

# Sedoanalgesia en el Recién Nacido

Dr. Manuel Paredes Mella

Servicio Neonatología Hospital Puerto Montt

Septiembre 2015

# Dolor

- Experiencia sensorial y emocional desagradable o no placentera ,asociada a lesión tisular real o potencial (IASP)
- Hasta la década del 80 ,los procedimientos quirúrgicos en los lactantes se realizaban sin o con mínima anestesia
- 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
- El RN de término demuestra exageradas respuestas fisiológicas y hormonales al dolor

## Procedimientos dolorosos

### **Diagnósticos**

Punción arterial/Venopunción/Punción de talón

Broncoscopia/Endoscopia

Punción lumbar

Examen de fondo de ojo (ROP)

Punción suprapúbica

Ecografías

### **Terapéuticos**

Cateterización venosa periférica o central

Intubación endotraqueal/Extubación

Inserción de tubo de tórax

Aspiración nasotraqueal

Fisioterapia respiratoria

Inserción de sonda orogástrica/aspiración

Ventilación mecánica

Drenaje postural

Punción ventricular

Fisioterapia respiratoria

Retirada de suturas

Inyección intramuscular

### **Quirúrgicos**

Cirugía mayor (cardíaca, torácica, abdominal, etc)

Cirugía menor (drenaje de abscesos, etc)

Otros

*De Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155: 174 (modificada)*

Dolor crónico/repetitivo  
(ventilación asistida, inflamatorio, postquirúrgico, cuidados en UCIN)

Hiperexcitabilidad

Activación aminoácidos excitatorios  
Activación del NMDA

Daño excitotóxico  
(alteración estructura y función de los receptores, apoptosis)

Disminución umbral doloroso  
Tr. Hiperactividad  
Tr. Déficit de atención

Separación materna  
(aislamiento, ausencia estímulos sensoriales y sociales)

Disminución estímulos aferentes

Disminución actividad del NMDA

Aumento de apoptosis

Aumento de ansiedad  
Aumento sensibilidad al dolor

Daño cognitivo  
Alteraciones conducta  
Trastorno socialización

Mitos	Realidades
Son incapaces de sentir dolor	Los requisitos anatómicos y funcionales para procesar el dolor aparecen desde el segundo trimestre de la gestación
Son menos sensibles al dolor	Los de término son tan sensibles como los adultos, y los prematuros lo son más
Son incapaces de expresar dolor	Manifiestan cambios fisiológicos de comportamiento como respuesta al dolor
Aprenden del dolor por experiencias previas	El dolor no requiere experiencia previa y no se aprende
No recuerdan el dolor	No olvidan el dolor
Tienen capacidad limitada para metabolizar medicamentos, por lo que la analgesia no se puede aplicar sin peligros	La selección y administración cuidadosa de analgésicos, combinada con evaluación frecuente, ayuda a disminuir las reacciones adversas

**Tabla.** Mitos y realidades acerca del dolor en el recién nacidos

# Expresiones clínicas del Dolor

- **Psicoemocional**: llanto, movimientos faciales ( cejas, cierre de ojos con fuerza, arrugar el área nasolabial, separar los labios), actitud , posición corporal antiálgica.

**Autonómica**: taquicardia, taquipnea, HTA, diaforesis, midriasis, palidez, tensión muscular, resistencia vascular incrementada, disminución de la saturación

**Metabólica**: hiperglicemia

**Hormonal**: incremento de cortisol, catecolaminas, glucagón ,endorfinas, aldosterona y disminución de insulina.

## Respuestas fisiológicas, bioquímicas y conductuales al dolor

### **Fisiológicas**

Aumento de frecuencia cardíaca

Cambios en la frecuencia respiratoria

Aumento de la presión intracraneal, hemorragia intraventricular

Fluctuaciones en la tensión arterial

Cambios de coloración

Aumento del consumo de oxígeno

Disminución de la saturación de oxígeno

Disminución del tono vagal

Disminución del flujo sanguíneo periférico

Sudoración palmar

Náuseas, vómitos, midriasis

### **Bioquímicas**

Aumento del cortisol

Aumento de adrenalina y noradrenalina

Aumento de GH

Disminución de prolactina

Disminución de insulina-Hiperglucemia

Catabolismo proteico-Lipólisis

### **Conducta**

Aumento de gestos faciales (muecas, aleteo nasal, etc)

