



# Consenso sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor y el estrés en el recién nacido

María de Lourdes Lemus-Varela,<sup>1</sup> Augusto Sola,<sup>2</sup> Sergio Golombek,<sup>3</sup> Hernando Baquero,<sup>4</sup> Daniel Borbonet,<sup>5</sup> Carmen Dávila-Aliaga,<sup>6</sup> Teresa Del Moral,<sup>7</sup> Gabriel Lara-Flores,<sup>8</sup> María Victoria Lima-Rogel,<sup>9</sup> Freddy Neira-Safi,<sup>10</sup> Diego Natta,<sup>11</sup> Ada Oviedo-Barrantes,<sup>12</sup> y Susana Rodríguez,<sup>13</sup> en representación del Consenso Clínico de Dolor y Estrés Neonatal, de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN)

**Forma de citar** Lemus-Varela ML, Sola A, Golombek S, Baquero H, Borbonet D, Davila-Aliaga C et al. Consenso sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor y el estrés en el recién nacido. Rev Panam Salud Publica. 2014;36(5):348-54.

## RESUMEN

El dolor y estrés en el recién nacido (RN) se ha tratado en forma insuficiente; los recién nacidos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), a menudo deben someterse a procedimientos invasivos, dolorosos y estresantes y el tratamiento inadecuado incrementa la morbimortalidad. El V Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología convocó a 32 neonatólogos de Iberoamérica para establecer las recomendaciones sobre diagnóstico y terapéutica del dolor y estrés neonatal. Se desarrollaron temas de relevancia, utilizando la mejor evidencia científica disponible en bases de datos indizadas. Todos participaron en forma activa en una reunión presencial en Santiago de Chile para consensuar las recomendaciones y conclusiones. El dolor y el estrés neonatal afectan el neurodesarrollo y la conducta a largo plazo, requieren el diagnóstico oportuno, el manejo y la terapéutica adecuada, incluso con fármacos que permitan balancear la efectividad y toxicidad. El Consenso señala la importancia de evaluar el dolor en el RN en forma multidimensional y proporciona recomendaciones de las indicaciones y limitaciones para la terapia farmacológica individualizada. El uso de los analgésicos tiene indicaciones precisas y debe limitarse por la carencia de estudios aleatorizados en RN, ya que en todos los casos existen efectos adversos a considerar. Se proponen medidas no farmacológicas para mitigar el dolor. El manejo del estrés debe comenzar en la sala de partos e incluir el contacto materno, la reducción de estímulos, la implementación de protocolos de intervención reducida, entre otros. SIBEN propone las recomendaciones para mejorar las prácticas clínicas relacionadas con el dolor y el estrés neonatal.

## Palabras clave

Dolor; manejo del dolor; estrés fisiológico; recién nacido; analgesia.

<sup>1</sup> Departamento de Neonatología, Hospital de Pediatría UMAE, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México. La correspondencia se debe dirigir a María de Lourdes Lemus-Varela. Correo electrónico: lulalemus@gmail.com

<sup>2</sup> Sociedad Iberoamericana de Neonatología, California, Estados Unidos de América.

<sup>3</sup> Regional Neonatal Center, María Fareri Children's Hospital/New York Medical College. Nueva York, Estados Unidos de América.

<sup>4</sup> Departamento de Neonatología, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

<sup>5</sup> Departamento de Neonatología, Facultad de Medicina-C.H.P.R., Montevideo, Uruguay.

<sup>6</sup> Instituto Nacional Materno-Perinatal, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

<sup>7</sup> Division of Neonatology, University of Miami, Miami, Florida, Estados Unidos de América.

<sup>8</sup> Consejero de Relaciones Internacionales de SIBEN, México DF, México.

<sup>9</sup> Departamento de Neonatología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis de Potosí, México.

<sup>10</sup> Hospital Niño Jesús, Barranquilla, Colombia.

<sup>11</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, Argentina.

<sup>12</sup> Departamento de Neonatología, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

<sup>13</sup> Docencia e Investigación, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Los participantes en el consenso se listan al final del artículo.

En el año 2004, se constituyó la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), con el objetivo principal de contribuir a mejorar la calidad de vida de los neonatos y de sus familias. SIBEN es una sociedad sin fines de lucro, con miembros activos de 22 países. Su misión es facilitar la educación continuada, la comunicación y el progreso de los profesionales que contribuyen al bienestar del recién nacido (RN).

En los últimos años, se ha observado que los procesos de consenso médico representan una herramienta útil para fomentar la colaboración profesional y favorecer la unificación de criterios diagnósticos y terapéuticos que permitan elaborar recomendaciones, sobre todo en campos donde las evidencias científicas son limitadas.

