



Recibido: 04-04-2022
Aceptado: 08-05-2023

Factores de riesgo asociados al síndrome de abstinencia en recién nacidos con sedoanalgesia

Risk factors associated with abstinence syndrome in newborns with sedoanalgesia

Dr. Juan L Moreno-Saldaña,^{*,§} Dra. Guadalupe Gómez-Rodríguez,^{*,‡,¶}

Dr. Evaldo J Rodríguez-Mejía,^{*,||} Dra. Ma. Guadalupe León-Verdín,^{‡,***}

Dr. Juan J Gómez-Velázquez^{*,‡‡}

Citar como: Moreno-Saldaña JL, Gómez-Rodríguez G, Rodríguez-Mejía EJ, León-Verdín MG, Gómez-Velázquez JJ. Factores de riesgo asociados al síndrome de abstinencia en recién nacidos con sedoanalgesia. Rev Mex Anestesiología. 2024; 47 (2): 86-90. <https://dx.doi.org/10.35366/115314>

Palabras clave:

recién nacido, síndrome de abstinencia, sedoanalgesia.

Keywords:

newborn, abstinence syndrome, sedoanalgesia.

* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Gineco-Pediatría UMAE No. 48, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social. León, Guanajuato, México.

‡ Departamento de Investigación Clínica, Universidad de Guanajuato, División Ciencias de la Salud Campus León. Guanajuato, México.
ORCID:

§ 0000-0001-9125-6340

¶ 0000-0001-5905-7789

|| 0000-0002-5590-8070

*** 0000-0002-5116-6356

‡‡ 0000-0003-2465-9451

Correspondencia:

Dra. Guadalupe Gómez-Rodríguez

E-mail:

lupitaneonato@gmail.com
guadalupe.gomez@gmail.com



RESUMEN. Introducción: opiáceos y benzodiazepinas producen síndrome de abstinencia con mayor frecuencia.

Objetivo: conocer los factores de riesgo asociados al síndrome de abstinencia en pacientes con sedoanalgesia. **Material y métodos:** prospectivo, longitudinal, analítico, recién nacidos con sedoanalgesia fentanilo y midazolam más de 24 horas. Analizamos la asociación clínico-demográfica con síndrome de abstinencia mediante la escala de Finnegan. Utilizamos test t-Student, U de Mann-Whitney, χ^2 para diferencias de distintas variables, regresión logística para variables independientes que se asociaron al síndrome de abstinencia, alfa < 0.05, programa SPSS v.18. **Resultados:** ochenta y cuatro pacientes, 56% hombres, 35 \pm 3.8 semanas de gestación, peso 2,350 \pm 866 g, cesárea 65.5%. De la escala de Finnegan, 7.1% presentó síndrome de abstinencia; de los cuales, 66.7% fue leve y 33.3% moderado, encontrándose asociación: cesárea, edad materna 30 años, masculino, primera o segunda gesta, 38 semanas de gestación ($p \leq 0.01$), peso mayor a 2,700 g, diagnóstico de ingreso postquirúrgico y ventilación mecánica. **Conclusión:** existe relación entre variables clínico demográficas en pacientes recién nacidos que reciben sedoanalgesia y la presentación del síndrome de abstinencia; sin embargo, se requieren mayores estudios para establecer y adoptar medidas de prevención.

ABSTRACT. Introduction: opiates and benzodiazepines are the ones that most frequently produce withdrawal syndrome. **Objective:** know the risk factors associated with abstinence syndrome in patients with sedoanalgesia. **Material and methods:** prospective, longitudinal, analytical; newborns received sedoanalgesia with fentanyl and midazolam for more than 24 hours. The clinical-demographic association with abstinence syndrome was analyzed using the Finnegan scale. Test t-Student, Mann-Whitney U and Mann-Whitney, χ^2 for differences in different variables, logistic regression the independent variables associated with abstinence syndrome, alpha level < 0.05, SPSS v.23.0 program. **Results:** 84 patients, 56% male, predominated means: weeks of gestation 35 \pm 3.8, weight 2,350 \pm 866 g and cesarean 65.5%. To the Finnegan scale 7.1% file abstinence syndrome which 66.7% was mild and 33.3% moderate; the association between the presence of abstinence syndrome is found: cesarean, maternal age of 30 years, male, first or second gestation, 38 weeks gestation ($p \leq 0.01$), weighing greater than 2,700 g, diagnosed with post-surgical admission and mechanical ventilation. **Conclusion:** there is a relationship between clinical demographic variables in newborn patients receiving sedoanalgesia and the presentation of with abstinence syndrome; however further studies are required to establish and adopt preventive measures.

