



EXPERTO UNIVERSITARIO EN ASISTENCIA EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Módulo 10. Aspectos generales prenatales

Hijo de madre fumadora.

Hijo de madre consumidora de alcohol: trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF).

Hijo de madre consumidora de fármacos y drogas: síndrome de abstinencia neonatal

Ana Concheiro Guisán y Eva González Colmenero

ÍNDICE

HIJO DE MADRE FUMADORA. HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE ALCOHOL: TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL (TEAF). HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE FÁRMACOS Y DROGAS: SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

1. HIJO DE MADRE FUMADORA	4
1.1. Introducción	4
1.2. Prevalencia	4
1.3. Patogenia	4
1.4. Manifestaciones clínicas a corto y largo plazo	5
1.5. Diagnóstico: entrevista materna y biomarcadores	7
1.6. Prevención y tratamiento	8
1.7. Pronóstico	9
2. HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE ALCOHOL: TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL (TEAF)	9
2.1. Introducción	9
2.2. Prevalencia	10
2.3. Patogenia	10
2.4. Manifestaciones clínicas a corto y largo plazo. S. alcohol fetal	11
2.5. Diagnóstico: entrevista materna y biomarcadores	14
2.6. Diagnóstico diferencial	15
2.7. Prevención y tratamiento	15
2.8. Pronóstico	16

ÍNDICE

3. HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE FÁRMACOS Y DROGAS: SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL	16
3.1. Introducción	16
3.2. Prevalencia	16
3.3. Manifestaciones clínicas a corto y largo plazo	17
3.3.1. Síndrome de abstinencia neonatal (SAN)	18
3.4. Diagnóstico: entrevista materna y biomarcadores	19
3.5. Prevención y tratamiento	20
3.6. Pronóstico	22
4. BIBLIOGRAFÍA	23

Dra. Ana Concheiro Guisán

S. Neonatología. Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI Vigo.

Dra Eva González Colmenero

S. Neonatología. Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI Vigo.

1. HIJO DE MADRE FUMADORA

1.1. INTRODUCCIÓN

El hábito de fumar tabaco durante la gestación va a ejercer una influencia negativa sobre el curso del embarazo y el desarrollo fetal. Las consecuencias de estos efectos pueden manifestarse a corto y largo plazo. En la patogenia del daño fetal van a entrar en juego factores genéticos, epigenéticos y ambientales.

La exposición intrauterina al tabaco puede ser infradiagnosticada si el testimonio materno no se acompaña de la confirmación en matrices biológicas de madre y/o recién nacido. Al igual que ocurre con los fumadores activos, una mayor exposición en términos cuantitativos (número de cigarrillos diarios), se relacionará con un mayor número de efectos adversos en el feto y recién nacido. Si existe una exposición pasiva del niño en la vida postnatal esta va a potenciar los efectos negativos de la exposición intraútero.

1.2. PREVALENCIA

El consumo de tabaco durante la gestación es variable según las distintas zonas geográficas. Se encuentra en torno al 20%, en un rango que oscila desde un 8% en Suiza a porcentajes superiores al 50% en Portugal. En EEUU los datos de la “*National Survey on drug use and health*” exponen que un 15,4% de las gestantes entrevistadas reconocen fumar durante el embarazo ^(1,6).

En España, el Grupo Colaborativo ECEM (2005) ha publicado datos de las gestantes españolas por C. Autónomas con una prevalencia global de consumo en torno al 30%, mayor entre las madres más jóvenes (superior a 10 cigarrillos/ día) ⁽⁷⁾. La mayoría de estos datos provienen de entrevistas realizadas a las madres con el indudable sesgo que supone la infradeclaración por parte de la gestante.

1.3. PATOGENIA

El efecto sobre el feto va a estar condicionado por el trimestre/s de la exposición, su magnitud y la existencia de tóxicos concomitantes (alcohol, drogas de abuso o fármacos...). Existe transferencia placentaria de más de 4.000 toxinas: nicotina, monóxido de carbono, benceno,

cianuro, metales pesados como cadmio etc...La nicotina parece ser el más nocivo, su alta lipofilia y la de su metabolito cotinina, favorecen el paso de la barrera placentaria. Se han detectado en plasma fetal y líquido amniótico niveles de cotinina superiores a los de la sangre materna. Modelos animales han mostrado sus efectos neuroteratogénicos implicados en alteraciones del neurodesarrollo y efectos vasoconstrictores sobre la placenta que afectan el trofismo y la oxigenación fetal junto con la carboxihemoglobina y el cianuro.

Esto explicaría el retraso de crecimiento intrauterino en este grupo de neonatos. Existe demostración histológica de estos efectos (menor vascularización y engrosamiento en la membrana basal del trofoblasto) y alteraciones en la expresión de genes placentarios implicados en la respuesta a la tensión de oxígeno ^(8,9).

El tabaco puede inducir alteraciones epigenéticas con efecto transgeneracional. Estudios realizados en Noruega y Reino Unido demuestran la asociación de problemas respiratorios en una cohorte infantil cuyas madres habían sido expuestas al tabaco intraútero (tercera generación).

Los tóxicos del tabaco también se excretarán en la lactancia materna. Los niveles elevados de cadmio comprometen la biodisponibilidad de selenio, zinc o cobre, lo que podría estar en la base del desarrollo de trastornos alérgicos o inmunitarios en estos niños.

