



## 3° Congreso Argentino de Neonatología

9° Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo

3° Jornada Nacional de Perinatología

3° Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal

"Ética, seguridad y evidencia para mejorar la salud perinatal y el seguimiento de los Recién Nacidos"

29 y 30 de Junio y 1° de Julio de 2016

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort – Carlos Pellegrini 551 – Ciudad de Buenos Aires



Mesa Redonda

Valoración del dolor en la UCIN: una materia pendiente

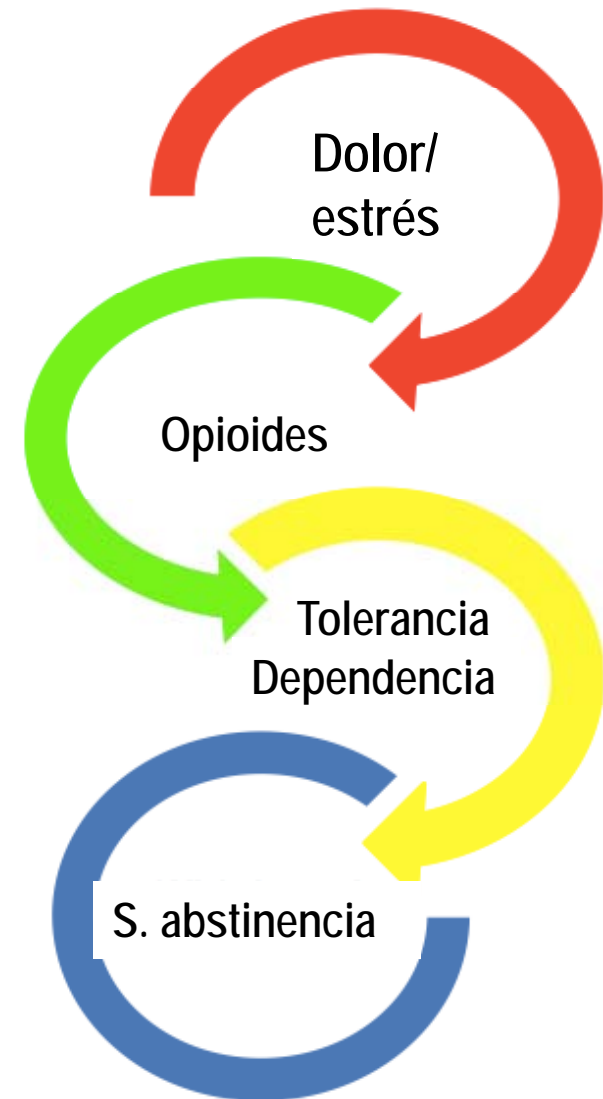
*Destete de opiáceos:  
Cómo evitar el síndrome de abstinencia*