Abreviaturas:

SA = síndrome de abstinencia.

UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales.

INTRODUCCIÓN

El uso de sedación y analgesia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) es muy frecuente, alrededor de 76.5%⁽¹⁾, sobre

todo en pacientes postquirúrgicos, enfermos con ventilación asistida invasiva o en los que se realizan procedimientos dolorosos. La sedoanalgesia mejora la evolución clínica del recién nacido en procesos críticos, pero también puede causar efectos adversos como el síndrome de abstinencia (SA). La duración de la terapia, la dosis acumulada y la forma de administración son factores que se asocian al SA⁽²⁾; sin em-

bargo, se pasa por alto algo fundamental en la comprensión del SA: los factores que predisponen a los recién nacidos de la UCIN a desarrollar SA. En 2017, Bededicta Tabacco y colaboradores reportaron que veinte unidades de cuidados intensivos (UCI) respondieron a un cuestionario; la asociación de benzodiacepinas y opioides fue de primera elección en 92.8% de las estrategias analgésicas y sedantes⁽³⁾. Debido a este aumento de sedoanalgesia documentado, también ha incrementado uno de los efectos secundarios de la misma: el síndrome de abstinencia (SA); el cual es un síndrome con síntomas anormales del sistema nervioso central, gastrointestinal, nervioso autónomo y respiratorio que se presenta cuando al recién nacido se le suspende sedación y analgesia de manera abrupta⁽⁴⁾. En 2015, Tamorah Lewis y asociados, en el Instituto Médico Johns Hopkins en Baltimore, realizaron un estudio con 63 pacientes en la UCIN; reportaron que

el porcentaje de recién nacidos que presentaron diagnóstico de SA iatrogénico aumentó significativamente en los tres periodos de tiempo de 9% (82 pacientes) en 2003 a 36% (68 pacientes) en 2007 y a 50% (88 pacientes) en 2010 ($p = 0.012$)⁽⁵⁾. Por lo anterior, el examen físico completo del recién nacido sometido a sedoanalgesia debe incluir una evaluación precisa y estandarizada. Se sospecha que los recién nacidos padecen SA neonatal si presentan alguno de los signos que se enumeran a continuación: disfunción del sistema nervioso central (SNC) que incluye las siguientes características: grito agudo, inquietud con duración del sueño de menos de 1-3 horas después de la alimentación, reflejos hiperactivos, temblores, hipertonía, movimientos mioclónicos, convulsiones generalizadas; alteraciones metabólicas, vasomotoras y respiratorias incluyen: transpiración, fiebre, bostezos frecuentes, estornudos (> 3 veces por intervalo),

Tabla 1: Escala de Finnegan. Puntaje del síndrome de abstinencia⁽⁶⁾.

| Score síndrome de abstinencia neonatal | | | | | |
|--|--------|---|---|-------|---------------|
| Nombre: | | | | | |
| No. Ha. | Fecha: | | | Peso: | |
| Signos / síntomas | Score | M | T | N | Observaciones |
| Llanto excesivo | 2 | | | | |
| Llanto continuo | 3 | | | | |
| Duerme < 1 h dp comer | 3 | | | | |
| Duerme < 2 h dp comer | 2 | | | | |
| Duerme < 3 h dp comer | 1 | | | | |
| Moro hiperactivo | 2 | | | | |
| Moro muy hiperactivo | 3 | | | | |
| Temblor leve a la estimulación | 1 | | | | |
| Temblor moderado/severo a la estimulación | 2 | | | | |
| Temblor leve espontáneo | 3 | | | | |
| Temblor moderado severo/espontáneo | 4 | | | | |
| Hipertonía | 2 | | | | |
| Excoriaciones (área) | 1 | | | | |
| Sacudidas mioclónicas | 3 | | | | |
| Convulsiones generalizadas | 5 | | | | |
| Sudoración | 1 | | | | |
| Fiebre < 38.4° | 1 | | | | |
| Fiebre mayor o igual a 38.4° | 2 | | | | |
| Piel marmorata | 1 | | | | |
| Congestión nasal | 1 | | | | |
| Estornudos > 3 o 4 veces tiempo observación | 1 | | | | |
| Aleteo nasal | 2 | | | | |
| Bostezos frecuentes > 3 o 4 veces tiempo observación | 1 | | | | |
| FR > 60 rpm | 1 | | | | |
| FR > 50 rpm y retracción intercostal | 2 | | | | |
| Succión excesiva | 1 | | | | |
| Mal apetito | 2 | | | | |
| Regurgitación | 2 | | | | |
| Vómitos proyectivos | 3 | | | | |
| Heces blandas | 2 | | | | |
| Heces líquidas | 3 | | | | |

