

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL RECIÉN NACIDO

I. FINALIDAD

Uniformizar los procedimientos de diagnóstico y tratamiento del dolor en el recién nacido

II. OBJETIVO

Describir los procedimientos para el diagnóstico y manejo del dolor en los pacientes atendidos en los diferentes Servicios de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía de práctica clínica es de cumplimiento obligatorio en los diferentes servicios de atención neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP).

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO PARA ESTANDARIZAR

Para el diagnóstico y tratamiento del dolor en el recién nacido con código CIE 10: Dolor agudo R52.0; y con código CPMS: 97787 Terapia física del dolor.

V. DISPOSICIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial (o asociada a la misma). El dolor es siempre una experiencia personal, influenciada por factores biológicos, psicológicos y sociales, las personas aprendemos del dolor a través de nuestras experiencias. Aunque el dolor usualmente tiene un rol adaptativo, puede tener efecto en el bienestar social y psicológico. La descripción verbal es una de las muchas conductas empleadas para expresar dolor, la incapacidad para comunicarse no niega la posibilidad de experimentar dolor (1).

En contraparte, la analgesia es la ausencia de dolor en respuesta a estímulos que normalmente deberían provocarlo, y la sedación se refiere al estado de disminución de la conciencia del entorno, manteniendo o no los reflejos protectores, como la percepción del dolor.

Las recomendaciones de esta guía están destinadas al manejo del dolor agudo neonatal, aquel dolor breve y localizado, que acompaña a ciertos procedimientos diagnósticos y terapéuticos. El manejo de dolor neonatal crónico no será abordado en esta guía.

5.2. ETIOLOGÍA

Clásicamente se han descrito tres tipos de dolor en el recién nacido: el dolor agudo/asociado a procedimientos, el dolor agudo prolongado (referido principalmente al dolor postoperatorio, y el dolor crónico. Anand en 2017 propuso una clasificación basada en características temporales, características del dolor y efectos secundarios con las siguientes categorías: agudo episódico, agudo recurrente, prolongado, persistente (ej., circuncisión, postoperatorio, enterocolitis) y crónico (ej. epidermolisis bullosa, osteogénesis imperfecta) (2).

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Hasta hace apenas unas décadas se consideraba que el recién nacido no tenía capacidad de reconocer ni de recordar los estímulos dolorosos, por lo que el uso de analgesia en las unidades de cuidados intensivos neonatales era escaso. Esta afirmación se basaba en la incapacidad de demostrar la existencia de la conciencia debido a la presencia de conexiones talamocorticales rudimentarias que impedían el reconocimiento y localización del dolor, y que la ausencia de memoria impedía la interpretación de la experiencia dolorosa a la manera de los adultos (3). En la actualidad existe evidencia suficiente evidencia para afirmar que la corteza sensorial cerebral no es necesaria para la percepción del dolor, por las observaciones de bebés anencefálicos capaces de responder plenamente a estímulos dolorosos con expresiones faciales y respuestas de retirada (4). Por otro lado, se conoce que el sistema neurosensorial nociceptivo del feto está diferenciado y ya es capaz de transmitir y discriminar estímulos dolorosos desde la mitad del segundo trimestre. Esta afirmación se basa en el hallazgo de que las vías que conectan la subplaca y el tálamo están establecidas incluso desde las 12 semanas de edad gestacional, mientras que las vías talamocorticales están presentes desde las 23-24 semanas (5). Actualmente es de consenso el uso de anestesia y analgesia fetal para procedimientos intrauterinos como el cierre de mielomeningocele, la colocación de balón endotraqueal fetal en hernia diafragmática, entre otros (4) en fetos de cualquier edad gestacional sometidos a estos procedimientos.

La inmadurez del sistema de control inhibitorio, particularmente la relacionada con el sistema nociceptivo, explica la respuesta exagerada y generalizada que se observa en el recién nacido que experimenta dolor más intenso (hiperalgesia) y extensión de este a zonas circundantes no dolorosas (alodinia), condiciones asociadas al dolor prolongado y persistente, especialmente en bebés con problemas neurológicos, prematuros o con síntomas de abstinencia a opioides. Estas respuestas van modulándose con la edad, siendo más específicas a medida que el sistema nervioso central madura. El sistema opioide endógeno también se activa en el feto en respuesta a estímulos que producen estrés, situación que se observa en los

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

pacientes que sufren asfixia, pero su efecto analgésico/anestésico es insuficiente.

