

# SEDOANALGESIA EN NEONATOLOGÍA

Dr. Hugo Castañeda V.

## Introducción

El manejo efectivo del dolor en la UCIN constituye un objetivo cualitativo esencial en el cuidado de los recién nacidos, teniendo impacto potencial tanto en outcomes clínicos como neurocognitivos (1). Existen complicaciones derivadas de la falla de reconocer y tratar el dolor durante la estadía en la UCIN tales como procesamiento alterado del dolor en etapa adulta, déficit atencional, alteración de habilidades visoespaciales e integración visomotora (2).

Programas de control de dolor neonatal deben ser instaurados en las UCIN que incluyan evaluación rutinaria de dolor, reducción del número de procedimientos dolorosos, prevención y/o tratamiento de dolor agudo derivado de la realización de procedimientos invasivos, anticipación y tratamiento de dolor postoperatorio.

## Escalas de Dolor

Existen diversas herramientas validadas para la evaluación del dolor en NICU, la mayoría para dolor agudo tales como PIPP, N-PASS, NIPS y CRIES.

### Medidas no farmacológicas:

Habitualmente de primera línea en manejo de dolor, constituyen intervenciones efectivas y seguras para el tratamiento de dolor leve y como coadyuvante para dolores moderados/severos.

**Reducción de eventos dolorosos:** Organizar intervenciones médicas con la atención del RN, reunir la mayor cantidad de exámenes en una sola punción, uso de dispositivos manuales para minimizar el volumen de sangre a extraer. Instalación de línea arterial o catéteres venosos centrales en aquellos niños que requieran más de 4 venopunciones diarias, uso de monitorización transcutánea de PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub>, NIRS. (1)

**Cuidado Canguro:** Definido como contacto piel a piel. Durante venopunción, disminuye tiempo de llanto, mejora score de dolor y disminuye stress. Mecanismo poco claro. Seguro en RN que se encuentran estables desde punto de vista hemodinámico y pesan más de 1000 g(14).

**Succión no nutritiva, uso de sacarosa y otros endulzantes:** Succión no nutritiva, con

o sin adición de endulzantes tales como glucosa o sacarosa, disminuye tiempo de llanto y mejoran scores de dolor luego de venopunción. Sacarosa útil en reducción de dolor durante Screening de ROP, inserción de SOG y venopunción. Dosis óptima no conocida. Seguridad de uso repetido no establecido. Lactancia materna acompañada de contacto piel a piel es más efectiva en reducción de dolor que cada una por separada (5).

**Masoterapia:** Existen reportes de que actuaría mediante modulación de actividad vagal, regulando insulina e IGF-I mientras disminuye niveles de cortisol y epinefrina. En algunas series ha disminuido puntuación de NIPS y mejoraría ganancia ponderal (4).

### **Medidas Farmacológicas**

**Anestésicos locales:** tratamiento tópico: efectivos para ciertos procedimientos tales como venopunción, punción lumbar o canulación venosa, aumentando tasa de éxito de venopunción si se administraba 2h previo a procedimiento. Parches EMLA en población prematura demuestra score de N-PASS es menor luego de su utilización previo a venopunción. Complicación de EMLA: metahemoglobinemia y rash cutáneo (6).

**Opioides:** constituyen el pilar fundamental del manejo del dolor neonatal moderado a severo. Los más utilizados son Morfina y Fentanyl aunque también se describe el uso de Sufentanil (más potente) tiempo más corto de acción (alfentanil, remifentanil) o mezclas (tramadol).

**Morfina:** Utilizado tanto en infusión continua como en forma intermitente habitualmente para reducir dolor asociado a procedimientos quirúrgicos. Mejora sincronía de paciente con ventilador mecánico. Su uso se encuentra asociado al desarrollo eventual de hipotensión arterial, mayor duración de ventilación mecánica y mayor tiempo para lograr aporte enteral completo (7). Estudio en prematuros (NEOPAIN) que incluye RN entre 23 y 32s eg demuestra que uso de morfina se asocia a menor puntuación en PIPP y menor alza en frecuencia cardíaca y respiratoria vs placebo. No se ha podido comprobar que su uso se asocie a mayor riesgo de mortalidad, HIV o LMPV.

