

ARTÍCULO ORIGINAL

Hijos de madres adictas con síndrome de abstinencia en
Terapia Intensiva Neonatal*Neonatal abstinence syndrome in a Neonatal Intensive Care Unit*

José Alfonso Gutiérrez-Padilla¹, Andrés A. González-Garrido², Fabiola R. Gómez-Velázquez², Martha de la Torre-Gutiérrez¹, Luis Manuel Ávalos-Huizar¹, Héctor García-Hernández¹, David Rodríguez-Medina¹,
Laura López-Gallo¹, Ricardo Martínez-Verónica¹

¹Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos, Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, División de Disciplinas Clínicas; ²Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara, Jal., México.

Resumen

Introducción. En años recientes, se ha incrementado el consumo de drogas en mujeres mexicanas durante la gestación, surgiendo como entidad el síndrome del feto adicto y el síndrome de abstinencia en el neonato (SAN). **Objetivo:** caracterizar una muestra de neonatos, hijos de madres adictas a drogas ilícitas y que desarrollaron síndrome de abstinencia, así como conocer la respuesta terapéutica del fenobarbital en estos pacientes.

Métodos. Se aplicó en forma prospectiva un cuestionario estructurado sobre la madre y el producto de todos los hijos de madres consumidoras de drogas ilegales que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" entre el 1 de enero de 2003 y el 20 de diciembre de 2007, por presentar SAN.

Resultados. Noventa y dos neonatos desarrollaron SAN durante el período evaluado. La media de la edad materna fue de 22 años, con un bajo nivel educacional. La droga más utilizada por las madres fue la cocaína, y 10 de ellas resultaron VIH-positivas. La edad gestacional promedio fue de 37 semanas. El peso al nacer, la talla corporal y el conteo de Apgar promedios fueron de 2 600 g, 47 cm y 9 puntos, respectivamente. El síntoma más frecuente fue la irritabilidad (77% de la muestra), y en todos los

Summary

Introduction. To our knowledge, in spite of the increasing drug-abuse statistics in Mexican pregnant women, there are no published clinical researches approaching this issue in our country. We describe the characteristics of neonatal abstinent infants admitted in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) located at the Hospital Civil of Guadalajara. **Objective:** To describe the characteristics of a sample of neonatal abstinent children as well as the efficacy of phenobarbital as a pharmacological alternative.

Methods. Children from drug dependent mothers who were admitted to NICU from January 1st 2003 to December 20th 2007 and developed the neonatal abstinence syndrome (NAS) were prospectively evaluated with a structured feedback form including parental data.

Results. Ninety two NAS cases (3.5% of the total) were recruited in the assessed period. Mother's mean age was about 22 years with a low educational profile. The most common drug consumed by the mothers was cocaine (35%). Ten mothers had HIV-positive results, while the neonatal averaged gestational age was 37 weeks. Birth weight, corporal size and Apgar score mean values were 2 600 g, 47 cm and 9 points, respectively. The most common symptom was irritability in 77% of the patients.

Solicitud de sobretiros: Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara, F. A. A., Calle Hospital Núm. 278, Centro, C. P. 44280, Guadalajara, Jalisco, México.

Fecha de recepción: 31-01-2008.

Fecha de aprobación: 04-06-2008.

casos el tratamiento con fenobarbital resultó adecuado para el control clínico de los síntomas y signos.

Conclusiones. El SAN constituyó 3.5% del total de ingresos en nuestra institución durante un período de 4 años. En general, los neonatos mostraron cortejo sintomático similar al reportado previamente en la literatura. Se observó una alta incidencia de infecciones concurrentes –en particular, VIH– y un predominio de la cocaína y la marihuana como las drogas más consumidas por las madres. El tratamiento con fenobarbital resultó exitoso para el control de síntomas y signos en todos los casos. Dada su incidencia e importancia clínica, el uso de drogas durante el embarazo y sus consecuencias sobre el producto merecen un estudio más consistente e intensivo en México.