Determinaciones cada cuatro horas (cada dos horas si la puntuación va al alza). Iniciar tratamiento si Finnegan > 8 puntos.
FR = frecuencia respiratoria. rpm = respiraciones por minuto.

aleteo nasal, frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto sin retracciones, apnea; disfunción gastrointestinal incluye: succión excesiva (frenética), mala alimentación, hiperfagia, generalmente asociada con un aumento de peso deficiente, regurgitación o vómitos proyectiles, deposiciones sueltas o acuosas⁽⁶⁾. La escala de Finnegan evalúa 21 de los signos más comunes del síndrome de abstinencia de drogas neonatal y se puntúa sobre la base de la importancia patológica y la gravedad de los síntomas adversos, que a veces requieren tratamiento farmacológico; se considera que una puntuación igual o superior a 8 y menor de 12 corresponde a la presencia de SA leve, entre 12 y 16 a SA moderado y más de 16 a SA severo⁽⁷⁾. Al enfrentarnos con el dolor en un paciente recién nacido, es fundamental una correcta evaluación del mismo, que nos permita utilizar la sedoanalgesia adecuada, graduarla y medir la respuesta a nuestra intervención, que deberá ser preferentemente acorde a la intensidad del dolor y con pleno conocimiento de los perfiles farmacológicos de aquellos medicamentos que tengamos a nuestro alcance y de acuerdo con las características de cada recién nacido⁽⁸⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1002 con número de registro R-2018-1002-49 y se realizó durante el período agosto a diciembre de 2018 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría No. 48 del IMSS en León, Guanajuato.

Fue un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y analítico. Se incluyeron recién nacidos que ingresaron al servicio de la UCIN y que recibieron sedoanalgesia, con fentanilo y midazolam por más de 24 horas, con consentimiento informado firmado por el padre, la madre o tutor legal. Se excluyeron: recién nacidos hijos de madre con antecedente de ingesta de drogas ilícitas, neonatos cuya madre, padre o tutor legal no acepte la participación en el estudio, negándose a firmar el consentimiento informado. **Procedimiento:** se capturaron todos los pacientes que ingresaron a la UCIN y que recibieron sedoanalgesia en bolos o perfusión continua con midazolam y fentanilo por más de 24 horas. Durante la estancia se evaluaron y registraron variables como nombre, edad, sexo, peso, motivo de ingreso, tipo y tiempo de ventilación. Respecto a la sedoanalgesia, se analizaron: fechas de administración, tiempo de administración, dosis, vía de administración y destete. Se revisó el expediente clínico y valoración del recién nacido para la evaluación de las variables perinatales y postnatales. Se evaluó la aparición de SA mediante criterios clínicos y mediante la escala de Finnegan con 21 ítems (*Tabla 1*).

Tabla 2: Características generales clínicas y demográficas de los pacientes estudiados. N = 84.

