

Síndrome de abstinencia neonatal



Antonio Cuñarro Alonso.
Alcorcón 9 de Febrero de 2006.

Definiciones.

- ❑ **Droga**: sustancia de acción estupefaciente, alucinógena, o con efectos toxicomaniacos. En sentido amplio, cualquier fármaco.
- ❑ **Sd. de abstinencia**: conjunto de signos y síntomas aparecidos al cesar bruscamente y de forma voluntaria o involuntaria, la toma de una droga, por parte de un consumidor dependiente.
- ❑ **Dependencia**: conducta desarrollada con el fin de conseguir el consumo de una droga, para lograr sus efectos o evitar la aparición del síndrome de abstinencia.

Incidencia.

- Ligerio **descenso** en la última década.
 - 15% en 1985.
 - 8% en 1990.

- Incidencia mayor en zonas **urbanas**.

- Se estima que el **5-10%** de todos los partos en EEUU son de mujeres que han abusado de drogas (excluido el alcohol) durante la gestación (3,7% en último mes).
 - NIDA 1993-1996:
 - Marihuana: 2,9%.
 - Cocaína: 1,1%.
 - Inhalantes: 0,3%.
 - Alucinógenos: 0,2%.
 - Heroína: 0,1%.

Incidencia.

Martín Mardomingo et al. Anales de Pediatría 2003, 58 (6): 574-579.

TABLA 1. Distribución anual de casos de hijos de madre toxicómana e incidencia por cada 1.000 recién nacidos vivos

Año	Número de casos	Porcentaje de la serie	Número de recién nacidos vivos	Incidencia (casos/1.000 recién nacidos vivos)
1992	19	15,1	1.701	11,1
1993	15	11,9	1.598	9,4
1994	8	6,3	1.588	5,0
1995	10	7,9	1.536	6,5
1996	18	14,3	1.582	11,4
1997	5	4	1.612	3,1
1998	9	7,1	1.618	5,6
1999	12	9,5	1.822	6,6
2000	17	13,5	1.882	9,0
2001	13	10,3	1.900	6,8
1992-1996	70	55,5	8.005	8,7
1997-2001	56	44,5	8.834	6,3
1992-2001	126	100	16.839	7,5

Evolución del hábito.

Martín Mardomingo et al. Anales de Pediatría 2003, 58 (6): 574-579.

TABLA 2. Diferencias entre los dos quinquenios estudiados (1992-1996 y 1997-2001) en cuanto a historia de consumo materno de drogas durante la gestación

	Primer quinquenio (1992-1996)	Segundo quinquenio (1997-2001)	Total serie (1992-2001)
Uso de vía intravenosa*	24	4	15
Uso vía inhalada/fumada	74	71	73
Uso vía oral*	51	79	63
Politoxicómanas*	43	64	52
Heroína*	84	54	69
Cocaína*	7	41	22
Cannabis	6	16	10
Anfetaminas	4	0	3
Metadona*	26	61	40
Alcohol	11	14	13
Benzodiacepinas	26	39	28

Los resultados vienen expresados en porcentaje.

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre ambos quinquenios.

Datos obstétricos.

Martín Mardomingo et al. Anales de Pediatría 2003, 58 (6): 574-579.

TABLA 3. Comparación de los datos sobre gestación y parto para ambos quinquenios estudiados

	Primer quinquenio (1992-1996)	Segundo quinquenio (1997-2001)	Total serie (1992-2001)
Gestación controlada	57	70	63
Serologías positivas			
VIH	11	14	13
VHB	16	16	16
VHC*	34	68	49
Lúes	6	2	4
Toxoplasmosis	3	0	2
Herpes	3	0	2
Citomegalovirus	3	0	2
Edad gestacional media (semanas)	37	38	37
Parto			
Normal*	89	68	79
Otros*	11	32	21
Ventosa	0	11	5
Fórceps	0	2	1
Cesárea	10	18	13
Extramuros	1	2	2
Reanimación neonatal	6	12	9

Los resultados vienen expresados en porcentaje.

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre ambos quinquenios.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHB: virus de la hepatitis B;

VHC: virus de la hepatitis C.

Datos neonatales.

Martín Mardomingo et al. Anales de Pediatría 2003, 58 (6): 574-579.

TABLA 4. Comparación de los datos sobre los recién nacidos para ambos quinquenios estudiados

	Primer quinquenio (1992-1996)	Segundo quinquenio (1997-2001)	Total serie (1992-2001)
Peso neonatal (g)	2.609	2.615	2.612
Niños menores de 2.500 g	40	39	40
Bajo peso para edad gestacional	26	12	20
Prematuridad	24	23	24
Exploración normal	74	70	72
Malformaciones	6	7	6
Síndrome de abstinencia neonatal	77	82	79
Infección vertical			
No	96	95	97
VIH	4	0	2
VHC	2	5	3
Traslado a centro de acogida	30	39	34
Adopción	3	5	4

Los resultados vienen expresados en porcentaje. No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos quinquenios.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: virus de la hepatitis C.

Problemas y limitaciones.