Dra María Cecilia Rubio  
Neonatología- Hospital Garrahan

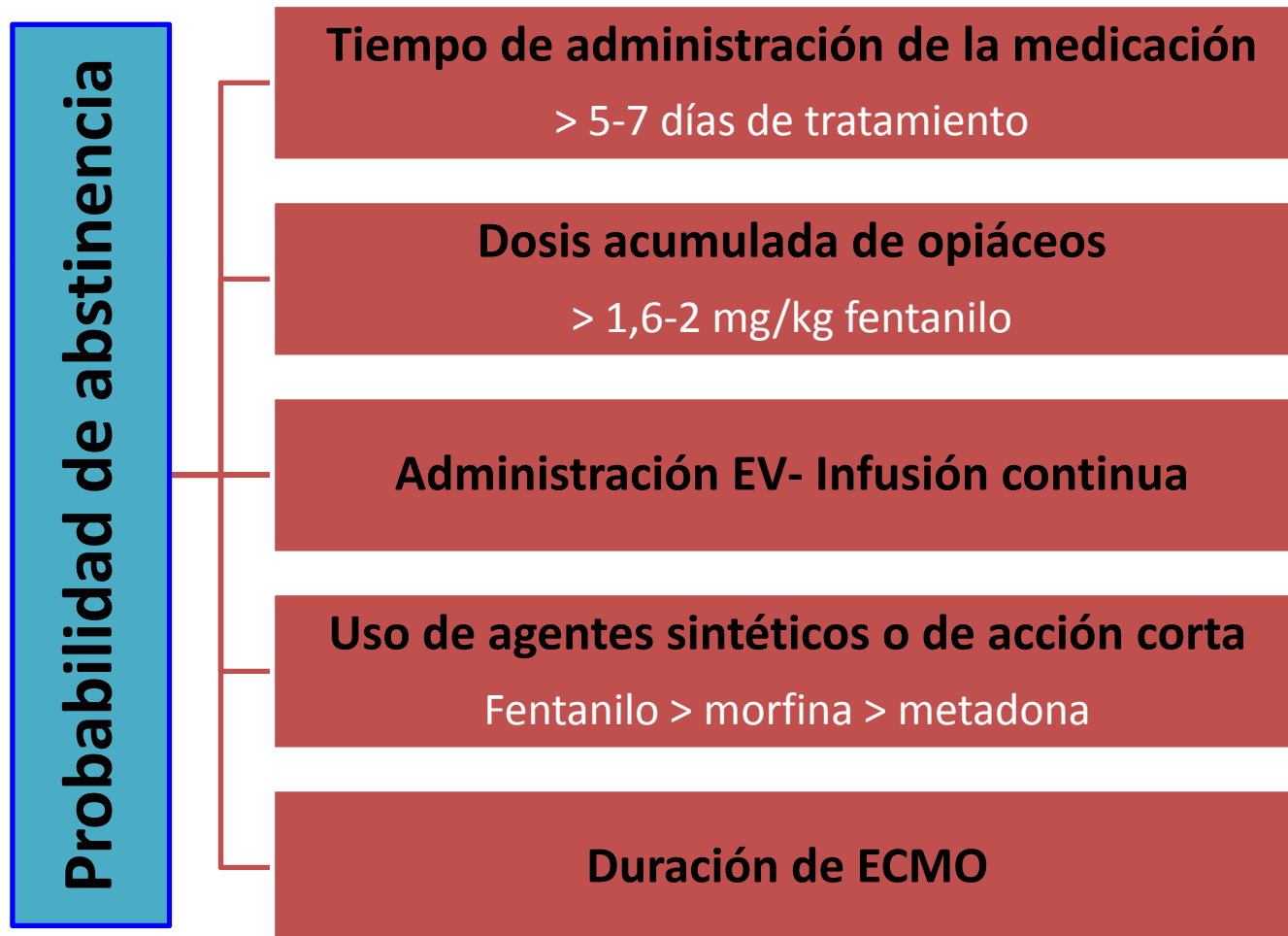


## Generalidades

- *UCIN* → *niños en estado crítico* → **Opioides** = reducir dolor, ansiedad y respuestas de estrés
  - **Tolerancia**: ↓ del efecto de la medicación con el tiempo. Para lograr el mismo efecto, es necesario un aumento de la dosis
  - **Dependencia**: se manifiesta con síntomas de abstinencia ante:
    - Interrupción de la terapia
    - ↓ aguda de la dosis
    - Administración de un antagonista