1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS A CORTO Y LARGO PLAZO

- **Influencia en la fertilidad y curso del embarazo.**

Fumar en el embarazo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones como aborto, embarazo ectópico, abrupción de placenta, muerte fetal intraútero, parto prematuro o retraso de crecimiento intrauterino. Los riesgos se incrementan significativamente cuando el consumo excede los 20 cigarrillos diarios.

El hábito del tabaco parece influir de modo negativo en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres (incremento del riesgo de infertilidad del 60% entre las fumadoras) y también en la fertilidad futura de los fetos expuestos pasivamente a través de mecanismos epigenéticos⁽⁸⁾.

- **Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y bajo peso al nacimiento.**

El consumo de tabaco es el factor independiente, que de modo individual contribuye más, al bajo peso del recién nacido en los países desarrollados. Las mujeres que fuman presentan un riesgo 2-3 veces superior de tener un niño con bajo peso. Los estudios demuestran una relación dosis-efecto para bajo peso y/o ser pequeño para edad gestacional. La disminución media del peso fetal es de 250 gramos si el consumo es de 5-20 cigarrillos/ día y de >350 gramos si es superior a 20 cigarrillos ⁽⁹⁾. El riesgo es más acusado entre las madres de más de 30 años.

La exposición ambiental al tabaco o fumar tabaco sin humo también se relaciona con menor peso al nacimiento. Ciertos polimorfismos genéticos (gen CYP1A1) podrían ejercer un efecto inductor o protector frente al desarrollo de retraso de crecimiento ^(8,9). El efecto del tabaco en el bajo peso parece ser superior, incluso el doble, al provocado por la exposición a drogas como la cocaína e independiente de la prematuridad. Los niños expuestos a tabaco van a presentar un *catch up* acelerado frente a los bajo peso no expuestos, lo que puede derivar en un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, obesidad y/o diabetes en la edad adulta ⁽⁹⁾.

- **Síndrome de abstinencia.**

No se ha descrito un síndrome de abstinencia franco en relación a la exposición a tabaco, pero sí alteraciones sutiles como anomalías del tono en relación a un estado hiperserotoninérgico⁽⁵⁾.

- **Malformaciones congénitas.**

El consumo de tabaco ha sido considerado un factor de riesgo para la aparición de labio leporino o fisura palatina no sindrómicos. Se trata de un riesgo moderado, probablemente modulado por polimorfismos del gen CYP y GST relacionados con las rutas metabólicas del tabaco ⁽¹⁰⁾.

- **Muerte súbita del lactante.**

Más de 60 estudios relacionan la exposición activa y pasiva al tabaco de la madre durante la gestación con el riesgo de muerte súbita del lactante. El riesgo parece ser dosis dependiente y es el doble en expuestos frente a no expuestos. Una tercera parte de los casos podrían evitarse controlando la exposición al tabaco. Parece estar relacionado con alteraciones en áreas del cerebro relacionadas con el control de la respiración y/o del automatismo cardíaco.

Efectos a largo plazo

- **Problemas respiratorios.**

Existe relación con el asma y/o problemas respiratorios en edad pediátrica, también con alteraciones de la función pulmonar. Un estudio británico con más de 12.000 niños demostró un aumento significativo de ingresos por patología respiratoria en los primeros años de vida ajustada para factores de confusión como la exposición pasiva postnatal. En nuestro entorno, estudios mostraron correlación positiva entre niveles de cotinina y sibilancias ⁽¹¹⁾. Modelos animales relacionan la exposición a nicotina con disminución de elastina, aumento de colágeno y engrosamiento de la membrana alveolar. También existe riesgo respiratorio si es el padre el fumador (epigenética) ⁽⁸⁾.

- **Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y otros trastornos del neurocomportamiento.**

Un metanálisis con más de 24 estudios muestra evidencia de la relación entre exposición a tabaco y riesgo de TADH ⁽¹²⁾. Se ha relacionado también con trastornos de memoria y aprendizaje por alteración cognitiva de la corteza prefrontal y disfunción de neurotransmisores. Estas alteraciones podrían estar implicadas también en el desarrollo de trastornos afectivos, adicción a drogas o anómala respuesta al estrés ⁽⁸⁾. El desarrollo de futuras adicciones guarda relación con la alteración de circuitos cerebrales implicados en el proceso de recompensa (núcleo estriado ventral) ⁽⁵⁾.

- **Otros efectos:** en cuanto al riesgo de desarrollo de cáncer infantil (mediante mecanismos epigenéticos) no existen evidencias concluyentes al respecto.

1.5. DIAGNÓSTICO: ENTREVISTA MATERNA Y BIOMARCADORES

Los biomarcadores de consumo combinados con el testimonio de la gestante aumentan la precisión diagnóstica. La entrevista utilizada de modo aislado ha mostrado sus limitaciones.

Biomarcadores en la exposición intraútero al tabaco

La cotinina es un metabolito de la nicotina de metabolismo hepático que muestra buena correlación de niveles en plasma y orina y gran especificidad. Su ventaja frente a la nicotina es su mayor vida media. Los niveles de cotinina en suero, orina, pelo, sudor y saliva de la gestante se han demostrado eficaces para detectar exposición a tabaco. Se han establecido

puntos de corte de cotinina en pelo (ng/mg) que permiten estimar la magnitud de la exposición y su tipo (activa o ambiental) ⁽¹³⁾. En el neonato se han utilizado determinaciones de cotinina en orina, pelo, sangre de cordón umbilical y meconio.