En el recién nacido confluyen otras condiciones que caracterizan su particular sentido de la nocicepción, como la abundancia de receptores cutáneos de dolor (desde la semana 20 de gestación) y la prevalencia de fibras alfa, delta y C con mielinización incompleta, que lleva a una transmisión más lenta del impulso eléctrico y por tanto una duración mayor del estímulo doloroso. La respuesta autonómica intensa frente al dolor (cambios en la frecuencia cardíaca, respiratoria, oximetría y presión arterial) que se explica por la activación de la sustancia gris periacueductal.

Se han descrito también efectos a largo plazo en el neonato producidos por la exposición continua al dolor, entre los que se encuentran respuestas conductuales anormales, como cambios en el patrón de movimiento e intranquilidad. Puede no haber activación simpática como la que ocurre en el dolor agudo. El manejo del dolor crónico neonatal es aún tema en estudio.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La frecuencia de procedimientos dolorosos en un neonato durante las dos primeras semanas de su hospitalización puede variar entre 2 y 14 por día. En total el número de procedimientos dolorosos durante toda la estancia en UCI es alto, pudiendo llegar a 50-60 por cada paciente (ver Tabla 1).

FRECUENCIA DE PROCEDIMIENTOS EN EL RECIÉN NACIDO CRÍTICO					
Estudio	Duración	Número de Pacientes	Total de procedimientos	Número de procedimientos	Procedimientos más frecuentes
Barker 1995	Estancia total en UCI	54	3283	60.8 por paciente	Punción de talón (56%)
Johnston 1997	Primeros 7 días	239	2134	2 -10 por día	Punción de talón (61%)
Porter 1998	Estancia total en UCI	144	7672	53.3 por paciente	Punción de talón (87%)
Benis 2001	Estancia total en UCI	15	5663	6 por día	Aspiración (51%)
Sinno 2003	Primeros 14 días	151	19674	14 por día	Aspiración (64%)

Tabla 1. Frecuencia de procedimientos en el RN crítico.

En una revisión sistemática de 18 estudios procedentes de 13 países y publicada en 2015 (6), Cruz encontró una frecuencia de 7 a 17 procedimientos dolorosos diariamente realizados en bebés internados en unidades de cuidado intensivo. Los procedimientos más frecuentes fueron la punción de talón, la succión y la venopunción. En la mayoría de los centros el

70% de los procedimientos programados se realizaron sin sedación. Johnston por su parte reportó que, a pesar de la existencia de protocolos en las UCIN, este hecho no predijo el uso de analgesia en la forma recomendada (7).

Carbajal en un trabajo de 2015 realizado en 18 países europeos con más de 6000 recién nacidos de 243 UCIN encontró que el 34% de bebés recibieron al menos una vez sedación o analgesia en forma de bolos, continua o ambas (8), siendo los opiáceos la forma preferida para sedar.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1. Medio ambiente

Los componentes del ambiente en una Unidad de Cuidados Intensivos pueden constituir un factor de riesgo asociado, que contribuye a generar estrés e influye en la respuesta al dolor de los recién nacidos.

En el estudio de Carbajal se reportó que el uso de analgesia fue mayor en los bebés que recibían ventilación mecánica. También recibieron más analgesia/sedación los bebés con permanencias hospitalarias más prolongadas, y aquellos con puntajes CRIB más altos (8).

La prevalencia de prematuros sometidos a procedimientos dolorosos sin recibir analgesia parece también ser más alta, cercana al 79% (9).

Es más frecuente encontrar hiperalgesia y alodinia en bebés con dolor persistente o prolongado y que presentan problemas neurológicos, prematuridad o síntomas de abstinencia a opioides.

5.5.2. Factores hereditarios: no aplica

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y síntomas

La evaluación del dolor debe hacerse con frecuencia regular, la cual dependerá de la patología de fondo y de los hallazgos de la valoración previa. El resultado de dicha valoración debe ser registrado y reportado, siguiendo el algoritmo de decisiones terapéuticas en base a los hallazgos (10).