Palabras clave. Abstinencia neonatal; drogas; embarazo; adicciones.

All the cases were treated with phenobarbital reaching a successful clinical remission of the symptoms.

Conclusions. NAS represented the 3.5% of all the neonate patients admitted in NICU throughout 4 years. Our observations correspond to those previously reported in the literature. High incidence of concomitant infectious conditions was observed -especially HIV- and the predominant used drugs were cocaine and marijuana. Due to its high incidence and clinical relevance, drug-abuse during pregnancy ought to have further study in our country.

Key words. Neonatal abstinence syndrome; pregnancy; drug addiction.

Introducción

El síndrome de abstinencia neonatal (SAN) se define como aquella entidad clínica caracterizada por irritabilidad del sistema nervioso central (SNC), signos de afección gastrointestinal, problemas respiratorios y síntomas neurovegetativos en presencia de antecedentes de exposición a drogas de abuso *in utero*.¹ La gravedad del SAN no es influida por la edad gestacional ni por el sexo del recién nacido o la edad de la madre, y de manera muy importante no afecta la calificación de Apgar al nacimiento.²⁻⁴ Los síntomas generalmente no ocurren en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento, pero pueden aparecer aún después del quinto día, y con algunas drogas su inicio puede ocurrir entre el séptimo y décimo día (*ej.* metadona). Con otras drogas pueden observarse efectos incluso meses después del nacimiento.⁵⁻¹⁴

El mayor riesgo de afección fetal está directamente relacionado con la cantidad sérica del metabolito de la droga usada por la madre durante el embarazo, donde a mayor dosis consumida mayor será el efecto de la abstinencia.^{3,4}

No existe un acuerdo definitivo sobre el tratamiento farmacológico que debe administrarse a neonatos con SAN. El uso de opioides (tintura de opio o sulfato de morfina) es lo más común, seguidos por fenobarbital y metadona.⁵ Por esto resulta imprescindible documentar y evaluar la res-

puesta del tratamiento en cada caso, considerando, especialmente, las características de cada unidad de terapia en cuanto a disponibilidad de recursos técnicos y financieros, así como las de la población susceptible.

Debido a la creciente frecuencia del SAN en México, decidimos conocer más sobre la incidencia y presentación de este síndrome en nuestro medio, así como evaluar la respuesta terapéutica del fenobarbital para el tratamiento de los neonatos con síndrome de abstinencia en un hospital de referencia de la zona centro-occidental del país.

Métodos

Se estudiaron en forma prospectiva los recién nacidos del área metropolitana de la ciudad de Guadalajara que fueron referidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos (UCINEX) del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, durante el período comprendido del 1 de enero de 2003 al 20 de diciembre de 2007. El estudio incluyó a todos los recién nacidos hijos de madres adictas a sustancias ilícitas, que además desarrollaron signos y síntomas compatibles con SAN. Para seleccionar los casos se usó la escala de Finnegan¹ (Cuadro 1), considerando una puntuación igual o superior a 8 puntos como criterio de inclusión. Todos los sujetos recibieron cuidado intensivo neonatal y se les dio

Cuadro 1. Escala de Finnegan para diagnóstico del síndrome de abstinencia neonatal

A. Alteraciones del sistema nervioso central

Llanto agudo	2
Llanto continuo	3
Duerme < 1 hora después de comer	3
Duerme < 2 horas	2
Duerme < 3 horas	1
Reflejo de Moro hiperactivo	2
Reflejo de Moro marcadamente hiperactivo	3
Temblor ligero al ser estimulado	1
Temblor moderado o grave al ser molestado	2
Temblor ligero espontáneo	3
Temblor moderado o grave espontáneo	4
Hipertonía muscular	2
Excoriaciones	1
Mioclonías	3
Convulsiones generalizadas	5