| Variable | n (%) |
|--------------------------------------|--------------|
| Sexo | |
| Femenino | 44 (52.3) |
| Masculino | 47 (55.9) |
| Edad gestacional, (semanas) | 35 ± 3.8* |
| Peso, (gramos) | 2,350 ± 866* |
| Edad postnatal, (días) | 33 ± 8.0* |
| Vía de nacimiento, (%) | |
| Vaginal | 29 (34.5) |
| Abdominal | 55 (65.5) |
| Puntuación de Apgar | |
| 1 minuto | 6-7 [4-7]‡ |
| 5 minutos | 7-8 [6-8]‡ |
| Edad materna, (años) | 27.9 ± 5.0* |
| Sin comorbilidad materna | 70 (83.3) |
| Preeclampsia | 12 (14.3) |
| Diabetes gestacional | 2 (2.4) |
| Tipo de ventilación | |
| Casco cefálico | 16 (19.0) |
| CPAP | 12 (14.3) |
| VMI | 50 (59.8) |
| VAFO | 5 (6.0) |
| Días de ventilación | 29 ± 7.0* |
| Días de administración sedoanalgesia | 3-21‡ |
| Estado nutricional, (percentil) | |
| > 50 | 12 (14.3) |
| 10-50 | 51 (60.7) |
| 3-10 | 16 (19.0) |
| < 3 | 5 (6.0) |

CPAP = presión positiva continua de la vía aérea. VMI = ventilación mandatoria intermitente. VAFO = ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
* Media y desviación estándar. ‡ Puntuación de Apgar mediana y rango.

Análisis estadístico. Se realizó con el programa SPSS v18. Se utilizó prueba t-Student, U de Mann-Whitney y χ^2 para estudiar las diferencias de las distintas variables; y mediante regresión logística se analizaron las variables independientes que se asociaron al desarrollo del SA expresadas en estadística descriptiva con media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y porcentajes y frecuencias para las variables nominales. Se consideró significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS

En nuestro estudio se analizaron a 84 recién nacidos que recibieron sedoanalgesia en infusión continua. Las características generales clínico-demográficas de los pacientes se indican en la *Tabla 2*. El 7.1% (seis neonatos) tuvo síndrome de abstinencia; de los cuales, 66.7% (cuatro recién nacidos) presentaron SA leve; 33.3% (dos casos) SA moderado y 0% SA severo (*Figura 1*). Los factores de riesgo de los pacientes que presentaron síndrome de abstinencia de acuerdo a la escala de Finnegan, se muestran en la *Tabla 3*.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que el uso y manejo adecuado de la sedoanalgesia en las primeras 24 horas pueden llegar a reducir la incidencia de aparición del SA; sin embargo, no se ha logrado la prevención de éste⁽⁹⁾. Una revisión efectuada por Van Dijk M y colaboradores^(10,11) encontró pocos estudios prospectivos que ofrecen datos específicos sobre el riesgo de SA relacionado con opioides y/o benzodiacepinas; es necesario buscar cualquier mención de riesgo asociado y extrapolar el riesgo de las relaciones informadas con otras variables. En una revisión de literatura, Kaitlin M Best y asociados⁽²⁾ demostraron que existe relación entre la dosis acumulativa y algunos factores de riesgo (edad, talla y peso) en la presentación del SA; en nuestro estudio se observó esa tendencia, encontrándose una relación entre el peso, edad con el SA; sin embargo, los estudios en la revisión de Kaitlin M Best incluyeron diferentes rangos de edad, lo que complica esta correlación. Por otro lado, F. Fernández-Carrión y colegas⁽¹²⁾, en su estudio «*Síndrome de abstinencia en cuidados intensivos pediátricos, incidencia y*

factores de riesgo», incluyeron 620 pacientes y analizaron las variables clínicas: edad, peso y sexo con la asociación de SA (IC95%); en sus resultados reportan que no existe relación entre estas variables y la presentación del síndrome de abstinencia; esto discrepa con lo encontrado en nuestro estudio donde se observó una relación entre estas tres variables (peso mayor a 2,700 g, edad gestacional 30 semanas y sexo masculino) con la presentación del SA. Cabe destacar que la investigación no fue realizada en población neonatal y fue extrapolada. En su estudio «*Sexo masculino asociado a mayor riesgo de síndrome de abstinencia neonatal*», M. Katherine Charles y su equipo⁽¹³⁾ encontraron que recién nacidos hombres tienen más probabilidades de ser diagnosticados o de tener un SA más grave que las mujeres; algo compatible con nuestro estudio en donde reportamos como factor de riesgo el ser un recién nacido masculino. Ducepe MA y su grupo⁽¹⁴⁾ demostraron que la asociación entre la edad y el riesgo de abstinencia parecía menos constante entre los estudios. El estudio más grande sobre los factores de riesgo de la abstinencia iatrogénica en niños encontró una asociación independiente entre la edad más