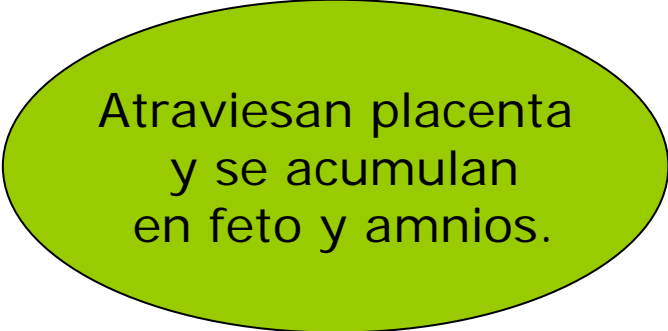
□ Múltiples factores de confusión:

- Negación y falta de reconocimiento materno.
- Métodos de diagnóstico imprecisos:
 - Limitados por el tiempo de exposición.
 - No son cuantitativos, sólo detectan presencia o ausencia.
- Policonsumidoras: alcohol, tabaco, otras drogas...
- Privación social y económica: confusión sobre datos perinatales y de pronóstico.

Fisiopatología.

□ Drogas de abuso:

- Bajo peso molecular.
- Hidrosolubles.
- Lipofílicas.



Atraviesan placenta
y se acumulan
en feto y amnios.

- La vida media de las drogas está **prolongada** en el feto, comparada con el adulto.
- La mayoría se unen a receptores del SNC o afectan a la liberación y/o recaptación de neurotransmisores, por lo que pudieran tener un efecto trófico **duradero** sobre el cerebro en desarrollo.
- Acción tóxica **directa** de la droga sobre las células fetales (cocaína ⇒ vasoconstricción ⇒ isquemia).

Drogas que producen síndrome de abstinencia neonatal.

□ Opiáceos:

- Codeína.
- Heroína.
- Meperidina.
- Metadona.
- Fentanilo.
- Morfina.
- Pentazocina.
- Propoxifeno.

□ Barbitúricos:

- Butalbital.
- Fenobarbital.
- Secobarbital.

□ Otras:

- Alcohol.
- ¿Anfetaminas?
- Cafeína.
- Clordiazepóxido.
- Clomipramina.
- ¿Cocaína?
- Desmetilimipramina.
- Diazepam.
- Difenhidramina.
- Etclorvinol.
- Flufenazina.
- Glutetimida.
- Hidroxizina.
- Imipramina.
- Meprobamato.
- LSD.
- Fenciclidina (PCP).

Factores de riesgo asociados.

- ❑ Ambiente social y económico adverso: prostitución, marginalidad, etc.
- ❑ Escasa asistencia sanitaria materna y prenatal.
- ❑ Madres jóvenes, desnutridas, solteras, promiscuas...
- ❑ Escasa educación.
- ❑ Riesgo infeccioso: VIH (30% de las ADVP gestantes, en estadísticas de los años 90), VHC, VHB, sífilis...
- ❑ Politoxicomanía.
- ❑ Deficiencia nutricional.
- ❑ Anemia...

Complicaciones obstétricas.

- ❑ Prematuridad.
 - ❑ Rotura prematura de membranas.
 - ❑ Corioamnionitis.
 - ❑ SPBF.
 - ❑ Riesgo infeccioso.
 - ❑ Riesgo de SAM.
 - ❑ Retardo del crecimiento intrauterino.
- ❑ Microcefalia.
 - ❑ Malformaciones fetales.
 - ❑ Con la **cocaína**, además:
 - ❑ Crisis de HTA, IAM.
 - ❑ Desprendimiento de placenta.
 - ❑ ACVA.
 - ❑ Cardíacas: arritmias, isquemia e infarto.
 - ❑ Paro respiratorio.
 - ❑ Muerte fetal.

Diagnóstico.

□ De sospecha:

■ Características maternas:

- Historia psicosocial.
- Madres sin control prenatal.
- Con estigmas, pinchazos...
- Madres que reclaman ciertos fármacos con frecuencia y a grandes dosis.
- Parto precipitado, prematuro.
- Abruption placentae.
- Abortos de repetición.
- Episodios vasculares: IAM, ACVA, crisis de HTA...

■ Características del RN:

- Prematuridad.
- CIR.
- Alteraciones neuroconductuales.
- NEC en RNT.
- Episodios vasculares:
 - IAM.
 - ACVA.

Diagnóstico II.

□ Anamnesis:

- Medio más sencillo y rápido.
- Fiabilidad limitada:
 - Ocultación,
 - Falseamiento de la importancia, calidad y duración del abuso.
- Basados sólo en la entrevista un 24% de consumidoras de cocaína habrían escapado en un estudio prospectivo sobre 1226 madres.
- Mardomingo: reconocimiento materno en el 81% de los casos.

□ Pruebas de laboratorio:

- Sangre (de cordón), orina, meconio, cabello, aspirado gástrico...
- Su negatividad no excluye la posibilidad de consumo:
 - Metabolismo individual de cada droga,
 - Estado de hidratación,
 - Vía y frecuencia de administración.
- En el estudio anterior sólo basados en la orina escaparían del diagnóstico el 47% de los lactantes expuestos.
- La droga permanece más tiempo en el RN que en la madre.
 - Screening (altas tasas de falsos positivos y negativos): ensayos enzimáticos y radioinmunoensayos.
 - Si hay implicación médico-legal: cromatografía o espectrometría de masa.
 - Más sensibles y específicos.

