

RN hijo de madre drogadicta Síndrome de abstinencia neonatal

FRANCISCA VERGARA – RESIDENTE 2º PEDIATRIA

USS – HOSPITAL PUERTO MONTT

DICIEMBRE 2018



Introducción

- El abuso de sustancias en población juvenil
- Alcohol, anfetaminas, éxtasis, cocaína, heroína.
- Riesgo de relaciones sexuales no protegidas → gestaciones no deseadas.
- La influencia del consumo de drogas durante el embarazo es un tema bastante estudiado
- Exposición fetal → problemas en desarrollo físico y neurológico

Introducción

- Potenciales teratógenos en proceso de crecimiento del cerebro inmaduro
- Disrupción de conexiones sinápticas al verse suprimida la actividad neuronal → señal de apoptosis interna, desencadenado por:
- Bloqueo transitorio de los receptores glutamato-N-metil-d-aspartato (NMDA)
- Excesiva estimulación de los receptores de ácido gamma-amino-butírico (GABA).

Introducción

- La fenciclidina y la ketamina son potentes inhibidores de la NMDA
- Barbitúricos y benzodiazepinas son GABA miméticos
- El etanol posee tanto actividad inhibidora de la NMDA como GABA mimética.
- Una sola intoxicación por etanol puede originar apoptosis de millones de neuronas en un cerebro en desarrollo
- Regiones con afectación mas profunda son el córtex parietal, córtex cingular y el hipocampo.

Situación de consumo de drogas en Chile



Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA) → 12° Estudio Nacional de Drogas en Población General (2016)



4 millones 600 mil personas que consumen alcohol en Chile



Estabilización de las personas que declaran haber consumido cocaína y pasta base en el último año, manteniéndose en porcentajes bajos con el 1,1% y 0,4%, respectivamente.



En cuanto al tabaco, el 21,2% reconoce que ha fumado al menos un cigarrillo en 20 o más días en el último mes

Tranquilizantes aumenta del 1,2% al 1,7% de personas que los han consumido en el último año y analgésicos del 0,6% al 1,2% de personas que los han usado sin receta en el último año. *Esta alza es una señal de alerta y preocupación.*



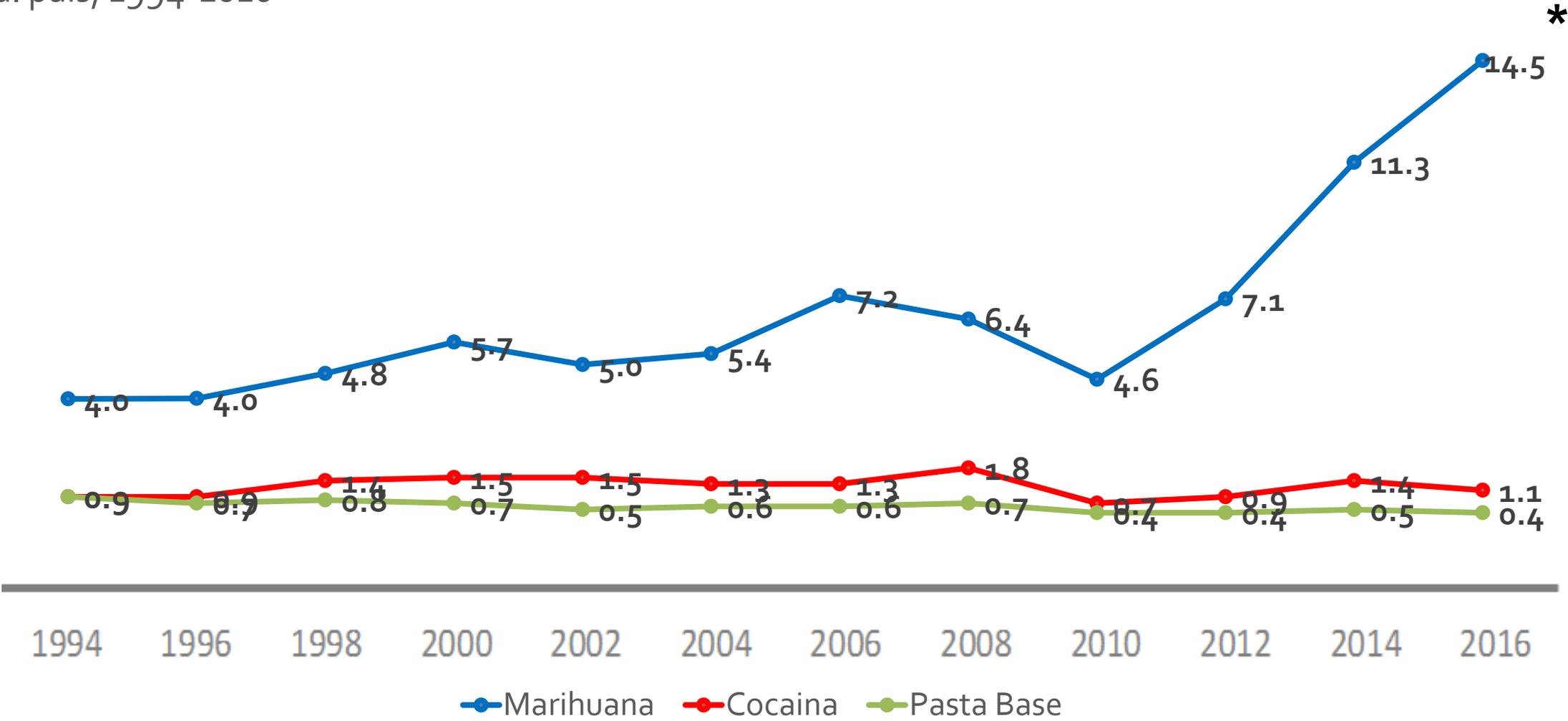
Consumo de marihuana, la proporción de personas que indicaron haber consumido esta sustancia en el último año llega a 14,5% (1 millón 400 mil personas aprox), cifra que representa un alza significativa respecto del 11,3% del estudio de 2012.



El alza más significativa se manifiesta en la población adulta de 19 a 34 años, alcanzando un 33,3% de personas que la han consumido en el último año.

Situación de consumo de drogas en Chile

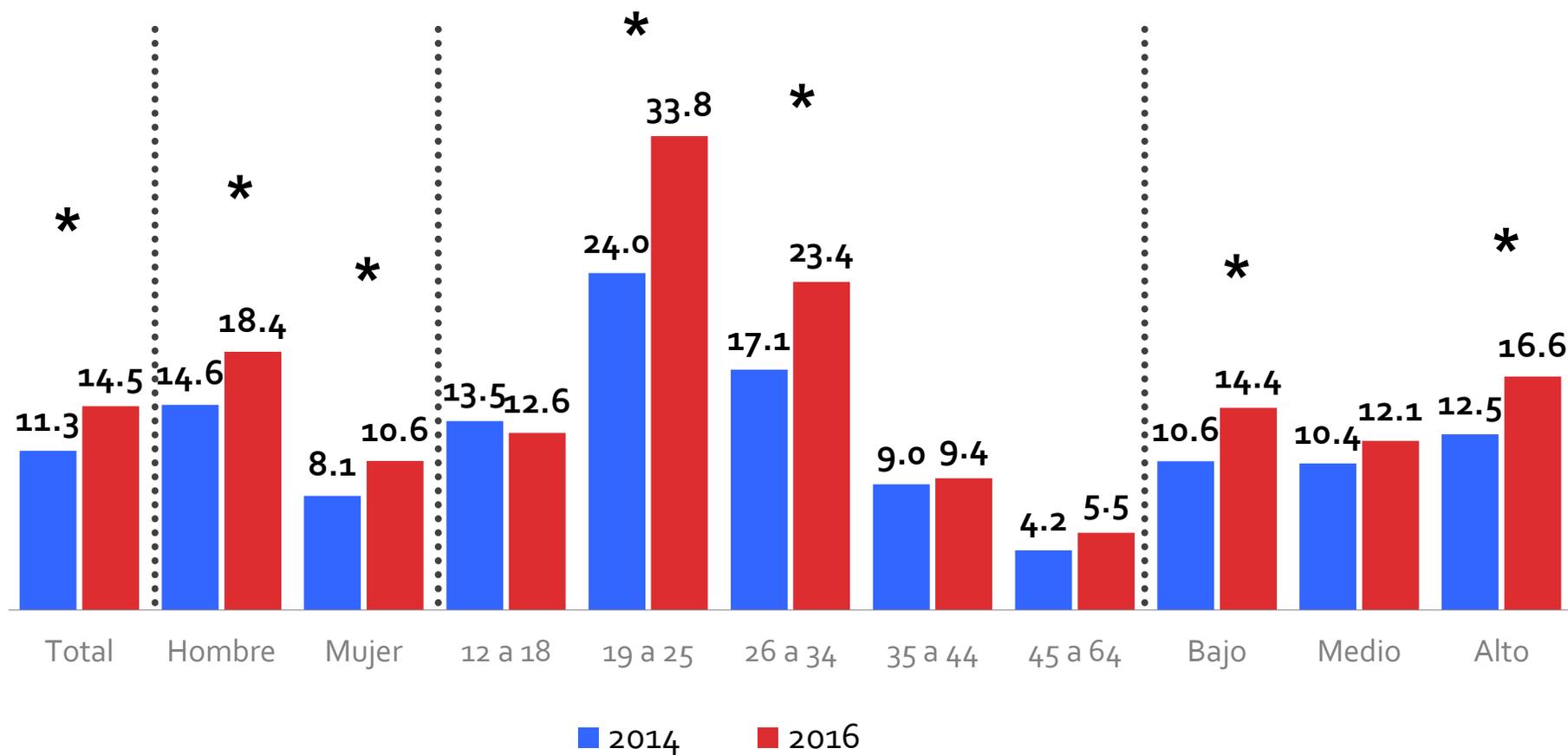
- Evolución de la prevalencia consumo MARIHUANA, COCAINA y PASTA BASE último año.
- Total país, 1994-2016