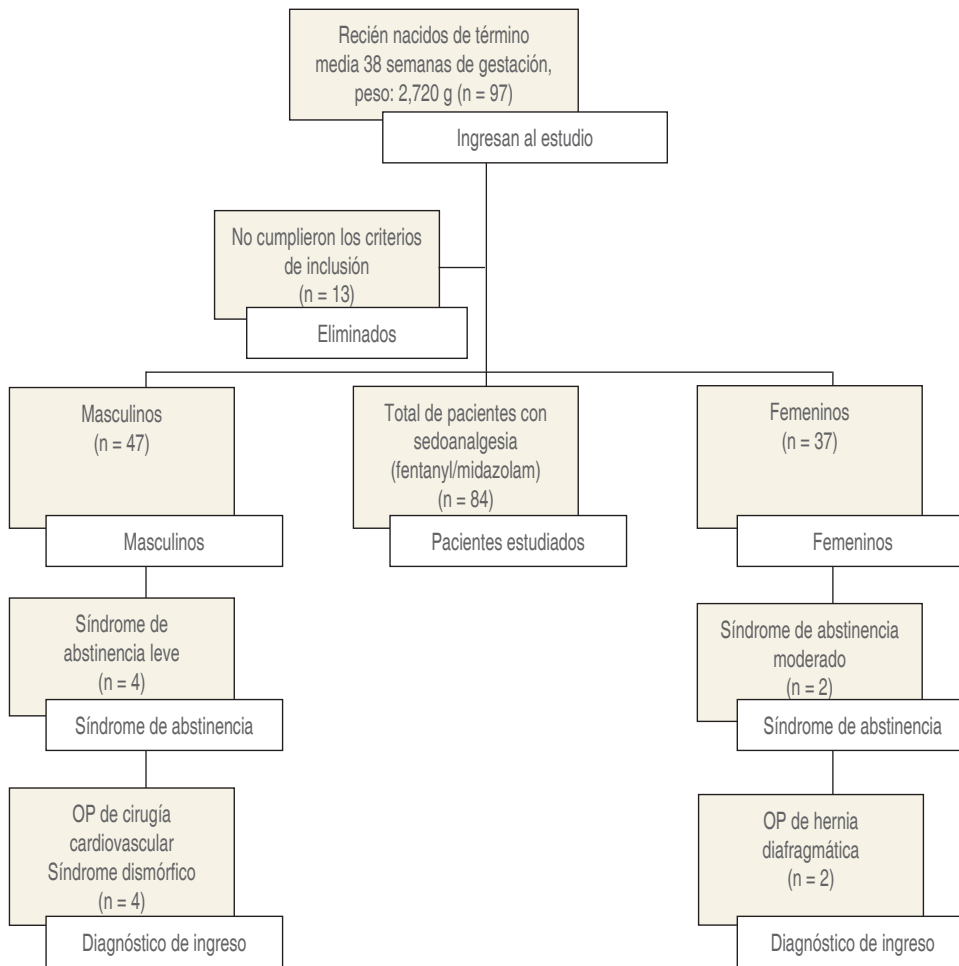


Figura 1:

Flujograma de pacientes que recibieron sedoanalgesia (rango: 3-21 días en infusión continua) y presentaron síndrome de abstinencia.

Tabla 3: Pacientes que presentaron síndrome de abstinencia (SA) de acuerdo a la escala de Finnegan, características clínico-demográficas. N = 6 (7.1%).

| Variable | Pacientes con SA n (%) | p |
|---------------------------------------|---------------------------|-------|
| Síndrome de abstinencia | | |
| Leve | 4 (66.7) | NS |
| Moderado | 2 (33.3) | |
| Severo | 0 | |
| Sexo | | |
| Masculino | 4 (100.0) | 0.01 |
| Femenino | 2 (100.0) | |
| Edad gestacional, (semanas)* | 38 ± 3.8 | 0.001 |
| Peso, (gramos)* | 2,729 ± 345 | 0.20 |
| Vía de nacimiento | | |
| Vaginal | 2 (33.3) | 0.20 |
| Cesárea | 4 (66.7) | |
| Puntuación de Apgar [†] | | |
| 1 minuto | 6-7 [4-7] | NS |
| 5 minutos | 7-8 [6-8] | |
| Número de gestación | | 0.25 |
| Primigesta | 3 (50) | |
| Secundigesta | 3 (50) | |
| Edad materna, (años)* | 30.6 ± 5.1 | 0.17 |
| Comorbilidad materna | | 0.23 |
| Preeclampsia | – | |
| Diabetes gestacional | 1 (16.6) | |
| Diagnóstico de ingreso | | 0.01 |
| Postoperado de cirugía cardiovascular | 3 (50.0) | |
| Postoperado de hernia diafragmática | 2 (33.3) | |
| Síndrome dismórfico | 1 (16.7) | |
| Tipo de ventilación* | | 0.29 |
| VMI | 5 ± 83.3 | |
| VAFO | 1 ± 16.7 | |