**Fentanyl:** Fármaco altamente lipofílico. Pequeños ECR reportan que Fentanyl reduce hormonas contrarreguladoras, episodios de hipoxia vs placebo. Su uso se asocia a menor poder sedativo e hipotensión que morfina, menores efectos en motilidad gastrointestinal o retención urinaria pero mayor taquiflaxia y privación que con morfina. Su uso se recomienda para RN que serán sometidos intubación endotraqueal, instalación de catéter venoso central o instalación de drenaje pleural. Efectos adversos asociados: bradicardia, hipotensión arterial, laringoespasma, tórax rígido.

### **No opioides:**

**Benzodiazepinas:** Actúan a través de la inhibición de receptores GABA, no tienen poder analgésico. Proveen sedación y relajación muscular. Efectos adversos: fasciculaciones mioclónicas, depresión respiratoria e hipotensión arterial.

**Midazolam:** droga de mayor uso en UCIN, Existen ciertas aprehensiones con respecto a su

uso dado que se ha asociado a mayor incidencia de HIV, LMPV y mortalidad, así como mayor estadía hospitalaria vs morfina. Dosis entre 50-100 ug/kg/h pueden ser usadas para proveer sedación. El reducido número de receptores GABA en RN comparados con adultos puede contribuir al riesgo de neuroexcitabilidad y actividad mioclónica que puede eventualmente progresar a actividad convulsiva. Administración también puede ser oral o nasal. Metabolización ocurre a través de glucuronidación a nivel hepático. Vida media de 30-60 minutos (9). Durante ECMO se adhiere a tubuladuras por lo que su dosificación se eleva en 50% (8).

**Lorazepam:** Está descrito su uso en UCIN. Presenta mayor tiempo de acción que Midazolam, entre 6-12h, por lo que no requiere infusión (10).

### **Otros sedantes:**

**Propofol:** No ha sido estudiado de forma extensa en recién nacidos. Un estudio demostró menor tiempo para lograr intubación, mayor saturación de oxígeno y menos trauma vs morfina y atropina. Existe mucha variabilidad interpaciente así como riesgo de neurotoxicidad e hipotensión severa.

**Ketamina:** anestésico disociativo que provee analgesia, amnesia y sedación. Estudios limitados en población neonatal. Eleva presión arterial y frecuencia cardíaca, mejora esfuerzo respiratorio y genera broncodilatación. Dado que no afecta de manera significativa flujo sanguíneo cerebral, es una buena opción para pacientes hemodinámicamente inestables e hipotensos que requieran procedimientos invasivos tales como canulación para ECMO.

**Dexmedetomidina:** Agonista receptores alfa 2 adrenérgicos que provee efectos potentes sedativos y analgésicos, causa mínima depresión respiratoria. Experiencia con su uso en neonatología es limitada. Existen estudios en progreso de RN cursando postoperatorio de cardiocirugía (11).

**Hidrato de cloral:** Habitualmente usado para procedimientos radiológicos, EEG, ecocardiografía. Es convertido a Tricloroetanol que es metabólicamente activo. Un estudio retrospectivo encontró una mayor incidencia de apneas en RNT menores de 1 mes de edad y en prematuros menores de 60 semanas egc sometidos a RNM. Uso recomendado para procedimientos que requieran sedación sin analgesia (12)

**Acetaminofeno:** inhibe COX-2 a nivel cerebral. Utilizado habitualmente para el retiro de opiáceos post cirugía. Su uso endovenoso disminuye la cantidad de opiáceos requeridos luego de cirugía (13). Utilizado en dosis adecuadas es seguro y efectivo. A diferencia de niños mayores o adultos, rara vez causa toxicidad hepática en RN. No produce hipotermia en RN, clearance es más lento que en niños mayores.

**Analgesia en ventilación mecánica:** Sedación rutinaria no ofrece beneficios claros respecto del uso de opiáceos. Si paciente se observa irritable se recomienda optimizar ventilación y tratar dolor agudo de manera episódica. Aún existen interrogantes respecto de la evaluación de dolor crónico, outcomes a largo plazo y seguridad

## Escala de Dolor PIPP

### Frecuencia mínima de evaluación:

- Cuidados intensivos: Antes de la primera hora de admisión. Luego en forma horaria
- Alta dependencia: Antes de la primera hora de admisión. 6-8 h (antes de atención) o si se observa signos de distrés/incomodidad.
- Cuidados especiales: Antes de la primera hora de admisión. 6-8 h (antes de atención) o si se observa signos de distrés/incomodidad. Si paciente muestra signos de distrés/incomodidad no asociados con necesidad de cuidados de rutina
- Post-operatorio: En forma horaria por las primeras 8h. Luego c/4h hasta completar 48h.

