



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DOLOR Y MALESTAR DEL RECIÉN NACIDO EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA

Marta Margarit Camps

Grado de Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2021-2022

MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DOLOR Y MALESTAR DEL RECIÉN NACIDO EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA

Marta Margarit Camps

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo

Preterm infant, Neonatal Intensive care Unit (NICU), Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), pain management, non-pharmacological, pharmacological, developmental care

Nombre de la Tutora del Trabajo: Susanne Vetter-Laracy

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

“Partnership between complementary and alternative medicine and conventional medical treatment enables the most holistic and effective management of the patient”.¹

Mehmet C. Oz, MD Erin L. Olivo, PhD

Resumen

Introducción: Los recién nacidos prematuros (RNP) están expuestos con frecuencia a procedimientos dolorosos y estresantes durante su estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Durante muchos años existió la creencia que los prematuros no sentían dolor, lo cual resultó en un insuficiente tratamiento y prevención.

Objetivos de la revisión: Describir el impacto que tiene el dolor y el estrés sobre los RNP y exponer los métodos más actuales para su correcto manejo.

Métodos: Revisión bibliográfica de artículos publicados en Pubmed y Cochrane library entre enero 1995 hasta febrero 2022 sobre el impacto y el manejo del dolor neonatal.

Resultados: Los RNP presentan gran sensibilidad al dolor y éste se asocia a una mayor reactividad posterior durante episodios dolorosos. El dolor y el estrés durante la época neonatal parecen afectar a la maduración del sistema nervioso. Los métodos de los Cuidados centrados en el desarrollo, como la contención, la succión no-nutritiva, el método piel con piel proporcionan confort durante los periodos de estrés y/o dolor. La sacarosa es un tratamiento analgésico eficaz para el dolor agudo leve. Los opiáceos son los analgésicos más utilizados en una UCIN, pero su uso podría estar asociado con un deficiente desarrollo neurológico.

Conclusiones: Un efectivo manejo de dolor neonatal es esencial para minimizar su impacto sobre la maduración del sistema nervioso. Las intervenciones no farmacológicas proporcionan confort y la sacarosa es eficaz para el dolor leve agudo. Se debería adecuar el uso de los opioides por su posible impacto en el desarrollo neurológico.

Palabras clave: *Preterm infant, Newborn Intensive Care Unit (NICU), The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), pain management, non-pharmacological, pharmacological, developmental care.*

Abreviaciones:

RNP	Recién nacido prematuro
RN	Recién nacido
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
PC	Parálisis cerebral
EG	Edad gestacional
SN	Sistema nervioso
SNC	Sistema nervioso central
EPIPAGE Cohort	<i>Epidemiological study of premature infants (Étude Épidémiologique sur les petits Âges Gestationnels)</i>
NIDCAP	<i>Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program</i>
CCD	Cuidados Centrados en el Desarrollo
FC	Frecuencia cardíaca
NNS	<i>Non-nutritive-sucking</i>

Índice

Resumen	4
Palabras clave	6
Introducción.....	6
Objetivos principales del trabajo	8
Metodología.....	8
Neurodesarrollo	9
El dolor en los RN.....	12
Manejo del dolor desde una perspectiva de cuidados basados en el desarrollo	15
Farmacoterapia	24
Discusión	27
Conclusiones	28
Agradecimientos.....	29
Bibliografía.....	30
Anexo	38

Palabras clave

Preterm infant, Neonatal Intensive care Unit (NICU), Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), pain management, non-pharmacological, pharmacological, developmental care, family-centered care

Introducción

El recién nacido prematuro (RNP) que es extraído del útero antes de la semana 37 de gestación, experimenta un dramático desajuste al reemplazar el útero protector y nutritivo de la madre por un ambiente de una UCIN.

La interrupción de la maduración de las estructuras cerebrales puede afectar el desarrollo de los sistemas sensoriales, hecho que conlleva que la incidencia de discapacidad y problemas de desarrollo neurológico entre los RNP tratados en las UCIN sea alta y problemática. Además, debido a una mejoría en el seguimiento del desarrollo y las técnicas de evaluación y tratamientos más precisos, se ha objetivado un aumento en las tasas de supervivencia que, a la vez, traduce a un aumento en la incidencia de los problemas de neurodesarrollo.²

Los RNP que comienzan su vida en la UCIN tienen problemas de alta morbilidad y una necesidad importante de atención médica. Se encuentran varios factores asociados a la prematuridad que repercuten negativamente en la salud del niño. Entre ellos destacan la gravedad de la prematuridad en sí misma, la displasia broncopulmonar, las infecciones, la lesión cerebral y la retinopatía del prematuro. Todas estas condiciones pueden resultar en una deficiente maduración del sistema nervioso (SN).^{2,3}

Desde los últimos 20 años, a nivel mundial y también nacional, se ha constatado un incremento en las tasas de prematuridad. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en España durante el año 2020 se cuantificaron 22.146 nacimientos de prematuros del total de 341.315 nacimientos, que representan el 6,45% los RNP del total de nacimientos. En el mismo año, en las Islas Baleares nacieron 559 prematuros. Aunque desde el 2015 hasta hoy la tendencia parece que esté reduciéndose en España, valores del INE indican que la tasa de prematuridad global varió entre el 1996 y 2006 del 5,84% al 6,84%. La Sociedad Española de Fertilidad sugiere que esta subida pueda deberse a un aumento de las técnicas de reproducción asistida.⁴

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que anualmente nacen 15 millones de bebés prematuros, que la tasa de nacimientos de RNP oscila entre el 5 y el 18% y que las “complicaciones relacionadas con la prematuridad representan la principal causa de defunción en niños menores de cinco años”.⁵

Los RNP que inician su vida en UCIN tienen una mayor morbilidad y requieren niveles de atención médica muy altos. Varios factores asociados a la prematuridad y al bajo peso aumentan la probabilidad de una afectación del sistema neurosensorial hecho que puede condicionar la calidad de vida posterior. Entre estas afectaciones se incluyen la discapacidad intelectual moderada-severa, pérdida o déficit neurosensorial auditivo o

ceguera, parálisis cerebral y epilepsia, que fueron en las que se centraron los primeros estudios que constan sobre el desarrollo. Los recién nacidos (RN) de alto riesgo muestran hasta en un 25% condiciones de discapacidad.^{2,6,7}

Durante la escolarización de los RNP aparecen con frecuencia deficiencias motoras que habían pasado desapercibidas hasta el momento. Entonces, los RNP pueden adquirir los ítems madurativos estudiados de forma correcta en sus primeros años de vida, pero después, pueden manifestarse deficiencias motoras, leves o graves. Estas alteraciones se asocian con peores resultados académicos y una menor participación en actividades sociales de ocio en comparación con los niños sin deficiencias motoras.^{2,3,6,8-11}

Según un estudio dirigido por McCormick et al a la edad de 8 años, se observó que más del 50% de los niños prematuros de muy bajo peso al nacer requieren servicios educativos especiales y que el 15% ha repetido al menos un grado en la escuela.⁸

La parálisis cerebral (PC) ocurre con mayor frecuencia en RNP, y el riesgo aumenta con la disminución de la edad gestacional. La prevalencia de parálisis cerebral entre los niños extremadamente prematuros (menores de 28 semanas de edad gestacional) oscila entre el 7 y el 20%.^{9,12-14}

El estudio EPIPAGE Cohort (Étude Épidémiologique sur les petits Âges Gestationnels) que evaluó a los bebés nacidos entre las 22 y 32 semanas de gestación en nueve regiones de Francia en 1997, encontró que, a los 2 años, la prevalencia de PC fue del 20 % en los nacidos entre las 24 y las 26 semanas de gestación en comparación con el 4 % en los nacidos a las 32 semanas.¹⁵

Ahora bien, la incidencia de parálisis cerebral parece no haber cambiado durante los últimos 10 años.²

Cuando se comparan controles con niños en edad preescolar que nacieron prematuros con complicaciones graves durante el período neonatal, se exhibe un desempeño más pobre en el funcionamiento motor, social y emocional. Sin embargo, esta alteración en el desarrollo no solo se atribuye a los RNP con complicaciones, puesto que el estudio de Montirosso y Giusti, publicado en el 2016 describió que los RNP sin morbilidades asociadas presentaban puntuaciones en salud más bajas en la mayoría de las áreas en comparación con los niños sanos.¹⁰

Este conjunto de hallazgos sirve para afirmar que incluso en niños sin morbilidades importantes en la UCIN, más que su prematuridad, pueden ocurrir anomalías sutiles que conducen a una disminución en su estado de salud y funcionalidad posterior.¹¹

Durante años ha existido la falsa creencia de que el RNP, por su inmadurez biológica, percibía menos el dolor y lo toleraba mejor. Actualmente se ha demostrado, en diversas investigaciones en campos como la psicología, anatomía y neurofisiología del RN la falsedad de ambos asertos. Los bebés prematuros sienten dolor y la concepción errónea sobre su percepción ha motivado un insuficiente tratamiento y prevención, con las consiguientes consecuencias sobre su salud física y psíquica.¹⁶⁻²²

En 1986 la Dr. Als creó el NIDCAP (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment*), un programa englobado dentro de los Cuidados Centrados en el Desarrollo. Este sistema ofrece una atención individualizada a cada RN, con el fin de reducir las experiencias estresantes y dolorosas, proteger su desarrollo y apoyar a la familia durante la estancia del RN en la UCIN, entendiendo a ambos como una unidad. El método NIDCAP basándose en la Teoría Sinactiva, que evalúa el grado de maduración del SN de los RN, pretende disminuir el impacto que puede tener el ambiente extrauterino en los RN.^{23,24}

Objetivos principales del trabajo

- En primer lugar, describir cómo afecta la percepción del dolor y el malestar en el RNP ingresado en una UCIN en su posterior desarrollo.
- En segundo lugar, describir las formas de manejar el dolor en las UCIN tanto farmacológicas como no farmacológicas junto con sus posibles efectos secundarios.

Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Cochrane Library de artículos publicados desde enero 1995 hasta febrero del 2022.

La estrategia de búsqueda se estableció mediante la utilización de palabras claves como “NICU”, “pain management”, “preterm infant” y “NIDCAP”,

Se ha priorizado la elección de estudios que son revisiones sistemáticas con el fin de tener una perspectiva más general y reciente del conocimiento que se tiene hasta día de hoy. También se incluyen varios artículos originales adicionales que se encontraron a través de una búsqueda manual con la ayuda de las listas de referencias de las revisiones publicadas. Los artículos seleccionados están escritos en inglés, español y alemán.