B. Alteraciones vegetativas y respiratorias

Sudoración	1
Temperatura 37.2-38.3° C	1
Temperatura 38.4° C	2
Bostezos frecuentes	1
Erupciones cutáneas fugaces	1
Obstrucción nasal	1
Estornudos frecuentes	1
Aleteo nasal	2
Frecuencia respiratoria > 60/min	1
Dificultad respiratoria y tiraje	2

C. Alteraciones gastrointestinales

Succión con avidez	1
Rechazo del alimento	2
Regurgitaciones	2
Vómitos intensos	3
Heces blandas	2
Heces líquidas	3

manejo de sostén. Se realizó una historia clínica estructurada sobre la madre y el producto. Este protocolo se registró en la Subdirección de Enseñanza e Investigación del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, siendo aprobado por el Comité de Ética local.

En todos los pacientes se utilizó fenobarbital como tratamiento farmacológico a dosis de 15 mg/kg de peso como dosis de impregnación y 5 mg/kg

por día como dosis de mantenimiento, por un período de dos semanas; como respuesta adecuada se consideró la desaparición de los signos y síntomas.

Resultados

En el período evaluado se ingresaron a la UCINEX un total de 2 628 neonatos, de los cuales, 92 (3.5%) desarrollaron SAN.

En los 92 neonatos abstinentes, la valoración de Apgar, mínimo al minuto, fue de 9, y a los cinco minutos de 9. La vía de nacimiento fue vaginal en 68 (74%) casos y el resto se produjo por cesárea 24 (26%). La edad gestacional promedio de estos pacientes fue de 37 ± 2 semanas por método de Capurro. La media del peso al nacimiento fue de 2.6 kg ± 200 g con una talla de 47 ± 3 cm. La prevalencia según el sexo mostró una relación femenino-masculino de 2:1.

En cuanto a las variables maternas se encontró que el promedio de edad de las madres fue de 22 ± 4 años y su nivel educacional fue: analfabetas 21 (23%), educación primaria 59 (64%) y educación secundaria 12 (13%).

Del total de las madres, sólo 73 (79%) reconocieron su adicción. El tipo de droga que consumieron fue: cocaína en 32 casos (35%), cocaína y tabaco en 15 (16%), marihuana 18 (20%), inhalantes 18 (20%), y resultaron poliusuarias nueve madres (8%). Se encontró que 10 (11%) de las madres de productos con abstinencia fueron portadoras de virus de la inmunodeficiencia humana, seis estaban afectadas por sífilis y siete padecían hepatitis por virus C.

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente halladas en los neonatos con síndrome de abstinencia fueron: irritabilidad nerviosa inexplicable 71 casos (77%), llanto de tono alto 58 (63%), reflejo de Moro espontáneo 46 (50%), diarrea 41 (45%) y fiebre inexplicable 38 (41%).

El tratamiento utilizado en la totalidad de los casos comprendió: ayuno, soluciones intravenosas con aporte de glucosa de 4 a 6 mg/kg/min, fe-

nobarbital (impregnación 15 mg/kg y mantenimiento 5 mg/kg/día); el nivel de atención fue de cuidado intensivo neonatal con monitorización humana y electrónica *ad hoc*.

El tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue por un mínimo de tres días y el máximo de cinco días. El seguimiento que se les dio a los recién nacidos, posterior a su egreso de la UCINEX, incluyó cuidados y vigilancia por parte de las trabajadoras sociales, abarcando además la problemática materna. Asimismo, se solicitó interconsulta del neurólogo mensualmente y a la consulta del Servicio de Pediatría.

Discusión

El SAN se define como aquella entidad clínica caracterizada por irritabilidad del SNC, signos de afección gastrointestinal, problemas respiratorios y síntomas neurovegetativos.¹ Estos signos y síntomas ocurren cuando la droga, a la cual es dependiente el neonato, ya no existe más en su organismo después del nacimiento.² El consumo de drogas ilícitas en la República Mexicana es un problema de salud pública en aumento.^{5,6,11,13} De hecho, en la última encuesta nacional de adicciones se informó una prevalencia de 3% para el consumo de drogas en mujeres en edad reproductiva,^{6,7} lo que consecuentemente desencadenará más casos de SAN en el futuro cercano.