* Variación significativa al 5%

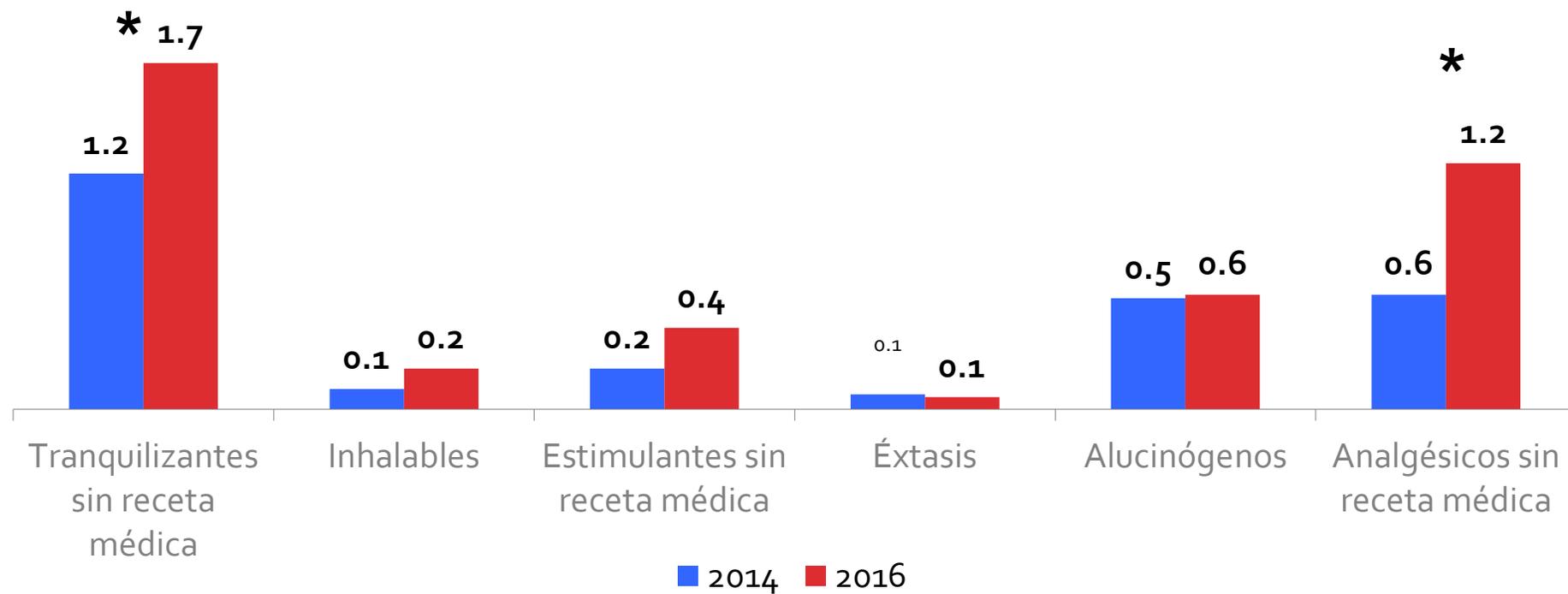
Prevalencia de consumo de MARIHUANA durante el último año, según sexo, tramos de edad y nivel socioeconómico.

- Total país, 2014-2016



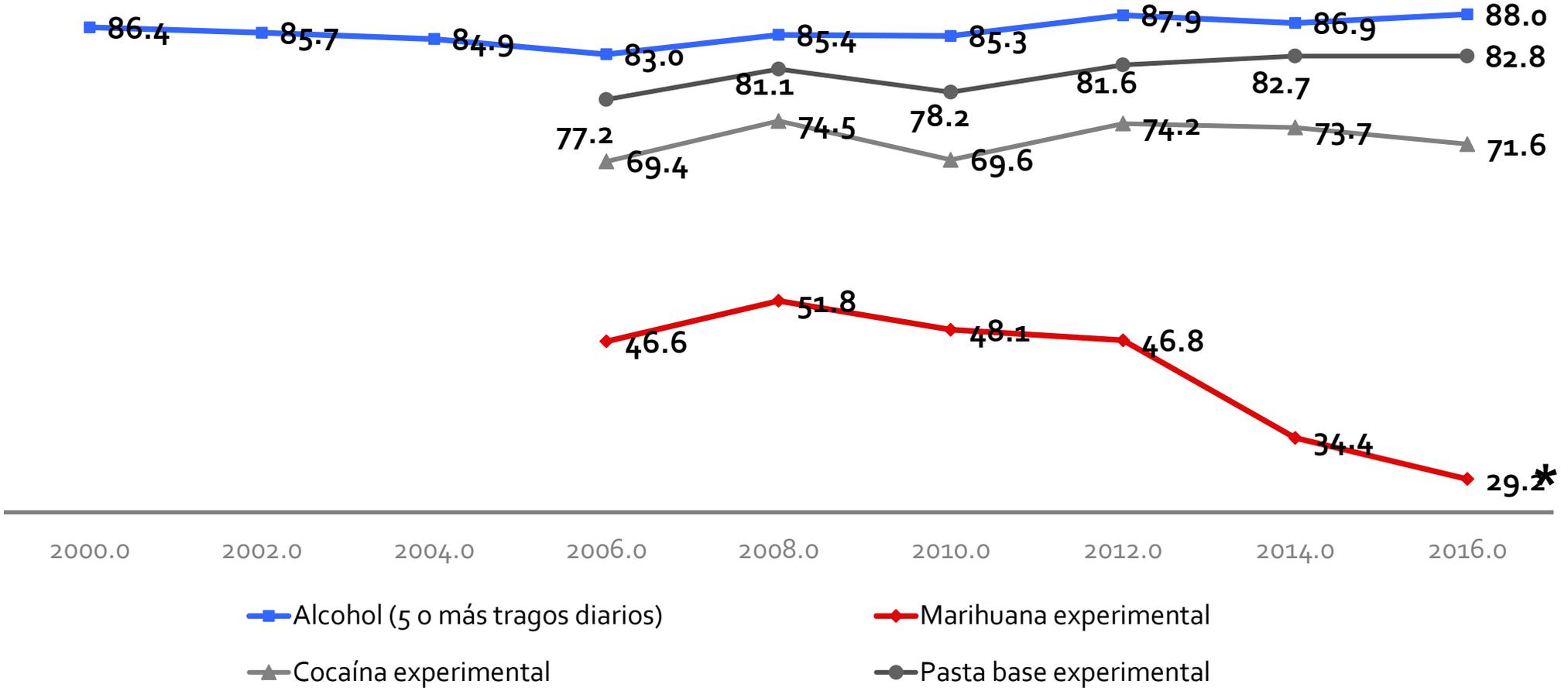
* Variación significativa al 5%

- Prevalencia de uso de OTRAS SUSTANCIAS durante el último año
- Total país, 2014-2016



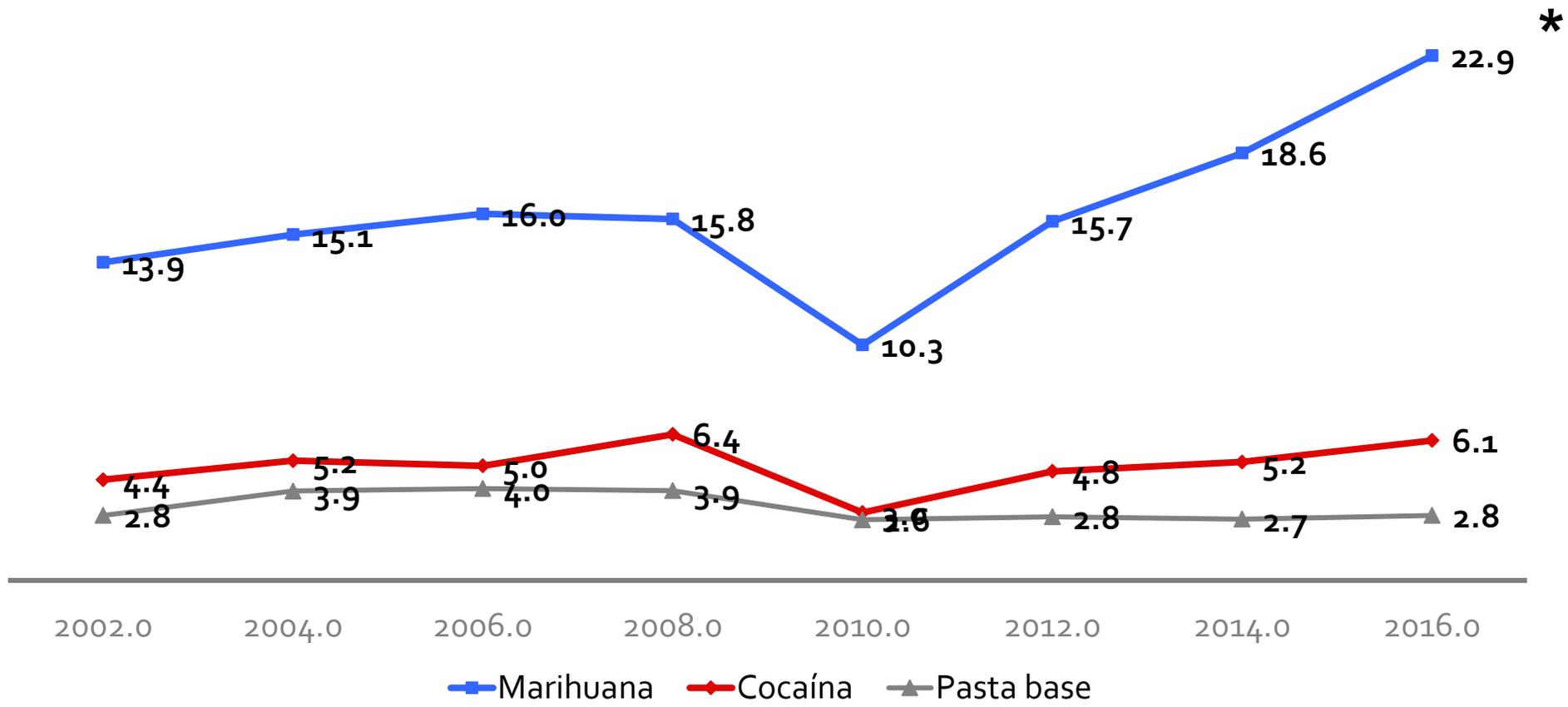
* Variación significativa al 5%

- Evolución de la PERCEPCIÓN DE RIESGO para alcohol y otras drogas.
- Total país, 2000-2016



* Variación significativa al 5%

- Evolución de la OFERTA de MARIHUANA, COCAÍNA y PASTA BASE durante
- el último año
- Total país, 2002-2016



* Variación significativa al 5%

Problemática durante la gestación

Averiguar la sustancia o sustancias consumidas

Detectar las posibles complicaciones médicas asociadas al uso

Mecanismos de soporte (terapias sustitutivas)

Complicaciones obstétricas asociadas más frecuentes:
RCIU y Prematuros

Las infecciones por VIH, VHC y VHB → transmisión materno-fetal.