El reconocimiento del dolor en recién nacidos se basa de forma indirecta en indicadores comportamentales y fisiológicos :

a. Comportamiento:

- Expresión facial: ceño fruncido, estrechamiento de la hendidura palpebral, apertura de la boca, estiramiento vertical u horizontal de la boca, lengua tensa.
- llanto agudo enérgico
- neuroconducta anormal: alteración del ciclo sueño-vigilia, irritabilidad, disminución en la capacidad de ser consolado

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- respuestas motoras simples: flexión y aducción de extremidades (no necesariamente son maniobras de retirada)
- b. Indicadores fisiológicos: variaciones de las funciones vitales que no tienen carácter específico:
 - aumento de frecuencia cardíaca
 - aumento de presión arterial
 - aumento de frecuencia respiratoria o apnea
 - disminución de la saturación de oxígeno arterial

Estos indicadores pueden estar influenciados por factores internos y externos del recién nacido, como por ejemplo la edad gestacional, la gravedad de la enfermedad, la asistencia en cuidados intensivos (intubación endotraqueal, catéteres etc), entre otros.

6.1.2. Interacción cronológica

En algunas condiciones asociadas al dolor prolongado y persistente el recién nacido parece experimentar una respuesta dolorosa más intensa que la esperada (hiperalgesia) y la extensión del dolor a zonas circundantes no dolorosas (alodinia). El dolor crónico puede conducir a alteraciones en la neuroconducta, irritabilidad, trastornos de la alimentación, entre otras.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de diagnóstico

La valoración del dolor es esencial para el manejo seguro y efectivo del neonato crítico. El reconocimiento del dolor en los pacientes de las UCIN representa un reto considerable ya que estos bebés no son capaces de expresarse verbalmente. Además, los cuidadores buscan un equilibrio entre el manejo del dolor y el uso y abuso de medicación para la sedoanalgesia (11). Por tanto, la principal herramienta para el diagnóstico serán las escalas validadas para este fin.

La escala N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) es la única que toma en cuenta la sedación y tiene a la vez un ajuste para la prematuridad, pudiendo ser empleada en prematuros extremos (12). HA mostrado mayor sensibilidad para medir dolor agudo y crónico en comparación con la también conocida escala NIPS (13). La escala N-PASS evalúa 4 criterios conductuales y 4 criterios fisiológicos, destinados a cuantificar el dolor y la agitación. La puntuación máxima es 10 (13 en prematuros). La sedación mostrará puntuación negativa (hasta -10).

La evaluación de sedación con esta escala (ver cuadro) se realiza de la siguiente manera:

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

CRITERIO DE EVALUACIÓN	SEDACIÓN		NORMAL	DOLOR	
	-2	-1	0	1	2
Llanto Irritabilidad	No llanto con estímulo doloroso (punciones, aspiración)	Gime o llora muy poco en respuesta a estímulos dolorosos	Llanto apropiado. No irritable.	Irritable con ataques de llanto. Se le puede tranquilizar (consolable). Intubado: llanto intermite	Llanto alto y agudo. No se tranquiliza (inconsolable) Intubado: llanto continuo
Comportamiento	No se despierta con estímulos de intensidad variable. No presenta movimiento espontáneo.	Se despierta un poco con estímulos. Se mueve muy poco.	Acorde con EG	Inquieto, se retuerce. Se despierta fácil y frecuentemente	Se arquea y pateo. Está despierto todo el tiempo; o se despierta poco, no se mueve (no está sedado)
Expresión facial	Tiene la boca relajada. Sin expresión Babeo	Poca expresión con estímulos	Relajado.	Expresión facial de dolor se observa en forma intermitente	Expresión facial de dolor se observa en forma continua
Tono muscular de brazos y piernas	No reflejo de prensión palmar ni plantar. Flácido	Reflejo palmar débil. Tono muscular disminuido.	Manos y pies relajadas. Tono adecuado.	Ocasionalmente dedos de pies y puños apretados o abre y separa dedos de la mano (<30 seg) El cuerpo no está tenso.	Continuamente dedos de pies apretados y dedos de las manos abiertos (>30 seg) El cuerpo tenso está tenso o rígido.
Signos vitales: FC, FR, TA, SatO2	No hay variación con el estímulo. Hipoventilación o apnea. Sin esfuerzo espontáneo (ventilado)	Variación menor del 10% de los valores iniciales, con el estímulo.	Valores dentro de los rangos normales para la EG	Aumento del 10-20% por encima de los valores iniciales. Con el estímulo la SatO2 cae a 76-85%, recupera rápido (< 2 min)	Aumento de más del 20% de los valores iniciales. Con el estímulo la SatO2 \leq 75%, con lenta recuperación (> 2 min) No está sincronizado con el ventilador