Llanto

Aumento de movimientos corporales

Cambios bruscos de comportamiento

Alteración del ciclo sueño-vigilia

*De Newborn Infant Nurs Rev 200 1; 1: 88*

# Importancia del dolor neonatal

- El año 2006 la AAP y la CPS publicaron guías que recomendaban que cada unidad que tratara recién nacidos debería establecer un programa de control neonatal del dolor que incluyera:
  - Realizar evaluaciones rutinarias para evaluar el dolor neonatal
  - Reducir el número de procedimientos dolorosos
  - Prevenir o tratar dolor agudo de los procedimientos invasivos
  - Anticipar y tratar el dolor postoperatorio
  - Evitar dolor y/o stress prolongado



## Procedimientos dolorosos

### Diagnósticos

Punción arterial/Venopunción/Punción de talón

Broncoscopia/Endoscopia

Punción lumbar

Examen de fondo de ojo (ROP)

Punción suprapúbica

Ecografías

### Terapéuticos

Cateterización venosa periférica o central

Intubación endotraqueal/Extubación

Inserción de tubo de tórax

Aspiración nasotraqueal

Fisioterapia respiratoria

Inserción de sonda orogástrica/aspiración

Ventilación mecánica

Drenaje postural

Punción ventricular

Fisioterapia respiratoria

Retirada de suturas

Inyección intramuscular

### Quirúrgicos

Cirugía mayor (cardíaca, torácica, abdominal, etc)

Cirugía menor (drenaje de abscesos, etc)

Otros

*De Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155: 174 (modificada)*

- *Complicaciones al no tratar el dolor:*

- Alteración del procesamiento del dolor

- Alteraciones de déficit atencional

- Deterioro visual para lograr integración visual-motora

- Deterioro de funciones ejecutivas

- Mantener analgesia prolongada en forma innecesaria:

-Prolonga ventilación mecánica ,retrasa alimentación

-Deteriora crecimiento del cerebro, habilidades sociales,  
pruebas de memoria a corto plazo

Pain management in newborns.Clin Perinatology 2014

# Valoración del dolor en el Neonato

- NFCS (Neonatal Facial Coding Score)
- NIPS (Neonatal Infant Pain Scales)
- COMFORT
  
- PIPP (Premature Infant Pain Profile)
- CRIES (Crying, Requieres Oxigen Saturacion, Increased Vital Signs, Expression and Sleeplessness)

-

## PIPP (Premature Infant Pain Profile, Stevens 1996)

Indicador (tiempo de observación)	0	1	2	3
Gestación	≥ 36 semanas	32 a < 36	28 a < 32	≤ 28 semanas
Comportamiento *(15 seg)	Despierto y activo ojos abiertos con movimientos faciales	Despierto e inactivo ojos abiertos sin movimientos faciales	Dormido y activo ojos cerrados con movimientos faciales	Dormido e inactivo ojos cerrados sin movimientos faciales
Aumento de FC *(30 seg)	0 – 4 lpm	5 – 14 lpm	15 – 24 lpm	≥ 25 lpm
Disminución Sat O <sub>2</sub> *(30 seg)	0 – 2,4%	2,5 – 4,9%	5 – 7,4%	≥ 7,5%
Entrecejo fruncido *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Ojos apretados *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg
Surco nasolabial *(30 seg)	0 – 3 seg	3 – 12 seg	> 12 – 21 seg	> 21 seg

\* Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso

# Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

**Interpretación:**  dolor leve o no dolor <sup>6</sup> dolor moderado <sup>12</sup> dolor intenso

## Puntuación CRIES del dolor postoperatorio en el Recién Nacido (Krechel SW 1995)

Parámetro	0	1	2
Llanto*	No llora, tranquilo	Lloriqueo consolable	Llanto intenso no consolable
Fi O <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> > 95%	0,21	≤ 0,3	> 0,3
FC y TA sistólica	≤ basal	Aumento ≤ 20% basal	Aumento > 20% basal
Expresión	Cara descansada, expresión neutra	Ceño y surco nasolabial fruncidos, boca abierta (mueca de dolor)	Mueca de dolor y gemido
Periodos de sueño	Normales	Se despierta muy frecuentemente	Constantemente despierto