Problemática durante el parto

Debe evitarse parto en gestante con síndrome de abstinencia → DNN

Medidas prevención transmisión vertical HIV y otras infecciones



Patología del hijo de madre drogadicta

DROGAS	Depresión sistema nervioso Síndrome de abstinencia Alteraciones neuroconductuales Bajo peso de nacimiento Prematuros Alteraciones del epitelio ciliar Síndrome convulsivo Síndrome de muerte súbita	Rotura prematura de membranas Placenta previa y DPNI Prolapso de cordón RCIU Anomalías congénitas Asfixia perinatal Mortinatos Óbito fetal
VIA ENDOVENOSA	Hepatitis B y C Infección VIH Tétanos Sepsis Endocarditis	
ESTILO DE VIDA	Infecciones transmisión vertical Maltrato antenatal y postnatal al hijo, abandono postnatal, inadaptación social	

Problemática social

El recién nacido de madre drogadicta es casi siempre un lactante con problemas: Aumento de ansiedad materna

Cambios de destino de RN son frecuentes y a los dos años el porcentaje de niños que están tutelados o adoptados o que viven con los abuelos es muy elevado.

El hijo de madre drogadicta puede entrar en la definición de niño maltratado



Diagnóstico

- Sospecha de exposición a drogas intra útero
 - Historia psicosocial materna
 - Ausencia controles obstétricos
 - Puérperas que desean abandonar el hospital tras el parto
 - Signos de adicción
 - Solicitud de medicación de forma frecuente

Diagnóstico etiológico

- Buena historia clínica toxicológica y la utilización de los biomarcadores
- La orina tiene una sensibilidad del 37% y 30- 60 % de falsos positivos y no detecta consumos realizados más allá de las 72 horas.
- El meconio tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100%, con 32% de falsos negativos y 0% de falsos positivos.
- Sólo detecta a partir del 4º mes de gestación.
- Cabello no es un buen biomarcador

Diagnóstico diferencial

- Sepsis
- Hipertiroidismo
- Hipoglucemia
- Hipocalcemia
- Hipomagnesemia
- Alteraciones gastrointestinales
- Neumopatías
- En general con todos los cuadros que cursan con aumento de la actividad neurológica

Marihuana

Agente activo o cannabinoides → delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)

Traspasa barrera transplacentaria en el feto a término (desconocido en otras etapas de la gestación)

Se distribuye en la leche materna.

Alteraciones psicóticas y gatillo de trastorno esquizofrénico.

Malformaciones congénitas (gastrosquisis)

Duración del embarazo, la calidad y la duración del parto, los resultados son contradictorios.



Marihuana

RN clínica de:

Temblores

Dificultad para tranquilizarse

Sobresaltos

Alteraciones del sueño y de la motilidad

Menor respuesta a estímulos lumínicos

5 o más cigarrillos de marihuana a la semana es suficiente



Marihuana



El Ottawa Prenatal Prospective Study



La American Academy of Pediatrics no autoriza su consumo en madres lactantes

- ❖ Rn incremento del temblor, respuestas motoras exageradas, disminución de la respuesta visual y en algunos casos con un síndrome de abstinencia leve.
- ❖ Edad preescolar no se observaron efectos en el neurodesarrollo
- ❖ Edad escolar se observó mayor hiperactividad y dificultades para resolver problemas o actividades que requieren integración visual o atención sostenida.



Consumo de opiáceos

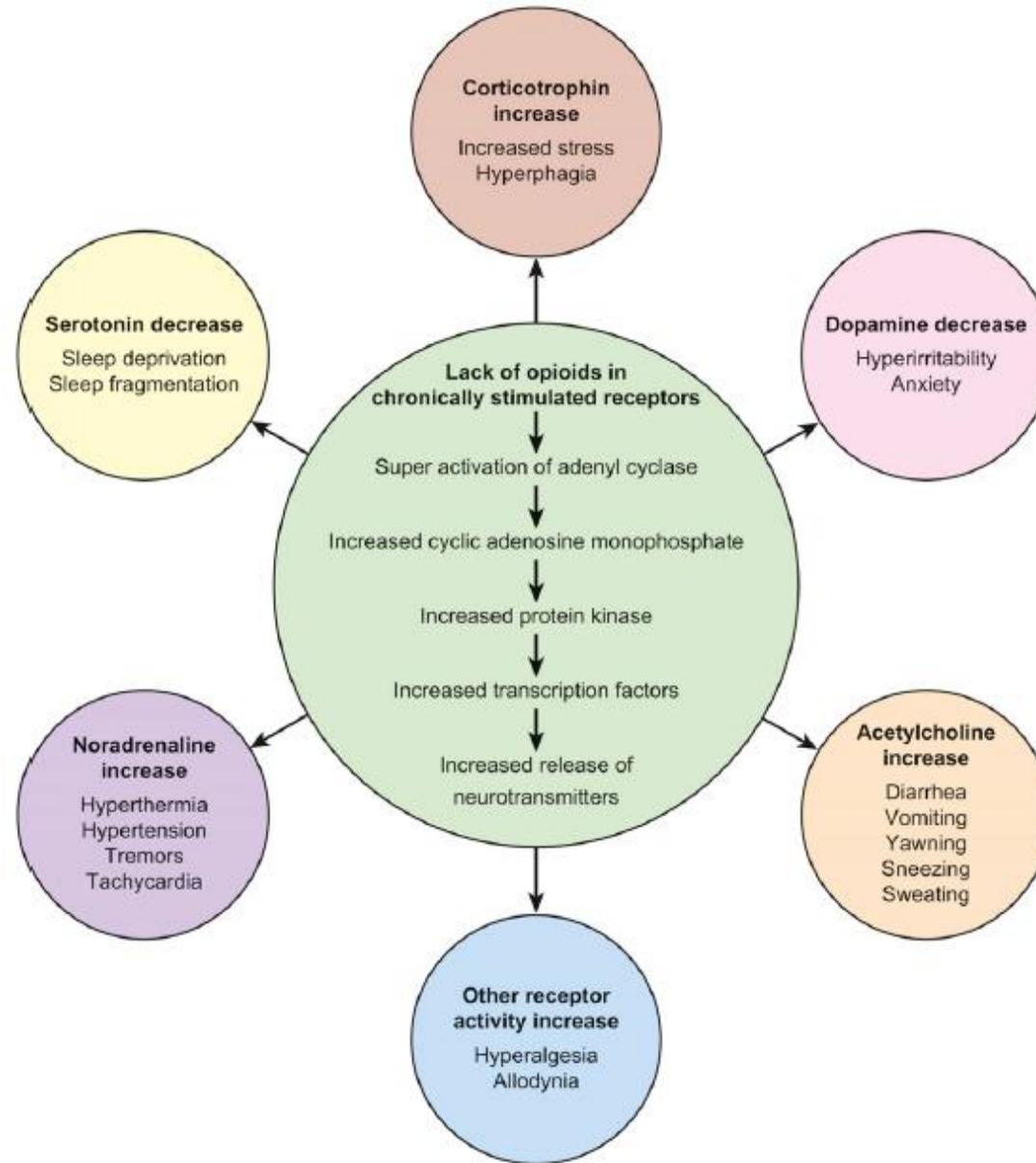
La acción tóxica directa de la droga puede ocasionar depresión neonatal precoz, síndrome de abstinencia y alteraciones de la morfogénesis.

El síndrome de abstinencia se asocia generalmente a los opiáceos (heroína, metadona, morfina), pero también pueden producirlo fenciclidina, barbitúricos, benzodiacepinas, clordiacepóxidos, metilfenidato, alcohol, pentazocina y otros.

Suele aparecer en el 60- 70 % de los recién nacidos de madres adictas y se inicia entre las 4 y las 24 horas de vida.

La duración suele ser de 8 a 14 días.





Cocaína

Deriva del Erythroxyton coca

Estimulante del sistema nervioso central con facultades poderosamente adictivas.

Formas de consumo:

Masticando las hojas

Sulfato de coca o pasta base o basuko (contiene 50% de sulfato de cocaína y otros alcaloides)

Clorhidrato de cocaína, absorbido fácilmente por las mucosas del organismo, aspira.

Mezcla de carbonato de sodio y clorhidrato de cocaína conocida como crack, se absorbe por vía pulmonar produciendo rápidamente efectos muy intensos.



Cocaína

- Bajo peso molecular y alta liposolubilidad → paso placentario por difusión simple alcanzando concentraciones elevadas en sangre y tejidos fetales
- Efecto vasoconstrictor en diferentes territorios vasculares.
- Se distribuye por la leche materna y se concentra en diversos tejidos del feto
- Presencia de los metabolitos en el pelo RN se utiliza para demostrar la exposición intrauterina.
- Se han descrito malformaciones fetales que afectan a casi todos los sistemas principalmente cardiovascular, genitourinario, digestivo (gastrosquisis), osteoarticular y craneal.

Cocaína



Las complicaciones obstétricas son numerosas pero dependen fundamentalmente de la dosis administrada, la edad gestacional y de la duración de la exposición



Gestante expuesta al consumo → 6 veces más probabilidades de presentar alguna complicación obstétrica.