### Manejo clínico

Score 0 - 6 generalmente indica mínimo dolor/incomodidad: No acción.

Score 7-12 generalmente indica dolor leve/moderado: instaurar medidas no farmacológica.

Score > 12 indica dolor severo: Intervención farmacológica.

PIPP PAIN ASSESSMENT TOOL Premature infant pain profile

Patient label				Date														
Process	Indicators		Time															
Chart	Gestational age	36 weeks or more	0															
		32-35 weeks + 6 days	1															
		28-31 weeks + 6 days	2															
		less than 28 weeks	3															
Observe infant for 15 seconds	Behavioural state	Active, awake, eyes open, facial movements	0															
		Quiet, awake, eyes open, no facial movements	1															
		Active, awake, eyes closed, facial movements	2															
		Quiet, asleep, eyes closed, no facial movements	3															
Observe baseline HR and O2 sats for 30 secs	Heart rate maximum	0 bpm increase	0															
		5-15 bpm increase	1															
		15-24 bpm increase	2															
		24 bpm increase	3															
	O <sub>2</sub> sats	92-100%	0															
		89-91%	1															
85-88%		2																
	84% or less	3																
Observe infant's facial actions for 30 seconds	Brow bulge	none	0															
		minimum	1															
		moderate	2															
		maximum	3															
	Eye squeeze	none	0															
		minimum	1															
		moderate	2															
		maximum	3															
	Nasio-labial furrow	none	0															
		minimum	1															
		moderate	2															
		maximum	3															
<b>Total score</b>																		



## Bibliografía.

1. Hall RW, Anand KJ, Pain management in newborns, *Clin Perinatol*. 2014 Dec; 41(4): 895–924.
2. Grunau, R.; Tu, MT. Long-term consequences of pain in human neonates. In: Anand, KJ.; Stevens, B.; McGrath, P., editors. *Pain in neonates and Infants*. 3rd. Philadelphia, USA:Elsevier Science B.V.; 2007. p. 45-55.
3. Karlsson V, Heinemann AB, Sjörs G, Nykvist KH, Agren J. Early skin-to-skin care in extremely preterm infants: thermal balance and care environment. *Journal of Pediatrics*. 2012; 161:422–6. [PubMed: 22497906]
4. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Preterm infant massage therapy research: a review. *Infant Behavior & Development*. 2010; 33:115–24. [PubMed: 20137814]
5. Marin Gabriel MA, del Rey Hurtado de Mendoza B, Jimenez Figueroa L, et al. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 2013; 98:F499–503. [PubMed: 23839984]
6. Taddio A, Lee CM, Parvez B, Koren G, Shah V. Contact dermatitis and bradycardia in a preterm infant given tetracaine 4% gel. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2006; 28:291–4. [PubMed: 16778708]
7. Anand KJS, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet*. 2004; 363:1673–82. [PubMed: 15158628]
8. Bhatt-Mehrt V, Annich G. Sedative clearance during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. 2005; 20:309–15. [PubMed: 16363315]
9. Ince I, de Wildt SN, Wang C, et al. A novel maturation function for clearance of the cytochrome P450 3A substrate midazolam from preterm neonates to adults. *Clinical Pharmacokinetics*. 2013; 52:555–65. Erratum appears in *Clin Pharmacokinet* 2013 Jul;52(7):611 Note: Wang, Chengueng [corrected to Wang, Chenguang]. [PubMed: 23512668]
10. McDermott CA, Kowalczyk AL, Schnitzler ER, Mangurten HH, Rodvold KA, Metrick S. Pharmacokinetics of lorazepam in critically ill neonates with seizures. *Journal of Pediatrics*. 1992; 120:479–83. [PubMed: 1538303]
11. Lam F, Bhutta AT, Tobias JD, Gossett JM, Morales L, Gupta P. Hemodynamic effects of dexmedetomidine in critically ill neonates and infants with heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33:1069–77. [PubMed: 22327182]
12. Litman RS, Sooin K, Salam A. Chloral hydrate sedation in term and preterm infants: an analysis of efficacy and complications. *Anesthesia & Analgesia*. 2010; 110:739–46. [PubMed: 20032023]
13. Van den Anker JN, Tibboel D. Pain relief in neonates: when to use intravenous paracetamol. *Archives of Disease in Childhood*. 2011; 96:573–4. [PubMed: 21441241]
14. Mitchell AJ, Yates C, Williams K, Hall RW. Effects of daily kangaroo care on cardiorespiratory parameters in preterm infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2013; 6:243–9. [PubMed: 24246597]