1.6. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La evidencia demuestra que interrumpir el consumo evita efectos deletéreos sobre el feto. Lo más indicado sería realizarlo previo al inicio de la gestación pues los programas de apoyo para el abandono del tabaco se han demostrado mucho más eficaces de modo pregestacional y deben basarse en 5 pilares, las conocidas como “5 A’s” por sus iniciales en inglés ⁽⁸⁾ (**Material complementario 1**) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Programa de apoyo al abandono de tabaco de la gestante “5 A’s”.

Programa de apoyo “5 A’s”	Estrategia
ASK (preguntar)	Sobre hábitos de consumo de tóxicos Cuestionarios de opción múltiple
ADVISE (aconsejar)	Información clara, directa y personalizada sobre los beneficios de dejar el hábito de fumar. Emplear materiales de autoayuda aumenta la eficacia en un 40%
ASSESS (evaluar)	Evaluar en cada entrevista si la gestante podría abandonar el consumo en los próximos 30 días. Búsqueda de obstáculos (ej. pareja fumadora)
ASSIST (ayudar)	Apoyo individualizado basado en intentos fallidos anteriores. Grupos de apoyo
ARRANGE (concertar)	Visitas de seguimiento para controlar el proceso

(1) Guía para profesionales para ayudar al abandono del tabaco a la mujer gestante. Publicada por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (2011). Interesante documento que recoge las principales estrategias basadas en la evidencia incluido el programa de ayuda basado en las “5 A’s”.

Se ha de minimizar la exposición medioambiental de la gestante pues también se ha relacionado con efectos negativos como bajo peso. Es fundamental conseguir que la pareja no fume. El riesgo de recaída de una madre exfumadora es 4 veces mayor si convive con una persona que fuma. Las mismas consideraciones pueden ser aplicadas a la madre fumadora lactante.

El objetivo es lograr el abandono definitivo o al menos minimizar el consumo a menos de 5 cigarrillos diarios. Las terapias de sustitución con nicotina no han demostrado su eficacia y no están exentas de efectos secundarios (malformaciones congénitas). El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) solo las recomienda cuando los beneficios superan a los riesgos en casos de abuso exagerado.

1.7. PRONÓSTICO

Vendrá condicionado por la magnitud de la exposición y la susceptibilidad individual (genética). El retraso ponderal suele recuperarse en los primeros años de vida, de modo más rápido que en otras causas de RCIU, lo cual puede relacionarse con complicaciones cardiovasculares y endocrinas en la edad adulta. Las alteraciones respiratorias parecen mantenerse al menos hasta la adolescencia. Las alteraciones del neurocomportamiento (TDAH etc...) aparecen en la evolución e incluso se presentarán en la edad adulta (trastornos afectivos, adicciones futuras etc...). La adicción al tabaco implicará patología derivada de la exposición activa a partir de los años de consumo (adolescencia). La fertilidad de estos niños también podría estar afectada.

2. HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE ALCOHOL: TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL (TEAF)

2.1. INTRODUCCIÓN

La exposición intraútero al alcohol puede derivar en importantes alteraciones presentes al nacimiento o que aparecen a largo plazo. El epígrafe actual de Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, TEAF (en inglés FASD) engloba manifestaciones de menor a mayor entidad relacionadas con la exposición prenatal a alcohol en proporcionalidad directa a la magnitud de la misma.

La forma más grave, asociada a un consumo abusivo, es el Síndrome Alcohólico Fetal (SAF) que incluye defectos congénitos y trastornos del neurodesarrollo. La exposición intraútero al alcohol es la primera causa prevenible de retraso mental.

2.2. PREVALENCIA

En cuanto a la prevalencia de la exposición, los estudios epidemiológicos se basan habitualmente en entrevistas realizadas a la gestante sobre hábitos de consumo, lo cual entraña el riesgo de infradiagnóstico por consumo no reconocido. En informes del *National Health Institute* de EEUU el consumo de alcohol entre las gestantes se estimó en un 9,4% siendo abusivo en un 0,4% ⁽¹⁾.

Los trabajos del ECEM en España demuestran una relación entre menor nivel de escolaridad y consumo de alcohol en el embarazo y muestran un consumo intensivo en el 0,26% de las gestantes y un consumo esporádico en alrededor de un 8% de las mismas ⁽²⁾.