Diagnóstico III.

□ Orina:

- Materna o del RN.
- Muestra más común a analizar. **El mejor screening.**
- Detecta: cocaína y metabolitos, anfetaminas, barbitúricos, marihuana y opiáceos.
- Indica consumo sólo en los **días previos** antes del parto.
 - Cocaína: 6-24 horas tras consumo en adultos y hasta 5-7 días en RN.
 - Heroína: 2-4 días.
 - PCP: 2-4 días.
 - Marihuana: 2-5 días.
- Inmunoensayos: falsos negativos debidos a baja densidad (dilución) o alta densidad (contenido elevado en ClNa).
- Inmunoensayos (falsos positivos):
 - **Detectados como morfina:** codeína y sus derivados hepáticos, roscas de pan horneado con semillas de amapola. La cromatografía y la espectrometría de masa resuelven el dilema.
 - **Como anfetaminas:** ranitidina, clorpromazina, ritodrina, efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina, fenfermina, fenmetrazina y fenilpropanolamina.
 - Concentraciones **muy elevadas de nicotina** dan falsos positivos (in vitro) para morfina y benzoílecgonina.

Diagnóstico III.

□ **Sangre de cordón, suero:**

- Sólo refleja el consumo más reciente.

□ **Meconio:**

- Fácil recolección.
- Presente desde la **semana 18** de gestación.
- Útil los tres primeros días postparto, para cocaína, cannabis y opiáceos.
- Más **sensible** que la orina.
- Detecta consumos más alejados en el tiempo.
- Necesita un procesamiento preprueba lo que supone una carga para el laboratorio.
- No disponible en todos los centros.

Diagnóstico IV.

□ **Pelo:**

- Prueba más sensible para detectar el abuso de cocaína, opiáceos, marihuana, etanol.
- Materno o del RN (en quien reflejará el consumo sólo en el último trimestre).
- Relación cuantitativa y directa entre la cantidad de droga tomada y la incorporada al pelo en crecimiento (1cm/mes).
- El pelo puede ser **segmentado** para dar una idea del consumo a lo largo de la gestación. Demuestra el abuso por más tiempo.
- Requiere procesamiento preprueba, es costosa y no disponible en todos los centros.

Diagnóstico diferencial.

- ❑ Hipertiroidismo.
- ❑ Hipoglucemia.
- ❑ Hipocalcemia.
- ❑ Hipomagnesemia.
- ❑ Sepsis.
- ❑ Meningitis.
- ❑ Gastroenteritis.
- ❑ Neumopatías.
- ❑ Hemorragias del SNC.
- ❑ Cuadros piridoxín-dependientes, etc.

Clínica. Generalidades.

□ Aparición y duración según:

- Tipo de droga/s (vida media): más frecuente y grave si:
policonsumo > metadona > heroína o cocaína.
 - Tiempo de consumo.
 - Fecha de la última dosis: incidencia menor si no consumió en última semana.
 - Dosis: p. ej si < 20mg/día de metadona menos incidencia y severidad.
-
- **Suele aparecer 24-72 horas tras el parto**, siendo más precoz con la heroína o el alcohol (3-12 horas), más tardía con los barbitúricos (4-7 días), las benzodiazepinas (7-12 días) o la metadona que suele provocar abstinencia precoz pero puede retrasarse hasta las 3-4 semanas de vida (clínica tardía).
 - **Los <35 semanas tienen menos predisposición** al síndrome y ser de menor intensidad por la inmadurez del SNC y la menor exposición total a la droga.
 - **Los hijos de heroinómanas** tienen menos riesgo de ictericia y de EMH, al actuar de inductor enzimático de la glucoriniltransferasa, y de la síntesis de surfactante.

Clínica. Generalidades 2.

□ Neurológica/SNC:

- Irritabilidad.
- Hipertonía.
- Hiperreflexia.
- Hiperacusia.
- Insomnio.
- Temblores.
- Llanto agudo.
- Mioclonías.
- Convulsiones.
- Aumento del reflejo de búsqueda.

□ Cardiorrespiratoria:

- Taquipnea/apnea.
- Taquicardia.
- Estornudos.
- Congestión nasal.

□ Vegetativa:

- Sudoración.
- Febrícula.
- Bostezos.
- Erupciones cutáneas: moteado.
- Hipersecreción de mucosas.

□ Digestiva:

- Regurgitaciones.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Voracidad.
- Rechazo alimentario.
- Succión excesiva.
- Hipo.

Drogas específicas.

- ❑ Opiáceos.
- ❑ Cocaína.
- ❑ Alcohol.
- ❑ Anfetaminas.
- ❑ Barbitúricos.
- ❑ Benzodiacepinas.
- ❑ Fenciclidina.
- ❑ Marihuana.
- ❑ LSD.
- ❑ Cafeína.

Opiáceos.