Los RN que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se someten a múltiples procedimientos dolorosos y a estímulos estresantes. Existe evidencia clínica y científica sobre el impacto adverso del dolor y el estrés neonatal. Algunos reportes informan que los neonatos, durante su estancia en la UCIN, se exponen a un promedio de diez procedimientos dolorosos por día (1, 2).

El dolor y el estrés neonatal afectan en forma negativa al cerebro en desarrollo y, por lo tanto, al neurodesarrollo y la conducta a largo plazo. Lamentablemente, el dolor y el estrés en el neonato suelen ser subestimados y, en consecuencia, tratados de forma insuficiente. Asimismo, en la administración de fármacos para su tratamiento se debe balancear el beneficio que proporcionan a corto plazo con el riesgo de presentar efectos adversos (2, 3).

El objetivo fue emitir recomendaciones con base a los resultados del V Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), acerca del abordaje diagnóstico-terapéutico del dolor y el estrés en neonatos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

SIBEN convocó a 32 neonatólogos iberoamericanos con más de 15 años de práctica clínica en Neonatología, certificados, miembros activos de SIBEN, con actividades en investigación neonatal y a un neonatólogo experto en evidencias científicas y desarrollo de consensos. Cada participante firmó una carta de compromiso y confidencialidad.

Se diseñaron estrategias para establecer las recomendaciones. Los coordinadores del consenso y el experto, plantearon preguntas sobre el diagnóstico y manejo del dolor y estrés en el RN, que fueron asignadas a grupos de seis neonatólogos. Cada grupo realizó, durante 120 días, una búsqueda en las bases de datos de Medline, Latindex, y Cochrane de las evidencias científicas más sólidas. Se consideró de mayor a menor solidez los ensayos clínicos controlados y aleatorios y metaanálisis, seguidos de cohortes, casos y control, transversales y la opinión de experto o reporte de casos. En temas controversiales, se consideró la solidez del diseño y la validez metodológica: cuando las evidencias eran insuficientes, no se emitió recomendación.

Cada grupo emitió la respuesta con el análisis de las mejores evidencias, que fueron analizadas por el pleno en la reunión presencial con todos los participantes, los coordinadores y el experto. Las recomendaciones y conclusiones se emitieron sobre la base de las mejores evidencias. Finalmente, se integró el manuscrito, que fue aprobado por todos los integrantes.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable o no placentera, asociada a lesión tisular real o potencial (4). El dolor es un fenómeno subjetivo, por lo cual es difícil demostrarlo en las etapas preverbales de la vida; sin embargo, se ha demostrado que una "simple" punción de talón en el RN, evoca actividad cerebral nociceptiva específica en el trazado electroencefalográfico, así como reflejos nociceptivos espinales determinados por electromiografía (5).

El dolor incrementa la sensibilidad de los receptores y las vías nerviosas. El RN de pretérmino presenta aumento de la sensibilidad por tener los campos receptivos superpuestos y por la inmadurez de la inhibición descendente (6, 7). El RN de término demuestra exageradas respuestas fisiológicas y hormonales al dolor, en contraste con los pacientes pediátricos (8).

Se ha demostrado que el dolor neonatal ocasiona efectos adversos en el corto y largo plazos, como alteración permanente en la percepción neuroanató-

mica del dolor, cambios conductuales y emocionales y trastornos de aprendizaje (9-11). El dolor se integra ante la sensación del estímulo (nocicepción) y la reacción emocional; estos dos componentes ocurren en el cerebro en dos sistemas anatómicos y fisiológicos bien diferenciados. El estímulo nocivo activa al hipotálamo y al eje suprarrenal, incluso en ausencia de activación cortical (12, 13).

## Clasificación y cuadro clínico del dolor neonatal

El dolor en el recién nacido puede ser agudo o crónico, de origen inflamatorio, neuropático o visceral.

Los neonatos sometidos a estímulos dolorosos presentan manifestaciones floridas tanto clínicas como de laboratorio:

1. Expresión psicoemocional: llanto, movimientos faciales (el 96% mueve las cejas, el 96% cierra los ojos con fuerza, el 97% arruga el área nasolabial y el 98% separa los labios), actitud, posición corporal antiálgica.
2. Expresión autonómica: taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial, diaforesis, midriasis, palidez, tensión muscular, resistencia vascular pulmonar incrementada, disminución de la saturación por oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>).
3. Expresión metabólica: hiperglucemia.
4. Expresión hormonal: incremento de cortisol, catecolaminas, glucagón, endorfinas y aldosterona y disminución de insulina (14-16).

La evaluación y medición del dolor son fundamentales para su manejo, la estimación del dolor implica una descripción multidimensional exhaustiva. Existen numerosas escalas de dolor que proporcionan un puntaje como descripción numérica o cuantitativa (17).