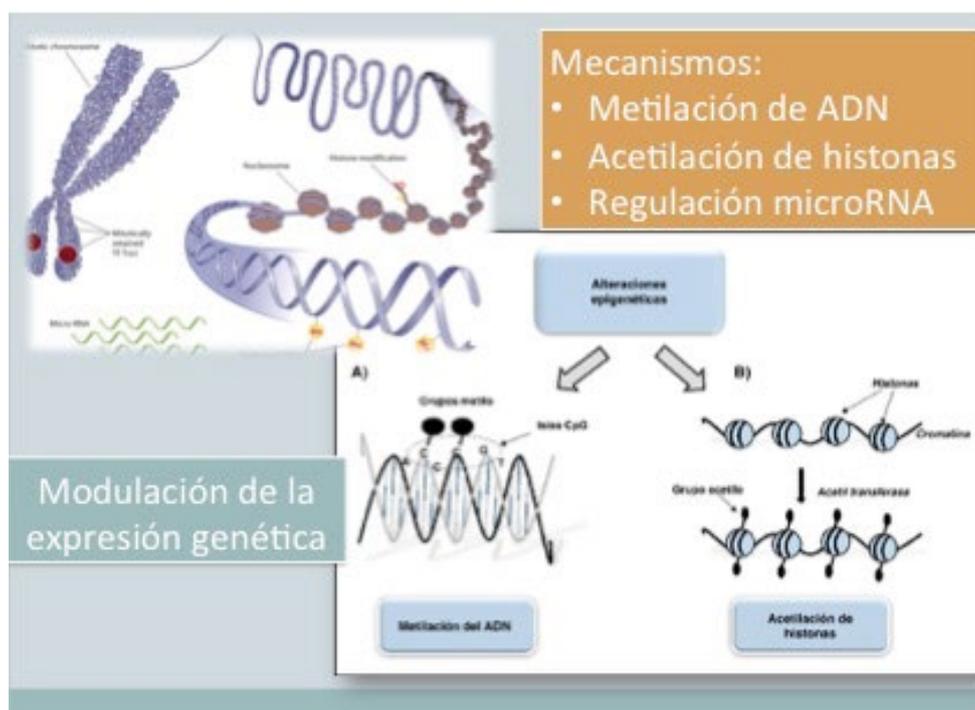
En cuanto a las manifestaciones clínicas, la incidencia de Síndrome Alcohólico Fetal (SAF) es de 0,97 por cada 1.000 recién nacidos vivos. Los afroamericanos presentan un riesgo 7 veces superior a los caucásicos, indicando la influencia de factores genéticos. La incidencia de TEAF en EEUU se estima en 1 de cada 100 recién nacidos ⁽³⁾.

2.3. PATOGENIA

Los efectos de la exposición al alcohol en el feto dependerán del momento, la magnitud y la duración de la exposición, así como de la susceptibilidad genética individual (polimorfismos del metabolismo del alcohol). El consumo concomitante de otros tóxicos, infecciones o la malnutrición (déficit de ácido fólico y antioxidantes) relacionados con el enolismo también influyen.

El alcohol puede afectar al desarrollo del sistema nervioso central a lo largo de la gestación. En etapas tempranas afectará a la organogénesis y a partir del segundo trimestre al desarrollo cortical, la sinaptogénesis y la mielinización. El alcohol produce apoptosis de células de la cresta neural, lo que condicionará la aparición de anomalías neurológicas, cardíacas y faciales. Favorece el estrés oxidativo con citotoxicidad demostrada a nivel del trofoblasto pero también del cerebelo. En experimentación animal existen cambios epigenéticos en la estructura de la cromatina, por metilación de ADN y modificación de histonas, relacionados con la exposición al alcohol y la aparición del TEAF. Se altera la expresión de genes implicados en la adhesividad celular (lamininas, integrinas, sarcoglicanos). Los mecanismos epigenéticos también explicarían el TEAF relacionado con el consumo de alcohol en los padres ⁽³⁾.

Figura 1. Principales mecanismos epigenéticos implicados en TEAF.



2.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS A CORTO Y LARGO PLAZO. S. ALCOHOL FETAL

La expresividad clínica va a estar directamente condicionada por la magnitud de la exposición. Los estudios realizados no permiten establecer una dosis mínima segura para el consumo de alcohol durante el embarazo ^(2, 3).

Tabla 2. Alcohol en embarazo: efectos descritos según la cantidad consumida.

Consumo (OMS)	Bebidas alcohólicas/ gramos etanol	Efectos descritos
ABUSIVO	>2-3 bebidas diarias (7 días) 48-60 gramos etanol/día	SAF
MODERADO	2-14 bebidas por semana 28-48 gramos etanol/día	Déficit cognitivo leve Alteración comportamiento Alteración crecimiento
INTENSIVO <i>Fin de semana</i>	5-6 bebidas por ocasión 90 gramos etanol/bebida	Déficit cognitivo Fisura palatina, agenesia renal
ESPORÁDICO <i>No intensivo</i>	<1-2 bebidas/semana <10-20 gramos etanol/día	No está clara su inocuidad

Influencia en la fertilidad y curso del embarazo

El consumo de alcohol pregestacional se ha relacionado con infertilidad en hombres y mujeres. Durante la gestación asocia una mayor incidencia de aborto, especialmente en primer trimestre, muerte fetal intraútero y prematuridad ⁽³⁾.

Alteración en el crecimiento

Además de bajo peso al nacer y/o pequeño para edad gestacional, el alcohol es el único tóxico que condiciona alteraciones del crecimiento a largo plazo.

Síndrome de abstinencia neonatal

No ha sido descrito un síndrome de abstinencia como tal en relación a la exposición a alcohol.

Síndrome alcohol fetal (SAF)

Descrito en 1973, se presenta exclusivamente ligado al consumo repetitivo y abusivo del alcohol durante la gestación. Aparece en 4-6% de los casos de consumo abusivo, lo que indica la existencia de factores genéticos que influyen en su desarrollo ^(3,4).

El fenotipo característico (**Figura 2**) incluye:

- Déficit de desarrollo pondoestatural pre y/o postnatal.
- Rasgos faciales característicos (blefarofimosis, hipoplasia medio fácil, raíz nasal ancha, labio superior liso y fino, filtrum largo). Muchos de los rasgos presentes al nacimiento se suavizan a largo plazo.
- Microcefalia.
- Déficit neurocognitivo y alteraciones del comportamiento. Es la primera causa prevenible de retraso mental.
- Malformaciones congénitas:
 - Cardiopatía (presente en 30% casos): CIA, CIV, TGA y defectos conotruncales, coartación de aorta y arco aórtico hipoplásico.
 - Fisura palatina (también presente en el consumo intensivo).
 - Defectos del tubo neural. Se han descrito *Hazard ratio* 1.6-2.1, aunque no existe evidencia concluyente al respecto.