\* El llanto de un RN intubado puede puntuarse por sus movimientos faciales y bucales

Pain Assessment Tool	Gestational Age/ Post-conceptual Age	Physiologic Components	Behavioral Components	Type of Pain	Adjusts for Prematurity	Scale Metric
PIPP (Premature Infant Pain Profile) <sup>58</sup>	28–40 wk	Heart rate, oxygen saturation	Alertness, brow bulge, eye squeeze, nasolabial furrow	Procedural and Postoperative	Yes	0 to 21
CRIES (Cries, Requires Oxygen, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness) <sup>59</sup>	32–56 wk	Blood pressure, heart rate, oxygen saturation	Cry, expression, sleeplessness	Postoperative	No	0 to 10
NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) <sup>60</sup>	28–38 wk	Breathing pattern	Facial expression, cry, arms, legs, alertness	Procedural	No	0 to 7
COMFORT (and COMFORTneo) <sup>35,61</sup>	0–3 y (COMFORTneo: 24–42 wk)	Respiratory response, blood pressure, heart rate	Alertness, agitation, physical movements, muscle tone, facial tension	Postoperative (COMFORTneo: prolonged)	No	8 to 40
NFCS (Neonatal Facial Coding System) <sup>62</sup>	25 wk to Term	None	Brow bulge, eye squeeze, nasolabial furrow, open lips, stretch mouth (vertical and horizontal), lip purse, taut tongue, chin quiver	Procedural	No	0 to 10
N-PASS (Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale) <sup>33</sup>	0–100 d	Heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation	Crying/irritability, behavior state, facial expression, extremities/tone	Acute and prolonged pain Also assesses sedation	Yes	Pain: 0 to 10 Sedation –10 to 0
EDIN (Échelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Né – Neonatal Pain and Discomfort Scale) <sup>32</sup>	25–36 wk	None	Facial activity, body movements, quality of sleep, quality of contact with nurses, consolability	Prolonged	No	0 to 15
BPSN (Bernese Pain Scale for Neonates) <sup>63</sup>	27–41 wk	Respiratory pattern, heart rate, oxygen saturation	Alertness, duration of cry, time to calm, skin color, brow bulge with eye	Procedural	No	0 to 27

# Intervenciones no farmacológicas

*“Medidas son subvaloradas, subapreciadas y subutilizadas”*

- Reducción de procedimientos dolorosos
- Coordinar examen físico con otros procedimientos
- Anticipar necesidad de exámenes
- Usar dispositivos que con una simple muestra puedan procesar varios exámenes
- Colocar catéteres en pacientes que necesitan mas de 3 o 4 punciones diarias
- Usar monitoreo no invasivo
- Tratamiento no invasivo: parches transdérmicos, iontoforesis, inyectoras de aire comprimido



# Intervenciones no farmacológicas

- ***Método Canguro:*** para prematuros que están estables y pesan más de 1000 gramos.
- ***Masajeterapia:*** mejorarían actividad vagal, modulando insulina e IGF1 además de disminuir niveles de cortisol y epinefrina.

*- Succión no nutritiva, sucralosa, glucosa, pecho materno*

- Incrementan endorfinas endógenas.
- Endulzantes aumentan la respuesta antinocioceptiva al dolor.
- Glucosa y sacarosa disminuyen el llanto y mejora las puntuaciones de dolor luego de dolor agudo leve.
- Sacarosa es efectiva para reducir dolor en screening de retinopatía, inserción de sondas gástricas y punciones.