Período de lactancia, provoca signos de intoxicación en el recién nacido especialmente diarrea, vómitos, irritabilidad, convulsiones y temblores en el lactante.



Incrementa el flujo sanguíneo cerebral en el neonato → infarto cerebral y convulsiones

Consumo de cocaína

Rn cuadro: irritabilidad, hiperreflexia y temblor, similar al sd. abstinencia por opiáceos

Alteraciones neuroconductuales: consumo 1º trimestre de la gestación.

Malformaciones por interrupción del flujo sanguíneo:

Hemorragias e infartos intracraneales

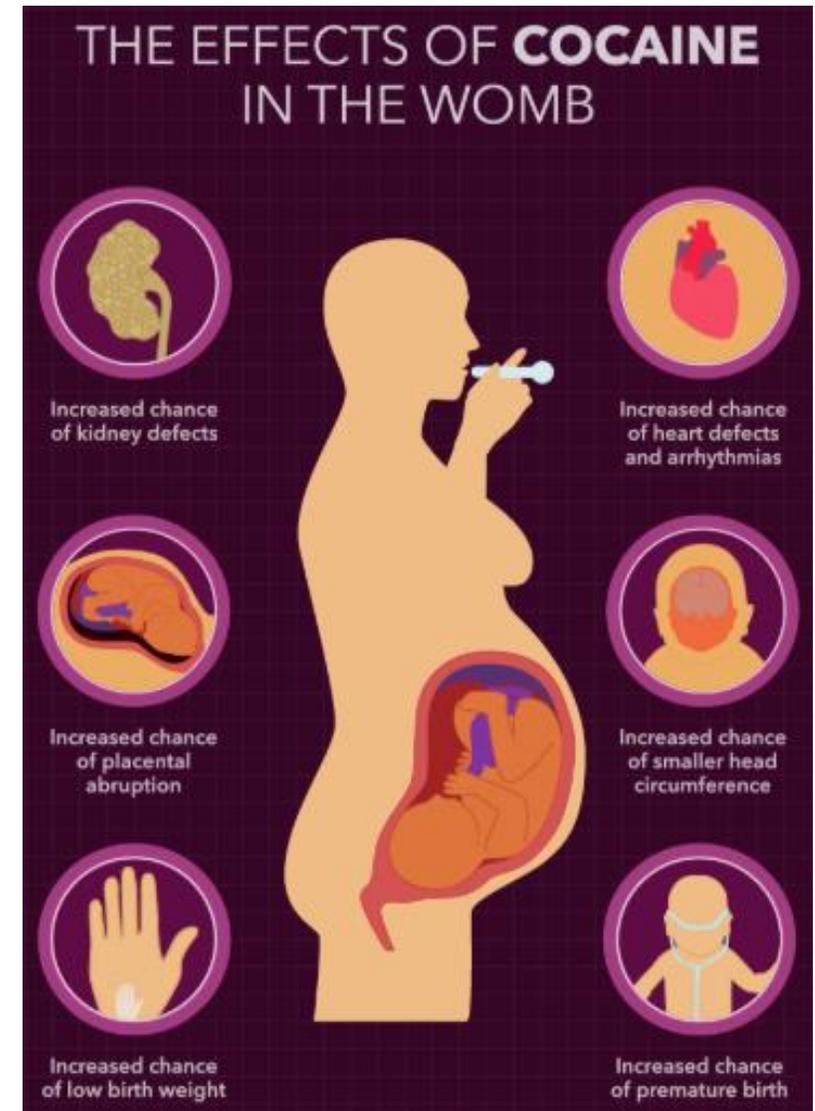
Atresia e infarto intestinal

Defectos de reducción de los miembros

Anomalías cardíacas y renales

Incidencia de muerte súbita también es más alta

(nerviosismo/temblores, OR: 2,17, llanto estridente, OR: 2,44, irritabilidad, OR: 1,81, succión excesiva, OR: 3,58, hiperalerta, OR:7,78, más expuestos a infecciones: hepatitis, OR:13,46, sífilis, OR:8,84, VIH, OR:12,37 y más utilización de los servicios de protección a la infancia, OR:48,929).



Heroína

El hidrocloruro de diacetylmorfina

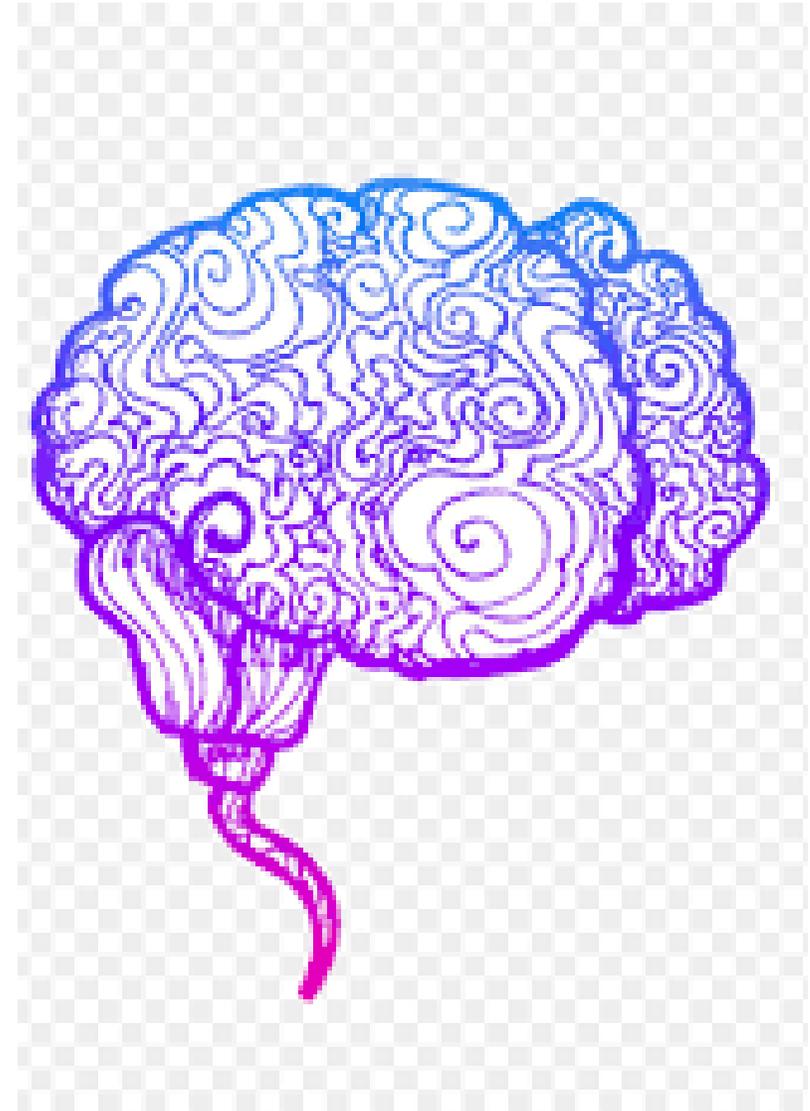
Droga narcótica altamente adictiva

Opiáceo de más abuso en los Estados Unidos y de acción más rápida.

Se comercializa en forma de polvo blanco o marrón, o como una sustancia negra pegajosa conocida en la calle como "goma" o "alquitrán negro" (black tar heroin).

Cruza la placenta rápidamente evidenciándose en tejidos fetales a la hora de su administración

Complicaciones obstétricas: bajo peso al nacer, parto prematuro, infecciones como HIV, hepatitis B y C, sífilis, glomerulonefritis, pielonefritis, endocarditis, anemia, toxemia, hemorragia del tercer trimestre, rotura prematura de membranas o muerte fetal ante parto.



Heroína

Las complicaciones neonatales:

Síndrome de abstinencia neonatal

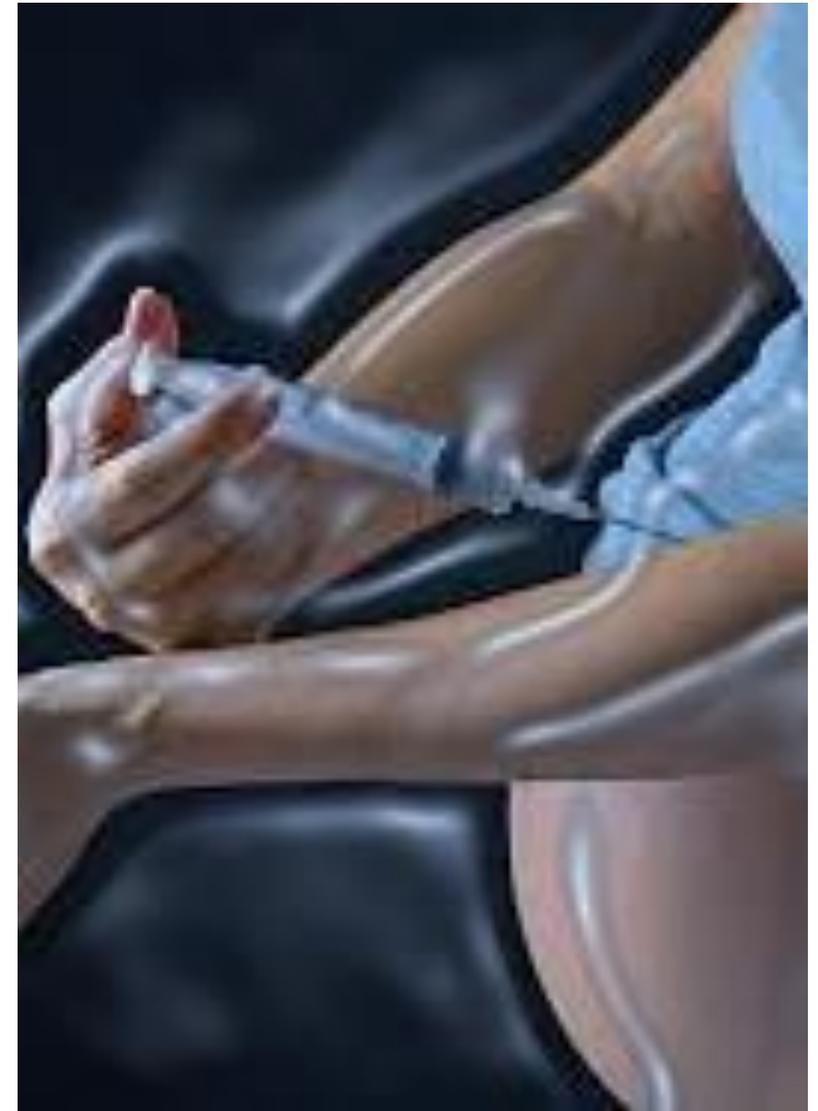
Prematuridad

Microcefalia

Deficiencia en el crecimiento postnatal

Problemas neuroconductuales

Mayor mortalidad neonatal con mayor riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante.