Para el diagnóstico del SAF se utilizan scores diagnósticos ⁽⁴⁾.

Efectos a largo plazo

- **Déficit cognitivo.**

Relacionado con anomalías del desarrollo cortical. Estudios de resonancia magnética y espectroscopia han demostrado alteraciones morfológicas en el cerebro y cerebelo de estos niños. Las formas más graves se presentan en el SAF pero en relación a consumo moderado se ha descrito una disminución de 7 puntos en el Coeficiente Intelectual (CI), también alteraciones de la conciencia fonológica o en habilidades motoras finas ⁽³⁾.

- **Trastorno del comportamiento.**

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). El alcohol ha sido descrito como uno de los factores de riesgo, independientemente del efecto de la nicotina, para el desarrollo de TDAH. Está relacionado con alteraciones del desarrollo cortical a partir del segundo trimestre, ya que el riesgo de TDAH desaparece cuando el consumo de alcohol se suspende tras la semana 12 de gestación ⁽³⁾.

- **Desarrollo de futuras adicciones.**

La exposición intraútero a alcohol se ha demostrado como un factor que triplica el riesgo de dependencia de alcohol en la edad adulta e incrementa el riesgo de adicción a nicotina y otras drogas. También se ha asociado a un consumo temprano de alcohol ⁽⁵⁾.

2.5. DIAGNÓSTICO: ENTREVISTA MATERNA Y BIOMARCADORES

El diagnóstico se basa en el testimonio materno pero es imprescindible el desarrollo de biomarcadores que demuestren el consumo.

Biomarcadores de consumo de alcohol. La corta vida media del etanol solo permite detectar su consumo reciente. Desde los años 2000, se han desarrollado técnicas para la detección de metabolitos del metabolismo no oxidativo del etanol: etilglucurónido (EtG), etilsulfato (EtS) o ésteres etílicos de los ácidos grasos (FAEE) con una ventana de detección más amplia y gran especificidad. **(Material complementario 2).**

(2) Revisión de biomarcadores empleados en el diagnóstico de la exposición intraútero realizada por las autoras: Concheiro-Guisán A, Concheiro M. Bioanalysis during pregnancy: recent advances and novel sampling strategies. Bioanalysis 2014;6(23):3133-3153.

Su determinación en pelo y/o en meconio ha demostrado ser más eficaz que los cuestionarios para la estimación de consumo. Un estudio realizado en nuestro medio demostró la positividad para etilglucurónido en meconio en un 13% en una población aleatoria de recién nacidos. Existen metabolitos que demuestran el consumo combinado con otros tóxicos (cocaetileno).

Para el diagnóstico del SAF se utilizan scores diagnósticos como el de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU, CDC o el 4-dígitos de la Universidad de Washington (**Material complementario 3-5**)^(3,4).

2.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar con cuadros dismórficos y/ o polimalformativos, especialmente si cursan con retraso mental, mediante técnicas de diagnóstico genético (CGH-array, paneles diagnósticos de retraso neurocognitivo) y biomarcadores de exposición al alcohol. (**Material complementario 4**).

2.7. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Los estudios no permiten establecer una dosis mínima segura para el consumo de alcohol durante el embarazo por lo que la recomendación debe de ser la abstinencia completa. Es necesario abandonar el hábito previo al embarazo, o en su defecto, al comienzo del mismo. Los programas educacionales durante el embarazo se han demostrado poco eficaces.

Se ha de cuidar estrechamente la alimentación de la gestantes con hábito enólico para evitar carencias nutricionales (ácido fólico) y garantizar el aporte de sustancias antioxidantes como vitamina C y E, betacarotenos. Estudios en ratones han demostrado que la inyección de sustancias antioxidantes (EUK-134 o metadoxina) acelera el metabolismo de los enzimas responsables de la eliminación del etanol⁽³⁾.

(3) 4-digit Diagnostic Code. Universidad de Washington (2004).

(4) Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis del CDC y el National Task para FAS (2004). En las páginas 10 y 11 además se presentan tablas de diagnóstico diferencial entre diversos cuadros sindrómicos y FAS.

(5) Las guías canadienses: Chudley AR. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. CMAJ 2005; 172(5 Suppl):S1-S21.

2.8. PRONÓSTICO

El pronóstico va a estar estrechamente condicionado por el entorno donde el niño se va a desarrollar (influencia de factores ambientales) y la exposición a otros tóxicos durante la gestación. Del mismo modo el diagnóstico en período neonatal va a facilitar establecer un programa de seguimiento de los niños expuestos que garantice la detección de alteraciones del comportamiento o neurodesarrollo y el apoyo escolar o psicológico de ser necesario.

3. HIJO DE MADRE CONSUMIDORA DE FÁRMACOS Y DROGAS: SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

3.1. INTRODUCCIÓN

El consumo de sustancias de abuso es un gran problema socio-sanitario. La exposición intraútero a drogas deriva en morbilidad perinatal y a largo plazo entre los niños expuestos. La magnitud de su efecto deletéreo sobre el feto en desarrollo se relaciona con la presencia en sangre fetal de concentraciones de drogas muy superiores de las que presenta el adulto.

En los últimos años ha cambiado el perfil de la mujer consumidora, ha aumentado el consumo de cocaína, cannabis, alucinógenos y anfetaminas y se ha estabilizado el de opioides. La menor expresividad clínica ligada al consumo de estas drogas dificulta la detección de esta forma de maltrato prenatal y por tanto la toma de las medidas oportunas para el seguimiento de estos niños.