Neurodesarrollo

El neurodesarrollo incluye procesos de crecimiento cerebral, migración celular, sinaptogénesis, mielinización y organización cerebral. La maduración de cada órgano intraútero sigue un orden temporal, obteniéndose paulatinamente según unos ítems madurativos. El desarrollo sensorial neonatal emerge en una secuencia específica a lo largo de la vida fetal. Durante la fase rápida de maduración de cada sistema sensorial, los otros sistemas sensoriales en potencia no avanzan. De esta forma, se consigue evitar que haya un solapamiento y competición entre los sistemas emergentes. La información sensorial introducida en el organismo en crecimiento antes de que la secuencia esté lista para ser activada, interfiere con el desarrollo perceptivo y conductual del RN.^{2,16}

Entre las 30 y 32 semanas se han observado respuestas evocadas somatosensoriales al estímulo táctil. El movimiento natural de la madre produce la estimulación del órgano vestibular, a la vez que el fetal proporciona estimulación quinestésica. El líquido amniótico estimula los receptores táctiles permitiendo también la conducción correcta del sonido.¹⁶

La respuesta al sonido parece evidenciarse a partir de la semana 23 de gestación. Se ha observado que los fetos y RNP a partir de las 24-26 semanas de gestación se mueven en respuesta al sonido. Hay información convincente de que a las 29 semanas el feto presenta capacidad auditiva, como también presenta la habilidad de recordar y aprender sobre los estímulos que perciben desde el ambiente intrauterino.^{16,25}

La sensibilidad al ruido excesivo comienza a los 6 meses de gestación y se extiende durante el período neonatal hasta 2-3 meses después del nacimiento. Así pues, los bebés prematuros son más vulnerables a los efectos de la exposición al ruido debido a su inmadurez.²

Los sistemas gustativo y olfativo parecen ser funcionales en el segundo trimestre de gestación. Estos dos sistemas determinan el comportamiento de alimentación y las vías neuronales que regulan el control hormonal del apetito. Además, se ha observado que la experiencia gustativa y olfatoria intraútero y postnatal podría generar memoria.³

El sistema visual empieza a formarse en su desarrollo más complejo a partir de la semana 30-32 de gestación, en la que se describe fijación visual y preferencia del patrón visual. Se consigue su desarrollo completo a los 3 años. No obstante, su rápido desarrollo, que implica las conexiones neuronales visuales y su procesamiento, ocurre entre las 28 y 34 semanas de gestación.^{2,16,26}

Los RN a término muestran desde el nacimiento un alto grado de tono flexor, debido a la hipertonia de esta musculatura, que es anormal en cualquier otro momento de la vida. En los RNP el tono muscular madura con el desarrollo de su sistema subcortical alcanzando su punto máximo entre las 38 y 40 semanas de edad postmenstrual. Sin embargo, los bebés prematuros tienen un menor tono de los flexores que los a término y, a menudo, presentan

un tono más extensor que flexor, hecho que interfiere con el desarrollo del control de la cabeza, de girarse y de la sedestación.¹⁶

La interacción con el entorno extrauterino de la UCIN da forma al sistema nervioso central (SNC) en desarrollo. El parto prematuro interrumpe y altera la progresión de la neuromaduración, justo en el momento en que el cerebro fetal crece y se desarrolla más rápidamente que en ningún otro momento. Por consiguiente, hay una afectación de las estructuras cerebrales, viéndose alterado el crecimiento, la migración neuronal, la diferenciación, la sinaptogénesis, la mielinización y la organización cerebral, como se ha comentado al inicio.²

Las interconexiones neuronales se forman durante la sinaptogénesis, y estas redes sinápticas están formadas por patrones de actividad eléctrica: el uso fomenta e impulsa el desarrollo del SNC. Más tarde en la infancia, la red sináptica se poda y refina, según el uso. La función del SNC está íntimamente relacionada con su estructura.^{27,28}

Cuando se quiere profundizar sobre el desarrollo del neurocomportamiento, es oportuno referenciar a la Teoría Sinactiva o “interactiva” (*Synactive Theory*). La teoría Sinactiva es un modelo teórico del desarrollo que explica que la maduración del cerebro neonatal acontece de forma secuencial y ordenada adquiriendo los comportamientos conforme va desplegándose. Esta teoría permite conceptualizar la organización de las capacidades neuroconductuales y cómo éstas podrían alterarse en el RN, ya sea prematuro o a término, sano o enfermo. De esta manera la Teoría identifica cinco subsistemas superpuestos, interdependientes, interrelacionados y jerarquizados que regulan y controlan el comportamiento del RN. Según la teoría los bebés “forman activamente su propio desarrollo, y éste está mediado por su capacidad de atención-interacción y su relación con el entorno y cuidadores”.¹⁷

En el RN sano a término, los subsistemas están maduros, integrados y sincronizados. En cambio, el RNP puede ser incapaz de adaptarse a los estímulos ambientales, hecho que conlleva a la creación de respuestas hiperreactivas y/o con poca tolerancia incluso a estímulos mínimos. La pérdida de integridad en un sistema perturba a los otros, ya que las demandas de cada uno se gestionan de forma global.²

El primer subsistema que se desarrolla es el que establece el SN autónomo, el cual regula el funcionamiento fisiológico básico para sobrevivir. Entre estas funciones se encuentran la termorregulación, el establecimiento del ritmo circadiano y la homeostasis, incluida la respiración, la frecuencia cardíaca (FC) y el mantenimiento del control visceral. El segundo subsistema, el motor, regula el tono, la actividad y la postura. El tercer subsistema se refiere a los estados de conciencia de vigilia y sueño. El cuarto es atención-interacción, que determina la capacidad del RN de interactuar con el medio y mantener la alerta. Por último, se ha descrito la autorregulación, que es el encargado de equilibrar la interacción entre los cuatro subsistemas y se presenta a partir de las 32-35 semanas de edad gestacional. De acuerdo con esta teoría, cuando un RN presenta comportamientos que

reflejan signos de estrés, se considera que se encuentra desorganizado. En cambio, si presenta signos de autorregulación, se considera organizado.^{2,17}

La capacidad de regular o controlar la propia organización autónoma, motora y del estado de conciencia es un requisito en el desarrollo precoz del RN. El aprendizaje en autorregularse se inicia intraútero y continúa durante los primeros tres años de vida después del nacimiento. Inicialmente, se produce el aprendizaje de la regulación de la función fisiológica, con el tiempo, el bebé aprende a calmarse y relajarse incluso después de un estrés leve. A medida que el bebé madura, la autorregulación se convierte en aprender a controlar las conductas motoras, los ciclos de sueño-vigilia, la atención y la interacción.^{2,17}

La autorregulación en el RN está profundamente arraigada en el contexto de las relaciones que le rodean, por lo que, al manejo de estos subsistemas, aparentemente independientes, se adhiere el aprendizaje de la regulación emocional. Los bebés son capaces de sentir el comportamiento intencional de los demás, demostrando alegría, interés, esfuerzo y vitalidad. De esta manera, parece que el RN desde el nacimiento intuitivamente presenta la capacidad de relacionarse desde un punto de vista emocional y psicosocial con los cuidadores. El adecuado funcionamiento de este sistema motivacional condicionará el proceso de maduración del cerebro, determinando tanto la conciencia intencional del bebé como su capacidad para cooperar y aprender con las acciones e intereses de otras personas.²⁹

Los cuidadores y los padres garantizan al bebé el equilibrio de sus sistemas internos gracias a la interpretación de las señales de su comportamiento mientras que su complejo sistema de autorregulación va madurando. La interacción entre cuidadores-bebé requiere de sensibilidad, conocimiento y energía.^{2,17,29}

El dolor en los RN

Inicialmente se describen una serie de términos que se utilizaran a lo largo de la revisión.

- Dolor:
Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) el dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable que está asociada con daño tisular real o potencial. En cierta medida, en los neonatos aún en proceso de maduración, esta definición podría no ser suficientemente válida para describir el dolor que ellos perciben. Una posible forma de describirlo podría ser: una cualidad inherente de la vida del RN que aparece en un momento precoz de la ontogenia y que determina la activación de un conjunto de sistemas alterando la forma natural que tienen los RN de desarrollarse.
- Procedimiento doloroso:
Cualquier agente que invade la integridad corporal del RN, causándole lesiones en piel o mucosas ya sea para la introducción o extracción de material extraño.
- Agentes estresantes:
Conjunto de procedimientos que ocasionan malestar o molestias físicas y perturban el equilibrio existente entre el neonato y su entorno.

Neurofisiología del dolor

A la 7ª semana de edad gestacional (EG) se han observado nociceptores cutáneos en la región perioral, punto que prácticamente coincide con el desarrollo del neocórtex fetal (8ª semana). En torno a la semana 20 de gestación se considera que el SN periférico empieza a ser funcional, momento en que se termina de completar la formación del resto de receptores cutáneo-mucosos para el dolor. Más tarde, a la 30ª semana de EG se consigue mielinizar las vías del dolor en tronco cerebral, tálamo y tractos espinales. Este proceso de mielinización transcurre hasta las 37 semanas de EG.²¹

Las vías nociceptivas se desarrollan temprano en la vida fetal. Se ha visto que en fetos de tan sólo 23 semanas de gestación durante las transfusiones intrauterinas se origina un aumento de la producción de cortisol y endorfinas. Hacia la semana 24ª de gestación las vías aferentes del dolor son funcionales, pero las descendentes inhibitorias no parecen ser lo suficientemente maduras. Este hecho conlleva a un retraso en la neurotransmisión-recepción y conexiones neuronales que traducen a una disminución en el umbral doloroso e incluso a unas respuestas fisiológicas y hormonales exageradas. A menor EG, menor umbral de tolerancia al dolor. Por consiguiente, los bebés prematuros tienen una mayor sensibilidad al dolor en comparación con los adultos.^{16,22,30}

Cuando el RN percibe un estímulo doloroso se produce un aumento del catabolismo que cursa con una liberación de catecolaminas, cortisol y glucagón.^{21,30}

Además, se ha visto que los neonatos sufren un proceso de sensibilización al realizarles procedimientos repetitivos de lesiones de continuidad. Este hecho implica una mayor sensibilidad al dolor durante y después del período neonatal.^{22,30}

Este proceso de excitabilidad alterada hace que estímulos táctiles inocuos como serían la manipulación rutinaria, el cambio de los pañales o el baño se lleguen a percibir como nocivos o dolorosos. Un estudio que sirve para ejemplificar lo anteriormente explicado fue el realizado por Grunau et al, quienes observaron que los bebés que habían sido expuestos a dolor al día anterior presentaban una mayor reactividad a la aspiración endotraqueal el día de después.^{31,32}

Diferentes modelos animales realizados para estudiar cómo la exposición prolongada a agentes estresantes afecta al desarrollo tanto estructural como funcional de su SN apuntan que, los RNP podrían presentar una reorganización tanto estructural como funcional de su SN aún por madurar.¹⁹