- Receptores opiáceos del SNC.
 - La clínica de privación depende de la sensibilidad α_2 -adrenérgica en el locus coeruleus sobre todo.
 - La clínica se desarrolla en **60-90%** de los expuestos, empezando en las primeras horas o 2-3 días después del parto.
 - La clínica digestiva suele hacerlo a los 4-6 días.
 - La **metadona** incluso más allá de las 2-3 semanas.
 - Cuadro más frecuente y prolongado.
 - Más frecuentes las **convulsiones** (2-11%). EEG alterado en 30%.
 - No aparece si no hubo consumo en el **último mes** de gestación.
- La acción tóxica directa puede ocasionar depresión neonatal precoz (¿naloxona?).
 - Duración clínica variable, con exacerbaciones y recurrencias después del alta.
 - **Manifestaciones persistentes** (hasta 6 meses, y en el 40% de los casos):
 - irritabilidad,
 - patrón anormal de sueño,
 - dificultad para alimentarse, etc.
 - Menor incidencia de EMH e hiperbilirrubinemia.
 - Descritas malformaciones:
 - alteraciones del epitelio ciliar que originarían SDR precoz.
 - Diagnóstico por cepillado nasal y microscopía electrónica

Cocaína.

- ❑ Impide la recaptación de adrenalina, dopamina, noradrenalina y serotonina; produciendo un aumento de los mismos y de sus efectos.
- ❑ Disminuye la permeabilidad al sodio de la membrana axonal ⇒ anestesia.
- ❑ Es un estimulante del SNC simpático con **efectos vasoconstrictores** potentes ⇒ disminución del flujo sanguíneo uterino y placentario con hipoxia fetal. Provoca también HTA materna y fetal con **isquemia** cerebral.
- ❑ Clínica similar a abstinencia a opiáceos. ¿Reflejo de **intoxicación** o de verdadera **abstinencia**?. Ésta clínica puede aparecer aunque el consumo sólo se diera en el **1^{er} trimestre**.
- ❑ Relacionada con complicaciones obstétricas:
 - Aborto espontáneo.
 - Mortinatos.
 - Despr. Placenta. Por la contractilidad uterina.
 - Prematuridad. Por hiperdinamia uterina.
 - CIR. Vasoconstricción uterina-placentaria. Hipoxia crónica.
- ❑ Potencial efecto teratogénico:
 - ❑ Anomalías cardíacas.
 - ❑ Reducción de miembros. Bridas
 - ❑ Atresias intestinales.
 - ❑ Síndrome de abdomen en ciruela pasa.
 - ❑ Anomalías del SNC: agenesia del calloso, displasia septoóptica, esquizecefalia, ceguera, etc.
 - ❑ Anomalías genitourinarias.

Cocaína 2.

- ❑ En el neonato:
 - ❑ NEC. Perforación ileal.
 - ❑ HTA.
 - ❑ ACVA: infartos isquémicos prenatales (vasoespasma) y hemorragias (vulnerabilidad a la hipo-HTA). Sobre todo en zona de a. cerebral media, y desde 3^{er} trimestre.
 - ❑ Microcefalia dosis-dependiente (hasta en el 16% de los expuestos).
 - ❑ Convulsiones.
 - ❑ Disgenesia y atrofia del óptico, colobomas, etc.
 - ❑ Apnea. Respiración periódica.
 - ❑ Alteraciones transitorias (1-6 m.) en EEG, PEA...
 - ❑ Respuesta anormal a la hipoxia, al CO₂, etc.

- ❑ Mayor riesgo de SMSL (3-7 veces más).

- ❑ No se recomienda lactancia materna.

Alcohol etílico.

- ❑ **Droga de abuso más frecuente.**
- ❑ Se le considera causa principal de retraso mental congénito.
- ❑ Efecto dosis dependiente. No existe dosis segura.
- ❑ El riesgo de que una mujer alcohólica tenga un hijo con **síndrome de alcohol fetal** es del **35-40%**:
 - ❑ Retraso simétrico del crecimiento.
 - ❑ Cardiopatías.
 - ❑ Hidronefrosis.
 - ❑ Afectación del SNC: irritabilidad, hiperactividad en la infancia, retardo del desarrollo, hipotonía, etc.
 - ❑ Dismorfia facial: microcefalia, microftalmia, filtrum corto, labio superior fino, maxilares hipoplásicos.
- ❑ En prematuros existe un mayor riesgo de hemorragia cerebral y daño de la sustancia blanca.
- ❑ Síndrome de abstinencia en **primeras 24 horas de vida**, pero de corta duración; con temblores, irritabilidad, hipertonía, contracturas, hiperventilación, hiperacusia, opistótonos y convulsiones.
- ❑ Clínica digestiva poco frecuente.

Anfetaminas.

- ❑ Efectos similares a cocaína:
 - ❑ Menor perímetro cefálico.
 - ❑ Prematuridad.
 - ❑ Bajo peso.
 - ❑ Clínica neurológica: temblores, hipertonía, llanto agudo, taquipnea, succión excesiva, hemorragias, infartos, lesiones cavitarias...
 - ❑ Vómitos.
 - ❑ Estornudos.
 - ❑ Malformaciones cardíacas y neuromusculares.

Barbitúricos.