## Terapia farmacológica del dolor

### *Analgésicos no narcóticos de acción periférica*

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) actúan mediante la inhibición de la ciclooxigenasa y bloquean la síntesis de prostaglandinas. Tienen efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Existe evidencia de su eficacia en el manejo del dolor leve a moderado en pacientes pediátricos, pero no existen estudios aleatorizados en RN. Sus efectos

secundarios, como la disfunción renal y hepática y la alteración en la agregación plaquetaria e hipertensión pulmonar, limitan su indicación como analgésicos en el período neonatal (18).

**Acetaminofeno (paracetamol).** El paracetamol es el fármaco de prescripción más común para tratar dolor leve a moderado o como suplemento de la analgesia con opioides. Reduce los requerimientos de morfina y evita sus efectos secundarios como el vómito. Se ha informado que, en los RN sometidos a procedimientos quirúrgicos, el paracetamol administrado por vía intravenosa ha demostrado adecuada analgesia (19, 20).

**Ibuprofeno.** Se utilizado en RN con ducto arterioso patente. No existen estudios sobre su función analgésica en recién nacidos. Puede tener efectos adversos renales y en el sistema de coagulación (21).

**Ketorolaco.** En un estudio que incluyó 18 RN, no se encontraron efectos adversos cuando se utilizó ketorolaco; el dolor se controló en el 94% de los pacientes (22). Por otro lado, es un fármaco contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal. Es un antiagregante plaquetario que contiene alcohol y produce inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

En resumen, no se cuenta con evidencia científica respecto a la eficacia y seguridad del uso de los AINE en el período neonatal, por lo que en la actualidad no puede recomendarse su uso rutinario.

#### *Analgésicos narcóticos*

La morfina y el fentanilo son los opiáceos más utilizados en las UCIN. Para otros como codeína, meperidina, metadona, oxycodona, alfentanilo, remifentanilo y sufentanilo no existe hasta el momento evidencia para su utilización en RN, en especial por la insuficiente información sobre la farmacocinética en el período neonatal.

La administración de opioides en recién nacidos en período posquirúrgico permite disminuir tanto los requerimientos de inotrópicos como las alteraciones ventilatorias asociadas a dolor secundario a la toracotomía (23). La morfina y el fentanilo tienen un nivel de analgesia similar. Sin embargo, la morfina tiene mayor efecto de sedación, menor riesgo de rigidez torácica y menor tolerancia

que el fentanilo. La acción del fentanilo es más rápida y más corta, tiene menor efecto sobre la motilidad gástrica, menor inestabilidad hemodinámica y retención urinaria (24).

**Morfina.** Es el fármaco más utilizado para analgesia en neonatos. Su tiempo medio de acción es de 5 minutos y su efecto máximo se alcanza en 15 minutos. Se metaboliza en el hígado en morfina-3-glucurónido antagonista y morfina-6-glucurónido. Este último tiene efecto analgésico potente. Los RN de pretérmino producen morfina-3-glucurónido, lo que explica el desarrollo de tolerancia después de tres a cuatro días de su administración continua (25).

Los principales efectos secundarios de la morfina son: hipotensión arterial, necesidad prolongada de ventilación mecánica, e incremento del tiempo en alcanzar alimentación enteral exclusiva (26).

**Fentanilo.** Es un opioide analgésico, de 50 a 100 veces más potente que la morfina. Su efecto analgésico es rápido, puede indicarse en bolos de administración lenta cada 2 a 4 horas o en infusión continua. La interrupción súbita de la administración de fentanilo puede causar síndrome de abstinencia después de 5 días, por lo que la dosis diaria debe disminuirse de 10% a 20% de la dosis original y administrar en forma intermitente antes de discontinuarlo. Suele ocurrir tolerancia al fentanilo después de una dosis acumulada de 1,6 µg/kg a 2,5 µg/kg o después de cinco a nueve días de infusión continua (27).

**Metadona.** Es un analgésico potente con alta afinidad por varios receptores de opiáceos, que actúa en forma inmediata y tiene efecto prolongado, biodisponibilidad enteral, bajo costo y efectos adversos mínimos. No se cuenta con estudios aleatorizados en RN que proporcionen evidencia para su indicación; tampoco se conocen la farmacocinética, la eficacia y la seguridad (28).

#### *Fármacos de acción corta*

**Remifentanilo.** Es un opioide sintético de acción ultracorta. Estudios en RN parecen indicar que es efectivo y seguro. Sus propiedades farmacocinéticas, la rapidez de acción y eliminación (no dependientes de la madurez hepática),

permiten considerarla como un fármaco útil para procedimientos cortos, como la intubación endotraqueal (29).