## Medidas no farmacológicas contra el dolor

### **Modificación del medio ambiente**

Limitar el número de procedimientos

Agrupar las manipulaciones

Evitar estímulos luminosos, ruidos, hambre, frío, etc

Respetar el descanso del recién nacido

### **Medidas posturales**

Facilitar el contacto con los padres

Favorecer el método canguro

Posicionar al recién nacido (flexión)

Masajes terapéuticos

### **Medidas de distracción**

Musicoterapia

Voces suaves

Estímulo olfativo

**Succión no nutritiva** antes y durante el procedimiento

**Lactancia materna** antes y durante el procedimiento

**Sacarosa o Glucosa oral**

2 minutos o 15 seg. antes del procedimiento

*De Am J Matern Child Nurs. 2004; 88*

# Medidas Farmacológicas

-EMLA (Eutecic Mixture of Local Anesthetics)

- Anestésico tópico para disminuir el dolor en procedimientos cutáneos compuesto por lidocaína al 2,5% y prilocaína al 2,5%.
- Se aplica sobre la piel intacta, bajo un vendaje oclusivo 1 a 2 horas antes del procedimiento, 1 gramo en RNT y 0.5 gramos en prematuros.

# Terapia con opiodes

-NEOPAIN (Neurologic Outcomes and Pre-emptive Analgesia in Neonates)

- Estudio multicéntrico randomizado que evaluó 898 niños pretérminos ventilados entre 23 y 32 semanas de gestación usando morfina o placebo como infusión.
  - no hubo diferencias en tasas de mortalidad, HIV severa o leucomalacia periventricular.
- El grupo que recibió morfina tuvo menor puntuación en escala PIPP y presentó un pequeño aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria.
- Además presentó mayor prevalencia de hipotensión, mayor duración de ventilación mecánica y mayor tiempo para lograr tolerancia enteral.
- La morfina no produciría compromiso tardío cognitivo o de comportamiento.

# Fentanyl

- Produce rápida analgesia con mínimos efectos hemodinámicos en recién nacido de término o pretérminos , aunque su uso no se sustentan en grandes estudios multicéntricos randomizados.
- Estudios pequeños evidencian que disminuye niveles de hormonas de stress y episodios de hipoxia.
- Aunque la AAP y la CPS no recomiendan de rutina el uso de infusiones de fentanyl en pretérminos ocurre frecuentemente en UCIN.
- Comparado con morfina tiene menos efectos de sedación , hipotensión y motilidad gastrointestinal o retención urinaria pero mayor tolerancia y deprivación.
- Usar con extrema precaución opiodes en pretérminos de 22 a 26 semanas o en aquellos con hipotensión preexistente por riesgo de hipotensión ,bradicardia, HIV severa, deterioro de transito intestinal y efectos en el neurodesarrollo.

Table 1  
Opioids

Drug	Advantages	Disadvantages
Morphine	Potent pain relief Better ventilator synchrony Sedation Hypnosis Muscle relaxation Inexpensive	Respiratory depression Arterial hypotension Constipation, nausea Urinary retention Central nervous system depression Tolerance, dependence Long-term outcomes not studied Prolonged ventilator use
Fentanyl	Fast acting Less hypotension	Respiratory depression Short half-life Quick tolerance and dependence Chest wall rigidity Inadequately studied
Remifentanyl	Fast acting Degraded in the plasma Unaffected by liver metabolism	—

# Benzodiazepinas

- Activa receptores GABA
- Proveen sedación y relajación muscular
- RAM: mioclonías, excesiva sedación, depresión respiratoria y ocasionalmente hipotensión.



## **-MIDAZOLAM**

- NEOPAIN evidenció aumento de de incidencia de HIV,LPV y muerte y una mayor estadía hospitalaria al compararlo con morfina.
- Revisión Cochrane del 2012 encontró datos insuficientes como para recomendarlo para sedación.
- No hay estudios a largo plazo para evaluar sus beneficios o daño.
- Con dosis de 100mcg /kg se inicia sedación , y 50 a 100 mcg/kg/hora la mantiene.
- La vía oral también es efectiva pero con 50 % de biodisponibilidad comparado con vía endovenosa. Intranasal ha sido usado con éxito para realizar fondo de ojo en niños mayores pero no ha sido evaluado en neonatos .
- Disminuye el metabolismo de la bilirrubina principalmente en prematuros y asfixiados.
- Su vida media es de 30 a 60 minutos , la cual está prolongada en niños enfermos y de pretérmino.

**LORAZEPAN**: vida media de 6 a 12 horas. Efectivo para convulsiones neonatales cuando hay refractariedad a fenobarbital y fenitoína.