- ❑ Clínica similar a la abstinencia a narcóticos.
- ❑ Aparición más tardía, al final de la primera semana o incluso tras dos semanas de vida.
- ❑ Clínica **bifásica**:
 - Aguda: temblores, insomnio, hipo.
 - Subaguda: irritabilidad, sudoración, llanto, hiperfagia, hiperacusia.
- ❑ Duración de los síntomas 2-6 semanas.

Benzodiacepinas.

- ❑ Coghlan: el 50% de las embarazadas que consumían opiáceos, también benzodiacepinas.

- ❑ Síntomas como la abstinencia a opiáceos:
 - hiperactividad,
 - hipo-hipertonía,
 - apnea,
 - temblores,
 - hiperreflexia,
 - pobre succión, etc.

- ❑ Pueden ocasionar crisis comiciales.

- ❑ Clínica pocas horas después del parto.

ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina).

- ❑ Estudios en neonatos expuestos en **3^{er} trimestre** a Paroxetina:
 - Distress respiratorio.
 - Hipoglucemia.
 - Ictericia.

- ❑ Duración de la clínica de 1 a 2 semanas.

Fenciclidina. PCP.

- ❑ No asociado a malformaciones congénitas ni CIR.
- ❑ Clínica en **primeras 24 horas** de tipo neuroconductual:
 - ❑ Irritabilidad.
 - ❑ Temblores.
 - ❑ Hipertonía/hiperreflexia, etc
- ❑ Clínica digestiva poco frecuente.
- ❑ Menor puntuación a los 2 años de vida en test de motricidad fina, adaptación y lenguaje .
- ❑ No dar lactancia materna.

Marihuana.

- ❑ Relacionado con la prematuridad, parto prolongado y menor peso al nacimiento. Pero estas observaciones **no** llegan a alcanzar **significación estadística**.
- ❑ El consumo de 5 o más cigarrillos/día origina temblores, sobresaltos, dificultad para dormir y menor respuesta a estímulos lumínicos.
- ❑ No hay pruebas de afectación neurológica a largo plazo.
- ❑ No se han descrito efectos adversos con la lactancia.

Ácido Lisérgico. LSD.

- ❑ Efecto enmascarado generalmente por el policonsumo.
- ❑ Su abstinencia provoca:
 - ❑ Hipertonía.
 - ❑ Temblores.
 - ❑ Mala tolerancia.
 - ❑ Escasa ganancia ponderal.

Cafeína.

- ❑ Clínica en ocasiones a partir del quinto día, y durante semanas.
- ❑ No hay datos sobre el consumo materno necesario para desencadenar el síndrome de abstinencia.
- ❑ Su abstinencia provoca:
 - ❑ Dificultad para la alimentación.
 - ❑ Vómitos.
 - ❑ Llanto inconsolable.
 - ❑ Irritabilidad.
 - ❑ Pobre patrón de sueño.

Tabaco.

- ❑ Mayor incidencia de **abortos** espontáneos.
- ❑ Isquemia e hipoxia crónica placentaria por aumento de las resistencias vasculares.
- ❑ En fumadoras de 20 cigarrillos/día:
 - ❑ **Menor peso** al nacimiento (150-250 gramos menos). Afectación mayor desde el 2º trimestre. Riesgo por exposición pasiva.
 - ❑ Temblores.
 - ❑ Menor respuesta auditiva.
 - ❑ Hipertonía.
 - ❑ **SMSL**, relación dosis dependiente.
 - ❑ No mayor riesgo de malformaciones.

Tratamiento.

- ❑ La clínica se resuelve en algunos días, exclusivamente **medidas de sostén** en ciertos niños:
 - ❑ Estimulación mínima: oscuridad y silencio. Incubadora-Nidos.
 - ❑ Posición en flexión. Arropar, inmovilizar y usar ropas holgadas.
 - ❑ Alimentación a demanda, de menor volumen y mayor frecuencia, hipercalórica (150-250 cal/Kg/día) e individualizada según tolerancia.
 - ❑ **Lactancia contraindicada** si HIV y/o persiste el consumo de la droga (excepto si metadona <20 mg/día como único tóxico).

- ❑ No tratamiento profiláctico. **Sin clínica NO hay tratamiento.**

- ❑ Controlar tto y evolución mediante scores: **test de Finnegan**, Ostrea, Lipsitz

- ❑ **Tratamiento médico.**
 - ❑ Objetivo: regular patrones de sueño y alimentación.
 - ❑ Usar drogas de la **misma clase** que motivaron la abstinencia (opiáceos, fenobarbital).
 - ❑ Control de síntomas graves: convulsiones, vómitos, diarrea, fiebre, insomnio...
 - ❑ Indicado si:
 - Irritabilidad progresiva.
 - Dificultad para la alimentación con pérdida de peso, alt hidroelectrolíticas.
 - **Finnegan > 8** en tres determinaciones separadas 2 horas.

Tratamiento médico.