**Sulfentanilo y alfentanilo.** Se metabolizan en el hígado. Dada la inmadurez del hígado en los RN de pretérmino, pueden alcanzar niveles elevados en estos pacientes. No existen aún suficientes estudios en RN para recomendar su uso (30).

#### *Sedantes no analgésicos*

**Midazolam.** Es un sedante potente, ansiolítico, hipnótico, de acción corta que actúa mediante su unión a receptores complejos que facilitan la acción del neurotransmisor GABA (por sus siglas en inglés, ácido gamma-aminobutírico) y forman parte del complejo inhibitorio del sistema nervioso central (SNC). El comienzo de acción es entre los cinco y los 15 minutos y su vida media es de 30 a 120 minutos, que puede prolongarse en RN de pretérmino o críticamente enfermos, sobre todo con daño renal agudo.

Los efectos adversos de esta benzodiazepina incluyen: sedación excesiva, depresión respiratoria con disminución de la SpO<sub>2</sub>, apnea, hipotensión, fiebre, vómitos, taquicardia y efectos neurológicos adversos como convulsiones, agitación, hemorragia intraventricular (HIV) y leucomalacia periventricular (LPV). La presentación parenteral de midazolam, igual que la del lorazepam y el diazepam, contiene alcohol bencílico, que causa alteraciones neurológicas y hemodinámicas (31).

En un metaanálisis sobre midazolam, se comunicó un incremento significativo en la incidencia de HIV, LPV o muerte en el grupo que recibió midazolam en comparación con el grupo que recibió placebo (32).

**Lorazepam.** Es una benzodiazepina de acción prolongada. No es hidrosoluble y tiene efectos secundarios como mioclonías (33).

**Propofol.** Es un anestésico, sin efecto analgésico, utilizado para la inducción o el mantenimiento anestésico en pacientes pediátricos y adultos. Si bien no se ha estudiado suficientemente en RN, se sabe que puede acumularse y causar toxicidad. Su acción es inmediata dentro de los 40 segundos después de su administración. Puede ocasionar acidosis,

bradicardia, bradiarritmia y rabdomiolisis debido a la falla en la oxidación de ácidos grasos por la mitocondria, con elevación de la malonilcarnitina y la C5-acilcarnitina. Induce apoptosis neuronal y de los oligodendrocitos, con lo cual impactaría en forma negativa en el desarrollo neurológico (34).

**Dexmetomedina.** Es un agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente selectivo, con efectos sedantes e hipnóticos. Representa una alternativa potencial como sedante para RN en ventilación asistida. Se ha informado que los RN de pretérmino ventilados que reciben infusión de dexmetomedina requirieron menos sedación complementaria y permanecieron menos tiempo bajo ventilación mecánica; sin embargo, no existen ensayos clínicos o estudios que informen sobre la evolución a largo plazo (35).

**Hidrato de cloral.** Es un hipnótico utilizado para procedimientos menores, como realización de electroencefalograma y potenciales evocados auditivos. Se administra por vía enteral, se absorbe rápidamente y su acción inicia en 15–60 minutos. Existe riesgo de depresión respiratoria e hipoxia (36).

**Ketamina.** Es un anestésico que produce disociación entre el sistema límbico y la vía tálamo-cortical, por lo que su uso conlleva un alto riesgo para el cerebro en desarrollo. Su vida media de distribución es de 5 minutos y su eliminación es de 130 minutos. No produce depresión del SNC, mantiene la función de vía área e incrementa la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el gasto cardíaco por liberación endógena de catecolaminas (37).

**Tiopental.** Es un barbitúrico de acción corta. Se ha sugerido su uso como inductor de la anestesia o previo a la intubación; sin embargo puede ocasionar hipotensión, caídas en la oximetría y alteraciones electroencefalográficas. Además, las concentraciones de tiopental varían entre los RN y no existe formulación pediátrica específica (38).

**Premedicación para la intubación endotraqueal neonatal.** Se han descrito beneficios por controlar el dolor con analgesia o sedación durante la intubación endotraqueal electiva, no así cuando esta se realiza en forma urgente durante la reanima-

ción en la sala de partos o en situaciones en las que no se cuenta con acceso intravenoso. Se han evaluado en forma parcial los efectos a corto plazo de analgésicos y sedantes como la relajación del maxilar y las cuerdas vocales, la inhibición de reflejos laríngeos y faríngeos, el tiempo que lleva intubar con éxito, la bradicardia, la desaturación y el dolor (39, 40).

### Medidas no farmacológicas para mitigar el dolor en el recién nacido

En la actualidad, se proponen intervenciones no farmacológicas para mitigar el dolor. Estas ofrecen estímulos no dolorosos que compiten con los dolorosos y atenúan la percepción del dolor.