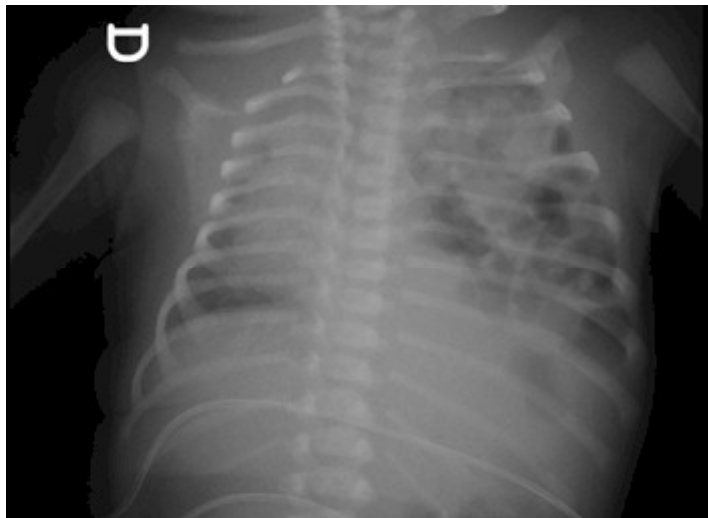


# Generalidades



# Caso clínico

- Paciente derivado de la Provincia de Bs As
- RNT 38 semanas/ PN 3000gr
- HDC izquierda sin diagnóstico prenatal



# Evolución clínica

- 1 ddv:
  - A su ingreso, gravemente enfermo
  - Ingresó a VAFO, ↑ dosis inotrópicos
  - Ecocardiograma: disfunción biventricular. HTP suprasistémica
  - Sedo-analgésia: **Fentanilo 2 mcg/kg/h**
- 6 ddv:
  - Inició mejoría, con ↓ HFVO, ↓ Dopamina 12 mcg/kg/h, Milrinona **Morfina 50 mcg/kg/h**
- 12 ddv:
  - Plástica diafragmática con malla. **Morfina 80 mcg/kg/h**
  - Cirugía: ↑ 20% dosis **Morfina: 100 mcg/kg/h**
- 15 ddv:
  - Niño estable, reactivo, confortable
  - ARM 18/5/0.45/25/30% EAB 7.38/50/91/30/+5
  - Suspendió Dopamina
  - Inicio de aporte enteral?
  - **Morfina 120 mcg/kg/h**

- Cómo continuar el manejo de la sedo-analgesia ya que el niño está “confortable”
  - Recibe **morfina 120 mcg/kg/h**

– *Probabilidad de abstinencia:*

- 15 días de tratamiento con opiáceos
- Administración en infusión continua

- Se decide iniciar un plan de descenso de opiáceos
- Concuerdan lo importante de la *evaluación cercana del niño respecto de la aparición de síntomas de abstinencia*

*Cuáles son los síntomas que pueden asociarse al Sme de abstinencia?*

- Irritabilidad, alteración del sueño, temblores, aumento del tono muscular, convulsiones
- Fiebre
- Taquicardia, hipertensión
- Aleteo nasal, taquipnea
- Vómitos, diarrea

- Ninguna de estas manifestaciones es específica ni patognomónica de abstinencia
- Pueden deberse a la misma patología o sus complicaciones
- Se pregunta *cuál es la forma correcta de definir la presencia de abstinencia?*



*Cuál es la forma correcta de definir la presencia de abstinencia?*

- Defino abstinencia mediante el uso de una escala diseñada para este fin

- La utilización de una escala es fundamental para:
  - Definir la presencia de abstinencia
  - Evaluar la respuesta al tratamiento

## Escalas:

- *La escala de **Finnegan** (Neonatal Abstinence Score) ha sido validada para evaluar SA en hijos de madres adictas*
- *Withdrawal Assessment Tool-1 (**WAT-1**) ha sido útil para la evaluación de SA secundaria al uso de opiáceos en la UCI*
- *Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (**SOS**)*
- *NICU Network Neurobehavioral Scale*
- *Lipsitz score*