Consumo de anfetaminas

Los efectos durante la gestación y sus efectos fetales son similares a los de la cocaína

perímetro cefálico reducido

Prematuridad

bajo peso

sueño anormal

Temblores

Hipertonía

llanto agudo

Vómitos

Succión excesiva

Taquipnea

Hemorragias, infartos, lesiones cavitarias a nivel cerebral



Consumo de tóxicos

Se ha descrito síndrome de abstinencia al betel, sustancia consumida principalmente en el Sudeste Asiático

Hierba mate, infusión muy extendida en América del Sur (Argentina, Paraguay, Uruguay).

Ambas tienen efectos excitantes, siendo el principio activo del betel la arecolina, un agente colinérgico, y el de la hierba mate, la cafeína y otras metilxantinas.

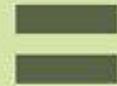


Verdes riesgos

¿Por qué la cafeína puede afectar el peso del bebé por nacer?



Un mate
cebado



17 a 30
miligramos
de cafeína



La cafeína atraviesa la placenta y el feto no tiene la capacidad adecuada de metabolizarla por lo que aumenta la concentración de adrenalina tanto en la placenta como en el feto.

Los vasos sanguíneos de la placenta que son los encargados de llevar el oxígeno y los demás nutrientes sufren vasoconstricción (se cierran) y de esa manera el feto no crece por disminución de aporte nutricional.



La OMS recomienda que el consumo de cafeína en las mujeres embarazadas no supere los 300 miligramos por día debido a los efectos potenciales sobre el recién nacido.

Resumen:

- Alcohol (73.1 %): El abuso de alcohol esta asociado con aborto espontáneo durante el segundo trimestre de gestación o el desarrollo de un síndrome alcohólico-fetal con las manifestaciones habituales de retraso del crecimiento intrauterino y postnatal, retraso psicomotor y microcefalia
- Tabaco (25.9 %): Fundamentalmente se asocia con bajo peso al nacer y prematuridad.
- Marihuana (17.2 %): Se ha descrito bajo peso al nacer en relación con su consumo durante la gestación.
- Anfetaminas: Su consumo abusivo durante la gestación se ha asociado con aborto espontáneo, microcefalia, bajo peso al nacer, hemorragia intracraneal.
- Cocaína y derivados: Se ha descrito un aumento de la incidencia de muerte súbita en hijos de madres expuestas durante la gestación.
- Opiáceos: Puede originar además del síndrome de privación neonatal, hiperbilirrubinemia. Se ha descrito síndrome de abstinencia neonatal en el 42-68% de los hijos de consumidoras de heroína y en el 85% de las consumidoras de metadona.

Síndrome de abstinencia neonatal

Efecto tóxico directo sobre el feto o efecto teratógeno.

Las manifestaciones clínicas

Si el periodo de tiempo entre el uso materno de la sustancia y el parto es mayor de una semana la incidencia de abstinencia neonatal es baja.

El inicio de la sintomatología puede ser precoz a las 3- 12 horas de vida en caso del etanol o tardía tras 48-72 h. de vida para la metadona



Síndrome de abstinencia neonatal

40 % RN con NAS resuelto puede presentar:

mayor irritabilidad y dificultad para tranquilizarse, conciliar el sueño y alimentarse → "manifestaciones persistentes"

Signos de hiperexcitabilidad SNC: irritabilidad, hiperactividad, hipertonía, temblor, llanto agudo, lesiones cutáneas de rascado, convulsiones

Vegetativos: sudoración, bostezos, hipersecreción mucosa, hipertermia, exantemas fugaces

Digestivos: regurgitaciones y vómitos, apetito voraz o rechazo del alimento, diarrea de difícil tratamiento

Respiratorios: estornudos, congestión nasal, taquipnea con o sin distrés

Síndrome de abstinencia neonatal

Score NAS (score de Finnegan modificado).

Una puntuación mayor de 8 en tres valoraciones consecutivas o mayor de 12 en dos ocasiones.

La valoración debe hacer cada 4 horas hasta que el niño se haya estabilizado.

El score de Lipsitz: tiene como ventaja su sencillez, la obtención de una puntuación de mas de 4 es indicativo de síndrome de abstinencia neonatal.

Escala de puntuación del grado de abstinencia neonatal a opiáceos (Modificada de Finnegan)

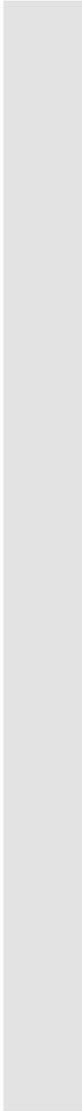
A. Alteraciones del sistema nervioso central		B. Alteraciones vegetativas	
1. Llanto agudo	2	1. Sudoración	1
Llanto agudo continuo	3	2. Fiebre 37,2-38,8 °C	1
2. Duerme < 1 hora después de comer	3	Fiebre ≥ 38,4 °C 3.	2
Duerme < 2 horas después de comer	2	3. Bostezos frecuentes	1
Duerme < 3 horas después de comer	1	4. Erupciones cutáneas fugaces	1
3. Reflejo de Moro hiperactivo	2	5. Obstrucción nasal	1
Reflejo de Moro marcadamente hiperactivo	3	6. Estornudos frecuentes	1
4. Temblor ligero al ser molestado	4	7. Aleteo nasal	2
Temblor moderado o grave al ser molestado	2	8. Frecuencia respiratoria > 60/min	1
5. Temblor ligero espontáneamente	1	Frecuencia respiratoria > 60/min y tiraje	2
Temblor moderado o grave espontáneamente	3	C. Alteraciones gastrointestinales	1
6. Hipertonía muscular	5	1. Succión con avidez	2
7. Excoriaciones		2. Rechazo del alimento	2
8. Mioclonías		3. Regurgitaciones	3
9. Convulsiones generalizadas		Vómitos a chorro	2
		1. Deposiciones blandas	3
		Deposiciones líquidas	

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia neonatal.

Sustancia	Signos	Duración
Alcohol	Hiperactividad, llanto, escasa succión, temblor, convulsiones	18 meses
Barbitúricos	Irritabilidad, temblor, hiperacusia, llanto, inestabilidad vasomotora, diarrea, aumento del tono, hiperfagia, vómitos.	4-6 meses
Cafeína	Vómitos, bradicardia, taquipnea.	1-7 días
Diacepam	Hipotonía, hipotermia, escasa succión	2-8 meses
Opioides	Irritabilidad, temblor, aumento del tono muscular, aumento del reflejo de Moro, convulsiones. Escasa succión, vómitos, diarrea, deshidratación. Sudoración, fiebre.	6 meses

Tabla 3. Escore de Lipsitz.

	0	1	2	3
Temblor	No	Mínimo	Moderado	Marcado
Irritabilidad	No	Ligera	Moderada	Marcada
Reflejos	Normal	Aumentados	Muy aumentados	
Deposiciones	Normal	Explosivas, con frecuencia normal	Explosivas, mas de 8 al día	
Tono muscular	Normal	Incrementado	Rigidez	
Erosiones en piel	No	Eritema en rodillas y codos	Erosiones en piel	
Frecuencia respiratoria	<55	55-75	76-95	
Estornudos repetidos	No	Si		
Bostezos repetidos	No	Si		
Vómitos	No	Si		
Fiebre	No	Si		



Tratamiento

MANEJO GENERAL

Es muy útil aislar
al niño en la
incubadora

Manipulaciones
mínimas

Evitar la luz y los
ruidos

Ofrecerle un
chupete

Contención nido y
mantas

Profilaxis o
tratamiento del
llanto excesivo y la
irritabilidad

Puerperio y lactancia materna

El puerperio se debe considerar una etapa como fundamental para intentar la deshabituación total de la paciente adicta a la sustancia, motivada por la presencia de su hijo y la responsabilidad que ha contraído.

La lactancia materna debe favorecerse, sobre todo en los casos en que se ha conseguido la deshabituación durante el embarazo y se ha descartado VIH, ya que influye muy favorablemente en el intento de conseguir la deshabituación total.

Rehabilitación materna.

Asistencia al recién nacido

Score de NAS (valoración cada 4 horas durante 24 horas).

Determinaciones analíticas que deben incluir obligatoriamente: glucosa, calcio y magnesio.

Soporte hidroelectrolítico y nutricional. Aporte calórico adecuado.

Decisión de iniciar tratamiento farmacológico según score

La existencia de un síndrome de deprivación en el recién nacido debe considerarse como maltrato infantil.

Dose

Neonatal Abstinence Syndrome

Initial dose: 0.05 to 0.1 mg/kg per dose orally every 6 to 24 hours [1] [2] [3] [4] [5] . Adjust dose (in 10% to 20% increments) and weaning schedule based on signs and symptoms of withdrawal [2] [4] .