Evaluación del dolor y estrés en el neonato prematuro

La gestión eficaz del dolor en el prematuro parece problemática por la incapacidad del bebé para reportar su propio dolor. Se han desarrollado herramientas para la evaluación del dolor que se basan en las respuestas fisiológicas y conductuales al dolor. Aunque existen numerosas escalas para evaluar el dolor en el neonato, solo 4 en la literatura inglesa se han sometido a test psicométricos rigurosos:

- Neonatal Facial Coding System (NFCS)³³, (información de la escala en el anexo)
- Premature Infant Pain Profile (PIPP)³⁴, (información de la escala en el anexo)
- Neonatal Pain and Sedation Scale³⁵
- Behavioral Infant Pain Profile³⁶

Otros han evaluado la escala de dolor con la respuesta hormonal del cortisol medido en saliva.³⁷

Un estudio multicéntrico de cohortes francés del 2008 describe que muchos de los procedimientos dolorosos realizados en los neonatos de las UCIN no son adecuadamente manejados y cuánto más tiempo de estancia en la UCIN a mayor número de procedimientos son sometidos. En este mismo estudio se define procedimiento como cualquier actividad médica, de enfermería, quirúrgica o terapéutica realizada en la UCIN. Las terapias continuas no se consideran procedimientos estresantes en el estudio. Entre algunos de sus resultados resaltan que solo el 20,8% de los procedimientos dolorosos se realizaron mediante el uso de analgesia específica; y que 34,2% de los procedimientos dolorosos se realizaron mientras los neonatos recibían analgesia

concurrente inespecífica para la intervención que se le iba a realizar (principalmente opioides para ventilación mecánica). Asimismo, el estudio identificó que el 0,7% de los procedimientos estresantes se realizaron con analgesia administrada antes del procedimiento, hecho que conlleva a la necesidad de recalcar que la administración deliberada de medicamentos analgésicos para procedimientos estresantes, no dolorosos, puede ser inadecuada.³¹

Este conjunto de datos sirve para exponer que la prevención del dolor en las UCIN debe ser imprescindible no solamente desde una perspectiva ética, sino para evitar las consecuencias adversas inmediatas y a largo plazo que el dolor supone.³⁸

La revisión realizada en el 2020 dirigida por Christopher McPherson proporciona valiosa información sobre cómo la percepción del dolor y estresores afectan directamente al neurodesarrollo de los bebés de la UCIN. Describe una asociación entre el dolor procedimental y la alteración en la maduración cerebral. RNP expuestos a frecuentes episodios de dolor por procedimientos han demostrado una reducción de la sustancia blanca y una anisotropía fraccional del tracto corticoespinal. Junto con una reducción de N-acetil-aspartato /colina en la materia gris subcortical, incluso teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad neonatal y la exposición a sedantes y analgésicos.¹⁸

En esta misma revisión, se estableció que las afectaciones relacionadas con el dolor procedimental serían equiparables a los estudios de estrés neonatal, como bien asoció Smith et al en su estudio de cohortes donde cuantificaba las exposiciones a estresantes mediante la escala NISS. Los mismos autores explican que una mayor exposición a estrés en la UCIN se relaciona a una disminución del ancho del cerebro frontal y parietal, con una difusión alterada y conectividad funcional afectada en los lóbulos temporales.^{18,19}
(información de la escala en el anexo)

Debe resaltarse que el diámetro bifrontal y biparietal están altamente relacionados con el volumen del tejido cerebral, sobre todo en cuanto al volumen total de materia gris. Así pues, la exposición a factores estresantes podría comportar a una reducción del tamaño cerebral. Otros estudios han demostrado que cuánto mayor dolor procedimental se perciba, especialmente en los primeros años de vida, menor volumen talámico se adquiere, específicamente del tálamo somatosensorial. Y no solamente esto, sino que se asocia a resultados funcionales alterados hasta los 3 años.^{18,19}

Pese a que hoy se desconoce cuáles son las consecuencias a largo plazo de la disminución en el tamaño cerebral, parece que afectan en el desarrollo neurológico más adelante en la infancia.¹⁸

Ahora bien, no solamente se aprecian alteraciones en cuanto a la estructura cerebral con la exposición al dolor o al estrés, sino que se observan diferencias en la función neuroconductual.

En bebés expuestos a estrés en sus primeros 14 días de vida se aprecia un desarrollo de reflejos y patrones de movimiento anormales e inmaduros en respuesta a su entorno.¹⁹

Este conjunto de hallazgos fue por primera vez observado in vivo en el 2004, con el estudio de Als y Duffy, que demostraron que la calidad de la experiencia antes de llegar a término puede influir significativamente en el desarrollo del cerebro. Se detectó un mejor desempeño neuroconductual entre los bebés que recibieron una atención centrada en el desarrollo y reducción del estrés en la UCIN.²⁰

Smith et al, en la misma línea que el estudio anterior, corroboró los beneficios que aportaba la atención del desarrollo y reducción del estrés en la UCIN en el desempeño neuroconductual de los RN. En su estudio observó que los beneficios de los cuidados persistieron tanto a los 9 meses como a los 8 años. Mientras que, los RNP expuestos al dolor neonatal, a los 8 años presentaban una corteza más delgada en múltiples regiones del cerebro, como el lóbulo frontal y parietal, con volúmenes regionales más pequeños en sistema límbico y los ganglios de la base. Estas imágenes se consiguieron mediante resonancia magnética.¹⁹

Por lo tanto, el dolor viene condicionado por las morbilidades neonatales, pero también parece modificarse por factores que dependen del paciente. Se ha visto que los bebés con infecciones están expuestos a procedimientos más dolorosos y éstos pueden condicionar un crecimiento somático y una maduración cerebral deficientes. Estudios recientes apuntan que la relación entre el dolor y la morfología del cerebro está modulada por genes que afectan la sensibilidad al dolor, la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica.³⁹

Hasta aquí los datos apuntan a que la forma en que se manejan los RNP influye en su desarrollo. En la actual coyuntura, algunos de los desafíos que se plantean en el cuidado intensivo neonatal son:

- Establecer cuáles son las consecuencias de trabajar sin atender al neurodesarrollo.
- Identificar e implementar nuevos patrones de intervención que sean efectivos y menos nocivos.
- Conseguir un método de trabajo que se adecue al desarrollo normal del SNC, que apoye a su recuperación en caso de agresión y lo proteja durante su maduración.¹⁶

Manejo del dolor desde una perspectiva de cuidados basados en el desarrollo

Con la finalidad de aliviar el dolor y todas las consecuencias que su exposición conlleva, durante los años la tendencia ha sido centrarse en el estudio de diferentes opciones farmacológicas como los opioides, el paracetamol o los anestésicos tópicos. Sin embargo, para la punción del talón, uno de los procedimientos más comunes en la UCIN, los fármacos anteriormente expuestos parecen no ser efectivos. Este dato sirve para exponer que dada la elección limitada de medicamentos y la elevada frecuencia de procedimientos

que se realizan en la UCIN sería necesario plantear nuevos enfoques que permitan aliviar el dolor procedimental. Bien podría ser crear un entorno favorable y ofrecer estímulos sensoriales agradables, centrarse en el cuidado materno como también establecer con más precisión las indicaciones de los fármacos.^{25,40}

La intención sería garantizar una atención óptima a los RNP con el fin de prevenir los efectos negativos sobre su desarrollo. Se debería seguir una evaluación del dolor estandarizada y una terapia del dolor basada en protocolos actualizados e integrativos. La atención debe centrarse en la reducción de los estímulos dolorosos, el uso homogeneizado de terapias para el dolor no farmacológicas y farmacológicas precoces y ajustadas a las necesidades bajo el lema:

“Tanto como sea necesario, lo menos posible”.^{10,41}

Para establecer un manejo del neonato basado en el desarrollo es imprescindible fomentar una adecuada motivación y concienciación sobre la necesidad de minimización de estímulos dolorosos, junto con la priorización de medidas preventivas y la integración de la familia en dichas medidas. De esta manera, los Cuidados Centrados en el Desarrollo (CCD) conforman una metodología de actuación centrada en la familia junto con múltiples estrategias diseñadas con la finalidad de disminuir el estrés en entorno de la UCIN. Reducir el riesgo de sufrir un deficiente desarrollo neurológico fue una de las principales intenciones al plantear esta forma de trabajar. Entre el 50-70% de RNP presentan mayor incidencia de trastorno por déficit de atención, trastornos de ansiedad y estrés, hipervigilancia, respuesta de sobresalto exagerada y respuesta bioconductual alterada al dolor, hechos que suelen diagnosticarse en edad preescolar o durante la escuela.^{25,42}

Aunque inicialmente, el CCD se creó únicamente mediante una justificación teórica, cada vez más estudios empíricos han observado resultados positivos después de su implementación.^{17,25}

El programa NIDCAP reúne los CCD y se relaciona con una reducción del estrés y la expresión dolorosa durante los procedimientos rutinarios que no implican una escisión de los tejidos y que se consideran estresantes para los RN. También se ha asociado con menor episodios de inestabilidad cardiorrespiratoria, hipoxia, mejores patrones de sueño y menor uso de sedantes y opioides cuando se utiliza en combinación con terapias farmacológicas.^{2,25}

Al principio de la revisión cuando se hablaba de la Teoría Sinactiva se pretendía esclarecer que los subsistemas que describe (SN autónomo, motor, estados de conciencia de vigilia, sueño y autorregulación) aportan información muy valiosa para interpretar el lenguaje conductual del bebé. El NIDCAP observando la expresión del RN pretende evaluar la capacidad de su SN inmaduro para tolerar el entorno e intenta garantizar la estabilidad de sus subsistemas antes, durante y después de los procedimientos.^{20,23}

Una vez evaluada cuál es la respuesta al entorno, se puede describir y establecer qué ítems madurativos presenta el bebé, utilizándolos posteriormente para establecer qué cuidados en el desarrollo necesita. Durante el establecimiento de esta intervención, la prestación de atención médica no se ve comprometida.^{2,17}

El RN sano a término logra fácilmente la estabilidad de los sistemas en los primeros días después del nacimiento, manifestando un funcionamiento sereno que revela una organización y control del SN intacto. Un estado de alerta tranquilo con una distinción del ciclo vigilia-sueño cursa de la mano de un patrón respiratorio y cardíaco normal, una temperatura estable y una digestión sin problemas. La estabilidad motora se aprecia mediante movimientos suaves, posturas controladas y una regulación constante del tono. El RNP que pasa las primeras semanas y meses en la UCIN presenta un SN inmaduro que se refleja en una conducta y un estado fisiológico menos desenvuelto. Algunos de los signos que revelan esta inmadurez son las variaciones en el color de la piel, fluctuaciones en la FC o en la respiración, presencia de sobresaltos o temblores que sufren durante algunos procedimientos. Ante las intervenciones, el RN puede reaccionar de dos formas.^{2,17,23}

Por un lado, el bebé puede desencadenar una extensión de las extremidades seguidas de agitación, arqueamiento y retorcimiento incontrolable. Si esta reacción se mantiene podría convertirse en un ciclo inquebrantable de gasto energético, que alteraría el patrón respiratorio y cardíaco. Este hecho apunta que el bebé utiliza la energía que necesita para mantener su estabilidad fisiológica en una reactividad que acaba interfiriendo en su crecimiento.²

Por otro lado, el bebé prematuro también podría actuar sin respuesta al entorno con un patrón letárgico y deprimido.²

Desde una intervención basada en el desarrollo lo que se pretende es descifrar estas respuestas inmediatas del bebé para planificar efectivamente el cuidado de un desarrollo individualizado.^{2,23,40}

En esta parte de la revisión se procede a la explicación de los métodos no farmacológicos estudiados desde el NIDCAP para la prevención y la atenuación de la percepción del dolor en los RN.