Evaluación de SEDACIÓN:

- Se puntúa cada criterio comportamental y fisiológico para evaluar la respuesta del paciente al estímulo.
- La puntuación va de 0 a -2 para cada criterio comportamental y fisiológico, y se anota como puntuación negativa (0 a -10). Un score de 0 se refiere al paciente con respuesta normal al estímulo, según la edad gestacional.
- Niveles deseados de sedación varía según la situación:
 - o Sedación PROFUNDA: Score -10 a -5. No es recomendada salvo que el paciente reciba soporte ventilatorio mecánico por el alto riesgo de apnea e hipoventilación.
 - o Sedación LEVE: Score -5 a -2
- Un score negativo sin haber administrado opioides o sedantes puede indicar:
 - o Respuesta de RNPT a un dolor o estrés prolongado o persistente.
 - o Encefalopatía neonatal de etiología variable.

Evaluación de DOLOR /AGITACIÓN:

- La evaluación del dolor es el quinto signo vital
- El dolor se puntúa de 0 a +2 para cada criterio comportamental y fisiológico.
- En caso de tratarse de un bebé prematuro, se adiciona puntos según EG para compensar su limitada capacidad de respuesta comportamental y fisiológica al dolor:
 - o +3 puntos si la edad gestacional es menor de < 28 semanas.
 - o +2 puntos si la edad gestacional está entre 28-31 semanas.
 - o +1 punto si la edad gestacional está entre 32-35 semanas.
- El puntaje total puede ir de 0 a +10.
- Tratamiento o intervenciones están indicados a partir de puntajes >3
 - o Si se realizará procedimiento doloroso se debe indicar intervención o tratamiento antes que el puntaje llegue a 3.
- El objetivo del tratamiento o intervención es un score menor o igual a 3.
- Indicaciones de evaluación más frecuente de la escala de dolor:
 - o Portador de catéteres permanentes (tubo endotraqueal, dren torácico, etc), que pueden causar dolor especialmente con el movimiento: mínimo c/ 2-4 hrs.
 - o Tratamiento actual de analgésicos o sedantes: c/ 2-4 hrs.
 - o Después de 30 -60 minutos tras haber indicado un analgésico o sedante por signos de dolor.
 - o Post operatorio: al menos cada 2 horas en las primeras 24-48 hrs; y luego cada 4 horas hasta que se suspenda la medicación analgésica o sedante.

6.2.2. Diagnóstico diferencial

El paciente con dolor puede mostrarse irritable e inconsolable, lo cual puede confundirse con signos tempranos de encefalopatía leve o signos de abstinencia a drogas empleadas por la madre. Sin embargo, una adecuada valoración de las circunstancias que provocan dolor, los factores de riesgo y la evaluación de las respuestas a estímulos permitirán discriminar estas situaciones.

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

De patología clínica: no aplica

De imágenes: no aplica

De exámenes especializados complementarios: no aplica

6.3.1. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

Según la intensidad y la duración del estímulo doloroso se aplican en forma escalonada las medidas no farmacológicas seguidas de las farmacológicas. La graduación de la intensidad se puede observar en el anexo 1.

Medidas generales y preventivas

El manejo del dolor es un deber ético del personal que atiende al recién nacido. En general, la cantidad de procedimientos dolorosos que recibe un bebé debe ser la mínima necesaria. Esto requiere la selección de los diferentes procedimientos, la programación de las mismas (toma de muestras, colocación de percutáneo) y la valoración del uso de analgesia previa cuando el caso lo amerite (ya sea con intervenciones no farmacológicas y/o farmacológicas).