Weaning Protocol [6]

Gestational age, 34 weeks or more

Start at step 1 for infants with 3 consecutive Finnegan scores 8 or more or 2 consecutive Finnegan scores 12 or more:

- Step 1: 0.1 mg/kg orally every 6 hours for 4 doses
- Step 2: 0.07 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 3: 0.05 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 4: 0.04 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 5: 0.03 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 6: 0.02 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 7: 0.01 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses
- Step 8: 0.01 mg/kg orally every 24 hours for 1 dose

Weaning

- Wean to the next step if the average Finnegan score is less than 8 for the past 24 hours
- If the average Finnegan score is 8 to 12, do not wean
- If the average Finnegan score is at least 12, consider an extra dose of methadone at the current step, or return to previous step

Escalation

If the infant fails step 1 (score of greater than 12), consider steps 1A through 1C

- Step 1A: 0.1 mg/kg orally every 4 hours for 6 doses
- Step 1B: 0.1 mg/kg orally every 8 hours for 3 doses
- Step 1C: 0.1 mg/kg orally every 12 hours for 2 doses

Adjunct:

Consider adding phenobarbital if unable to wean for 2 consecutive days

Discharge

Observe for 72 hours from the last dose of step 8

Dose Adjustments

Liver Impairment: Consider lower initial dose and titrate slowly [7] [8] [9] .

Renal Impairment: Consider lower initial dose with longer dosing interval and titrate slowly [7] [8] [9]



Neonatal abstinence syndrome: where are we, and where do we go from here?

Laura Brandt^a and Loretta P. Finnegan^b

- En los últimos 15 años, la prevalencia del síndrome de abstinencia neonatal (NAS) aumentó casi cinco veces.
- Una considerable diversidad parece prevalecer en la gestión de NAS. Esta revisión proporciona una descripción general de los factores que afectan la expresión y el curso de NAS, y los desarrollos recientes en la evaluación y el tratamiento de NAS.
- Hallazgos recientes: Aparte de las diferentes modalidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico, la madurez del bebé y las variaciones genéticas son probablemente (co) responsables de la variabilidad entre pacientes en la gravedad de la NAS, a pesar de la exposición materna similar. Los esfuerzos recientes relacionados con el desarrollo posterior de los sistemas de puntuación de severidad de NAS se centran en el desarrollo de medidas de detección breve; Además, el diámetro de la pupila y la conductancia de la piel se han propuesto como complementos de las escalas clasificadas por observadores. La disminución en la incidencia de NAS comienza en el manejo apropiado del tratamiento asistido por medicación de la madre.
- Resumen: Mitigar los resultados negativos para los bebés afectados por NAS, sus madres y el sistema de atención médica implica, ante todo, desarrollar e implementar un protocolo organizado para el manejo de NAS y el uso homogéneo de un sistema de puntuación estandarizado que utiliza la confiabilidad entre observadores y una guía para inicio de la medicación, mantenimiento y destete, lo que es consistente con los métodos tradicionales de tratamiento para los neonatos.

PUNTOS CLAVES

La disminución en la incidencia de NAS comienza en el manejo apropiado de la madre.

El aumento de la incidencia del NAS garantiza un enfoque consistente y completo, que implica el desarrollo e implementación de un protocolo organizado para el manejo del NAS, y el uso homogéneo de un sistema de calificación estandarizado para guiar el inicio del tratamiento, el mantenimiento y el destete de los medicamentos para el NAS.

La capacitación adecuada de las enfermeras y otros cuidadores en la administración de un puntaje y la capacitación mediante la utilización de la fiabilidad inter observador es de gran importancia.

La identificación de factores genéticos clave que se correlacionan con la gravedad de la NAS tiene el potencial de llevar a futuros regímenes de tratamiento individualizados y mejorar la atención de los bebés afectados.

Los servicios integrales para la madre y el niño pueden disminuir la re hospitalización durante la niñez por maltrato, trauma y trastornos mentales y del comportamiento.



REVIEW

Open Access

Review of the assessment and management of neonatal abstinence syndrome

Sarah Mary Bagley^{1*}, Elisha M Wachman², Erica Holland³ and Susan B Brogly⁴

- El número de bebés expuestos a opioides en el útero y en el desarrollo de NAS ha aumentado dramáticamente en los últimos 10 años;
- Sobre la base de las tendencias actuales, la incidencia aumentará durante la próxima década.
- Además, a medida que se amplíe el conocimiento sobre la predicción de la gravedad de la NAS según la genética y el tratamiento prenatal de la madre, se debe seguir una investigación rigurosa de alta calidad.
- Como lo demuestra la evidencia de las intervenciones no farmacológicas, es crucial considerar al bebé con NAS como parte de una díada madre-bebé porque el tratamiento del bebé no se produce de forma aislada de la madre.
- Crear un entorno más seguro, compasivo y cómodo para la díada probablemente optimizará los resultados tanto para la madre como para el bebé. Actualmente, el cuidado de esos bebés, incluida la evaluación y el manejo, varía ampliamente en todo el país, y las pautas existentes se basan en datos mínimos. Recomendamos que se adopten protocolos estándar que incluyan el uso de herramientas de evaluación publicadas y el tratamiento NAS aceptado, como la morfina y la metadona, así como la capacitación de todo el personal involucrado en el cuidado infantil.

Table 2 Studies of the nonpharmacologic management of neonatal management syndrome

Reference	Study design	Study objective	Index vs. reference group(s)	Assessment tool	Results
Abdel-Latif, 2006 [38]	Retrospective Cohort	To determine association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 85)	Finnegan Score	Rx for NAS: OR = 0.36 (CI 0.18–0.71)*
			Formula-fed infants with NAS (n = 105)		Mean LOS: 14.7 (SD 14.9) vs. 19.1 (SD 15.0) days*
Dryden, 2009 [42]	Retrospective Cohort	To determine association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 99)	Modified Lipsitz	Rx for NAS: OR = 0.55 (CI 0.34–0.88)*
			Formula-fed infants with NAS (n = 351)		
McQueen, 2011 [39]	Retrospective Cohort	To determine association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 8)	Modified Finnegan	Mean # of NAS scores: 25.0 (SD 23.5) vs. 56.2 (SD 39.1) vs. 95.6 (SD 34.6)*
			Combination-fed infants with NAS (n = 11)		
			Formula-fed infants with NAS (n = 9)		
Pritham, 2012 [43]	Retrospective Cohort	To determine association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed with NAS (n = 14)	Not specified	Mean LOS: –3.3 (SE 1.7) days
			Infants combination-fed with NAS (n = 22)		
			Formula-fed infants with NAS (n = 96)		

O'Connor, 2013 [40]	Case Series	To describe association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 65)	Modified Finnegan	Mean NAS score: 8.83 (SD 3.56) vs. 9.65 (SD 2.58)
			Formula-fed infants with NAS (n = 20)		Rx for NAS: 23.1% vs. 30.0%
Wachman, 2013 [9]	Prospective Cohort	To determine association of genetic variables with NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 38)	Modified Finnegan	Rx for NAS: 50% vs. 77%*
			Formula-fed infants with NAS (n = 48)		Mean LOS: 15.8 (CI 11.5–20.1) vs. 27.4 (CI 22.5–32.3) days*
Welle-Strand, 2013 [41]	Ambi-directional Cohort	To determine association between breastfeeding and NAS outcomes	Breastfed infants with NAS (n = 95)	Modified Finnegan	Rx for NAS: 53% vs. 80%*
			Formula-fed infants with NAS (n = 29)		Mean length of Rx: 28.6 (SD 19.1) vs. 46.7 (SD 26.3) days*
Hunseler, 2013 [44]	Retrospective Cohort	To describe association between rooming-in and NAS outcomes	NAS infants exposed to rooming-in (n = 24)	Finnegan	Finnegan Score > 12: 6.3% vs. 6.4%
			Control NAS infants (n = 53)		Rx for NAS: 79.2% vs. 88.7%
					Mean length of Rx: 27 vs. 32.5 days
					Mean LOS: 38 vs. 41.5 days
Abrahams, 2007 [45]	Retrospective Cohort	To describe association between rooming-in and NAS outcomes	Infants with NAS exposed to rooming-in (n = 32)	Modified Finnegan	Mean length of Rx: 5.9 vs. 18.6 days*; 5.9 vs. 18.6 days*
			Control infants with NAS (n = 38) (historical comparison)		Mean LOS: 11.8 vs. 23.5 days; 11.8 vs. 25.9 days*
			Control infants with NAS (n = 36) (from another institution)		

Table 2 Studies of the nonpharmacologic management of neonatal management syndrome (Continued)

D'Apolito, 1999 [46]	Nonblinded Random Assignment of Rx	To determine the association between infants sleeping in a rocking bed vs. controls with NAS outcomes	Infants with NAS exposed to rocking bed (n = 7) Control infants with NAS (n = 7)	Finnegan	Mean NAS score on day 7 of intervention: 10.2 (SD 2.1) vs. 8.0 (SD 1.8)
Oro, 1988 [47]	Randomized Assignment of Rx with Matched Controls	To determine the association between infants sleeping in a waterbed vs. controls and NAS outcomes	Infants with NAS exposed to a waterbed (n = 15) Control infants with NAS (n = 15)	Finnegan	Maximum NAS score: 6.2 (SD 0.7) vs. 6.4 (SD 1.0) Mean LOS: 10.5 (SD 1.2) vs. 11.5 (SD 3.4) days
Maichuk, 1999 [48]	Randomized to Intervention; Nurses Blinded to Hypothesis	To determine the association between sleeping position with NAS outcomes	Infants with NAS placed in prone position (n = 25) Infants with NAS placed in the supine position (n = 23)	Finnegan	Maximum NAS score: 10.52 (SD 2.08) vs. 13.17 (SD 2.03)* Mean NAS score: 5.11 (SD 0.64) vs. 7.60 (SD 0.70)*
Filippelli, 2012 [49]	Case Series	To describe the possible effects of NIA on infants with NAS	Infants with NAS exposed to NIA (n = 54)	Not applicable	Chart review revealed improvements in calming, sleep, and feeding

Abbreviations: NAS Neonatal Abstinence Syndrome, Rx Treatment, # Number, LOS Length of Hospital Stay, OR Odds ratio, CI 95% confidence interval, SD Standard deviation, SE Standard error.

*p < 0.05.