## Benzodiazepines

<u>Drug</u>	<u>Advantages</u>	<u>Disadvantages</u>
Benzodiazepines	Better ventilator synchrony Antianxiety Sedation Hypnosis Muscle relaxation Amnesia Anticonvulsant	No pain relief Arterial hypotension Respiratory depression Constipation, nausea Urinary retention Myoclonus Seizures Central nervous system depression Tolerance, dependence Alters bilirubin metabolism Propylene glycol and benzyl alcohol exposure
Midazolam	Most studied benzodiazepine Quickly metabolized	Short acting Benzyl alcohol exposure
Lorazepam	Longer acting Better anticonvulsant	More myoclonus reported Propylene glycol exposure

- HIDRATO DE CLORAL

- Usado para procedimientos radiológicos, electroencefalograma, ecocardiograma o procedimientos dentales en niños mayores
- Puede asociarse a apnea y desaturación

- PARACETAMOL

- Uso endovenoso disminuye la cantidad de opiáceo luego de cirugías
- Con dosis adecuadas es seguro y efectivo. Es raro la toxicidad hepática o renal en recién nacidos.
- Dosis totales diarias recomendadas según semanas de gestación
- 24 a 30 semanas :20 a 30 mg/kg/día
- 31 a 36 semanas: 35 a 50 mg/kg/día
- 37 a 42 semanas:50 a 60 mg/kg/día
- 1 a 3 meses postnacimiento 60 a 75 mg/kg día

## **Anexo 1:** Recomendaciones de tratamiento de procedimientos dolorosos

### **Punción de talón**

Considerar venopunción.

Administración de sacarosa 10%, 1-2 ml 2 minutos antes del procedimiento

Administración de 0,3-2 ml de glucosa al 30%

Succión no nutritiva

Favorecer el contacto piel con piel con la madre

Utilizar lancetas mecánicas

### **Inserción catéter venoso percutáneo o catéter periférico**

Administración de sacarosa/ glucosa

Succión no nutritiva

Aplicación de EMLA

Considerar infiltración subcutánea con lidocaína

### **Acceso venoso central**

Administración de sacarosa/ glucosa

Succión no nutritiva

Aplicación de EMLA

Considerar infiltración subcutánea con lidocaína o bolo I.V. de opioide

### **Cateterización umbilical**

Administración de sacarosa/ glucosa

Succión no nutritiva

### **Punción lumbar**

Administración de sacarosa/ glucosa

Aplicación local de EMLA

Considerar infiltración subcutánea con lidocaína

### **Inyección intramuscular o subcutánea**

Administración de sacarosa / glucosa

Succión no nutritiva

### **Intubación endotraqueal**

Combinación de atropina (0,02 mg/Kg I.V.. mínima dosis de 0,1 mg), morfina o fentanilo y relajante muscular de acción corta (rocuronio a 0,8-1,2 mg/Kg I.V. 45-60 segundos antes)

### **Aspiración endotraqueal**

Administración de sacarosa/ glucosa

Succión no nutritiva

Considerar infusión I.V. continua de opioide o bolos intermitentes

### **Inserción de sonda orogástrica**

Administración de sacarosa/ glucosa

Succión no nutritiva

Técnica adecuada

### **Inserción de tubo de tórax**

Administración de sacarosa/ glucosa

Anticipar la necesidad de intubación y ventilación mecánica

Considerar la infiltración subcutánea con lidocaína, la infusión lenta I.V. de opioide o el uso de otros agentes anestésicos de corta duración

### **Examen de fondo de ojo**

Administración de sacarosa con succión/ glucosa

Anestésico tópico oftalmológico

# ***Premedicación para intubación endotraqueal***

- Frecuentemente las intubaciones requieren más de 1 intento y pocas veces se realizan en el tiempo recomendado.
- Las óptimas condiciones son con una buena relajación mandibular, cuerdas vocales abiertas e inmóviles, supresión de reflejo faringeo, laringeo y por ausencia de tos o movimientos diafragmáticos en respuesta a la intubación.
- La premedicación disminuye el tiempo, números de intentos y riesgo de trauma en la vía aérea
- La experiencia de ser intubado es displacentera y dolorosa y altera en forma importante la homeostasis; hipoxemia, bradicardia, hipertensión endocraneana y pulmonar
- *Por lo tanto se recomienda siempre premedicar y usar medidas no farmacológicas para intubar en situaciones en que no se encuentre en riesgo inminente la vida del neonato*

Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate.  
Pediatrics 2010 ;125:608-615

# Analgesia

- Un analgésico ideal debería tener un inicio rápido, ser de corta duración sin efectos adversos y poseer propiedades farmacocinéticas predecibles.
- La morfina al tener un inicio de acción a los 5 minutos y su peak a los 15 min. no es una adecuada alternativa.
- Fentanyl es preferido por su rápida acción.
- El riesgo de tórax rígido disminuye con la velocidad de administración y puede ser tratado con naloxona o relajantes musculares, recordando que esta última revierte sus efectos analgésicos.

# Sedación

- Midazolam es la benzodiazepina más usada pero no se ha demostrado que disminuya los cambios fisiológicos de la intubación.
- En prematuros la combinación con atropina puede presentar desaturaciones y necesidad de reanimación cardiopulmonar.
- Puede producir hipotensión y además en prematuros reduce el flujo cerebral administrado como infusión.
- La vida media en infusión o bolos repetidos puede exceder las 22 horas.
- Tiene como preservante alcohol bencílico.
- No debería ser usado en pretérminos.



# Barbitúricos

- Usado para cirugías junto con relajantes musculares para intubación electiva.
- Pobre poder analgésico.
- Propofol sería mas efectivo como agente inductor que la morfina, atropina y succinilcolina en prematuros. En el 10 a 20% de los paciente produce dolor importante en el sitio de inyección.

# Vagolíticos

- Previenen la bradicardia y disminuyen las secreciones bronquiales y salivares.
- Usado en forma infrecuente, se piensa que pueden enmascarar la hipoxia durante la intubación.

# Relajantes Musculares

- Eliminarían o reducirían el aumento de presión intracraneal.
- Vecuronio y rocuronio son usados ampliamente en las UCIN, afectan minimamente la PA y frecuencia cardíaca.

### Box 3

#### Neuromuscular blockade

##### *Advantages*

1. Averts laryngospasm and chest-wall rigidity
2. Optimizes direct laryngoscopy independent of the induction agent
3. Precludes ventilator dyssynchrony

##### *Precautions*

1. Succinylcholine can induce fatal hyperkalemia, bradycardia, and malignant hyperthermia.
2. It is contraindicated if mask ventilation is presumed to be difficult.
3. It is not possible to fully assess comfort in the setting of neuromuscular blockade.

# EFFECTOS ADVERSOS

- No se han demostrado efectos adversos importantes.
- El tórax rígido se relaciona con la dosis y velocidad de infusión y se puede evitar con relajante muscular o revertir con naloxona.
- Intubar sin premedicar se puede tolerar durante resucitación o luego de deterioro agudo de una patología crítica o también en pacientes con anomalías de la vía aérea, donde siempre debería estar a disposición la máscara laríngea.

# BRECHAS DEL CONOCIMIENTO

- Los agentes farmacológicos óptimos aún no han sido desarrollados y las dosis según edad gestacional son desconocidas.
- La farmacocinética y farmacodinámica aún no ha sido bien estudiada en recién nacidos.
- Una combinación o secuencia ideal aún no ha sido establecida.
- Rutas alternativas de administración aún no han sido sistemáticamente estudiadas.
- Beneficios a largo plazo o efectos adversos son desconocidos.

		Action	Action		
<b>Analgesic</b>					
Fentanyl	IV or IM <sup>b</sup> /1–4 μg/kg	IV, almost immediate; IM, 7–15 min	IV, 30–60 min; IM, 1–2 h	Apnea, hypotension, CNS depression, chest wall rigidity	Preferred analgesic Effects reversible with naloxone Give slowly (preferably over 3–5 min, at least over 1–2 min) to avoid chest wall rigidity Chest wall rigidity can be treated with naloxone and muscle relaxants
Remifentanyl	IV/1–3 μg/kg May repeat in 2–3 min if needed	IV, almost immediate	IV, 3–10 min	Apnea, hypotension, CNS depression, chest wall rigidity	Acceptable analgesic Short duration of action and limited experience in neonates Effects reversible with naloxone Give slowly over 1–2 min to avoid chest wall rigidity Chest wall rigidity can be treated with naloxone and muscle relaxants
Morphine	IV or IM/0.05–0.1 mg/kg	IV, 5–15 min; IM, 10–30 min	IV, 3–5 h; IM, 3–5 h	Apnea, hypotension, CNS depression	Acceptable analgesic agent Use only if other opioids are not available; if selected, must wait at least 5 min for onset of action Effects reversible with naloxone
<b>Hypnotic/sedative</b>					
Midazolam	IV or IM/0.05–0.1 mg/kg	IV, 1–5 min; IM, within 5–15 min	IV, 20–30 min; IM, 1–6 h	Apnea, hypotension, CNS depression	Acceptable sedative for use in term infants in combination with analgesic agents Hypotension more likely when used in combination with fentanyl Not recommended in premature infants Effects reversible with flumazenil