Terapéuticas

a. Medidas no farmacológicas

Han demostrado su utilidad en poblaciones de recién nacidos a término y prematuros, además de lactantes pequeños (14)(15). Se dividen en:

- Ambientales: El contexto dentro del cual el estímulo es producido puede modificar la percepción del dolor. Aquí se consideran: disminución de intensidad de luz y ruido, olor agradable, reducir el contacto, música.
- Cognitivas: Se denominan así a las estrategias que permiten distraer la atención del niño frente al estímulo doloroso. Son ejemplos el uso de juguetes o pantallas para buscar la atención, se usan más en lactantes y niños mayores.
- Conductuales: implican la manipulación directa o indirecta del cuerpo o partes del cuerpo del bebé. Las medidas conductuales que tienen evidencia de su utilidad para la analgesia neonatal son las siguientes:
 - Succión no nutritiva
 - Arropar/contener al bebé
 - Masaje y estímulos táctiles
 - Mecer al bebé
 - Administración de agua a gotas (no por succión)
 - Simular la voz de la madre
 - Participación de los padres u otros familiares: con su presencia o con alguna actividad específica (cargar o mecer al bebé)
 - Olores familiares
 - Aplicación de calor en zonas de punción

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Un metaanálisis de 51 estudios que evaluó intervenciones no farmacológicas en neonatos encontró beneficio en las estrategias relacionadas con la succión y arropar/contener al bebé prematuro, mientras que para el bebé de término eran más efectivas la succión y mecer al bebé (14). Otros estudios sugieren que la participación de las familias es vital para el manejo del dolor en el recién nacido, y que debemos alentar su participación en el alivio del mismo (16).

b. Medidas farmacológicas

Deben emplearse en forma escalonada según la intensidad del dolor (ver Anexo 2)

○ **Analgésicos tipo AINES**

- **Paracetamol:** indicado para el dolor leve a moderado, de tipo no inflamatorio. Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandina en el sistema nervioso central y periféricamente bloquea la generación de impulso con los receptores sensibles a bradiquinina responsable por la generación de impulso nociceptivos aferentes. Puede usar por vía oral, rectal e intravenosa. Las dosis varían según la edad gestacional.
- **Ketorolaco.** Indicado para dolor leve y moderado, de tipo inflamatorio especialmente postoperatorio (17). Se recomiendan dosis de 0.5-1mg/kg dosis endovenoso cada 6 u 8 horas, administración en 10 minutos.

○ **Analgésicos opioides**

- **Morfina:** es el fármaco más utilizado para analgesia en neonatos. Su tiempo medio de acción es de 5 minutos y su efecto máximo alcanza en 15 minutos. Dosis: Infusión continua de 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ o dosis fraccionada 0.05 -0.1 mg/kg c/ 2 a 4 horas endovenoso. Las dosis máximas pueden llegar a 50-60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.
- **Fentanilo:** es el opioide de elección en neonatos críticamente enfermos por provocar menor liberación histamínica. Posee un efecto analgésico rápido y corta duración, inicia a los 3 minutos y dura 30 minutos. Es 50 a 100 veces más potente que la morfina. Fentanilo también reduce la resistencia vascular pulmonar y es útil para pacientes con hipertensión pulmonar.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Se inicia con 1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en infusión continua y se incrementa según necesidad de 0.5 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 2 a 4 horas endovenoso, hasta una dosis máxima de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

En pacientes con ROP, para el manejo del dolor es recomendado el uso de opioides, especialmente fentanilo.

El destete de opiáceos debe ser planificado:

- Uso menor de 3 días: suspender o reducir el 50% y suspender en 24 horas
- De 3 a 7 días de uso: reducir el 25 – 50% de la dosis de mantenimiento cada 24 horas
- Uso mayor de 7 días: reducir el 10% de la dosis de mantenimiento c/6 a 12h según tolerancia

○ **Sedantes no analgésicos**

El uso de sedantes puede ser utilizado en pacientes con ventilación mecánica prolongada, como coadyuvante de la analgesia, y en recién nacidos mayores con enfermedad pulmonar crónica e hipertensión pulmonar reactiva que aparece en momentos de estrés o hipoxemia.