Contención

El término anglosajón *facilitated tucking, containment* o contención en español, se refiere a la restricción de los movimientos del RN sujetando o utilizando un brazo para poder ajustar sus brazos y piernas cerca de su tronco, manteniendo una la flexión de las extremidades en la línea media del cuerpo como en el útero. Posicionar al RN en flexión apoya el desarrollo del tono flexor, que normalmente se adquiere cuando el RN es a término.^{16,40,43}



Imagen 1: Contención del RN en la UCIN

Los efectos de esta posición se han examinado en RNP que se someten a procedimientos que suponen una rotura de tejido realizados en la UCIN.⁴⁰

Un estudio realizado en RN de 25 a 35 semanas de EG observó durante la prueba del talón que posicionar al RN en flexión reducía la FC media durante los 6-10 minutos después de la punción. También traducía a un menor tiempo de llanto y a una mayor estabilidad en los ciclos vigilia-sueño después de la punción, comparando el resultado con ningún tipo de ajuste en la posición.⁴⁴

Para ilustrar el beneficio que supone la contención se expone otro estudio realizado. Un ensayo cruzado aleatorio controlado con placebo con una muestra de 20 RNP de entre 28 a 32 semanas de EG comparó la efectividad de la contención con glucosa oral, oxicodona y agua en la percepción del dolor durante la aspiración faríngea y la punción del talón. Para poder cuantificar el dolor se utilizó la escala PIPP. (Información de la escala en el anexo)

Durante los 30 segundos después de la punción del talón, la PIPP describía una percepción del dolor más baja durante la contención por los padres (5.20) comparado con el placebo y la oxicodona, apuntando una puntuación similar con el uso de suero glucosado. Durante la aspiración faríngea, el PIPP fue menor con la aplicación de suero glucosado (11.05, $P=0.014$) y contención (11.25, $P<0.034$) comparado con placebo (12.40).⁴⁵

Además, contener al bebé resulta preferible que otras intervenciones para el manejo del dolor puesto que está extinta de efectos secundarios y se ha visto que los RN tardan menos tiempo en calmarse.⁴⁰

Envolver

A diferencia del concepto de contener, que se supone posicionar al RN en la línea media con flexión de extremidades, envolver consiste en arropar al bebé en una sábana o manta con extremidades flexionadas; cabeza, hombros y caderas neutrales, sin rotación; y manos accesibles para la exploración. Se ha observado que en los RNP mejora la duración del sueño, su desarrollo neuromuscular y la organización motora, reduciendo también el sufrimiento fisiológico.^{16,40}



Imagen 2: Envoltura del RN en la UCIN

Se realizó un estudio en lactantes de entre 2 semanas y 2 meses de edad para la prueba del talón e inmunización, respectivamente. En éste se crearon dos grupos uno con la envoltura como intervención y en el otro el uso del chupete durante 3 minutos después del procedimiento doloroso. Se observó que los bebés envueltos pasaron menos tiempo en estado de alerta (22 %) que los bebés con chupete (59 %, $P < 0,01$). Además, después de finalizar la intervención, el llanto y la FC tendían a alterarse con más frecuencia en los lactantes que tenían chupete que en los que habían sido envueltos.⁴⁶

Ahora bien, se ha visto que el efecto de la envoltura se pronuncia más en los lactantes con mayor edad gestacional. Un estudio comprobó que la recuperación después de una intervención, basándose en la observación de la saturación de oxígeno y la disminución de la FC, era más rápida en los RN de entre 31 a 36 semanas de edad posconcepcional que en los lactantes de 27 a 31 semanas. Estos últimos recuperaron más rápido la saturación de oxígeno, pero no la FC.⁴⁷

Tanto la contención como la envoltura consiguen mantener al RN en flexión, hecho que reduce el estrés originado por la desorganización motora que puede desencadenarse ante estímulos dolorosos. Hay poca diferencia entre los dos métodos respecto a la efectividad de atenuar el estrés causado por el dolor agudo, por lo que se podrían usar indistintamente.⁴⁰

Posición

La posición en decúbito prono brinda la oportunidad de fortalecer los músculos y estimular el equilibrio al levantar la cabeza. Se facilita el control antigravedad de la parte superior del cuerpo, la estabilidad del tronco y los hombros, la función motora fina y la atracción de las manos hacia la línea media.¹⁶

Juntamente con esto, parece mejorar la ventilación y la oxigenación, aumenta el tiempo de sueño tranquilo, disminuye el sueño interrumpido, el gasto de energía y el llanto. Ahora bien, pese a estos numerosos beneficios, no hay evidencia que demuestre que la posición afecte, de una forma u otra, la respuesta ante procedimientos dolorosos.²⁵

Mecer

Mecer a un RN es una forma muy habitual culturalmente de promover el sueño y consolar a los bebés. Varios estudios se han llevado a cabo, pero las conclusiones son dispares.²⁵

Por una parte, un estudio observó que mecer y el uso de chupetes reducían el llanto, pero mecer parece promover los niveles de excitación, mientras que el chupete parece favorecer el sueño.^{40,48}

Más recientemente, se comparó el balanceo con el uso de leche materna extraída, sacarosa al 20%, agua destilada, succión no nutritiva y masaje en RN estables a término. Se comprobó que las puntuaciones en dolor y llanto fueron más bajas a los 2 y 4 minutos después de la punción del talón en los bebés del grupo mecedor y en los bebés del grupo de succión no nutritiva en comparación con los que recibieron sacarosa (que tenían una puntuación de dolor reducida en solo 30 segundos) y leche materna extraída o masaje. La duración total del llanto solo se conseguía reducir significativamente al mecerlo y usar el chupete a la vez.⁴⁶

Por otra parte, se intentaron comprobar los beneficios del balanceo como intervención para el dolor en RNP. Se realizaron diferentes grupos de estudio, uno en que los lactantes estaban en posición supina o de lado sobre un colchón de aire oscilante (balanceo simulado) durante la punción del talón, comparado con el grupo de lactantes que recibieron sacarosa, atención habitual en incubadora sin intervención o una combinación de balanceo simulado y sacarosa. Ambas condiciones de sacarosa (con y sin balanceo) mostraron una disminución en la expresión facial del dolor en un 40% o más durante el procedimiento. En contrapartida, la FC fue similar en los 4 grupos y el balanceo simulado no fue mejor que el cuidado de la incubadora.⁴⁹

De esta forma, no queda claro si el balanceo proporciona evidencia suficiente para establecer que sea útil por sí solo como método reconfortante durante los procedimientos dolorosos.⁴⁰

Masaje

La realización de un masaje con presión moderada parece atenuar las respuestas de los RNP a procedimientos levemente dolorosos. Aunque haya pocos estudios que hayan comprobado los efectos de masajear al RN previamente a la realización de un procedimiento y la bibliografía sea contradictoria, estudios en animales sugieren la participación de mecanismos oxitocinérgicos en el efecto de la estimulación táctil sobre la nocicepción.^{40,50}

Así como algunos ensayos realizados no obtuvieron datos a favor de la realización de un masaje previo al procedimiento, otros sí que encontraron un aumento menor en la FC, una menor puntuación en la escala de dolor infantil neonatal y un retorno más rápido a la FC basal en RNP.^{40,43}

Un estudio aleatorio y controlado documentó que los RNP que recibieron masajes durante su periodo de hospitalización presentaron un mayor aumento de peso durante el periodo de estudio y fueron hospitalizados de 3 a 6 días menos que los neonatos que recibieron atención estándar. Es posible que el masaje aumente la actividad parasimpática, la actividad vagal y ayude a producir un estado fisiológico más tranquilo.⁵¹

Succión no nutritiva

La succión no nutritiva (NNS) se refiere a la colocación de un chupete en la boca del lactante para fomentar el comportamiento de succión en ausencia de leche materna o de fórmula. Hay muchos estudios que han demostrado el efecto calmante de la NNS mediante la estimulación orotáctil. La NNS actuaría, posiblemente, a través de una vía no mediada por opioides, puesto que presenta un inicio de acción inmediato y una rápida disminución del efecto con su retirada, reanudando el llanto en los segundos posteriores a la extracción del chupete.^{38,40,52}

Hay diferentes hipótesis que explicarían la causa del chupete como apaciguador. Una sería que chupar es una fuente tan potente de estimulación sensorial que consigue un bloqueo de la percepción del dolor al promover la autorregulación. Es decir, el chupete podría fomentar que los bebés regulen su propia respuesta al dolor a través de la regulación de la actividad de succión.³⁸

En los RN a término y RNP tratados en UCIN y en cuidados mínimos, el uso de un chupete durante y después de la punción del talón reduce el malestar conductual (malestar entendido como el porcentaje de tiempo que pasan en estado de inquietud y llanto). Los mismos hallazgos se obtuvieron en un ensayo cruzado que estudió a 26 RN a término y prematuros en una UCIN.⁵³

En un metaanálisis se observó que la NNS redujo significativamente la FC tanto en presencia como en ausencia de estimulación dolorosa y aumentó significativamente la

presión transcutánea de O₂ arterial (TcPaO₂). Sus efectos parecen ser mayores en los RNP que en los RN a término.^{40,54}

Cuando se compara de forma independiente el uso de la envoltura y el chupete después de la prueba del talón se ha visto que los bebés con chupete interrumpieron el llanto antes (23,2 segundos) que los bebés envueltos (58,7 segundos). La disminución de la FC también fue más rápida en el grupo del chupete. El uso de chupete en los RN a término durante la punción del talón, en comparación con la glucosa y la sacarosa, parece ser más efectivo.⁵⁵