			min	hypotension, bronchospasm	Hypotension more likely when used in combination with fentanyl and/or midazolam
Propofol	IV/2.5 mg/kg	Within 30 s	3–10 min	Histamine release, apnea, hypotension, bronchospasm, bradycardia; often causes pain at injection site	Acceptable hypnotic agent Limited experience in newborns Neonatal dosing has not been well established
Muscle relaxant					
Pancuronium	IV/0.05–0.10 mg/kg	1–3 min	40–60 min	Mild histamine release, hypertension, tachycardia, bronchospasm, excessive salivation	Acceptable muscle relaxant Relatively longer duration of action Effects reversible with atropine and neostigmine
Vecuronium	IV/0.1 mg/kg	2–3 min	30–40 min	Mild histamine release, hypertension/hypotension, tachycardia, arrhythmias, bronchospasm	Preferred muscle relaxant Effects reversible with atropine and neostigmine
Rocuronium	IV/0.6–1.2 mg/kg	1–2 min	20–30 min	Mild histamine release, hypertension/hypotension, tachycardia, arrhythmias, bronchospasm	Preferred muscle relaxant Effects reversible with atropine and neostigmine
Succinylcholine	IV/1–2 mg/kg; IM <sup>b</sup> /2 mg/kg	IV, 30–60 s; IM, 2–3 min	IV, 4–6 min; IM, 10–30 min	Hypertension/hypotension, tachycardia, arrhythmias, bronchospasm, hyperkalemia, myoglobinemia, malignant hyperthermia	Acceptable muscle relaxant Contraindicated in presence of hyperkalemia and family history of malignant hyperthermia
Vagolytic					
Atropine	IV or IM/0.02 mg/kg	1–2 min	0.5–2 h	Tachycardia, dry hot skin	Preferred vagolytic agent
Glycopyrrolate	IV/4–10 µg/kg	1–10 min	~6 h	Tachycardia, arrhythmias, bronchospasm	Acceptable vagolytic agent Limited experience in newborns



# Síndrome de Abstinencia Neonatal

Signos de excitabilidad neurológica

Disfunción gastrointestinal

Distress respiratorio

Sintomatología vagal autonómica

Se produce al someter al RN a dosis altas y/o prolongadas de drogas psicotrópicas (opiodes, benzodiazepinas, alcohol , estabilizadores del ánimo, SIRS, cocaína, marihuana, heroína)

# Síntomas clínicos

Temblores, convulsiones, estornudos, hipertonía, hiperreflexia, llanto agudo, regurgitación, vómitos, hiperfagia, alteración del sueño, diarrea, sudoración, reticulación, congestión nasal, fiebre, taquipnea, mal incremento ponderal, alteración del EEG

**TABLE 4** Weaning Protocols by Using Conversion of Continuous Opioid Infusions to Enteral Methadone and for Conversion of Midazolam (Versed) Infusion to Enteral Lorazepam (Ativan)

Robertson et al<sup>149</sup>

Conversion of continuous intravenous fentanyl of 7–14 d duration to enteral methadone:

1. By using the current hourly infusion rate, calculate the 24-h fentanyl dose.
2. Multiply the daily fentanyl dose by a factor of 100 to calculate the equipotent amount of methadone (ratio of potencies assumed to be fentanyl: methadone = 100:1).
3. Divide this amount of methadone by 6 (a correction for the longer half-life of methadone) to calculate an initial total daily dose of methadone, and on day 1 provide this amount orally in 4 divided doses every 6 h for 24 h.
4. Day 2: Provide 80% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 24 h.
5. Day 3: Provide 60% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 24 h.
6. Day 4: Provide 40% of original daily dose in 2 divided oral doses every 12 h for 24 h.
7. Day 5: Provide 20% of original daily dose  $\times$  1.
8. Day 6: Discontinue methadone.