- **Midazolam:** el uso de benzodiazepinas no es recomendado de rutina en menores de 6 meses. Su indicación en UCIN es como sedante y su uso es opcional. El comienzo de acción es entre los 5 y 15 minutos, y su vida media es de 30 a 120 minutos, puede prolongarse en RN pretérmino o críticamente enfermo, sobre todo con daño renal agudo.

La dosis inicial para la sedación en menores de 32 semanas es de 0.03 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ y de 0.06 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ en los recién nacidos mayores de 32 semanas

La dosis de infusión continua es de 0.01 a 0.06 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$.

Otras dosis recomendadas en bolo son de 0.05 a 0.2 mg/kg endovenoso y de 0.2 a 0.3 mg/kg intranasal en bolo.

Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

a. Analgésicos tipo AINES

- **Paracetamol:** la sobredosis se asocia a hepatotoxicidad. La exposición intrauterina a paracetamol se asocia a trastornos del desarrollo, aún es controversial el efecto del uso en la etapa neonatal (18).

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- **Ketorolaco:** Antiagregante plaquetario que produce la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y puede incremento del riesgo de sangrado.
Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.
- b. Analgésicos Opioides
 - **Morfina:** produce hipotensión arterial, necesidad prolongada de ventilación mecánica, incremento del tiempo en alcanzar alimentación enteral exclusiva, broncoespasmo.
 - **Fentanilo:** Tolerancia (principalmente cuando es administrado en infusión), depresión respiratoria, íleo paralítico, retención urinaria, eventualmente náusea y vómitos.
Los efectos negativos a corto plazo incluyen incremento de los parámetros ventilatorios y reducción del tamaño de la masa encefálica analizado por resonancia magnética con el uso de fentanilo en infusión continua. La infusión de opioides ha demostrado cambios en la oxigenación y la hemodinamia cerebral.
La depresión respiratoria ocurre cuando la dosis de fentanilo es > 5ucg/kg, la depresión respiratoria responde a naloxona 10 ucg/kg. Los efectos vagales pueden revertir con atropina 10-30ucg/kg.
- c. Sedantes no analgésicos
 - Midazolam: Sedación excesiva, depresión respiratoria con disminución de la saturación de oxígeno, apnea, hipotensión, fiebre, vómitos, taquicardia y efectos neurológicos adversos (convulsiones, agitación, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular). Otros efectos adversos a corto plazo son las actividades epileptiformes, desórdenes del movimiento, mioclonías, hipertonia e hipotonía. La infusión de midazolam ha demostrado cambios en la oxigenación y la hemodinamia cerebral.

Signos de alarma: el dolor intenso no reconocido en el neonato puede llevar a shock, falla multiorgánica y muerte. Esto es especialmente relevante en casos donde la causa del dolor demora en ser identificada (ej. hematoma subgaleal) y el manejo no se realiza de forma oportuna.

Criterios de alta: no aplica

Pronóstico:

La inmadurez de los sistemas de inhibición del recién nacido, especialmente del prematuro, lo hacen más vulnerable a los efectos del dolor en el largo plazo (12). La repetida exposición a procedimientos dolorosos puede

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

llevar a una reorganización estructural y funcional del cerebro, con un retraso en la maduración cortical y cambios en las vías nociceptivas y activación del eje adreno-hipotalámico-hipofisiario en respuesta al estrés acumulado. Estas alteraciones se pueden manifestar más tarde como dificultades cognitivas, a nivel de aprendizaje, lenguaje, atención y conducta (19,20)

6.4 COMPLICACIONES

Si durante la retirada o después de la suspensión de los fármacos utilizados para la sedación y analgesia (opiáceos, benzodiazepinas) aparecen señales y síntomas de abstinencia como taquicardia, agitación, sudoración, náusea, vómitos, diarrea, disturbios del sueño e incluso rebote del dolor, debemos considerar la posibilidad de iniciar el tratamiento de abstinencia que involucra varias opciones terapéuticas como la metadona, fenobarbital, clonidina, lorazepam o asociaciones entre ellos.