#### *Succión no nutritiva*

La succión no nutritiva se recomienda cuando se realizan procedimientos que causan dolor leve a moderado. Se ha demostrado disminución de las expresiones faciales de dolor y menor llanto, que se atribuyen a la modulación de la transmisión o procesamiento de la nocicepción a través de la mediación del sistema opioide endógeno (41).

Se ha comunicado un efecto de sinergismo al combinar sacarosa y succión no nutritiva. El pacificador o chupete humedecido con solución glucosada o sacarosa reduce la respuesta al dolor con mayor eficacia que la succión no nutritiva única (42).

#### *Sacarosa*

Se ha observado que los carbohidratos tienen un efecto “calmante” en los RN, mediado por la liberación de opiáceos endógenos. Las soluciones glucosadas proporcionan estimulación a nivel de los receptores de membrana celular en el cerebro, donde se localiza el sistema de opiáceos endógenos. Se ha demostrado que proporcionan analgesia por su acción a lo largo de una vía sensorial común y la unión a una sola clase de receptores de membrana celular. También se atribuye este efecto al incremento de la insulina plasmática, que tiene efectos analgésicos (43).

#### *Contacto piel a piel*

La estimulación táctil continua representa una ruta inhibitoria del dolor, de-

bido a que activa el sistema de modulación del dolor endógeno. A partir de las 23 semanas de gestación, el feto y luego el RN de pretérmino pueden presentar respuestas hormonales frente a un estímulo doloroso; por lo tanto, el RN de pretérmino es candidato a recibir analgesia a través de estimulación de sistemas endorfinicos endógenos. El contacto piel a piel inicia una estimulación somatosensorial que se traduce en un incremento de gastrina, insulina, hormona del crecimiento y colecistocinasa, mediado por el sistema parasimpático. Se produce una sincronización térmica entre madre-hijo, la respiración del RN se vuelve regular y profunda y la  $SpO_2$  se mantiene estable con ahorro energético por disminución del consumo calórico (44).

En resumen, existe suficiente evidencia que demuestra que intervenciones tales como arrullar, masajear, acariciar, contener y abrazar al niño ayudan a reducir la respuesta al dolor durante los procedimientos invasivos y en el período posoperatorio.

### Estrés en el recién nacido: medidas preventivas y terapéuticas

El estrés es una reacción del organismo en la que entran en juego diversos mecanismos de defensa para afrontar una situación que se percibe como amenazante. No siempre es nocivo y podría ser necesario para mantener la vida; sin embargo, puede ser deletéreo para la salud. Involucra al hipotálamo, la hipófisis, la amígdala, la sustancia gris, las glándulas suprarrenales y el hipocampo; participan las catecolaminas, el glucagón, la insulina, la corticotropina, la adenocorticotropa y el cortisol. En el RN de pretérmino, está afectada la respuesta al estrés debido a la interrupción del desarrollo del sistema nervioso autónomo (SNA).

El estrés se asocia con cambios en la presión arterial, taquicardia, polipnea, mayor consumo de oxígeno, hipoxemia, hemorragia intraventricular e isquemia miocárdica. Existe liberación de endorfinas y citocinas que pueden ocasionar cambios en la coloración de la piel y síndrome inflamatorio no infeccioso (45).

El contacto con la madre mejora la organización de los sistemas fisiológicos, que incluyen la reactividad, el funcionamiento del SNA y los patrones del sueño. Además, contribuye a la maduración de la corteza prefrontal. Esto puede tener efec-

tos beneficiosos ulteriores en el control cognoscitivo y del comportamiento (46).

Los estímulos e intervenciones cotidianas deben coordinarse para respetar los períodos de descanso del RN y así evitar los excesos en manipulación e invasiones que puedan ser estresantes. Es conveniente agrupar maniobras y programar las extracciones sanguíneas en el mismo momento (47).

Muchas de las medidas para prevenir el estrés deben comenzar ya en la sala de partos y continuar en la UCIN, e incluyen:

1. Contacto con la madre todo el tiempo que sea posible.
2. Protocolos para disminuir la luz, el ruido, los estímulos y el dolor.
3. Protocolos de intervención mínima.
4. Posición ("nido").
5. Succión no nutritiva.
6. Arropar.
7. Terapia física y masajes.
8. Acariciar y mecer.
9. Música.

Se recomienda la estimulación multisensorial y facilitar la posición alineada, con el RN contenido y con las extremidades flexionadas, manipulación gentil o cálida, acariciarlo y hablarle suavemente para mitigar el estrés. Se ha documentado que el masaje neonatal favorece el desarrollo del RN y el incremento ponderal, abrevia la estancia hospitalaria y mejora la respuesta de inmunidad celular (48).