Conversion of continuous intravenous fentanyl greater than 14 d duration to enteral methadone:

1. Repeat steps 1–2 above.
2. Days 1–2: Divide the dose of methadone by 6 (a correction for the longer half-life of methadone) and on day 1 provide this amount orally in 4 divided doses every 6 h for 48 h.
3. Days 3–4: Provide 80% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 48 h.
4. Days 5–6: Provide 60% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 48 h.
5. Days 7–8: Provide 40% of original daily dose in 2 divided oral doses every 12 h for 48 h.
6. Days 9–10: Provide 20% of original daily dose once per day for 48 h.
7. Day 11: Discontinue methadone.

For patients on continuous intravenous morphine, proceed as above but do not multiply the daily fentanyl dose by 100, because morphine and methadone are nearly equipotent.

Conversion of continuous intravenous fentanyl to intermittent intravenous morphine:

1. By using the target hourly infusion rate of fentanyl, calculate the 24-h fentanyl dose.
2. Multiply the daily fentanyl dose by a factor of 60 to calculate the equipotent dose of morphine (ratio of potencies assumed to be fentanyl: morphine = 60:1).
3. Divide the dose of morphine by 4 (correcting for the longer half-life of morphine) and on day 1 administer this amount intravenously in 6 divided doses every 4 h.
4. Titrate the morphine dose for adequate effect over 12 to 24 h.

Conversion of intermittent intravenous morphine to enteral methadone:

1. Multiply the dose of morphine given every 4 h by 2 (ratio of potencies assumed to be morphine: methadone = 2:1) to determine an equipotent amount of methadone.
2. Provide this amount of methadone as an oral dose every 12 h for 3 doses.
3. Double this amount of methadone and provide as a single oral dose per day at bedtime.
4. Provide 90% of the initial dose on day 2, 80% on day 3, etc, so that the last dose of methadone (10% of the original dose) is given on day 10.

Conversion of continuous intravenous fentanyl >7 d duration to enteral methadone:

1. By using the current hourly infusion rate, calculate the 24-h fentanyl dose.
2. Multiply the daily fentanyl dose by a factor of 100 to calculate the equipotent amount of methadone (ratio of potencies assumed to be fentanyl: methadone = 100:1).
3. Divide this amount of methadone by 8–12 (a correction for the longer half-life of methadone) to calculate an initial total daily dose of methadone (not to exceed 40 mg/day).
4. Days 1–2: Provide the total daily dose of methadone orally in 4 divided doses every 6 h for 48 h. At the time of the second methadone dose, reduce the fentanyl infusion rate to 50%; at the time of the third dose, reduce the fentanyl infusion rate to 25%; and after the fourth methadone dose, discontinue the fentanyl infusion.
5. Days 3–4: Provide 80% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 48 h.
6. Days 5–6: Provide 60% of original daily dose in 3 divided oral doses every 8 h for 48 h.
7. Days 7–8: Provide 40% of original daily dose in 2 divided oral doses every 12 h for 48 h.
8. Days 9–10: Provide 20% of original daily dose once per day for 48 h.
9. Day 11: Discontinue methadone.

Conversion of continuous intravenous midazolam >7 d duration to enteral lorazepam:

1. By using the current hourly infusion rate, calculate the 24-h midazolam dose.
2. Because lorazepam is twice as potent as midazolam and has a sixfold longer half-life, divide the 24 h midazolam dose by 12 to determine the daily lorazepam dose.
3. Divide the calculated lorazepam dose by 4 and initiate every 6 h oral treatments with the intravenous product or an aliquot of a crushed tablet.
4. Wean lorazepam by 10% to 20% per day. The dosage interval can also be increased gradually to every 8 h, then every 12 h, then every 24 h, and then every other day before lorazepam is discontinued.