6.5. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

No aplica

VII. ANEXOS
ANEXO 1. APROXIMACIÓN DE LOS PASOS EN LA ANALGESIA NEONATAL¹

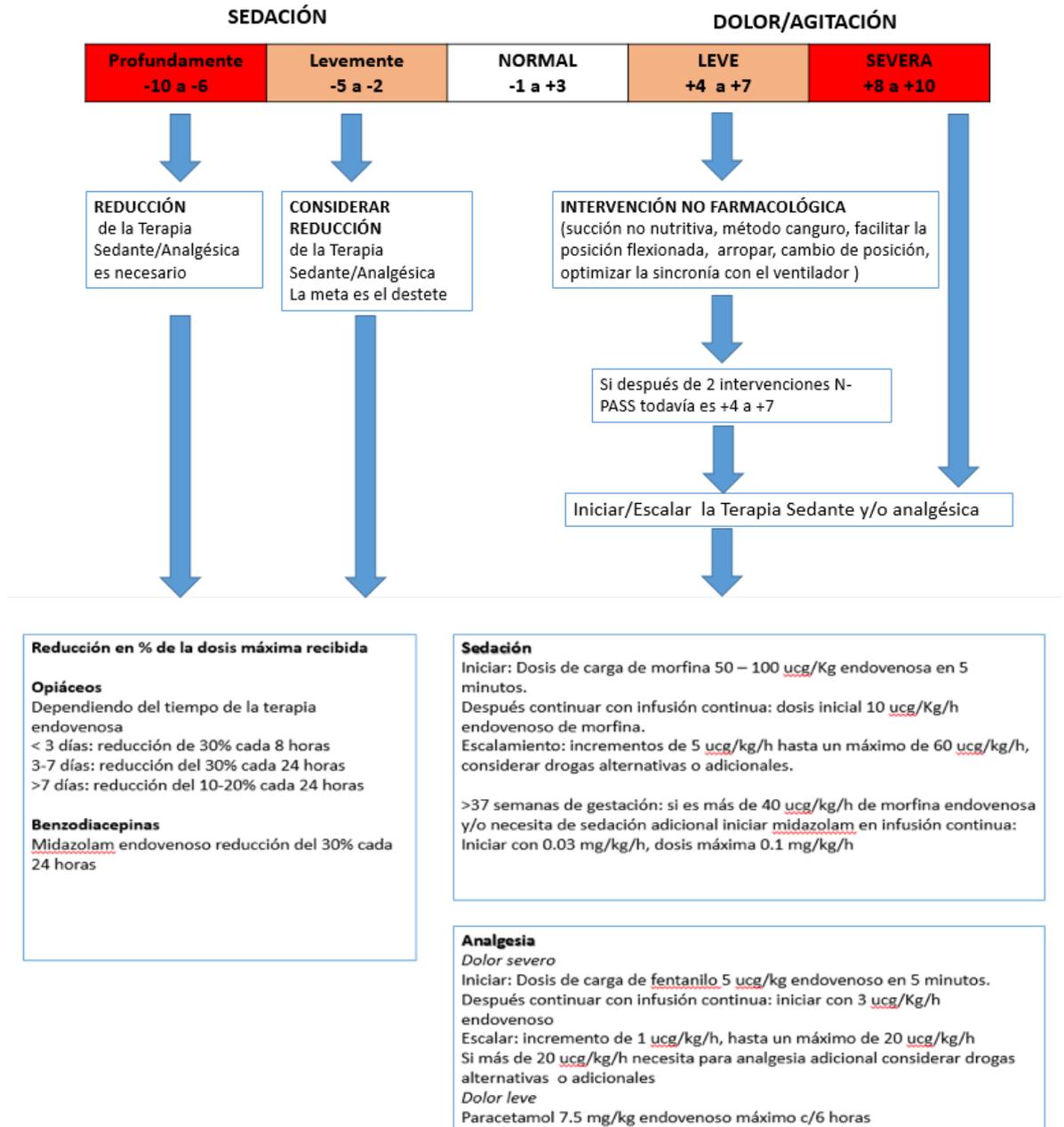
			AGENTES A EMPLEAR
	PASO 6	Sedación profunda o anestesia	Fentanilo, morfina, midazolam anestésicos o sedantes
	PASO 5	Anestésicos locales (infiltración subcutánea o bloqueo nervioso)	Lidocaína, bupivacaína
	PASO 4	Infusión de opioides endovenosos	Fentanilo, morfina
	PASO 3	Paracetamol o ketorolaco	Paracetamol, ketorolaco
	PASO 2	Anestésico tópico (crema o gel)	Lidocaína-prilocaína
PASO 1		Manejo no farmacológico: Succión, sucrosa, método canguro, masajes, saturación sensorial	Sucrosa, glucosa, leche materna
BASAL		Evitar procedimientos dolorosos Programar procedimientos o toma de muestras Emplear monitoreo no invasivo (O₂, bilirrubina, CO₂, NIRS)	