□ **Tintura de Opio:**

- La **tintura de opio** tiene un equivalente de 10 mg/ml de morfina, debiendo diluirse 25 veces con agua estéril hasta 0,4 mg/ml. Estable durante 2 semanas.
- Es el **tratamiento de elección (AAP)** para la **abstinencia a opiáceos**.
 - Desventajas: resolución lenta y necesidad de dosis altas en ocasiones.
 - Dosis:
 - 0,1 ml/Kg (**2 gotas/Kg** ó 0,04 mg/Kg/dosis) cada **3-4 horas** VO con la comida
 - aumentos de 2 gotas/Kg/3-4 horas hasta obtener respuesta.
 - Máx. 1,5 ml/Kg/día (30 gotas/Kg/día), momento en el que asociaríamos fenobarbital.
 - Disminuir 10% cada día tras 3-5 días de control.
 - Retirar si dosis <0,3 ml/Kg/día.

Tratamiento médico 2.

□ Paregórico:

- Es tintura de opio alcanforada.
- En desuso al contener aceite de anís, aceite de benzoico, **alcanfor** (excitante) y glicerina en una base de alcohol (44-47% de alcohol).
- Dosis equivalente a la tintura de opio: contiene 0,4 mg/ml de morfina anhidra.
- Controla las convulsiones motivadas por la abstinencia a opiáceos (metadona).
- Dosis:
 - 0,1 ml/Kg (**2 gotas/Kg**) cada 3-4 horas VO con la comida. Si no mejora se aumenta 0,1 ml/Kg/dosis hasta control.
 - Tras estabilización 72-96 horas reducir 10% cada día.

Tratamiento médico 3.

□ **Morfina:**

- Formas orales (2 y 4 mg/mL) con escaso contenido en alcohol (10%) o libres de él.
 - Menos efecto analgésico que la misma dosis vía parenteral.
- Su aclaramiento se relaciona con la edad gestacional por lo que se debe usar con precaución en prematuros.
 - **Depresor respiratorio** a dosis terapéuticas.
- Más eficaz en abstinencia a opiáceos que Fenobarbital y Diazepam en combinación.
- Dosis:
 - **0,04 mg/Kg/dosis** VO cada 3-4 horas.
 - Incrementos de 0,04 mg/Kg/dosis hasta control.

Tratamiento médico 4.

□ Metadona:

- De **1ª elección** para la **abstinencia a metadona**.
- Usar la preparación acuosa 1 mg=1ml.
- Contiene 8% de alcohol.
- Posibilidad de tratamiento domiciliario.
- Larga semivida (26-35 horas).
- Dosis:
 - 0,05-0,2 mg/Kg cada 6 horas IM,IV,VO.
 - Aumentos de 0,05 mg/Kg/dosis, hasta control y después espaciar tomas cada 12-24 horas.
 - Disminuir 10% semanal logrado controlar la clínica, hasta retirar (4-6 semanas).

Tratamiento médico 5.

□ Fenobarbital:

- De **1ª elección** para abstinencia a **no opiáceos**.
- Eficaz para controlar manifestaciones de hiperexcitabilidad del SNC.
- **No es útil para síntomas gastrointestinales** ni crisis comiciales secundarias a opiáceos (metadona).
- Combinado con la solución de morfina permite disminuir la dosis de ésta.
- La presentación, puede contener hasta un 20% de alcohol.
- Dosis:
 - **Ataque:** 15-20 mg/Kg PO, IV, IM.
 - **Mantenimiento:** 2-8 mg/Kg/día cada 12-24 h VO.
 - Obtener **niveles** a las 48 horas: 20-30 mg/L.
 - Incrementar un 10% dosis hasta conseguir control.
 - Disminuir dosis 10-20% al día, tras 1 semana de control de clínica.
 - Retirar al llegar a dosis de 2 mg/Kg/día.

Tratamiento médico 6.

□ Clorpromazina (Largactil[®]):

- Muy eficaz para abstinencia a narcóticos y no opiáceos (ISRS).
- Controla síntomas digestivos y neurológicos.
- **No recomendable** por sus efectos colaterales:
 - Reduce el umbral convulsivante.
 - Disfunción cerebelosa. Discinesia tardía.
 - Problemas hematológicos: agranulocitosis, déficit de folatos...
- Dosis:
 - 0,5-0,7 mg/Kg/día cada 6 horas IM, VO.
 - Incrementos de 2-3 mg/Kg/día cada 6 horas.
 - Usar 2-4 días e intentar disminuir dosis cada 3 días ($t_{1/2}$).

Tratamiento médico 7.

□ Clonidina (Catapresan®):

- Abstinencia a opiáceos y no opiáceos.
- Revierte síntomas con sólo una dosis.
- No soluciona el pobre patrón de sueño.
- Dosis:
 - 0,5-1 µg/Kg/dosis cada 4-6 horas, PO.
 - Mantenimiento: 3-5 µg/Kg/día cada 4-6 horas, oral.
 - Incrementos y disminuciones de 0,5 µg/Kg/dosis.

□ Diazepam:

- Para el síndrome de abstinencia a benzodiazepinas.
- **Más incidencia de convulsiones** y de **deterioro de la succión** nutritiva (sobre todo a metadona).
- No control de síntomas digestivos.
- Hiperbilirrubinemia por desplazamiento de su unión a la albúmina.
- Riesgo de apnea si se usa junto a fenobarbital.
- Dosis:
 - 0,3-0,5 mg/Kg/dosis cada 6-8 horas IM, IV, VO.
 - Bajadas de 10-20% día.

Test de Finnegan.