Agregar un sabor dulce al chupete, por el hecho de involucrar la vía orogustatoria y orotáctil, parece tener un efecto aditivo en la disminución de la sensación del dolor en RN a término y pretérmino.⁴⁰

Piel con piel

El primer estudio que describió los efectos de realizar piel con piel ante la respuesta al dolor se realizó en el año 2000 en Boston. Treinta lactantes a término fueron divididos en dos grupos asignados al azar. El grupo de intervención se expuso 10 a 15 minutos a contacto piel con piel con la madre antes y durante la punción del talón. Por otro lado, el grupo control, con atención estándar eran envueltos en una cuna. Se observó que en el grupo de intervención se redujo el llanto en un 82% y las muecas en un 65% en comparación con los lactantes que recibieron atención estándar. También se describió que la FC aumentaba menos en el grupo de piel con piel.^{25,56}



Imagen 3: Piel con piel del RN en la UCIN

Análogamente, en RN a término sanos de menos de 2 horas de vida se observó que 10 minutos de contacto piel a piel reducen efectivamente la respuesta conductual al dolor después de la inyección intramuscular de vitamina K ($p < 0,001$).⁵⁷

El primer estudio realizado en RNP de entre 32 y 36 semanas de EG se llevó a cabo en 2003. Se observó una reducción significativa en la escala de PIPP si se mantenía el contacto piel con piel durante y después de la punción del talón. Los efectos favorables

del contacto piel con piel durante los procedimientos también se apreciaba en la expresión facial de los RNP.⁵⁸

El efecto del contacto piel con piel sobre la estabilidad autonómica durante la punción del talón en lactantes muy prematuros (30-32 semanas) también se ha comprobado en algunos estudios como el realizado por Cong X et al. Apreciaron que la variabilidad de la FC era significativamente más estable en los lactantes en contacto piel con piel en comparación con los lactantes en la incubadora.⁵⁹

Los datos hasta el momento parecen respaldar el uso del contacto piel con piel como una intervención no farmacológica segura y simple para el aliviar el dolor en la UCIN.⁴²

Luz

Controlar los niveles de luz durante parte de los turnos diurnos de la UCIN demuestra una reducción de la FC, una disminución de la actividad, un aumento de los ritmos biológicos, un aumento del sueño y una mejor alimentación y aumento de peso. Se ha demostrado una mayor estabilidad y conservación de energía del lactante cuando se reducen y controlan los estímulos ambientales.²

Sonido

La exposición al ambiente ruidoso de la UCIN, con sonidos fuertes y arrítmicos, puede alterar el desarrollo de la vía auditiva y también repercutir en el proceso de maduración de lenguaje, atención y percepción. La capacidad de filtrar el sonido, distinguir e inhibir su entrada es una función esencial del sistema auditivo.^{2,3}

Los RNP son más vulnerables a los efectos de la exposición al ruido debido a su inmadurez, aumentando su riesgo de pérdida de audición inducida por el mismo ruido.²

Se ha visto que los ruidos fuertes aumentan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como disminuyen la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Juntamente con esto, el sobresalto que ocasionan puede interferir con el sueño y provocar el llanto, que puede aumentar la presión intracraneal.⁶⁰

Así como el ruido excesivo parece ser perjudicial, la exposición a la voz y el habla humana es esencial para el desarrollo del lenguaje. La calidad de la experiencia acústica es importante para el desarrollo, incluso se ha observado que la exposición posnatal a la voz de la madre en bebés prematuros puede promover la plasticidad cortical.^{33,61}

Recomendaciones para regular la exposición a sonidos en la UCIN:²

- Integrar en el diseño arquitectónico de la UCIN materiales que absorban el sonido, minimizando el ruido de fondo y la absorción de los más fuertes.⁶²
- Garantizar que no se excedan los 50 dB.
- Evitar que los sonidos transitorios no excedan los 70 dB.

- El equipo en la UCIN debe tener niveles de ruido de unos 40 dB.
- Facilitar un acuerdo entre los profesionales dónde la máxima sea reducir y monitorear la reducción del sonido en la UCIN.

Farmacoterapia

El aumento en la supervivencia de los neonatos en los últimos años ha sido gracias a un progreso en su cuidado y manejo, pero muchas veces, a expensas de procedimientos dolorosos para ellos. Tener un enfoque personalizado en el tratamiento del dolor es una condición imprescindible y el manejo global del dolor debe guiarse por medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas eficaces.^{3,10,18,22,63}

En el uso de fármacos se deben tener en cuenta las peculiaridades farmacocinéticas y farmacodinámicas en función de la edad y del estado clínico.

En cuanto a la absorción de fármacos, los RN presentan un pH intraluminal gástrico más básico por falta de ácido clorhídrico que se va normalizando con el paso de los días (10-30 días); tienen un vaciamiento gástrico más lento que afecta a la absorción de fármacos como el paracetamol. La distribución farmacológica también es diferente. Cuanto menor es la edad del paciente, mayor es la fracción de fármaco libre, que conlleva un aumento en el riesgo de toxicidad. En los RN la barrera hematoencefálica es más permeable a sustancias, lo que genera un espacio adicional para distribuirse y mayor riesgo de toxicidad neurológica. Asimismo, influye un metabolismo más lento en el hígado y una eliminación más lenta a través de los riñones debido a una tasa de filtración glomerular y flujo sanguíneo renal más bajo que se normaliza entre los 6-12 meses.^{41,64}

De esta forma, la inmadurez funcional del RN, especialmente del prematuro, conlleva un aumento de la vida media de los fármacos y una mayor dificultad en la eliminación. Por lo que se debe ser especialmente cauto tanto en la elección del tratamiento como en su dosificación para evitar las intoxicaciones, intentando combinarlos con terapias no farmacológicas.^{21,41}

Cada fármaco presenta sus indicaciones y deben ajustarse a las características del RN. Hay algunos conceptos claves para tener en cuenta en el uso de medicación:^{31,41}

- Los fármacos deben administrarse o retirarse según su indicación. La administración de analgésicos para procedimientos estresantes, no dolorosos no es correcto. Los fármacos no están exentos de efectos adversos. El riesgo superaría el beneficio en estos casos.
- Los efectos a largo plazo de los fármacos analgésicos o anestésicos dependen de si se administran en presencia o ausencia de estimulación dolorosa.

La sacarosa y la glucosa se han estudiado ampliamente frente a un placebo. El uso de sacarosa oral en RN ha sido examinado recientemente en 2 revisiones sistemáticas y 1 revisión sistemática actualizada que incluye 44 estudios y el metaanálisis de 12 estudios. Los estudios coinciden en la eficacia de la sacarosa para reducir el dolor del procedimiento en los RN a término y prematuros.⁴⁰

Con la administración de 2ml de una solución del 20 al 30% de sacarosa antes de la punción del talón, venopunción o inyecciones subcutáneas se ha observado una reducción del tiempo del llanto comparado con la administración de agua estéril. También se ha visto, tanto en RNP como a término, que en los grupos tratados con soluciones dulces en comparación con el placebo presentan un PIPP menor, así como una menor puntuación en la evaluación del dolor mediante la expresión de muecas faciales establecidas por el NFCS.⁴⁰, (información de la escala en el anexo)

Así pues, en los procedimientos menores o con una supuesta intensidad de dolor baja, como la venopunción, la aspiración de secreciones respiratorias o la colocación de un catéter umbilical, la combinación de sacarosa/glucosa oral con otros métodos no farmacológicos que pueden reducir el dolor (como la succión no nutritiva, el chupete, la contención...) debe ser suficiente. También es una técnica factible y efectiva para su uso de forma concomitante con otros tratamientos farmacológicos para el dolor.^{38,40}

No obstante, la sacarosa administrada en las primeras 12 horas tras el parto previa a la administración de la inyección de vitamina K o punción del talón, parece no ser mejor que el placebo. Este hecho sugiere que los neonatos podrían estar en ese momento bajo los efectos de los opioides endógenos. No se han observado efectos de la sacarosa sobre la frecuencia cardíaca ni sobre el oxígeno medido, ya sea desde la saturación de oxígeno o la TcPO₂.⁴⁰

Los anestésicos tópicos, como la EMLA, una combinación de lidocaína y prilocaína al 2,5%, se pueden usar para reducir el dolor asociado a las punciones como la venopunción y punción lumbar, pero no son efectivos para la punción del talón. Si bien, algunos estudios sugieren que el dolor secundario a venopunción se podría controlar de forma más adecuada con sacarosa que con anestésicos locales tópicos. La pomada y los parches de lidocaína/prilocaína están aprobados a partir de la semana 37.^{22,31,40,41}

El paracetamol usado como agente único, se ha utilizado para el tratamiento del dolor posoperatorio y en procedimientos de dolor leve a moderado. Sin embargo, se ha visto que administrado solo no reduce el dolor agudo intenso. Un ensayo aleatorizado doble ciego no encontró efectos analgésicos con dosis de paracetamol intravenoso durante la colocación de un catéter central de inserción periférica en RNP.

Por lo que diversos estudios aconsejan usar paracetamol junto con analgesia adyuvante (combinado con anestésicos tópicos o terapia con opioides) para prevenir o tratar el dolor agudo en los RN que se someten a procedimientos dolorosos. Usarlo en combinación con opioides permite reducir la dosis necesaria de opioides en el manejo del dolor postoperatorio.^{65,66}

Los opiáceos se han utilizado cada vez más para la sedación y la analgesia en los RNP que respiran con ayuda de la ventilación mecánica. Aunque estudios iniciales mostraron resultados prometedores en la utilización de la morfina por su efecto analgésico sobre el dolor agudo, estudios más actuales parecen haber encontrado una eficacia analgésica no significativa en RNP. De esta manera, la administración de infusiones continuas de morfina a RNP no elimina la necesidad de otros enfoques analgésicos (p. ej., sacarosa) que son efectivos ante procedimientos que causan dolor agudo.³¹

Juntamente con esto, pese a que los opioides sean los analgésicos más utilizados en la UCIN, la creciente evidencia sugiere que su uso podría estar correlacionado con un deficiente desarrollo neurológico posterior. Algunos estudios en animales han descrito efectos adversos a largo y a corto plazo derivados de la exposición neonatal a la morfina.²²

Los opioides que se utilizan suelen ser el fentanilo y la morfina. Por un lado, el fentanilo presenta mayor potencia analgésica que la morfina, con un inicio de acción casi inmediato y una menor duración de su efecto. El riesgo de hipotensión y broncoespasmo son menores que con la morfina. Por otro lado, la morfina tiene un efecto sedante más potente que el fentanilo y menor riesgo de tolerancia. En el caso del uso de fármacos a largo plazo, es fundamental reducir gradualmente los analgésicos y sedantes para prevenir los síntomas de abstinencia.^{19,21,22}