¹ Modificado de Fuente: Witt, N. A guide to pain assessment and management in the neonate. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2016; 4: 1–10

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 2: FLUXOGRAMA

Escala N-PASS para valorar dolor, agitación y sedación y manejo farmacológico



VIII. BIBLIOGRAFÍA

- <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain>.
- Anand KJS. Defining pain in newborns: need for a uniform taxonomy? *Acta Paediatr.* septiembre de 2017;106(9):1438-44.
- Anand KJS, Hickey PR. Pain and Its Effects in the Human Neonate and Fetus. *N Engl J Med.* 19 de noviembre de 1987;317(21):1321-9.
- Thill B. Fetal Pain in the First Trimester. *Linacre Q.* febrero de 2022;89(1):73-100.
- Kostović I, Sedmak G, Judaš M. Neural histology and neurogenesis of the human fetal and infant brain. *NeuroImage.* marzo de 2019;188:743-73.
- Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *Eur J Pain.* abril de 2016;20(4):489-98.
- Johnston C, Barrington KJ, Taddio A, Carbajal R, Filion F. Pain in Canadian NICUs: Have We
- Improved Over the Past 12 Years? *Clin J Pain.* marzo de 2011;27(3):225-32.
- Carbajal R, Eriksson M, Courtois E, Boyle E, Avila-Alvarez A, Andersen RD, et al. Sedation and analgesia practices in neonatal intensive care units (EUROPAIN): results from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* octubre de 2015;3(10):796-812.
- Field T. Preterm newborn pain research review. *Infant Behav Dev.* noviembre de 2017;49:141-50.
- Eriksson M, Campbell-Yeo M. Assessment of pain in newborn infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* agosto de 2019;24(4):101003.
- Maxwell LG, Fraga MV, Malavolta CP. Assessment of Pain in the Newborn. *Clin Perinatol.* diciembre de 2019;46(4):693-707.
- COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE, Keels E, Sethna N, Watterberg KL, Cummings JJ, Benitz WE, et al. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics.* 1 de febrero de 2016;137(2):e20154271.
- Desai A, Aucott S, Frank K, Silbert-Flagg J. Comparing N-PASS and NIPS: Improving Pain Measurement in the Neonate. *Adv Neonatal Care.* agosto de 2018;18(4):260-6.
- Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2 de diciembre de 2015 [citado 8 de julio de 2022];2017(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006275.pub3>
- Gao H, Xu G, Li F, Lv H, Rong H, Mi Y, et al. Effect of combined pharmacological, behavioral, and physical interventions for procedural pain on

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

salivary cortisol and neurobehavioral development in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pain*. enero de 2021;162(1):253-62.

- Campbell-Yeo M, Eriksson M, Benoit B. Assessment and Management of Pain in Preterm Infants: A Practice Update. *Children*. 11 de febrero de 2022;9(2):244.
- Stone SB. Ketorolac in Postoperative Neonates and Infants: A Systematic Review. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 1 de marzo de 2021;26(3):240-7.
- Bühner C, Endesfelder S, Scheuer T, Schmitz T. Paracetamol (Acetaminophen) and the Developing Brain. *Int J Mol Sci*. 15 de octubre de 2021;22(20):11156.
- Cong X, Wu J, Vittner D, Xu W, Hussain N, Galvin S, et al. The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. *Early Hum Dev*. mayo de 2017;108:9-16.
- Shiff I, Bucsea O, Pillai Riddell R. Psychosocial and Neurobiological Vulnerabilities of the Hospitalized Preterm Infant and Relevant Non-pharmacological Pain Mitigation Strategies. *Front Pediatr*. 25 de octubre de 2021;9:568755.