Table 3 Studies of pharmacologic treatment for neonatal abstinence syndrome

Reference	Design	Purpose	Comparison (Index vs. Reference)	Assessment measure	Primary outcome	Results
Jackson, 2004 [50]	Double-blind RCT	Efficacy of opioid vs. phenobarbitone as first-line therapy	Morphine (n = 41) Phenobarbitone (n = 34)	Lipsitz	Mean length of Rx	8 vs. 12 days* (unadjusted)
Langenfeld, 2005 [51]	Randomized Trial, Blinding Not Specified	Compare tincture of opium to oral morphine	Morphine (n = 17)	Finnegan	Mean length of Rx	29.8 vs. 26.9 days
			Tincture of Opium (n = 16)		Mean LOS	37.5 vs. 32.4 days
Kraft, 2008 [52]	Phase I, Randomized, Open Label, Active Control	Feasibility and safety of buprenorphine in Rx of NAS	Buprenorphine (n = 13)	Modified Finnegan	Mean length of Rx	22 (SD 12) vs. 32 (SD 16) days
			Neonatal opium solution (n = 13)		Mean LOS	27 (SD 11) vs. 38 (SD 13) days
Kraft, 2011 [53]	Phase I, Randomized, Open Label, Active Control	Feasibility and safety of buprenorphine	Buprenorphine (n = 12)	Modified Finnegan	Mean length of Rx	23 vs. 38 days*
			Morphine (n = 12)		Mean LOS	23 vs. 42 days
Coyle, 2002 [54]	Partially Randomized, Controlled Trial	Assess whether Rx with DTO + phenobarbital vs. DTO alone is better	DTO + phenobarbital (n = 10)	Finnegan	Finnegan Scores	Infants in placebo group, spent more time with FS > 7 *
			DTO + placebo (n = 10)			Infants in phenobarbital group spent more time with FS < 5*
Agthe, 2009 [55]	Randomized, Double-Blinded Controlled Trial	To assess use of clonidine as an adjunct therapy to opioids to manage NAS	Clonidine (n = 40)	Modified Finnegan	Mean length of Rx	11 (95% CI 8–15) vs. 15 (95% CI 12–17) days
			Placebo (n = 40)			Mean LOS
Surran, 2013 [56]	Randomized, Nonblinded Controlled Trial	Clonidine versus phenobarbital to reduce # days of Rx with morphine sulfate	Phenobarbital (n = 34)	Modified Finnegan	Length of Rx with morphine sulfate	B = -4.6 days (95% CI 0.3–8.9)*
			Clonidine (n = 32)			

Abbreviations: NAS Neonatal Abstinence Syndrome, Rx Treatment, # Number, LOS Length of Hospital Stay, DTO Diluted Tincture of Opium.

*indicated p < 0.05.

Neonatal Abstinence Syndrome

- El síndrome de abstinencia neonatal (NAS) es el resultado de la interrupción repentina de la exposición fetal a sustancias que la madre utilizó o abusó durante el embarazo. El retiro de sustancias lícitas o ilícitas es cada vez más común entre los neonatos tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. NAS sigue siendo una entidad clínica importante en gran parte del mundo. NAS conduce a una constelación de signos y síntomas que involucran múltiples sistemas. La fisiopatología de la NAS no se entiende completamente. La confirmación de orina o meconio puede ayudar al diagnóstico y manejo de la NAS. El sistema de puntuación de Finnegan se usa comúnmente para evaluar la gravedad de NAS; La puntuación puede ser útil para iniciar, monitorear y terminar el tratamiento en los recién nacidos.
- La atención no farmacológica es la opción de tratamiento inicial, y se requiere tratamiento farmacológico si no se observa una mejoría después de las medidas no farmacológicas o si el bebé desarrolla una abstinencia grave. La morfina es el fármaco más utilizado en el tratamiento de la NAS secundario a los opioides. Se sugiere un enfoque algorítmico para el manejo de bebés con NAS. La lactancia materna no está contraindicada en NAS, a menos que la madre esté tomando drogas ilegales, esté involucrada en el abuso de drogas múltiples o esté infectada con el VIH. Se requieren estudios futuros para evaluar los efectos a largo plazo de NAS en niños después de la exposición prenatal.

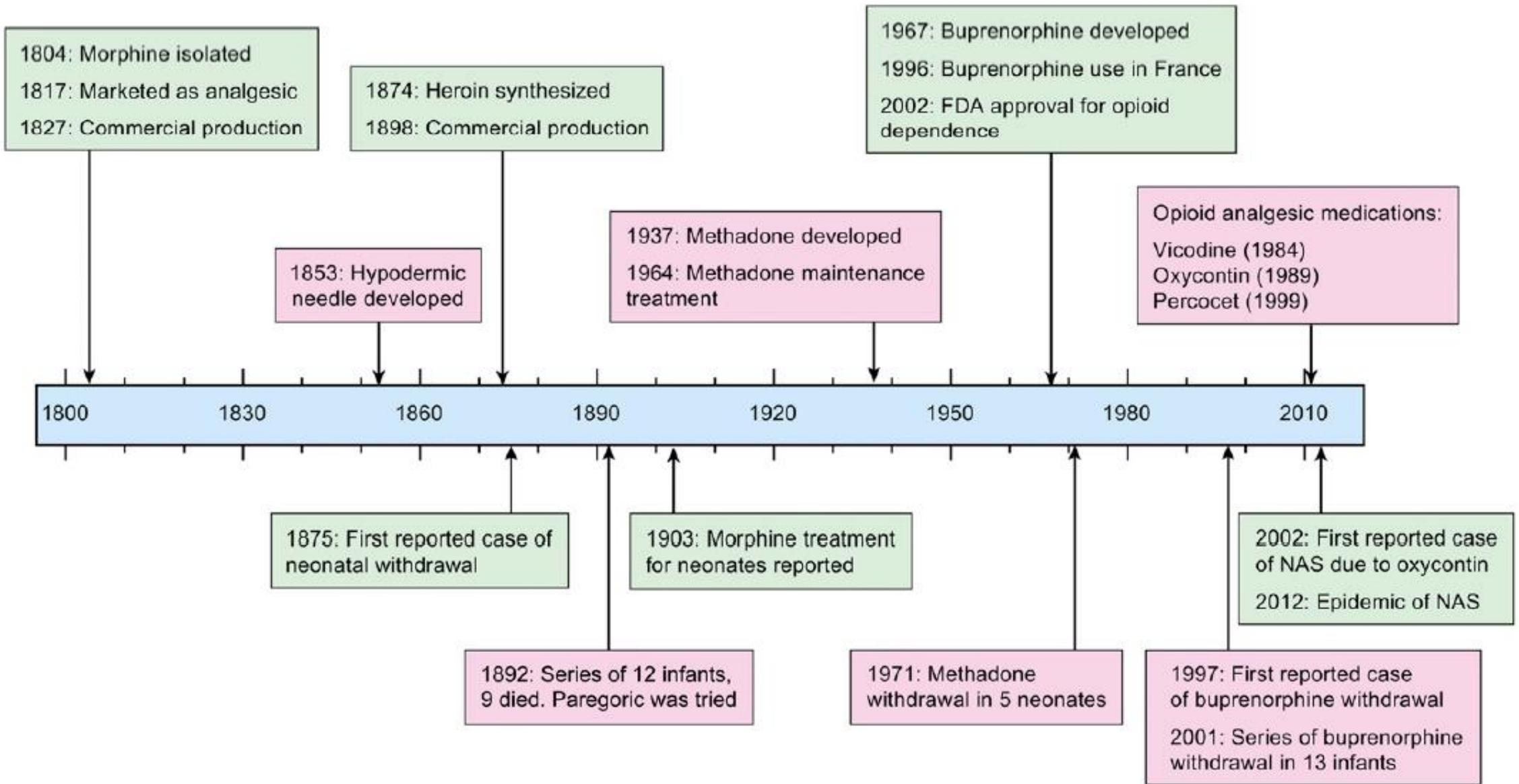


TABLE 1 Onset, Duration, and Frequency of NAS Caused by Various Substances

Drug	Onset, h	Frequency, %	Duration, d
Opioids			
Heroin	24–48	40–80 ²⁷	8–10
Methadone	48–72	13–94 ³⁷	Up to 30 or more
Buprenorphine	36–60	22–67 ^{46,48}	Up to 28 or more
Prescription opioid medications	36–72	5–20 ^{56,60}	10–30
Nonopioids			
SSRIs	24–48	20–30 ⁶⁴	2–6
TCAs	24–48	20–50 ⁶⁴	2–6
Methamphetamines	24	2–49 ¹⁰¹	7–10
Inhalants	24–48	48 ⁷⁰	2–7

TABLE 2 Risk Factors for Increasing Severity and/or Intensity of NAS

Definite	Probable
Term ^{97,98,108}	Male gender ^{112,113}
Good birth weight ^{97,109}	Methadone ^{45,46}
Polydrug abuse ^{106,107, 110}	Smoking ^{97,109,114}
Combination with benzodiazepines ^{97,111}	Combination with SSRIs ^{97,109,115}
μ -opioid receptor (OPRM1 118 AA) positive ¹⁰⁵	
Catechol-O-methyltransferase (COMT 158 AA) positive ¹⁰⁵	

TABLE 4 Pharmacological Treatment Options for NAS

Medication	Mechanism of Action	Dose	Advantages	Disadvantages
Morphine	Natural μ -receptor agonist	0.05–0.2 mg/kg/dose q 3–4 h Increase by 0.05 mg/kg Maximum dose: 1.3 mg/kg/day ¹⁴¹	No alcohol Short half-life (9 h)	Sedation Apnea Constipation Frequent dosing
Methadone	Synthetic complete μ -receptor agonist N-methyl-d-aspartate antagonist	0.05–0.1 mg/kg/dose q 12 h, increase by 0.05 mg/kg q 48 h Maximum dose: 1 mg/kg/d ²¹	Long half-life (26 h) 12 hourly doses	Longer duration of treatment Alcohol 8% Frequent follow-up needed (Variable half-life)
Phenobarbital	γ -amino butyric acid agonist	Loading dose: 16 mg/kg Maintenance dose: 1–4 mg/kg/dose q 12 h ¹⁵⁰	Long half-life (45–100 h) Monitor level	Possible hyperactivity High treatment failure Alcohol 15% Drug-drug interactions Sedation
Clonidine	α -adrenergic receptor agonist	Initial dose: 0.5–1 μ g/kg, followed by 0.5–1.25 μ g/kg per dose q 4–6 h ¹⁵³	Nonnarcotic antagonist No sedation No alcohol Long half-life (44–72 h) Monitor level	Hypotension Abrupt discontinuation may cause rapid rise of blood pressure and heart rate
Buprenorphine	Semi-synthetic partial μ -receptor agonist, κ -receptor antagonist	Dose: 4–5 μ g/kg/dose q 8 h Maximum dose: 60 μ g/kg/d ¹⁵²	Sublingual route Half-life (12 h)	Alcohol 30% Adjuvant medications required

q, every.