Principales fármacos utilizados en el manejo del dolor neonatal

Fármaco	Vía administración y dosis	Indicación	Efectos adversos
Paracetamol	Oral: 20-25 mg/kg Rectal: 30 mg/kg Intravenosa: 10-15 mg/kg	Cierre de ductus arterioso Fiebre Dolor leve-moderado	Escasos efectos secundarios a dosis terapéuticas en RN
Fentanilo	Intravenosa: 0,5-3g/kg/dosis (bolo) 0,5-3g/kg/h (perfusión)	Analgesia, anestesia (sólo fentanilo) y sedación. Realización de procedimientos como: cateterismos periféricos y centrales, intubación endotraqueal	Hipotensión, hipotermia, depresión respiratoria, tórax rígido. Retención urinaria en perfusión continua. Síntomas de abstinencia significativos en pacientes tratados con infusión continua durante 5 días o más.
Morfina	Intravenosa: 0,05-01g/kg/dosis (bolo) 0,01-0,03g/kg/h (perfusión)		Hipotensión, depresión respiratoria, disminución de la motilidad vesical y gastrointestinal
EMLA	Cutánea: 0,5-2mg/dosis, en oclusión, durante 60 minutos	Anestésico tópico para piel intacta para analgesia local y membranas mucosas genitales, cirugía menor superficial y como pretratamiento previo a la infiltración de anestesia. Cateterismo periférico y central. Extracciones sanguíneas.	Enrojecimiento, exantema petequial local, metahemoglobinemia (excepcional a la dosis indicada)

Tabla 1: Fármacos analgésicos más utilizados en la UCIN con sus indicaciones y efectos adversos más frecuentes^{19,21,67}

Discusión

El primer objetivo de esta revisión ha sido describir cómo afecta la percepción del dolor y el malestar en el RNP ingresado en una UCIN en su posterior desarrollo. Parece evidente que el dolor y el estrés percibido en la edad neonatal conlleva una mayor reactividad en posteriores episodios dolorosos y, además, tiene un impacto en el neurodesarrollo.^{9,10,13,16} Afortunadamente se está avanzando en la identificación del dolor y malestar con la ayuda de escalas del dolor.^{33,34,37,68}

Ahora bien, hay controversia sobre cómo evitar o tratar los estímulos dolorosos. Se han citado varios artículos que respaldan un mejor pronóstico clínico y neurológico al evitar estímulos dolorosos y/o estrés en los RNP. Sin embargo, muchos de los estudios presentan unos criterios de inclusión y exclusión muy escuetos y la bibliografía que se encuentra sobre los CCD o NIDCAP y sus efectos, sobre todo a largo plazo, es dispar.

En el año 2013 se publicó en la revista *Pediatrics* una revisión sistemática de 627 RNP que participaron en ensayos aleatorizados donde se describe el alto riesgo de sesgo en todos los estudios donde se deseaba comprobar la efectividad de la metodología NIDCAP. La intervención NIDCAP no se puede cegar al personal, los padres y los evaluadores. Otro problema planteado es que todos los ensayos se registraron después de obtener los resultados; lo cual imposibilita averiguar si la elección de los resultados primarios se había hecho en la fase del diseño del ensayo o después de la recogida de los datos. En la misma revisión indican que algunos de los resultados secundarios a largo plazo (a los 18 meses o más después de unos CCD) no difirieron significativamente entre los grupos para la discapacidad visual, la pérdida auditiva neurosensorial o la parálisis cerebral. Por otro lado, reportaron que el NIDCAP se asoció con mejor ganancia de peso, estancia hospitalaria más corta y una puntuación de Bayley más alta a los 9 meses.⁶⁹

Haumont et al, en respuesta a dicho artículo en forma de una carta al editor, afirman que los métodos de CCD y NIDCAP ya se han estudiado suficientemente en ensayos aleatorizados para dar evidencia científica de un impacto positivo sobre el neurodesarrollo en el RNP. Ellos comentan que dichos métodos, que incluyen la evitación de una estimulación sensorial agotadora y una mejora en los cuidados parentales, son marcadores de respecto para el RN.⁷⁰

Hasta ahora, el programa NIDCAP permite una “reducción del estrés y la expresión dolorosa durante los procedimientos rutinarios que no implican una escisión de los tejidos y que se consideran estresantes para los RN”; pero se desconoce qué aspecto o qué combinación de las intervenciones que propone realmente contribuyen a disminuir el estrés y la expresión del dolor. Tampoco se sabe si este beneficio se podría generalizar a todos los procedimientos que suponen una ruptura de tejido o dolor continuo, ya que, hasta el momento, sí que se ha observado una paliación del dolor en la venopunción o punción del talón.^{23,24}

Los estudios coinciden en la eficacia de la sacarosa para reducir el dolor en los procedimientos cortos como la venopunción, pero también existe controversia sobre el uso de morfina.³⁸

En un ensayo clínico en el año 2004 se descubrió que perfusiones continuas de morfina durante la ventilación mecánica en prematuros no redujeron el riesgo de hemorragia intraventricular o leucomalacia pero los bolos intermitentes de morfina se asociaron con una mayor frecuencia para ambos.⁷¹

Por otra parte, en una revisión sistemática incluyendo 1505 pacientes se observó que los prematuros tardaron más en conseguir una nutrición vía enteral completa que el grupo control. En resumen, se recomienda no generalizar el uso de opioides.⁷²

Conclusiones

Los RN tienen una mayor sensibilidad al dolor que los adultos y es crucial abandonar el erróneo concepto de que los bebés prematuros no sienten dolor.

Las intervenciones no farmacológicas son la primera opción de tratamiento en los RN no comprometidos. Estas son intervenciones rentables y fáciles de administrar. La evidencia respalda que los elementos de la atención del desarrollo (como serían la sujeción, la envoltura y la succión no nutritiva, el contacto piel con piel) otorgan comodidad al RN durante los procedimientos dolorosos y más comunes en las UCIN, como son la venopunción o la punción en el talón.

Respecto al tratamiento farmacológico, el dolor secundario a venopunción se podría controlar de forma adecuada con sacarosa. Pese a que los opioides hasta ahora han sido los analgésicos más utilizados en la UCIN, hay que considerar que su uso podría estar correlacionado con un deficiente desarrollo neurológico posterior.

Se requieren más estudios para establecer una asociación entre factores de riesgo (como el dolor y el estrés) y morbilidad de los RNP a corto y largo plazo.

Las intervenciones del NIDCAP deben estudiarse rigurosamente a través de ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados minimizando los factores de confusión y sesgos, para poder promover con certeza un método que verdaderamente garantice una maduración favorable del RNP.

Agradecimientos

Agradezco profundamente el acompañamiento y la ayuda que me ha brindado Susanne Vetter-Laracy durante la realización del trabajo; por haberse convertido en un pilar para mí, animando con honestidad nuestro proyecto desde el momento en que surgió la idea de materializarlo.

También quiero agradecer la ayuda por parte de enfermería de la UCIN del Hospital Son Espases al haberme enseñado con paciencia los métodos más comunes para garantizar el confort del RNP. Doy las gracias a la bellísima familia del bebé que me permitió exponerlo en las fotos mostrando los diferentes posicionamientos que se describen.

Finalmente, doy las gracias a todas las personas que han aportado de alguna manera u otra su visión, ayuda, o presencia durante el camino que ha resultado el trabajo, por cogerme de la mano cuando lo he necesitado e impulsarme con alegría y foco hacia el aprendizaje y desarrollo de una nueva manera de abrazar la medicina.

Bibliografía

1. Oz MC, Olivo EL. Complementary alternative medical therapies for heart surgery patients: Feasibility, safety, and impact - Commentary. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):205-206. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.07.007
2. Vandenberg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: A practice guideline. *Early Hum Dev.* 2007;83(7):433-442. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.03.008
3. Ream MA, Lehwald L. Neurologic Consequences of Preterm Birth. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;18(8): 48. doi:10.1007/s11910-018-0862-2
4. Nadal J, Abellán F, Armijo G, et al. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Fertilidad sobre la recepción de ovocitos de pareja-Método ROPA. *Sociedad Española de Fertilidad.* Published June 2020:11-15. Accessed March 20, 2022. <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/etica/ropa.pdf>
5. Nacimientos prematuros. Organización Mundial de la Salud. Updated February 19, 2018. Accessed April 8, 2022. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
6. Hack M, Wilson-Costello D, Harriet Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22(1):83. doi:10.1097/00004703-200102000-00029
7. Bennett F.C. Low birth weight infants: accomplishments, risks and interventions. *Infants & Young Children.* 2002;15:vi-ix. doi:10.1097/00001163-200207000-00002
8. McCormick MC, Workman-Daniels K, Brooks-Gunn J. The behavioral and emotional well-being of school-age children with different birth weights. *Pediatrics* 1996;97(1):18-25
9. Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, et al. Brain Injury in Very Preterm Children and Neurosensory and Cognitive Disabilities during Childhood: The EPIPAGE Cohort Study. *PLoS ONE.* 2013;8(5):1-9. doi:10.1371/journal.pone.0062683

10. Montirosso R, Giusti L, del Prete A, Zanini R, Bellù R, Borgatti R. Does quality of developmental care in NICUs affect health-related quality of life in 5-y-old children born preterm? *Pediatr Res.* 2016;80(6):824-828. doi:10.1038/pr.2016.158.
11. Klassen AF, Lee SK, Raina P, Chan HW, Matthew D, Brabyn D. Health Status and Health-Related Quality of Life in a Population Based Sample of Neonatal Intensive Care Unit Graduates. *Pediatrics.* 2004;113(3 I):594-600. doi:10.1542/peds.113.3.594.
12. Hafström M, Källén K, Serenius F, et al. Cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2018;141(1):1-10. doi:10.1542/peds.2017-1433
13. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical overview. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):S125-S135. doi:10.21037/tp.2020.01.01
14. Platt MJ, Cans C, Johnson A, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet.* 2007;369(9555):43-50. doi:10.1016/S0140-6736(07)60030-0
15. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: The EPIPAGE cohort study. *Pediatrics.* 2006;117(3):828-835. doi:10.1542/peds.2005-0091
16. Aucott S, Donohue PK, Atkins E, Allen MC. Neurodevelopmental care in the NICU. *Dev Disabil Res Rev.* 2002;8(4):298-308. doi:10.1002/mrdd.10040
17. Lisseth BC, Alejandra MP, Coe S. Developmental care of premature newborns: Fundamentals and main characteristics. *Andes Pediatr.* 2021;92(1):131-137. doi:10.32641/andespediatr.v92i1.2695
18. McPherson C, Miller SP, El-Dib M, Massaro AN, Inder TE. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain. *Pediatr Res.* 2020;88(2):168-175. doi:10.1038/s41390-019-0744-6
19. Smith GC, Gutovich J, Smyser C, et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann Neurol.* 2011;70(4):541-549. doi:10.1002/ana.22545
20. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, et al. Early Experience Alters Brain Function and Structure. *Pediatrics.* 2004;113(4 I):846-857. doi:10.1542/peds.113.4.846