El programa NIDCAP (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*), conocido también como Cuidados Neonatales Centrados en el Desarrollo (CCD), mejora la función y estructura del SNC. Comprende intervenciones dirigidas a optimizar el macroambiente como luces, ruidos y estímulos y otras dirigidas a optimizar el microambiente (postura, manipulación, mitigación del dolor) (49). Se ha demostrado que el NIDCAP mejora la función y estructura en el RN de pretérmino, favorece el neurodesarrollo, disminuye requerimientos de oxígeno, los días de apoyo ventilatorio y la incidencia de apneas (50).

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los RN demuestran respuestas fisiológicas y hormonales exageradas al dolor en comparación con los pacientes

pediátricos y adultos. En parte, esto se atribuye a que los neurotransmisores excitatorios son abundantes, mientras que los inhibitorios son escasos en el RN y, por lo tanto, presentan mayor percepción al dolor.

Existe evidencia clínica convincente del impacto adverso del dolor y el estrés neonatal durante los períodos de inmadurez fisiológica. Las malas prácticas en relación al dolor y estrés neonatal, afectan negativamente al cerebro en desarrollo y por tanto al neurodesarrollo y los comportamientos a largo plazo.

Resulta prioritario documentar, evaluar y tratar el dolor en el recién nacido; cada UCIN debe adoptar una escala para evaluar el dolor que sea de fácil interpretación y sencilla aplicabilidad para el personal médico y de enfermería y así actuar en consecuencia.

El manejo efectivo del dolor representa un indicador importante en la calidad del cuidado a los RN.

Es absolutamente necesaria la analgesia individualizada, basada en métodos no farmacológicos y farmacológicos, así como implementar estrategias preventivas.

Los antiinflamatorios no esteroideos tienen efectos secundarios como disfunción renal y hepática, alteración en la agregación plaquetaria, hipertensión pulmonar entre otros; esto limita su indicación como analgésicos en el período neonatal.

No se justifica el uso de infusión continua de morfina, fentanilo o midazolam en pacientes prematuros ventilados, debido a sus efectos adversos.

La utilización de protocolos en pacientes sometidos a cirugía para disminuir el dolor es muy recomendable. Se sugiere el uso de opiáceos (morfina, fentanilo) para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a una cirugía mayor.

El acetaminofeno podría utilizarse como analgésico en el período posoperatorio, pero no existe evidencia de la dosis para RN con menos de 29 semanas de edad gestacional.

Los sedantes e hipnóticos no mitigan el dolor y se ha demostrado apoptosis después de la exposición a sedantes y anestésicos en estudios experimentales. El uso de muchos de estos medicamentos en humanos permanece en el terreno de la especulación.

Consideramos que el propofol no debe ser utilizado en el RN para facilitar la

intubación, ni para sedación por los posibles efectos adversos graves, que son más frecuentes cuando se asocia con narcóticos y otros analgésicos.

La premedicación para la intubación endotraqueal neonatal es un tema controvertido. No hay suficientes estudios con beneficios a largo plazo y existen riesgos adversos potenciales serios, los cuales son más frecuentes cuando se asocia con narcóticos y otros analgésicos.

La administración de fármacos potencialmente nocivos para el cerebro en desarrollo debe ser interrumpida o realizada con indicación precisa y bajo consentimiento informado. Las intervenciones no farmacológicas con la participación de los padres son efectivas para mitigar el dolor y el estrés y, de esta manera ejercen protección cerebral.

Se desconoce la mejor combinación de premedicación que disminuya el dolor y la ansiedad, que limite los cambios fisiológicos y presente muy pocos o ningún efecto colateral o serias implicaciones en el corto y largo plazos.

Debe fomentarse la investigación focalizada en la evaluación de la efectividad de los analgésicos no opiáceos y opiáceos moderadamente potentes, en términos de farmacodinámica, farmacodinamia y seguridad, en especial en RN de pretérmino extremos.

Finalmente, SIBEN promueve las actividades científicas basadas en la mejor evidencia en el campo del dolor y el estrés en el RN. Es necesario promover ensayos clínicos controlados y aleatorios que permitan emitir recomendaciones que mejoren las condiciones de estos pacientes.

## Participantes del Consenso Clínico de Dolor y Estrés Neonatal SIBEN

Argentina: Daniela Carmona, Judith Dachesky, Daniel Garrido-Sarabia, Gustavo Goldsmit, Susana Gutiérrez, Marcela Montaña, Norma Vivas, Guillermo Zambosco; Brasil: José María Pérez; Canadá: Alfonso Solimano; Chile: Mónica Morgues, Patricia Vernal, Paula Fernández, Jorge Pleitez; Colombia: Martín Espinosa, Clara Galvis, José María Solano, Sandra Spósito; El Salvador: Maricel Uría, Elina Mendoza Ibañez; España: Paloma López Ortega, Miguel Majano, Eva Valverde; México: Mónica Villa; Paraguay: José Lacarruba, Norma Borja, Perú: Mario Lee, Ramón Mir, Javier Torres.