# Modified Finnegan's Neonatal Abstinence Scoring Tool

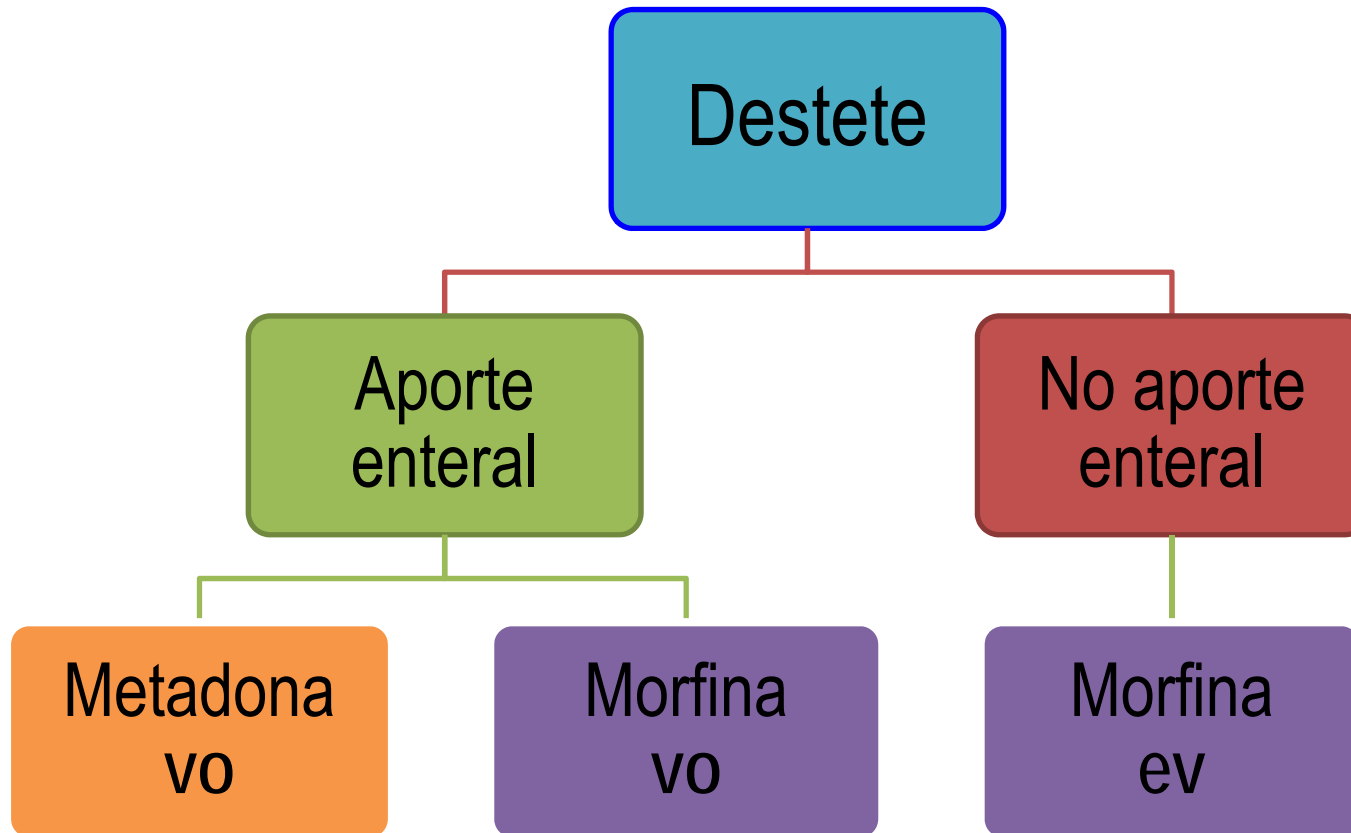
NEONATAL ABSTINENCE SCORING SYSTEM						
SYSTEM	SIGNS AND SYMPTOMS	SCORE	AM	PM	COMMENTS	
CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISTURBANCES	Continuous High Pitched (or other) Cry	2		Llanto agudo	Sueño	Daily Weight:
	Continuous High Pitched (or other) Cry	3				
	Sleeps <1 Hour After Feeding	3				
	Sleeps <2 Hours After Feeding	2		Reflejo Moro hiperactivo	Temblores	
	Sleeps <3 Hours After Feeding	1				
	Hyperactive Moro Reflex	2				
	Markedly Hyperactive Moro Reflex	3		Tono muscular ↑	Excoriaciones	
	Mild Tremors Disturbed	1				
	Moderate-Severe Tremors Disturbed	2				
	Mild Tremors Undisturbed	3		Mioclónicas	Convulsiones	
Moderate-Severe Tremors Undisturbed	4					
Increased Muscle Tone	2					
Excoriation (Specific Area)	1					
Myoclonic Jerks	3					
Generalized Convulsions	5		Sudoración			
METABOLIC/VASOMOTOR/RESPIRATORY DISTURBANCES	Sweating	1			Bostezos frecuentes	
	Fever 100.4°-101°F (38°-38.3°C)	1		Fiebre		
	Fever > 101°F (38.3°C)	2				
	Frequent Yawning (>3-4 times/interval)	1				Estornudos frecuentes
	Mottling	1				
	Nasal Stuffiness	1		Aleteo nasal		
	Sneezing (>3-4 times/interval)	1				Congestión nasal
	Nasal Flaring	2				
	Respiratory Rate >60/min	1		Taquipnea		
	Respiratory Rate > 60/min with Retractions	2				
GASTRO-INTESTINAL DISTURBANCES	Excessive Sucking	1		Succión excesiva	Mala alimentación	
	Poor Feeding	2				
	Regurgitation	2				
	Projectile Vomiting	3		Regurgitación	Vómitos	Diarrea
	Loose Stools	2				
	Watery Stools	3				
TOTAL SCORE						

## WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool-1)

Signos o síntomas: puntuación 0= No/1= Si	
•Información 8 hs previas	Diarrea (0,1)
	Vómitos (0,1)
	Temperatura > 37,8°C (0,1)
•Observación 2 min antes del estímulo	Tranquilo (0), irritable (1)
	Temblores (0,1)
	Sudoración (0,1)
	Movimientos anormales o repetitivos (0,1)
	Bostezos o estornudos (0,1)
•Estimulación 1 min (tocar de modo suave o estímulo doloroso si no responde)	Sobresalto al tocar (0,1)
	Aumento del tono muscular (0,1)
•Recuperación tras estímulo	Tiempo hasta que se calma: < 2 min: 0 2-5 min: 1 > 5 min: 2
	• <u>S. Abstinencia</u> : puntuación ≥ 3

- Para evitar la aparición de síntomas de abstinencia, se propone efectuar un ***plan de descenso de opiáceos***
- *Interrogantes:*
  - Qué fármaco utilizo?
  - Cómo lo administro?
  - Con qué velocidad desciendo las dosis?

# *Qué fármaco utilizo?*



# Qué fármaco utilizo?

## –Metadona= opioide de elección

- Excelente biodisponibilidad **oral** (70-100%)
- Prolongada vida media larga (19-41 h), permite largos intervalos entre dosis
- Inhibe la tolerancia por múltiples mecanismos

## –Morfina=

- Puede ser utilizada **VO** o **EV**
- EV= en pacientes que no reciben aporte enteral

# Estrategia de descenso

Días de tratamiento con opiáceos	Plan de descenso
< 5 días	-Suspender
5-7 días	-Reducir 25-50% de la dosis inicial por día -Plan: descenso en 48-96 hs según tolerancia
7-14 días	-Reducir 20% de la dosis inicial por día -Plan: descenso en 5 días según tolerancia
14-30 días	-Reducir 20% de la dosis inicial cada 48 hs -Plan: descenso en 10 días según tolerancia
> 30 días	-Reducir 10% de la dosis inicial cada 48 hs -Plan: descenso en 20 días según tolerancia



- El paciente ha recibido **15 días de tratamiento con opiáceos**, se intentará ↓ 20% de la dosis cada 48 hs
- Aún no cuenta con una tolerancia enteral adecuada, *puede iniciar el destete con **morfina ev** y luego pasar a **metadona vo***