21. Narbona E, Contreras F, Garcia F. El dolor en el recién nacido. *An Pediatr*. Published online 2008:461-469. Accessed December 12, 2021. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/49.pdf>
22. Romero H, Artemo García C, Paul Galindo J. Manejo del dolor en neonatos hospitalizados. *Repert.med.cir*. 2015;24(3):182-193. Accessed March 3, 2022. https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:6S_fuxNJrMgJ:https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/download/614/650+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=es
23. Als H. A Synactive Model of Neonatal Behavioral Organization: *Phys & Occup Ther Pediatr*. 1986;6(3-4):3-53. doi:10.1080/J006v06n03_02
24. NIDCAP. Accessed April 8, 2022. <https://nidcap.org>
25. Campbell-Yeo M, Fernandes A, Johnston C. Procedural pain management for neonates using nonpharmacological strategies - Part 2. *Adv Neonatal Care*. 2011;11(5):312-318. doi:10.1097/ANC.0b013e318229aa76
26. Graven SN. Early neurosensory visual development of the fetus and newborn. *Clin Perinatol*. 2004;31(2):199-216. doi:10.1016/j.clp.2004.04.010
27. Faust TE, Gunner G, Schafer DP. Mechanisms governing activity-dependent synaptic pruning in the developing mammalian CNS. *Nat Rev Neurosci*. 2021;22(11):657-673. doi:10.1038/S41583-021-00507-Y
28. Kolb B, Harker A, Gibb R. Principles of plasticity in the developing brain. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(12):1218-1223. doi:10.1111/DMCN.13546
29. Trevarthen C, Aitken KJ. Infant intersubjectivity: Research, theory, and clinical applications. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001;42(1):3-48. doi:10.1017/S0021963001006552
30. Gao H, Xu G, Li F, et al. Effect of combined pharmacological, behavioral, and physical interventions for procedural pain on salivary cortisol and neurobehavioral development in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pain*. 2021;162(1):253-262. doi:10.1097/j.pain.0000000000002015
31. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008;300(1):60-70. doi:10.1001/jama.300.1.60

32. Grunau RE, Holsti L, Whitfield MF, Ling E. Are twitches, startles, and body movements pain indicators in extremely low birth weight infants? *Clin J Pain.* 2000;16(1):37-45. doi:10.1097/00002508-200003000-00007
33. Peters JW, Koot HM, Grunau RE, et al. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain.* 2003;19(6):353-363. doi:10.1097/00002508-200311000-00003
34. Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, et al. The Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Clin J Pain.* 2014;30(3):238-243. doi:10.1097/ajp.0b013e3182906aed
35. Hummel P, Lawlor-Klean P, Weiss MG. Validity and reliability of the N-PASS assessment tool with acute pain. *J Perinatol.* 2010;30(7):474-478. doi:10.1038/jp.2009.185
36. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain.* 2007;132(3):264-272. doi:10.1016/j.pain.2007.01.033
37. Pourkaviani S, Zhang X, Spear EA, et al. Clinical validation of the Neonatal Infant Stressor Scale with preterm infant salivary cortisol. *Pediatr Res.* 2020;87(7):1237-1243. doi:10.1038/s41390-019-0713-0
38. Carbajal R, Chauvet X, Coudere S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ.* 1999;319(7222):1393-1397. doi:10.1136/bmj.319.7222.1393
39. Chau CMY, Ranger M, Bichin M, et al. Hippocampus, Amygdala, and Thalamus Volumes in Very Preterm Children at 8 Years: Neonatal Pain and Genetic Variation. *Front Behav Neurosci.* 2019;13. doi:10.3389/FNBEH.2019.00051
40. Fernandes A, Campbell-Yeo M, Johnston CC. Procedural pain management for neonates using nonpharmacological strategies - Part 1. *Adv Neonatal Care.* 2011;11(4):235-241. doi:10.1097/ANC.0b013e318225a2c2
41. Richter M, Seipolt B. Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen. *Schmerz.* 2018;1-12. doi:10.1007/s00482-018-0279-5
42. Herrington CJ, Chiodo LM. Human touch effectively and safely reduces pain in the newborn intensive care unit. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(1):107-115. doi:10.1016/j.pmn.2012.06.007

43. Golianu B, Krane E, Seybold J, Almgren C, Anand KJS. Non-Pharmacological Techniques for Pain Management in Neonates. *Semin Perinatol.* 2007;31(5):318-322. doi:10.1053/j.semperi.2007.07.007
44. Corff KE, Seideman R, Venkataraman PS, et al. Facilitated Tucking: A Nonpharmacologic Comfort Measure for Pain in Preterm Neonates. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 1995;24(2):143-148. doi:10.1111/j.1552-6909.1995.tb02456.x
45. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain.* 2009;25(2):138-145. doi:10.1097/AJP.0b013e318181ad81
46. Hartley KA, Miller CS, Gephart SM. Facilitated tucking to reduce pain in neonates: Evidence for best practice. *Adv. Neonatal Care.* 2015;15(3):201-208. doi:10.1097/ANC.000000000000193
47. Fearon I, Kisilevsky BS, Hains SMJ, Muir DW, Tranmer J. Swaddling after heel lance: age-specific effects on behavioral recovery in preterm infants. *JDBP.* 1997;18(4):222-232. Accessed April 8, 2022. <https://europepmc.org/article/med/9276829>
48. Campos RG. Rocking and pacifiers: two comforting interventions for heelstick pain. *Res Nurs Health.* 1994;17(5):321-331. doi:10.1002/NUR.4770170503
49. Johnston CC, Stremmler RL, Stevens BJ, Horton LJ. Effectiveness of oral sucrose and simulated rocking on pain response in preterm neonates. *Pain.* 1997;72(1-2):193-199. doi:10.1016/S0304-3959(97)00033-X
50. Lund I, Yu LC, Uvnas-Moberg K, et al. Repeated massage-like stimulation induces long-term effects on nociception: Contribution of oxytocinergic mechanisms. *Eur J Neurosci.* 2002;16(2):330-338. doi:10.1046/j.1460-9568.2002.02087.x
51. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Vagal activity, gastric motility, and weight gain in massaged preterm neonates. *Pediatrics.* 2005;147(1):50-55. doi:10.1016/j.jpeds.2005.02.023
52. Blass EM, Ciaramitaro VA. A new look at some old mechanisms in human newborns: taste and tactile determinants of state, affect, and action. *Monogr Soc Res Child Dev.* 1994;59:1-81. doi:10.2307/1166096

53. Corbo MG, Mansi G, Stagni A, et al. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol. Neonate*. 2000;77(3):162-167. doi:10.1159/000014211
54. Shiao SYPK, Chang YJ, Lannon H, Yarandi H. Meta-analysis of the effects of nonnutritive sucking on heart rate and peripheral oxygenation: research from the past 30 years. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 1997;20(1):11-24. doi:10.3109/01460869709026874
55. Campos RG. Soothing Pain-Elicited Distress in Infants with Swaddling and Pacifiers. *Child Dev*. 60(4), 781–792. doi:10.2307/1131018
56. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*. 2000;105(1). doi:10.1542/peds.105.1.e14
57. Kashaninia Z, Sajedi F, Rahgozar M, Noghabi FA. The effect of Kangaroo Care on behavioral responses to pain of an intramuscular injection in neonates. *J Spec Pediatr Nurs*. 2008;13(4):275-280. doi:10.1111/j.1744-6155.2008.00165.x
58. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1084-1088. doi:10.1001/archpedi.157.11.1084
59. Cong X, Ludington-Hoe SM, McCain G, Fu P. Kangaroo Care modifies preterm infant heart rate variability in response to heel stick pain: Pilot study. *Early Hum Dev*. 2009;85(9):561-567. doi:10.1016/j.earlhumdev.2009.05.012
60. Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(4):305-310. doi:10.1136/adc.2009.182014
61. Webb AR, Heller HT, Benson CB, Lahav A. Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(10):3152-3157. doi:10.1073/pnas.1414924112
62. Philbin MK. The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. *J Perinatol*. 2000;20(8 Pt 2):S77-S87. doi:10.1038/sj.jp.7200453
63. McNair C, Chinian N, Shah V, et al. Metasynthesis of factors that influence parents' participation in pain management for their infants in the NICU. *JOGNN*. 2020;49(3):263-271. doi:10.1016/j.jogn.2020.02.007

64. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. *N Engl J Med*. 2003;349(12):1157-1167. doi:10.1056/nejmra035092
65. Allegaert K, van den Anker JN. Perinatal and neonatal use of paracetamol for pain relief. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(5):308-313. doi:10.1016/j.siny.2017.07.006
66. Roofthoof DWE, Simons SHP, van Lingen RA, et al. Randomized controlled trial comparing different single doses of intravenous paracetamol for placement of peripherally inserted central catheters in preterm infants. *Neonatology*. 2017;112(2):150-158. doi:10.1159/000468975
67. Rheuter T. IBM Micromedex NeoFax and Pediatrics.2020 Accessed March 5, 2022. Private access.
68. Newnham CA, Inder TE, Milgrom J. Measuring preterm cumulative stressors within the NICU: The neonatal infant stressor scale. *Early Hum Dev*. 2009;85(9):549-555. doi:10.1016/j.earlhumdev.2009.05.002
69. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 2013;131(3). doi:10.1542/PEDS.2012-2121
70. Haumont D, Amiel-Tison C, Casper C, et al. NIDCAP and Developmental Care: A European Perspective. *Pediatrics*. 2013;132(2):e551-e552. doi:10.1542/PEDS.2013-1447C
71. Anand KJ, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9422):1673-1682. doi:10.1016/S0140-6736(04)16251-X
72. Bellù R, de Waal K, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(4). doi:10.1136/adc.2008.150318
73. Piñon M. Theoretical Background and Structure of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition. In: Weiss L, Oakland T, Aylward G, eds. *Bayley-III, Clinical Use And Interpretation*. Elsevier; 2010:1-6.