## REFERENCIAS

1. Walker SM. Neonatal Pain. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24:39–48.
2. Simons SH, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1058–64.
3. Cantón-Arenas MA, Vélez-González FM. Dolor en neonatos. *Revista Mexicana de Algología*. 2006;4:19–24.
4. Anand KJS. Pharmacological approaches to the management of pain in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2007;27:S4–S11.
5. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Warley A et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010;376:1225–32.
6. Gressens P, Sola A. Environmental factors and disturbances of brain development. *Semin Neonatol*. 2006;6(2):185–94.
7. Gressens P, Rogido M, Paindaveine B, Sola A. The impact of frequent Neonatal Intensive Care Practices on the Developing Brain. *J Pediatr*. 2002;140:646–53.
8. Lemons JA, Blackmon LR, Kanto WP, MacDonald HM, Millar CA, Papile LA. Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatr*. 2000;105:454–61.
9. Upadhyay A. Pain in neonates. *Indian J Pediatr*. 2013;80:446–7.
10. Schwaller F, Fitzgerald M. The consequences of pain in early life: injury-induced plasticity in developing pain pathways. *Eur J Neurosci*. 2014;39(3):344–52.
11. Grunau RE. Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain reactivity. *Rambam Maimonides Med J*. 2013;4(4):e0025.
12. Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5:35–50.
13. Hohmeister J, Demiracka S, Zohsel K, Flor H, Hermann C. Responses to pain in school-aged children with experience in a neonatal intensive care unit: cognitive aspects and maternal influences. *Eur J Pain*. 2009;13:94–101.
14. Giannakouloupoulos X, Sepúlveda W, Kourtis, et al. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. *Lancet*. 1994;344:77–81.
15. Grunau R, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months. *Pediatrics*. 2004;114:77–84.
16. Grunau RV, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain*. 1987;28:395–410.
17. Cong X, McGrath JM, Cusson RM, Zhang D. Pain assessment and measurement in neonates: an updated review. *Adv Neonatal Care*. 2013;13(6):379–95.
18. Hall RW, Shbarou RM. Drugs of choice for sedation and analgesia in the neonatal ICU. *Clin Perinatol*. 2009;36:215–26.
19. Bartocci M, Lundberg S. Intravenous paracetamol: the 'Stockholm protocol' for postoperative analgesia of term and preterm neonates. *Pediatric Anesthesia*. 2007;17:1120.
20. Jacqz-Aigrain E, Anderson BJ. Pain control: non-steroidal antiinflammatory agents. *Seminars in Fetal Neonatal Medicine*. 2006;11:251–9.
21. Anand KJ. Systemic analgesic therapy. En: Anand KJ, Stevens BJ, McGrath PJ, editors. *Pain in Neonates*. 2ª ed, Amsterdam, Elsevier Science BV Pain Research and Clinical Management. 2000;10:159–88.
22. Papacci P, Francisci G, Lacobucci T, Giannantonio C, Carolis MP, Zecca E et al. Use of intravenous ketorolac in the neonate and premature babies. *Pediatric Anesthesia*. 2004;14:487–92.
23. Janvier A, Martinez JL, Barrington K, Lavoie J. Anesthetic technique and postoperative outcome in preterm infants undergoing PDA closure. *J Perinatol*. 2010;30:677–82.
24. Khurana S, Hall RW, Anand KJ. Treatment of Pain and Stress in the Neonate: When and How. *NeoReviews*. 2005;6:e76–e86.
25. Anand KJ, Anderson BJ, Holford NH, Hall RW, Young T, Shephard B et al. for the NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine pharmacokinetics and pharmacodynamics in preterm and term neonates: secondary results from the NEOPAIN trial. *Br J Anaesth*. 2008;101:680–9.
26. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaise JR, Anand KS for the NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: Who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN Trial. *Pediatrics*. 2005;115:1351–9.
27. Taddio A. Opioid analgesia for infants in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2002;29:493–509.
28. Mack G, Thomas D, Giles W, et al. Methadone levels and neonatal withdrawal. *J Paediatr Child Health*. 1991;27:96–100.
29. Penido MG, Garra R, Sammartino M, Pereira e Silva YP. Remifentanyl in neonatal intensive care and anaesthesia practice. *Acta Paediatrica*. 2010;99:1454–63.
30. Saarenmaa E, Huttunen P, Leppaluoto J, et al. Alfentanil as procedural pain relief in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neon*. 1996;75:F103–7.
31. Blumer JF. Clinical Pharmacology of Midazolam in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet*. 1998;35:37–47.
32. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6:CD002052. doi: 10.1002/14651858.CD002052.pub2
33. Bartha AI, Shen J, Katz KH, Mischel RE, Yap KR, Ivacko JA et al. Neonatal seizures: a multicenter variability in current treatment practices. *Pediatr Neurol*. 2007;37:85–90.
34. Creeley C, Dikranian K, Dissen G, Martin L, Olney J, Brambrink A. Propofol-induced apoptosis of neurones and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Br J Anaesth*. 2013;110:i29–38.
35. McPherson C, Grunau RE. Neonatal pain control and neurologic effects of anesthetics and sedatives in preterm infants. *Clin Perinatol*. 2014;41:209–27.
36. Playfor SD. Analgesia and sedation in critically ill children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008;93:87–92.
37. Young Ch, Jevtovic-Todorovic V, Qin YQ, Tenkova T, Wang H, Labruyere J, Olney JW. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Brit J Pharmacol*. 2005;146:189–97.
38. Norman E, Malmqvist U, Westrin P, Fellman V. Thiopental pharmacokinetics in newborn infants. A case report of overdose. *Acta Paediatrica*. 2009;98:1680–2.
39. Norman E, Wikström S, Rosén J, Fellman V, Hellström-Westas L. Premedication for intubation with morphine causes prolonged depression of electrocortical background activity in preterm infants. *Pediatr Res*. 2013;73(1):87–94.
40. Allen KA. Premedication for Neonatal Intubation: Which Medications are Recommended and Why? *Adv Neonatal Care*. 2012;12(2):107–11.
41. Greenberg CS. A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns. *Pediatr Nurs*. 2002;22:271–7.
42. Elserafy FA, Alsaedi SA, Louwrens J, Bin SB, Mersal AY. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med*. 2009;29:184–8.
43. Bellieni CV, Iantorno L, Perrone S, Rodriguez A, Longini M, Capitani S et al. Even routine painful procedures can be harmful for the newborn. *Pain*. 2009;147:128–31.
44. Gomes Chermont A, Magno Falcao LF, de Souza-Silva LEH, de Cássia XB, Guinsburg R. Skin-to-Skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. *Pediatrics*. 2009;124: e1101–e1107.
45. Hsu FC, Zhang GJ, Raol YS, Valentino RJ, Coulter DA, Brooks-Kayal AR. Repeated neonatal handling with maternal separation permanently alters hippocampal GABA receptors and behavioral stress responses. *Proc Natl Acad Sci*. 2003;100(21):1213–8.
46. Feldman R, Roenthal Z, Eidelman AI. Maternal-Preterm Skin-to-Skin Contact Enhances Child Physiologic Organization and Cognitive Control Across the First 10 Years of Life. *Biol Psychiatric*. 2014;75(1):56–64.
47. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008;300:60.
48. Smith SL, Haley S, Slater H, Moyer-Mileur LJ. Heart rate variability during caregiving and sleep after massage therapy in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2013;89(8):525–9.
49. Van den Berg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: A practice guideline. *Early Human Development*. 2007;83:433–42.
50. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 2013;131(3):e881–93.