La exposición intrauterina a cualquier droga ilícita puede desencadenar el SAN, lo que comprende un amplio espectro que incluye a los opiáceos, cocaína, marihuana, inhalantes, tranquilizantes y, de manera muy especial, el alcohol y el tabaco.^{2-4,8-10,13}

En la UCINEX del Hospital Civil de Guadalajara se encontró una incidencia del SAN de 3.5% del total de los ingresos efectuados en un período de cuatro años, lo que muestra que las repercusiones directas del consumo de sustancias se observa con relativa alta frecuencia en nuestro medio hospitalario y en el estado de Jalisco. Observaciones

recientes acerca de que este problema crece con mayor rapidez de lo esperado, específicamente en las zonas urbanas de alta densidad y ciudades de desarrollo medio,¹¹ parecen confirmar la anterior suposición.

Nuestros resultados muestran que la cocaína es la droga ilícita de mayor consumo en este grupo de mujeres, seguida de la marihuana, aunque resulta llamativa la frecuencia de consumo de inhalantes.

Se ha reconocido que tener un bajo peso al nacer y ser hijo de madre drogadicta, podría asociarse a daño neurológico. Algunas investigaciones revelan que el impacto clínico de este daño puede variar desde ser mínimo (*ej.* síndrome de déficit de atención) hasta exhibir expresiones más graves como en el caso de la parálisis cerebral u otro tipo de discapacidades.^{2,4,12} En general, el bajo peso al nacer parece ser una expresión usual de la drogadicción materna durante el embarazo, aunque la constelación de signos y síntomas que presentan los recién nacidos de madres drogadictas es muy amplia y su detección dependerá de la sospecha clínica y la habilidad y preparación de los equipos de cuidado intensivo neonatal.^{2,3,8,9,13,14}

La presencia de infecciones de transmisión madre-hijo en estos neonatos evidencia la urgente necesidad de mejorar la estrategia de control prenatal en las madres adictas. Si a esto agregamos las condiciones de pobreza extrema de algunas madres usuarias de los servicios de salud como los de nuestro hospital, el pronóstico puede ser peor.

Las complicaciones que ponen en mayor riesgo la vida de los neonatos durante la etapa del síndrome de abstinencia son las crisis convulsivas, la apnea y las arritmias cardíacas. La presencia de diarrea y de distensión abdominal puede confundir a los clínicos con procesos infecciosos del tracto digestivo que son muy frecuentes en nuestro medio, y pueden ser un distractor importante para llegar al diagnóstico. Otros diagnósticos diferenciales a considerar son la hipocalcemia, hipoglucemia y sepsis neonatal, mismos que deberán evaluarse y descartarse en todos los casos.^{2-4,8-10,13,14}

La detección oportuna mediante la historia clínica, la exploración del neonato, la aplicación de escalas clínicas como la de Finnegan,^{1,4} y, en donde sea posible, la confirmación de la presencia de restos de alguna sustancia adictiva en los líquidos corporales permite hacer el diagnóstico integral del paciente e iniciar el tratamiento oportuno y tempranamente.^{2,4,14} Por otro lado, el inicio de tratamiento con líquidos electrolitos y energéticos, así como el uso de medicamentos, reduce las complicaciones y limita las secuelas tales como daño cerebral, agitación psicomotriz y desequilibrio hídrico-electrolítico grave en estos neonatos.^{3,4,8,9,12}

En nuestra muestra, el tratamiento con fenobarbital resultó exitoso para el control de los síntomas asociados al cuadro clínico del SAN en todos los casos evaluados, excepto la diarrea. Esto abre perspectivas en términos de uniformar en el futuro los criterios de tratamiento farmacológico en nuestro medio, aunque debe compararse con la experiencia de otras unidades de terapia similares.