3.2. PREVALENCIA

Los estudios de prevalencia de consumo entre las gestantes en las distintas poblaciones son limitados. En EEUU la “National Survey on drug use and health” (2013) informa que un 5.4% de las gestantes consumen drogas ilegales frente a un 11.4% de las no embarazadas de su mismo rango de edad (15 a 44 años). Los porcentajes de consumo del primer al tercer trimestre de embarazo son: 9, 4.8 y 2.4% respectivamente ⁽¹⁾.

En España se conocen datos de consumo en la población general. La encuesta EDADES (2011) del Observatorio Español sobre Drogas (OED) indica una prevalencia de consumo en mujeres españolas entre 15-24 y 25-34 años del 13.5 y 8.5% respectivamente para cannabis y 1.9 y 1.3% para cocaína. El Proyecto Meconio demostró una positividad para

drogas de abuso en meconio del 10.9%, con prevalencia específica de exposición fetal frente a heroína, cocaína y cannabis del 4.7, 2.6 y 5.3%, respectivamente. Estos datos contrastaban con los obtenidos a través del cuestionario estructurado realizado en la misma población que solo detectó consumo para las mismas drogas del 0.3, 1.2 y 1.5% (**Material complementario 6**).

3.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS A CORTO Y LARGO PLAZO

Efecto sobre la mujer y el curso del embarazo

Entre las gestantes consumidoras existe mayor riesgo de problemas sociales y psicológicos (malos tratos, rechazo social) y/o de tipo infeccioso de transmisión vertical (VIH, hepatitis B y C). Existe un incremento en la tasa de abortos, espontáneos (cocaína) o inducidos. Falconet et al., analizaron suero y cabello de las mujeres que solicitaban IVE y constataron un 30% de positivos a drogas de abuso, 20.4% cannabis, 14.1% cocaína y 4.2% opiáceos (5.6% en policonsumo) ⁽¹⁵⁾.

El consumo de drogas durante la gestación se ha relacionado con desprendimiento de placenta, rotura prematura de membranas, parto pretérmino y retraso de crecimiento intrauterino. La cocaína se ha relacionado con taquicardia materna y fetal y mayor incidencia de hipertensión arterial en la gestante por efecto vasoconstrictor que dañará la estructura de la placenta ⁽⁵⁾.

Efectos neonatales

Un 75% de los niños expuestos presentarán complicaciones médicas, frente al 27% de los no expuestos, como depresión neonatal precoz subsidiaria de reanimación (opiáceos), malformaciones congénitas, microcefalia, RCIU, ictus neonatal (cocaína), “alteraciones neuroconductuales” de difícil reconocimiento (cocaína, anfetaminas, cannabis) en forma de temblores, irritabilidad e hiperreflexia y/o dificultades en la lactancia. Relacionados con un bloqueo de la recaptación de adrenalina, dopamina, noradrenalina y serotonina y que pueden aparecer aunque el consumo sólo haya ocurrido durante el primer trimestre ⁽⁵⁾.

(6) En este material se presenta presentación de los datos de la ENCUESTA EDADES de consumo de drogas de abuso en nuestro medio (2013). Son datos de la población general pero nos dan una idea muy aproximada de la situación de consumo real en nuestro entorno.

3.3.1. Síndrome de abstinencia neonatal (SAN)

Definición

Conjunto de signos y síntomas que aparecen tras la interrupción brusca del paso de las sustancias de abuso consumidas por la madre a través de la placenta y el cordón umbilical. El síndrome de abstinencia clásico, es el que produce la interrupción del consumo de opiáceos, siendo éste el más fácilmente reconocible ⁽¹⁶⁾.

Clínica

Aparece en el 60-70% de los hijos de madres consumidoras. Depende del tipo de droga consumida, de la frecuencia y dosis, así como si se trata de mono o policonsumo. Habitualmente se manifiesta entre las 24 y 72 horas de vida y suele durar entre 8 y 14 días (el 40% presentan después “manifestaciones persistentes” como mayor irritabilidad y dificultad para tranquilizarse, conciliar el sueño y alimentarse). La metadona, por su mayor capacidad para fijarse a las proteínas plasmáticas y acumularse en los tejidos, dará lugar a un SAN más tardío y prolongado. No aparecerá SAN si no hay consumo de opiáceos en el último mes antes del parto ^(5, 16).

Los niños prematuros de <35 semanas tienen menos predisposición a presentar SAN por inmadurez del sistema nervioso central.

Tabla 3. Signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia en el neonato.

Alteraciones SNC	Alteraciones vegetativas	Alteraciones digestivas	Alteraciones respiratorias
Irritabilidad	Sudoración	Regurgitaciones	Estornudos
Insomnio	Bostezos	Vómitos	Congestión nasal
Hiperactividad	Hipersecreción mucosa	Apetito voraz	Taquipnea
Hipertonía	Hipertermia	Rechazo del alimento	Distrés
Hiperreflexia	Exantemas fugaces	Diarrea	
Temblor			
Llanto agudo			
Lesiones de rascado			
Convulsiones			

Para la valoración de la gravedad del SAN y decidir si se inicia tratamiento farmacológico se utiliza el Test de Finnegan (**Material complementario 7**). Debe realizarse por primera vez a las 2 horas del nacimiento del recién nacido con riesgo de exposición y a partir de entonces cada 4 horas (cada 2 si objetivamos puntuación > 8). Si obtenemos 3 determinaciones > 8 puntos, se iniciará tratamiento farmacológico ⁽¹⁶⁾.