Manuscrito recibido el 29 de abril de 2014. Aceptado para publicación, tras revisión, el 18 de noviembre de 2014.

---

**Consensus on the  
diagnostic and therapeutic  
approach to pain and stress  
in the newborn**

**ABSTRACT**

Pain and stress experienced by the newborn have not been addressed adequately. Infants in neonatal intensive care units often undergo painful and stressful invasive procedures, and inappropriate treatment increases morbidity and mortality. At the 5th Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology, 32 neonatologists from the region were invited to establish recommendations for the diagnosis and treatment of neonatal pain and stress. Key themes were explored based on the best scientific evidence available in indexed databases. All attendees participated actively in a meeting in Santiago, Chile, with the objective of reaching a consensus on recommendations and conclusions. Pain and neonatal stress affect neurological development and long-term behavior and require timely diagnosis and appropriate management and treatment, including the use of drugs with an appropriate balance between effectiveness and toxicity. The Consensus emphasized the importance of assessing pain in the newborn from a multidimensional viewpoint, and provided recommendations on the indications and limitations for an individualized pharmacological therapy. The use of analgesics has precise indications but also important limitations; there is a lack of randomized studies in newborns, and adverse effects need to be considered. Nonpharmacological measures to mitigate pain were proposed. Stress management should begin in the delivery room, including maternal contact, stimulus reduction and the implementation of intervention reduction protocols. Recommendations for improving clinical practices related to neonatal pain and stress are presented.

**Key words**

Pain; pain management; stress, physiological; infant, newborn; analgesia.

---