Conclusiones y acciones para la prevención: de acuerdo a nuestra experiencia, el síndrome de abstinencia surge como un problema creciente en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal en las grandes ciudades de la República Mexicana. Es probable que exista un gran subregistro en cuanto a su incidencia, lo que da mayor dimensión a este problema.

La asociación a enfermedades de transmisión madre-hijo como el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, hepatitis C y sífilis, empeora el pro-

nóstico de estos neonatos. La pobreza y el bajo nivel educacional fueron factores observados en las madres de los niños afectados en nuestra muestra.

Entre las estrategias para la prevención del SAN proponemos la recomendación de que los profesionales de la salud conozcan las consecuencias del uso de drogas ilícitas durante el embarazo y lo divulguen en sus entornos profesional, familiar y comunitario. El uso adecuado de instrumentos en los neonatos como la escala de Finnegan, ayuda a detectar y tratar tempranamente al paciente, limitando las posibles secuelas y muertes de estos recién nacidos.

El neonato hijo de madre drogadicta, deberá ser ingresado a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal para vigilar la posible aparición del SAN, además de detectar las posibles infecciones transmitidas por la madre para efectuar un tratamiento precoz y limitar el daño.

El fenobarbital fue utilizado en todos los pacientes con una respuesta terapéutica buena, inactivando los síntomas neurovegetativos de la abstinencia y mejorando la condición clínica del neonato.

El impacto real de las madres que usan drogas durante el embarazo y el consecuente daño al producto deberá de ser estudiado de una manera más profunda y con una metodología científica más estricta, por lo que consideramos muy conveniente que los médicos pediatras y neonatólogos que atienden a los recién nacidos se familiaricen con la evolución clínica de esta entidad y su tratamiento.

Referencias

1. Finnegan L. Management of neonatal abstinence. En: Nelson N, editor. Current therapy in neonatal-perinatal medicine. Ontario, Canadá: B. C. Decker, Inc., Publisher; 1985. p. 262-70.
2. Sarkar S, Donn SM. Management of neonatal abstinence syndrome in neonatal intensive care units: a national survey. J Perinatol. 2006; 26: 15-7.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. [Published erratum appears in Pediatrics 1998 Sep; 102 (3 Pt 1): 660]. Pediatrics. 1998; 101: 1079-88.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. The initiation or withdrawal of treatment for high-risk newborns. Pediatrics. 1995; 96: 362-7.
5. Aguilar CAM, Soria RC. Factores de riesgo asociados a morbilidad en hijos de adictos a drogas ilícitas en un

- hospital de segundo nivel de atención a la salud. Bol Med Hosp Infant Mex. 2000; 57: 205-11.
6. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones CONADIC. México: 2002.
 7. Kumate J. La transición epidemiológica del siglo XX: ¿vino nuevo en odres viejos? Revista de la Facultad de Medicina, No. 003, mayo 2002. <http://www.ejournal.unam.mx/contenido.html?r=21&v=045&n=003-13k8>.
 8. Nandakumar N, Sankar VS. What is the best evidence based management of neonatal abstinence syndrome? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006; 91: F463.
 9. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88: 2-5. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=12496218#reference-sec>
 10. Lynne MS, LaGasse LL, Derauf Ch, Grant P, Shah R, Arria A, et al. The infant development, environment, and lifestyle study: effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth. Pediatrics. 2006; 118: 1149-56.
 11. Campollo O, López M. Análisis comparativo de programas de prevención de adicciones en México. Anuario de Investigación en Adicciones, Universidad de Guadalajara (ISSN 1665-9104). 2003; 4: 14-30.
 12. Bada HS, Finnegan LP, Maza PL. Central and autonomic system signs with *in utero* drug exposure. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002; 87: F106-12.
 13. Aguilar CAM, Soria RCG, Hernández GAL, Loredo AA. Morbilidad neonatal por drogadicción de la mujer embarazada. Acta Pediatr Mex. 2005; 26: 5.
 14. Abdel L, Mohamed E, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, et al. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. Pediatrics. 2006; 117: e1163-e9.