Diagnóstico diferencial

Se debe realizar con hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia o con procesos sépticos. Siempre debe realizarse un hemograma y una bioquímica con reactantes de fase aguda antes de comenzar un tratamiento para el SAN, aunque estemos ante un niño hijo de madre consumidora confesa de sustancias de abuso.

Efectos a largo plazo

La exposición intraútero a drogas se ha relacionado con muerte súbita del lactante, alteraciones en el neurodesarrollo y comportamiento como trastornos del lenguaje, déficit de atención etc... Existen muchos factores de confusión (ambientales) a la hora de valorar estos efectos. Los niños expuestos tienen un riesgo mayor de sufrir de nuevo maltrato tanto físico como psicológico.

3.4. DIAGNÓSTICO: ENTREVISTA MATERNA Y BIOMARCADORES

Entrevista materna

Es el método utilizado para el primer screening. Es poco fiable y junto a la poca expresividad clínica al nacimiento de cierto tipo de drogas conduce al infradiagnóstico. Las madres suelen dar respuestas que no se ciñen a la realidad por miedo a repercusiones legales y/o sociales y también por escasa conciencia del efecto teratógeno.

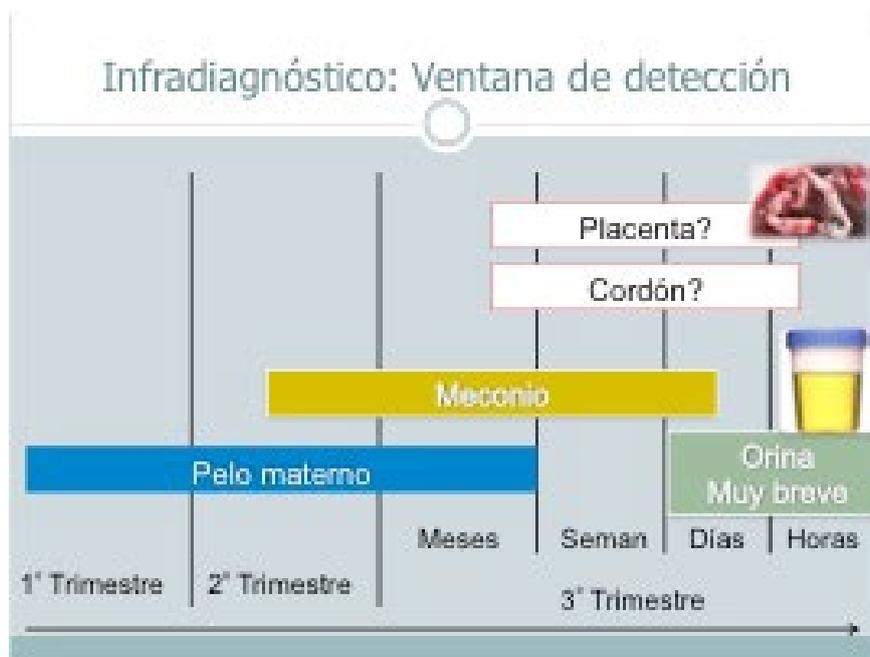
Biomarcadores

Las matrices biológicas más utilizadas para objetivar el consumo de drogas durante el embarazo son la orina y el pelo de la madre y la orina, el pelo (difícil recogida) y el meconio del recién nacido ^(5,14). La orina tiene el inconveniente de tener una corta ventana de detección

(7) Enlace donde descargar el score de Finnegan para evaluación del síndrome de abstinencia neonatal: http://www.lkpz.nl/docs/lkpz_pdf_1310485469.pdf

(<72 horas) por lo que solo diagnostica consumo reciente. El análisis segmentando el cabello materno por trimestres permite definir la exposición a lo largo de toda la gestación. El meconio es actualmente el *gold standard* y refleja consumo a partir del segundo trimestre. Existen nuevas matrices como son la placenta y el cordón umbilical, de fácil recogida dado que son productos de desecho, que han demostrado ser útiles aunque está pendiente de definir algunos aspectos metodológicos para su empleo generalizado ⁽¹⁷⁾.

Figura 3. Infradiagnóstico: ventana de detección.



3.5. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El mejor tratamiento es la prevención. Es fundamental la educación a todas las edades para concienciar a la sociedad de los efectos nocivos de estas conductas. En graves adicciones a opioides se debe incluir a las madres en programas de deshabituación con metadona o buprenorfina ⁽⁵⁾.

Prevención de complicaciones perinatales

El parto debe ser lo más tranquilo posible para evitar el riesgo de asfixia por mala colaboración materna. Puede utilizarse metadona endovenosa si es necesario. Asegurar medidas preventivas para evitar la transmisión de infecciones verticales.

Tratamiento del Síndrome de Abstinencia Neonatal

- Medidas ambientales y alimentación

Manipulación mínima del recién nacido. Evitar luz y ruidos fuertes. Utilizar ropa holgada para disminuir abrasiones en la piel del niño pero manteniendo su contención. Estimular la succión no nutritiva. Las tomas deben ser más escasas y frecuentes, ajustadas a la mayor necesidad calórica de estos niños. En los casos más graves, la alimentación debe retrasarse hasta obtener una respuesta al tratamiento farmacológico. No podrán beneficiarse de la leche materna los hijos de madres consumidoras activas y/o infectadas por el VIH. Si pueden lactar aquellas mujeres en programa de desintoxicación con metadona.