VMI = ventilación mandatoria intermitente. VAFO = ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
 * Datos expresados en media y desviación estándar. [†] Puntuación de Apgar mediana y rango.
 p < 0.05 significancia estadística.

joven (dos semanas a seis meses) y el aumento de la abstinencia, aunque no se observó asociación en otro estudio reciente, lo que discrepa de nuestra serie que sí encontró relación con los factores previamente descritos; extrapolado nuevamente el estudio a nuestra población neonatal. La limitación de este estudio fue una muestra pequeña analizada; sin embargo, arrojó resultados a considerar estadísticamente, encontrando tendencia con algunos factores de riesgo y la asociación con la presentación del síndrome de abstinencia. Por lo que, en futuras investigaciones, será conveniente ampliar la muestra para un mejor análisis de las variables.

CONCLUSIÓN

Sí existe relación entre variables clínico-demográficas en pacientes recién nacidos que reciben sedoanalgesia y la

presentación del síndrome de abstinencia; sin embargo, se requieren mayores estudios para establecer y adoptar medidas de prevención.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por su incondicional apoyo en esta investigación.

REFERENCIAS

- Lago P, Frigo AC, Baraldi E, et al. Sedation and analgesia practices at Italian neonatal intensive care units: results from the EUROPAIN study. *Ital J Pediatr.* 2017;(43):26. doi: 190.1186/s13052-017-0343-2.
- Best KM, Boullata JI, Curley MA. Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: a systematic review and conceptual model. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16:175-183. doi: 10.1097/PCC.0000000000000306.
- Tabacco B, Tacconi C, Amigoni A. Survey on monitoring analgesia and sedation in the Italian Pediatric Intensive Care Units. *Minerva Anestesiol.* 2017;83:1010-6. doi: 10.23736/S0375-9393.17.11707-4
- Matic A. Neonatal abstinence syndrome. Case report. *Acta Med.* 2008;47(1):55-59.
- Lewis T, Erfe BL, Ezell T, Gauda E. Pharmacoeconomics of opiate use in the neonatal ICU: Increasing cumulative doses and iatrogenic opiate withdrawal. *J Opioid Manag.* 2015;11:305-312. doi: 10.5055/jom.2015.0279.
- Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis.* 1975;2:141-158.
- Lukas K, Knobel RB. Implementating practice guidelines and education to improve care of infants with neonatal abstinence syndrome. *Adv Neonatal Care.* 2012;12:40-45. doi: 10.1097/ANC.0b013e318241bd73.
- Velazco-Pérez G. Escalera Analgésica en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2014;35(3):249-255. doi: 10.18233/APM35No3pp249-255
- Mehta S, Burry L, Fischer S, et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34:374-380. doi: 10.1097/01.ccm.0000196830.61965.f1.
- Van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoorden HJ, et al. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain.* 2002;98:305-313. doi: 10.1016/S0304-3959(02)00031-3.
- Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med.* 2016;42:972-986. doi: 10.1007/s00134-016-4344-1.
- Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, et al. Withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit. Incidence and risk factors. *Med Intensiva.* 2013;37:67-74. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2012.02.009.
- Charles MK, Cooper WO, Jansson LM, Dudley J, Slaughter JC, Patrick SW. Male sex associated with increased risk of neonatal abstinence syndrome. *Hosp Pediatr.* 2017;7:328-334. doi: 10.1542/hpeds.2016-0218.
- Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: a systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther.* 2019;44:148-156. doi: 10.1111/jcpt.12787.