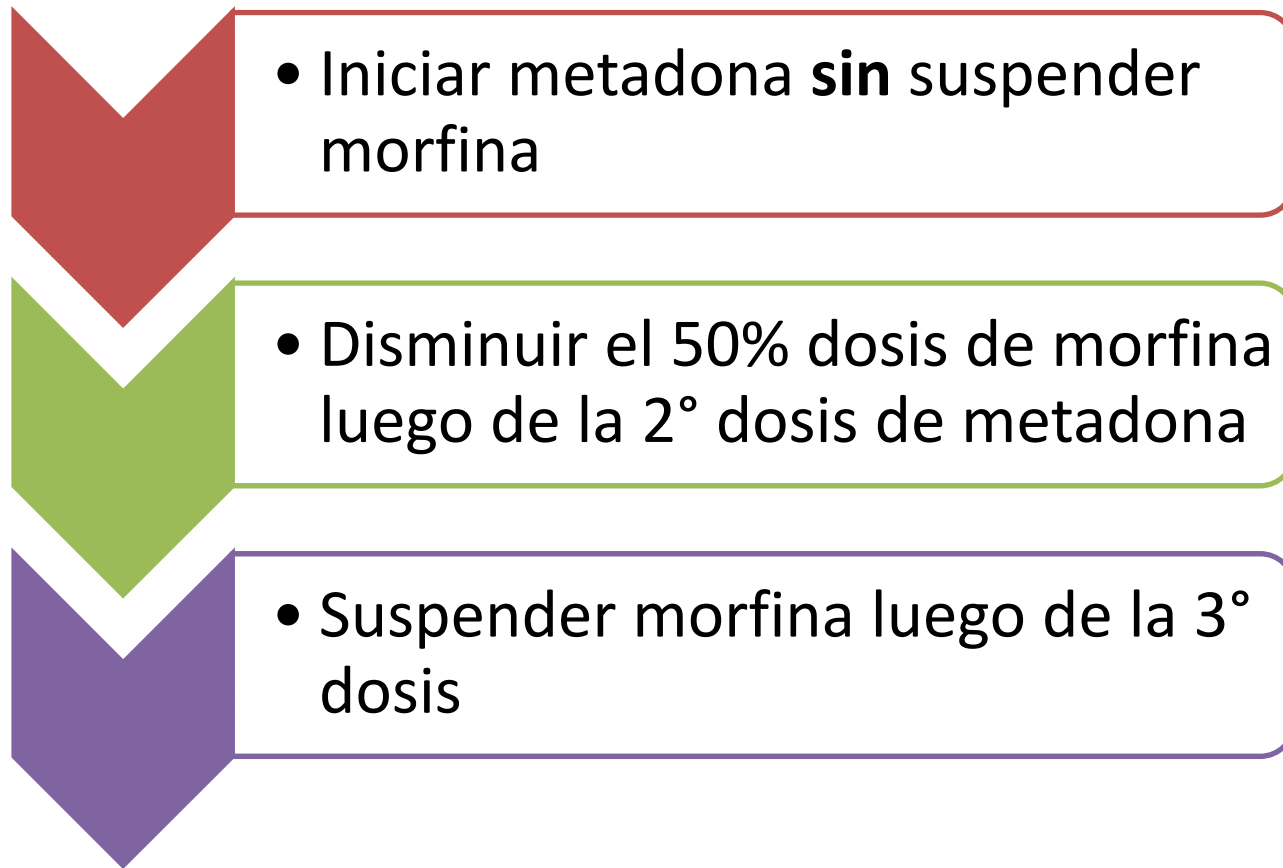
## *Evolución clínica*

- 18 ddv: La evolución del paciente fue muy buena, planea realizar extubación a VNI
  - Logró descender **morfina 100 mcg/kg/h**
  - Logró progresar el aporte enteral a 70 ml/kg/día, con buena tolerancia
  - Decide iniciar metadona vo
  