74. Liu TY, Chang JH, Peng CC, et al. Predictive validity of the Bayley-III cognitive scores at 6 months for cognitive outcomes at 24 Months in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Front Pediatr.* 2021;9. doi:10.3389/fped.2021.638449

Anexo

Neonatal Infant Stressor Scale

La Neonatal Infant Stressor Scale (NISS) es una medida estandarizada de la exposición a un conjunto de factores estresantes de la UCIN basada en una encuesta prospectiva de actividades estresantes realizada por el personal de la UCIN. Tiene como objetivo cuantificar las experiencias estresantes del RN que son comunes durante la hospitalización en la UCIN. La herramienta asigna puntos a diversas prácticas de atención que el equipo de atención neonatal considera estresantes y los clasifica. ^{37,68}

Table 2
Median (inter-quartile range) item scores, category means and standard deviations of doctors' and nurses' perceptions of infant stress in response to acute procedures.

Activity	Stress level of infant (1-5)			How stressful is this procedure for YOU? (1-6)
	<28 Weeks PCA	28-32 Weeks PCA	32-37 Weeks PCA	
Nursing	Mean = 3.00	Mean = 2.57	Mean = 2.29	Mean = 1.28
1. Nappy changes	3.00(1.4)	2.00(2.3)	2.00(1.2)	1.00(1.1)
2. Position changes	3.00(2.4)	3.00(2.3)	2.00(1.2)	1.00(1.2)
3. Removing infant from incubator/bed(wrapped)	3.00(2.4)	2.00(2.3)	2.00(2.3)	1.00(1.2)
4. Removing infant from incubator/bed(unwraped)	4.00(3.5)	3.00(2.4)	2.00(2.3)	2.00(1.2)
5. Mouth care	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(1.2)	1.00(1.1)
6. Eye toilet	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(1.3)	1.00(1.1)
7. Suctioning of nose and mouth	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.3)
Peripheral venous access	Mean = 3.50	Mean = 3.50	Mean = 3.25	Mean = 2.00
8. Insertion of IV	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.3)
9. Multiple attempts at insertion	5.00(5.5)	5.00(4.5)	5.00(5.5)	4.00(3.5)
10. Removal of IV	3.00(2.4)	3.00(2.3)	3.00(2.3)	1.00(1.2)
11. IV Flushing (to ensure patency of IV)	2.00(1.3)	2.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.1)
Peripheral arterial access	Mean = 3.50	Mean = 3.50	Mean = 3.25	Mean = 2.52
12. Insertion of IA catheter	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	3.00(2.3)
13. Multiple attempts at insertion	5.00(4.5)	5.00(4.5)	5.00(5.5)	4.00(3.5)
14. Removal of IA catheter	3.00(2.4)	3.00(2.4)	3.00(2.4)	2.00(1.3)
15. Sampling eg. blood gases	2.00(1.2)	2.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.2)
Central vascular access	Mean = 3.25	Mean = 3.25	Mean = 3.25	Mean = 2.00
16. Insertion of UAC/UVC	3.00(2.4)	3.00(2.4)	3.00(2.4)	2.00(1.3)
17. Multiple attempts at insertion	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	3.00(2.5)
18. Removal of UAC/UVC	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(1.2)
19. Insertion of percutaneous long line	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	3.00(2.3)
Ventilation	Mean = 3.80	Mean = 3.40	Mean = 3.60	Mean = 2.20
20. Intubation	5.00(4.5)	5.00(4.5)	5.00(4.5)	3.00(2.3)
21. Insertion of Nasal CPAP tube	4.00(3.5)	3.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.3)
22. Receiving Nasal CPAP	3.00(2.4)	3.00(2.4)	2.00(2.4)	2.00(1.3)
23. Insertion of Hudson Prong	3.00(2.5)	3.00(2.5)	3.00(2.5)	2.00(1.4)
24. Suctioning of ETT tube	4.00(3.5)	3.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.3)
Nutrition	Mean = 1.70	Mean = 1.70	Mean = 1.70	Mean = 1.00
25. Insertion of nasogastric tube	3.00(2.4)	3.00(2.4)	3.00(3.4)	1.00(1.2)
26. Stomach aspiration via NGT	2.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.1)
27. Intermittent NGT feed	1.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.1)
28. Gavage feed	3.00(1.5)	2.00(1.3)	2.00(1.3)	1.00(1.2)
29. Bottle feed	1.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.2)	1.00(1.1)
30. Cup feed	1.00(1.4)	1.00(1.3)	1.00(1.3)	1.00(1.2)
31. Breast feed	1.00(1.3)	2.00(2.2)	1.00(1.2)	1.00(1.1)
Medical procedures	Mean = 4.50	Mean = 4.50	Mean = 4.50	Mean = 2.50
32. Insertion Pneumothorax chest drain	5.00(4.5)	5.00(4.5)	5.00(4.5)	3.00(2.4)
33. Lumbar puncture	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(2.3)
Surgery				
34. The actual procedure	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.4)
Radiology	Mean = 2.80	Mean = 2.60	Mean = 2.60	Mean = 1.00
35. Cardiac echocardiogram	3.00(2.3)	3.00(2.3)	3.00(2.3)	1.00(1.2)
36. ECG	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(2.3)	1.00(1.1)
37. Ultrasound	3.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(2.3)	1.00(1.1)
38. CT/MRI	3.00(2.4)	3.00(2.4)	3.00(2.4)	1.00(1.2)
39. X-ray	3.00(2.4)	3.00(2.4)	3.00(2.4)	1.00(1.2)
Miscellaneous	Mean = 3.20	Mean = 3.20	Mean = 3.20	Mean = 1.6
40. Heel pricks	4.00(3.5)	4.00(3.5)	4.00(3.5)	2.00(1.3)
41. Attachment of monitor sensors	2.00(2.3)	2.00(2.3)	2.00(2.3)	1.00(1.1)
42. Application of cream to body	2.00(1.2)	2.00(1.2)	2.00(1.2)	1.00(1.1)
43. Being weighed	3.00(3.4)	3.00(3.4)	3.00(2.4)	1.00(1.2)
44. Eye examination	5.00(4.5)	5.00(4.5)	5.00(4.5)	3.00(3.4)

1 = Not stressful 2 = a little stressful 3 = moderately stressful 4 = very stressful 5 = extremely stressful 6 = not applicable.

PCA = post-conceptual age, IV = intra-venous (drip), IA = intra-arterial, UAC = umbilical arterial catheter, UVC = umbilical venous catheter, CPAP = continuous positive airway pressure, ETT = endotracheal tube, NGT = nasogastric tube, ECG = echocardiogram, CT = CAT scan, MRI = magnetic resonance imaging.

68

Premature Infant Pain Profile

El Premature Infant Pain Profile (PIPP) es una medida compuesta de 7 indicadores desarrollada para evaluar el dolor agudo en RNP y a término. Es una herramienta válida con excelente confiabilidad interevaluador e intraevaluador para la evaluación del dolor de procedimientos.³⁴

The Premature Infant Pain Profile: Revised

Infant Indicator	Indicator Score				Infant Indicator Score
	0	+1	+2	+3	
Change in Heart Rate (bpm) Baseline: _____	0 - 4	5 - 14	15 - 24	>24	
Decrease in Oxygen Saturation (%) Baseline: _____	0 - 2	3 - 5	6 - 8	>8 or Increase in O ₂	
Brow Bulge (Sec)	None (<3)	Minimal (3 -10)	Moderate (11 - 20)	Maximal (>20)	
Eye Squeeze (Sec)	None (<3)	Minimal (3 -10)	Moderate (11 - 20)	Maximal (>20)	
Naso-Labial Furrow (Sec)	None (<3)	Minimal (3 -10)	Moderate (11 - 20)	Maximal (>20)	
* Sub-total Score:					
Gestational Age (Wks + Days)	>36 wks	32 wks - 35 wks, 6d	28 wks- 31wks, 6d	<28wks	
Baseline Behavioural State	Active and Awake	Quiet and Awake	Active and Asleep	Quiet and Asleep	
** Total Score:					

* Sub-total for physiological and facial indicators. If Sub-total score >0, add GA and BS indicator scores.

** Total Score: Sub-total Score + GA Score + BS Score

Scoring instructions

Step 1: Observe infant for **15 seconds at rest** and assess vital sign indicators [highest heart rate (HR) and lowest O₂ Saturation (O₂ SAT)] and behavioural state.

Step 2: Observe infant for **30 seconds after procedure** and assess **change** in vital sign indicators (maximal HR, lowest O₂ SAT and duration of facial actions observed).

* If infant requires an increase in oxygen at any point before or during procedure, they receive a score of 3 for the O₂ SAT indicator

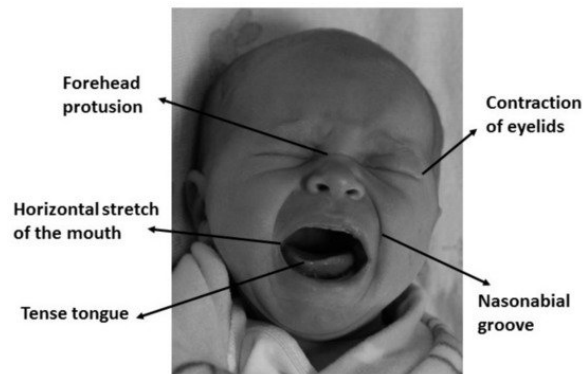
Step 3: Score for corrected gestational age (GA) and behavioural state (BS) if the sub-total score >0.

Step 4: Calculate total score by adding **Sub-total Score + BS Score**.

FIGURE 1. Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Subtotal for physiological and facial indicators. If subtotal score >0, add GA and BS indicator scores. **Total score: subtotal score+ GA score+ BS score. BS indicates behavioral state; GA, gestational age. 34

Sistema de Codificación Facial Neonatal

El Sistema de Codificación Facial Neonatal (NFCS) es una medida de base anatómica en la que se codifican individualmente la expresión de 10 acciones faciales diferentes. Ha sido validado para su uso en RNP, RN a término y lactantes de hasta 18 meses de edad. Este sistema de codificación es sensible al dolor agudo. Permite diferenciar entre estímulos nocivos (p. ej., pinchazo en el talón) y estímulos no nocivos (p. ej., frotis en el talón). Aunque valores 10 expresiones, las 3 más comúnmente reconocidas son la expresión de la frente, apretar los párpados y la expresión del surco nasolabial.³³



33

Escala de Bayley

La Escala de Desarrollo Infantil de Bayley es un instrumento que se utiliza para la valoración del desarrollo en las primeras etapas y evalúa el desarrollo cognitivo, de lenguaje y motor de los niños de entre 1 y 42 meses de edad. Se ha utilizado ampliamente para la identificación temprana y la cuantificación del retraso en el desarrollo. Como también para establecer de forma individualizada los servicios de intervención temprana en bebés de alto riesgo.^{73,74}