto de la dexmedetomidina: antidepresivos (tríclicos, antagonistas alfa.2 e inhibidores de la recaptación de la serotonina) Fármacos que aumentan efecto de dexmedetomidina: beta-bloqueantes, IMAO, inhibidores del CYP2A6.

La dexmedetomidina puede aumentar el efecto de los agentes hipotensores, y su administración concomitante con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de los efectos. Estudios específicos han confirmado estos efectos con isoflurano, propofol alfentanilo, y midazolam.

FARMACOLOGÍA

Agonista selectivo de los receptores alfa-2 adrenérgicos, similar a la clonidina, con mucha mayor afinidad que ésta por dichos receptores. Efecto sedante mediado por la inhibición del locus coeruleus situado en el tronco cerebral. Consigue una sedación efectiva con facilidad para despertar, similar al sueño fisiológico. Relativamente libre de efectos depresores respiratorios.

Efecto simpaticolítico: ↓ la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. A dosis elevadas o de carga actúa sobre los receptores alfa-1, produciendo vasoconstricción periférica, hipertensión y bradicardia. Con ritmos de perfusión más bajos, produce una ↓ de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea.

Metabolismo hepático y eliminación renal. Unión a proteínas plasmáticas: 94%.

Inicio de acción tras dosis de carga en 5-10 minutos. Vida media 3,2-7,6 horas (mayor en pretérminos).

PREPARACIÓN

Viales IV de 100 mcg/ml (viales de 2,4 y 10 ml) Diluir hasta alcanzar concentración de 4 u 8 mcg/ml. El producto debe utilizarse de inmediato. Si no es así, almacenar la dilución en nevera un máximo de 24 horas.

La dexmedetomidina puede adherirse a la goma natural, usar componentes con goma sintética en los sistemas de infusión.

Compatible con SG5%, Ringer, Manitol, SSF.

PARACETAMOL**Solución v.o. 100 mg/mL y 120 mg/5 mL. Solución perfusión IV 10mg/ml**

DOSIS Según edad postmenstrual (EPM) y días de vida

VO:

EPM 28-32 semanas: 10-12 mg/kg/dosis/6-8 h (máximo 40 mg/kg/día).

EPM 33-37 semanas o RNT <10 días de vida: 10-15 mg/kg/dosis/6h (máximo 60 mg/kg/día).

RNT ≥10 días de vida: 10-15 mg/kg/dosis/4-6 h (no exceder 5 dosis en 24 horas, máximo 75 mg/kg/día)

IV:

Dosis de carga: 20 mg/kg/dosis.

Mantenimiento:

EPM 32 semanas: 10 mg/kg/dosis/12 h o 7,5 mg/kg/dosis/8 h (máximo 22,5 mg/kg/día).

EPM 33-36 semanas: 10 mg/kg/dosis/8h o 7,5-10 mg/kg/dosis/6h (máximo 40 mg/kg/día).

EPM ≥37 semanas: 10 mg/kg/dosis/6h (máx 40 mg/kg/día)

Rectal:

EPM 28-32 semanas: 20 mg/kg/dosis/12h (máximo 40 mg/kg/día).

EPM 33-37 semanas o RNT <10 días: Carga: 30 mg/kg. Mantenimiento: 15 mg/kg/dosis/8 h (máximo 75 mg/kg/día).

RNT ≥10 días: Carga: 30 mg/kg. Mantenimiento: 20 mg/kg/dosis/6-8 h (no exceder 5 dosis en 24 h, máximo 75 mg/kg/día).

Dosis habitual descrita para cierre de ductus:

15mg/kg/dosis cada 6h (60mg/k/día) 3-7 días

INDICACIONES

Fiebre. Analgesia leve-moderada.

"Off-label" VO, IV, para tratamiento de la persistencia de ductus arterioso.

MONITORIZACIÓN

Niveles plasmáticos si sospecha de toxicidad. Monitorizar Tª, dolor, función hepática.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sólo ante dosis elevadas o > 48 horas de uso terapéutico.

Rash, fiebre, citopenias, agitación, prurito, hipoalbuminemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, estreñimiento, diarrea, oliguria.

Tratamiento ante toxicidad: N-acetilcisteína (a 40 mg/mL): 150 mg/kg en SG5% IV en 60 min seguido de 50 mg/kg en 4 h (en SG5%) y finalmente 100 mg/kg en 16 h. Continuar hasta mejoría clínica-analítica y lograr niveles infratóxicos. Datos limitados <5 kg.

Contraindicado: insuficiencia hepática grave, hepatitis vírica, hipersensibilidad.

Interacciones: Fenobarbital, fentoina, isoniazida.

FARMACOLOGÍA

Antipirético y analgésico no opioide. Inhibidor de la síntesis de prostaglandinas periférica y central por acción de la COX.

Inicio de efecto analgésico 5-10 min, antipirético 30 min.

Pico sérico VO: 60 min. Absorción rectal muy variable y prolongada. Metabolismo hepático y eliminación renal. Riesgo de acumulo si disfunción hepática.

Si insuficiencia renal grave (Cl creatinina <10 mL/min): intervalo ≥8 h

Vida media: RNT: 3 horas; >32 sem: 5 h;< 32 sem: > 11 h.

PREPARACIÓN

Preparación IV: solución para perfusión de 10mg/ml. Diluir en SSF o SG5%.

Diluir 1 mL de la solución 10 mg/mL + 1 mL de SSF → 5 mg/mL.

Administrar en 15 min. Una vez abierto se puede utilizar máximo en las 6 horas siguientes, posteriormente desechar. Almacenar a 20-25°C, no nevera.

Supositorios: no nevera, conservar a 2-27°C