- ❑ Loretta P. Finnegan (1975) modificado por J. Yoon, para neonatos expuestos a **opiáceos** intraútero.
- ❑ No establecida su utilidad para otras drogas, pero sirve de guía, para valorar clínica, evolución y respuesta al tratamiento.
- ❑ Valoración de 31 items **cada 4 horas** (cada 2 horas si se produce aumento en la puntuación), los 2-3 primeros días y después cada 8-12 horas.
- ❑ **Si puntuación > 8 ⇒ tratar.**
- ❑ Disminuir dosis tras estabilizar puntuación durante 72 horas, hasta retirar.
- ❑ Dar el alta tras 2-3 días sin clínica y sin medicación.

		FECHA																				
SISTEMA	SIGNOS Y SÍNTOMAS	PUNTOS	MAÑANA	TARDE																	COMENTARIOS	
ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Llanto excesivamente agudo (u otro)	1/0																			Peso diario	
	Llanto agudo continuo (u otro)	1/0																				
	Duerme <1 hora después de la toma	1/0																				
	Duerme <2 horas después de la toma	1/0																				
	Duerme <3 horas después de la toma	1/0																				
	Reflejo de Moro hiperactivo	1/0																				
	Reflejo de Moro marcadamente hiperactivo	1/0																				
	Temblores leves a la estimulación	1																				
	Temblores moderados-fuertes a la estimulación	1																				
	Temblores moderados-fuertes espontáneos	4																				
Hiperreflexia muscular	2																					
Exoneración (especificar el lugar):	1																					
Sacudidas epilépticas	3																					
Convulsiones generalizadas	5																					
ALTERACIONES VEGIGACIONALES/RESPIRATORIAS	Sudoración	1																				
	Fiebre <38,4 °C	1																				
	Fiebre >38,4 °C	2																				
	Bostezos frecuentes (>3-4 veces/intervalo)	1																				
	Resaca cutánea muscular	1																				
	Falta de ventilación nasal	1																				
	Estornudos (>3-4 veces/intervalo)	1																				
	Aleteo nasal	2																				
	Frecuencia respiratoria >60/min	1																				
	Frecuencia respiratoria >50/min con tiraje	1																				
ALTERACIONES GÁSTRICO-INTESTINALES	Succión excesiva	1																				
	Mala alimentación	2																				
	Regurgitación	1																				
	Vómitos en proyectil	2																				
	Deposiciones pastosas	1																				
Deposiciones acuosas	1																					
PUNTAJUE TOTAL																						
INICIALES DEL OBSERVADOR																						
N.º	RÉGIMEN FARMACOTERAPÉUTICO	ESTADO DE LA FARMACOTERAPIA	RX	EST.	DOS.	H.	EST.	DOS.	H.	EST.	DOS.	H.	EST.	DOS.	H.	EST.	DOS.	H.	EST.	DOS.	H.	
1	RÉGIMENES DE TITULACIÓN	Indicar la dosis exacta, la hora de administración y el estado codificado de la dosificación en los siguientes bloques	1																			
		Código de la dosificación	2																			
		Iniciación (+)	3																			
		Mantenimiento (m)	4																			
		Aumento (+)																				
		Disminución (-)																				
		Interrupción (-)																				
Fármaco administrado		CUANTIFICACIÓN SEROLÓGICA DE LOS AGENTES FARMACOLÓGICOS										Mañana Tarde	Mañana Tarde	Mañana Tarde	Mañana Tarde							
+ ANTES DEL PARTO		METADONA:																				
- DESPUÉS DEL PARTO		BENZODIACEPINAS (especificar):																				
		BARBITÚRICOS (especificar):																				
		OTROS (especificar):																				

Pautas para el empleo del sistema de puntuación de la abstinencia neonatal.

- Anotar la hora de la puntuación final del intervalo de observación.
- Puntuar todas las conductas o síntomas observados durante el intervalo de puntuación. Incluso aunque pueden no estar presentes en el momento del registro. (Ej.: si el niño estaba distraído a las 11 de la mañana y se «química» al mediodía, cuando no lo está, el niño sigue consiguiendo el punto de valoración.)
- Despertar al niño para comprobar los reflejos. Cuidado antes de evaluar el tónico muscular, las respiraciones o el reflejo de Moro. Muchos de los signos de histeria pueden parecer los mismos que los de la abstinencia. El aspecto después de la toma de una buena idea de la actividad muscular.
- Contar las respiraciones durante todo un minuto. Tomar la temperatura siempre en el mismo punto. Las temperaturas de la gráfica son valores rectales.
- No otorgar puntos a la interrupción si ésta aparece debido al amopamiento.
- El reflejo del sobresalto no debe sustituir el reflejo de Moro.
- Anotar las dosis administradas en la gráfica (dosis/hora/ iniciales). Una hora de margen es aceptable en la dosificación de un niño bastante estable.
- Anotar el peso diario en el gráfico.
- No dudar en solicitar la opinión de sus colegas experimentados.