- Farmacológico

Solo deberá iniciarse si aparece clínica de SAN con puntuación > 8 en 3 determinaciones del test de Finnegan separadas por 2 horas. Variará en función de la droga consumida (Tabla 4).

Tabla 4.

SAN (droga)	Tratamiento	Dosis	Retirada
OPIÁCEOS Heroína, morfina, metadona...	Metadona Morfina	0,05-0,1 mgr/kg/dosis c. 6h (IM, IV, PO) Incrementos: 0,05 mg/kg/dosis hasta control clínico 0.04 mg/kg/dosis c. 3-4 h PO. Incrementos: 0.04 mg/kg/dosis hasta control clínico.	Espaciar intervalo Disminuir 10% dosis semanal
COCAÍNA ANFETAMINAS	Fenobarbital	Inicio: 20 mg/kg IM, IV Mantenimiento: 2-8 mg/kg/día c. 8-12-24 h PO (individualizar). Incrementos del 10%. Control de niveles: 20-30 mg/L	Disminuir 10-20% tras 1 semana asintomático. Retirar con 2mg/kg/día
CANNABIS	Fenobarbital	Misma pauta que cocaína	
FÁRMACOS (hipnóticos, barbitúricos...) Benzodiacepinas	Fenobarbital Diazepam	Misma pauta que cocaína 0,3-0,5 mg/kg/dosis c.6-8h IV, IM, PO	Disminuir 10-20% dosis diaria
Policonsumo	Fenobarbital	Misma pauta que cocaína	

3.6. PRONÓSTICO

A corto plazo, el SAN suele resolverse en un plazo más o menos prolongado, según la droga y/o dosis utilizada, pero no es habitual que presente complicaciones mayores. Existe un aumento de ingresos por comorbilidades en los primeros años de vida (prematuridad, infección vertical...). A largo plazo, al efecto de la exposición intraútero hay que sumarle la alteración de la relación social y del entorno familiar que provoca el consumo. Se ha de planificar el seguimiento de estos niños coordinadamente con los S. Sociales. Un alto porcentaje de ellos cambiarán de hogar repetidamente por adopción, acogimiento, cambio de tutela con las dificultades que esto añade en el desarrollo de un adecuado apego en los primeros años de vida. Estos niños también estarán expuestos a nuevos maltratos físicos y/o psíquicos.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration*. Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration 2014.
2. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL. *Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy: a case-control study*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2004; 70(4):194-200.
3. Ornoy A, Ergaz Z. *Alcohol Abuse in Pregnant Women: Effects on the Fetus and Newborn, Mode of Action and Maternal Treatment*. Int. J. Environ. Res. PublicHealth 2010; 7:364-379.
4. Chudley AR, Conry J, Cook JL, et al. *Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis*. CMAJ 2005; 172(5 Suppl):S1-S21.
5. Concheiro-Guisán A, Concheiro M. *Bioanalysis during pregnancy: recent advances and novel sampling strategies*. Byoanalysis 2014; 6(23):3133-3153.
6. Russel T, Crawford M, Woodby L. *Measurements for active cigarette smoke exposure in prevalence and cessation studies: why simply asking pregnantwomen isn't enough*. NicotineTob. Res. 2004; Suppl 2: 141–151.
7. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E y Grupo Periférico del ECEM. *Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas*. MedClin (Barc). 2005;124:86-92.
8. Murin S, Rafii R, Bilello K. *Smoking and Smoking Cessation in Pregnancy ClinChestMed 2011;32:75-91*.
9. Rogers, J. M. *Tobacco and pregnancy: Overview of exposure and effects*. Birth Defects Research 2008; 84: 1–15.
10. Chevrier C, Bahuau M, Perret C, Iovannisci DM, et al. *Genetic susceptibilities in the Association between maternal exposure to tobacco smoke and the risk of nonsyndromic oral cleft*. Am J MedGenet 2008; 146:2396-2406.

11. Friguls B, García-Algar O, Puig C, Figueroa C, Sunyer J, Vall O. *Perinatal exposure to tobacco and respiratory and allergy symptoms in first years of life*. ArchBronconeumol 2009; 45:585-90.
12. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, et al. *Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the Current evidence*. Am J Psychiatry, 2003;160:1028–1040.
13. Florescu A, Ferrence R, Einarson TR, Selby P, Kramer M, Woodruff S, Grossman L, Rankin A, Jacqz-Aigrain E, Koren G. *Reference values for hair cotinine as a biomarker of active and passive smoking in women of reproductive age, pregnantwomen, children, and neonates: Systematic review and meta-analysis*. TherDrugMonit. 2007; 29:437-46.
14. García-Algar O, VallCombelles O, Puig Sola C, Mur Sierra A, Scaravelli G, Pacifici R, et al. *Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona*. AnPediatr (Barc). 2009;70:151-8.
15. Falcon M, Valero F, Pellegrini M, Rotolo MC, Scaravelli G, Joya J, et al. *Exposure to psychoactive substances in women who request voluntary terminaton of pregnancy assessed by serum and hairtesting*. ForensicScilnt. 2010; 196:22-6.
16. Kocherlakota P. *Neonatal abstinence syndrome*. Pediatrics 2014; 134:e547-61.
17. Concheiro M, González-Colmenero E, Lendoiro E, Concheiro-Guisán A, De Castro A, Cruz-Landeira A, et al. *Alternative matrices forcocaine, heroin, and methadone in utero drug exposure detection*. TherDrugMonit. 2013; 35:502-9.