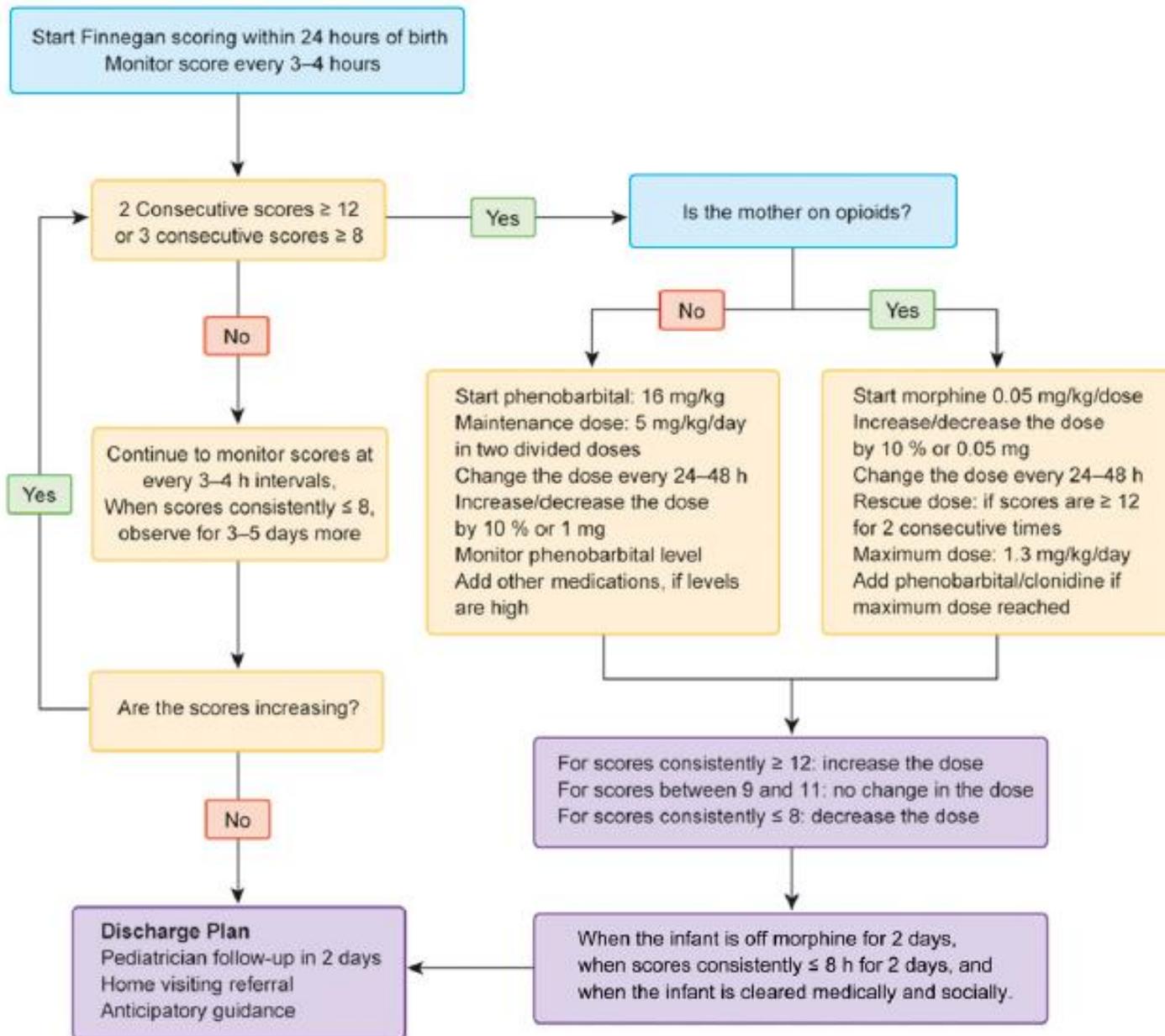


FIGURE 3

A management plan for NAS in neonates. Medications are to be initiated, increased, decreased, or discontinued depending on the Finnegan score. Morphine can be initiated at a higher dose if scores are high; for example, if the scores are 17 to 20, morphine can be started at 0.12 mg per dose, and if the scores are ≥ 25 , morphine can be initiated at 0.20 mg per dose.⁴⁹ Morphine dose can also be escalated by $>10\%$ for higher scores.²¹ Methadone can be substituted for morphine for opioid withdrawal. Cardiopulmonary monitoring of the infant is preferred during the acute stage.

JAMA | Review

Neonatal Abstinence Syndrome

Advances in Diagnosis and Treatment

Elisha M. Wachman, MD; Davida M. Schiff, MD, MSc; Michael Silverstein, MD, MPH

- **IMPORTANCIA** El síndrome de abstinencia neonatal, que se produce como resultado de la exposición a opioides en el útero, afecta a entre 6,0 y 20 recién nacidos por cada 1000 estadounidenses vivos.
- **nacimientos** Existe una gran variabilidad en la forma en que se diagnostica y trata el síndrome de abstinencia neonatal.
- **OBJETIVO** Resumir los estudios clave que examinan el diagnóstico y el tratamiento (farmacológico y no farmacológico) del síndrome de abstinencia neonatal publicados durante los últimos 10 años.
- **RESEÑA DE EVIDENCIA** PubMed, Web of Science y CINAHL se buscaron en artículos publicados entre el 1 de julio de 2007 y el 31 de diciembre de 2017. Los resúmenes se examinaron e incluyeron en la revisión si se referían al diagnóstico o manejo del síndrome de abstinencia neonatal y fueron evaluados por Los autores serán ensayos clínicos, estudios de cohortes o series de casos.
- **RESULTADOS** Se incluyeron un total de 53 artículos en la revisión, incluidos 9 ensayos clínicos aleatorios, 35 estudios de cohortes, 1 estudio transversal y 8 series de casos, lo que representa un total de 11 905 díadas maternas únicas con exposición a opioides. Se identificaron trece estudios que evaluaron los métodos de evaluación establecidos o novedosos del síndrome de abstinencia neonatal, como las escalas de evaluación breve del síndrome de abstinencia neonatal o nuevas medidas fisiológicas objetivas para predecir el síndrome de abstinencia. Ninguna de las nuevas técnicas que miden los parámetros fisiológicos infantiles se utiliza de forma rutinaria en la práctica clínica. El número más importante de estudios sobre el manejo del síndrome de abstinencia neonatal corresponde a la atención no farmacológica, específicamente, las intervenciones que promueven la lactancia materna o alientan a los padres a compartir la habitación con sus recién nacidos. Aunque estas intervenciones no farmacológicas parecen disminuir la necesidad de tratamiento farmacológico y dar lugar a hospitalizaciones más cortas, las intervenciones son heterogéneas y no hay ensayos clínicos de alta calidad para apoyarlas. Con respecto a las intervenciones farmacológicas, solo se han publicado 5 ensayos clínicos aleatorios con cálculos de tamaño de muestra preespecificados (4 infantes, 1 tratamiento materno). Cada uno de estos ensayos fue pequeño (de 26 a 131 participantes) y probó diferentes terapias, lo que limita el grado de agregación de los resultados. No hay pruebas suficientes para apoyar una asociación entre cualquier enfoque de diagnóstico o tratamiento y los resultados diferenciales del desarrollo neurológico en los bebés con síndrome de abstinencia neonatal.
- **CONCLUSIONES Y RELEVANCIA** La evidencia relacionada con el diagnóstico óptimo y las estrategias de tratamiento para el síndrome de abstinencia neonatal se basa en estudios pequeños o de baja calidad que se centran en resultados intermedios, como la necesidad de tratamiento farmacológico o la duración de la estancia hospitalaria. Se necesitan ensayos clínicos para evaluar los resultados de salud y desarrollo neurológico asociados con los enfoques de diagnóstico objetivos, así como las modalidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Bibliografía

- **Neonatal Abstinence Syndrome, Advances in Diagnosis and Treatment, REVIEW.** Elisha M. Wachman, MD; Davida M. Schiff, MD, MSc; Michael Silverstein, MD, MPH. *JAMA*. 2018;319(13):1362-1374. doi:10.1001/jama.2018.2640
- **Neonatal abstinence syndrome: where are we, and where do we go from here? REVIEW.** Laura Brandta and Loretta P. Finnegan. *Curr Opin Psychiatry* 2017, 30:000–000. DOI:10.1097/YCO.0000000000000334
- **Neonatal Abstinence Syndrome, STATE-OF-THE-ART REVIEW ARTICLE.** *PEDIATRICS* Volume 134, Number 2, August 2014. doi:10.1542/peds.2013-3524
- **Hijo de madre adicta a drogas.** J. Uberos Fernández. UGC. *Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada Bol. SPAO* 2010; 4
- **Abuso de tóxicos y gestación.** A. Mur Sierra, MA. Lopez-Vilchez, A. Paya Panadès. *Hospital Universitario del Mar. Universidad Autónoma. Barcelona. AEPED*
- **HIJO DE MADRE ADICTA A DROGAS.** M^a José Villanueva, Elizabeth Doñate / *Ucipn. H. General de Castellón*