Fig. 19-1. Valoración y tratamiento del síndrome de abstinencia neonatal. Se incluyen también pautas para el empleo del sistema de puntuación para dicho síndrome. (Adaptado de Finnigan, L.P., y cols. A scoring system for evaluation and treatment of neonatal abstinence syndrome: A new clinical and research tool. En: Moriselli, P.L., Garattini, S., Serini, F., dirs. *Basic and therapeutic aspects of perinatal phar-*

Seguimiento.

- ❑ El tiempo de hospitalización depende del tipo de droga usada, la intensidad de la clínica y los factores sociales.
- ❑ Control estrecho por pediatras y servicios sociales ya a los pocos días del alta, que vigilen el ámbito familiar, trato, conducta de y hacia el bebé, crecimiento, respuesta auditiva y visual, adquisición de habilidades motoras, del lenguaje, etc...
- ❑ Educación sanitaria: Programas maternos de deshabitación.

Pronóstico.

□ Opiáceos:

- Mayor riesgo de SMSL (más para metadona) y estrabismo que población control.
- Alcanzan talla normal para su edad a los 2 años de vida.
- Desarrollo normal mental y motor al ingreso en la escuela (6 años).
- Más dificultad en adquirir habilidades conductuales, adaptativas y perceptivas.

□ Cocaína:

- Riesgo de SMSL 3-7 veces mayor que para controles y opiáceos.
 - Igual en peso, estatura y cociente intelectual a controles pero algo menor el perímetro cefálico (no significativo).
 - Incapacidades a largo plazo: déficit de atención y de concentración, peor memoria de reconocimiento y procesamiento de información, estado de ánimo aburrido y apático, patrones alterados de juego, etc.
-
- Difícil separar los efectos por la droga de los factores confusionales.
 - **Un medio positivo y favorecedor mejora significativamente el pronóstico de estos niños.**

Recomendaciones.

- ❑ **Screening** materno para el abuso de sustancias.
- ❑ Considerar el diagnóstico ante cuadros neurológicos compatibles.
- ❑ Usar **scores** de puntuación para iniciar y valorar eficacia de tratamiento.
- ❑ Asintomáticos o mínimamente sintomáticos no requieren más que medidas de cuidado.
- ❑ Usar **opiáceos** en la abstinencia a opiáceos y **Fenobarbital** (solo o en asociación con opiáceos) en el resto y en policonsumidoras.
- ❑ El tratamiento con fármacos no modifica la evolución posterior.
- ❑ Naloxona contraindicada en la sala de partos.

¿Qué dice la evidencia?

OsbornDA, JefferyHE, ColeM. Tratamiento con opiáceos para el síndrome de abstinencia de opiáceos en neonatos (Revisión Cochrane traducida)

❑ **Conclusiones de los revisores:**

- ❑ 1. Los opiáceos, comparados con la atención de apoyo sola, al parecer disminuyen el tiempo para recuperar el peso al nacer y la duración de la atención de apoyo, pero aumentan la duración de la estancia hospitalaria; no existen pruebas del efecto sobre el fracaso del tratamiento.
- ❑ 2. *Comparado con el fenobarbital, los opiáceos pueden disminuir la incidencia de las convulsiones pero, en términos generales, no existen pruebas del efecto sobre el fracaso del tratamiento. Un estudio informó una disminución de la duración del tratamiento y del ingreso a las salas de recién nacidos de los neonatos tratados con morfina.*
- ❑ 3. Comparados con el diazepam, los opiáceos disminuyen la incidencia de fracaso del tratamiento.
- ❑ 4. *Un análisis post-hoc fundamenta la hipótesis de que los efectos del tratamiento pueden variar si la población incluye a recién nacidos de todas las madres que usaron opiáceos en general (es decir, con o sin exposición a otra droga) o está restringida a los recién nacidos de madres que usaron sólo opiáceos.*
- ❑ 5. Debido a las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos, las conclusiones de esta revisión deben ser tratadas con cuidado.

¿Qué dice la evidencia?

OsbornDA, JefferyHE, ColeMJ. Sedantes para el síndrome de abstinencia de opiáceos en neonatos (Revisión Cochrane traducida)

❑ Conclusiones de los revisores:

- ❑ 1. En los neonatos con SAN, no existen pruebas de que el fenobarbital comparado con la atención de apoyo sola disminuye el fracaso del tratamiento; sin embargo, el fenobarbital puede disminuir la duración diaria de la atención de apoyo necesaria.
- ❑ El fenobarbital en comparación con el diazepam disminuye el fracaso del tratamiento.
- ❑ En los neonatos tratados con un opiáceo, el agregado de fenobarbital puede disminuir la gravedad de la abstinencia. Se necesitan ensayos adicionales para determinar si este resultado es aplicable cuando se usa una dosis inicial mayor del opiáceo y determinar los efectos del fenobarbital en el desarrollo infantil.
- ❑ 2. No hay pruebas suficientes que apoyen el uso de clorpromazina o clonidina en neonatos con SAN. La clonidina y la clorpromazina sólo deben ser utilizados en el ámbito de un ensayo clínico aleatorio.
- ❑ 3. Esta revisión debe ser considerada junto con la revisión "Tratamiento con opiáceos para el síndrome de abstinencia a opiáceos en neonatos" (Osborn2002a) la que indica que **un opiáceo es el tratamiento inicial preferido para el SAN por opiáceos.**



FIN