- *Cómo realizo la conversión de morfina a metadona?*

## *Cómo realizo la conversión de morfina a metadona?*

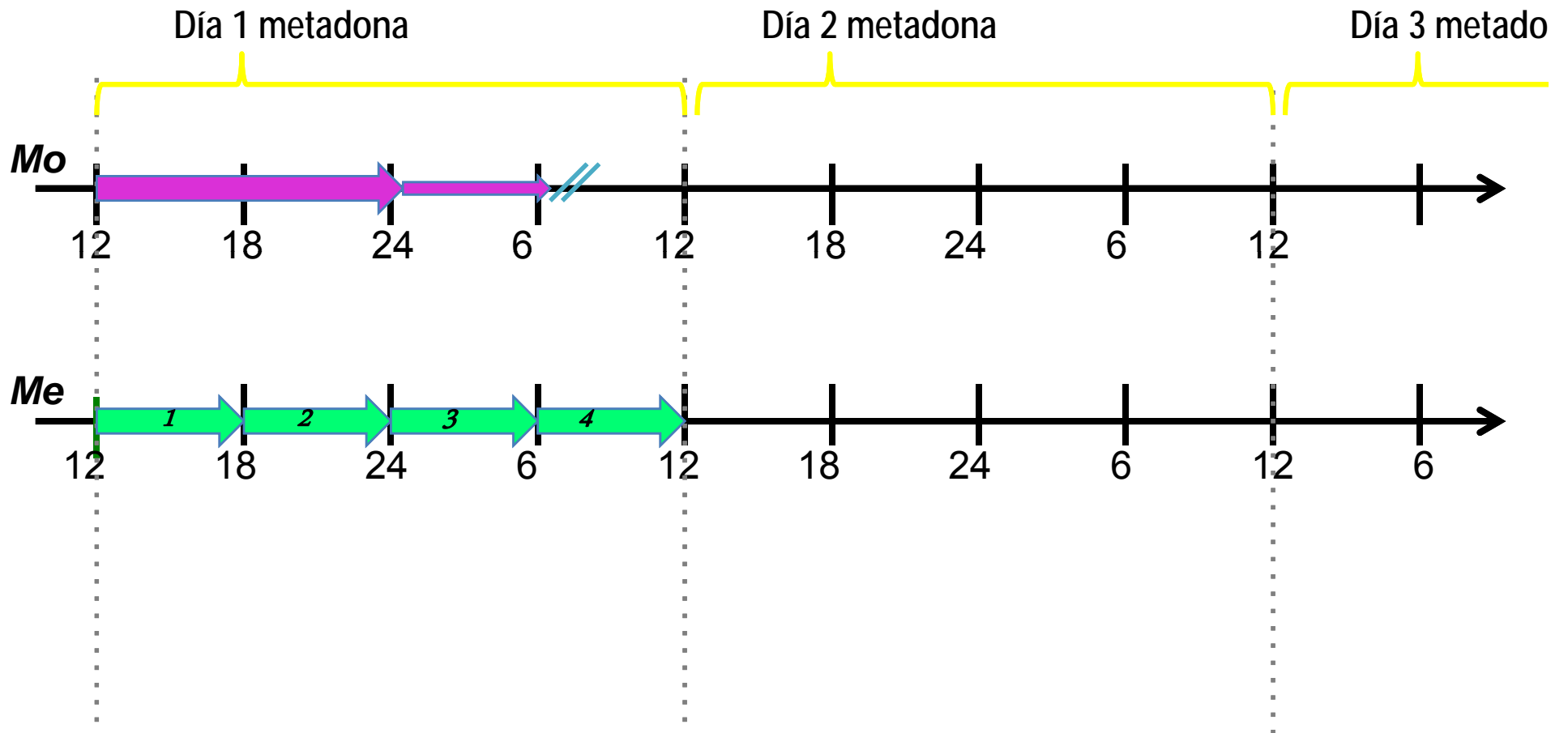
- Ejemplo conversión morfina (mcg) a metadona (mg):
  - Calcular dosis de morfina en 24 hs: 100 mcg/kg/hora
    - $100 \text{ mcg} \times 3 \times 24 = 7200 \text{ mcg/día morfina}$
    - $7200 \div 1000 = 7,2 \text{ mg/día morfina}$
  - $\div$  esta cantidad de morfina por 6 (una corrección por la vida media más larga de la metadona) = dosis/día *inicial* de metadona
    - $7,2 \div 6 = 1,2 \text{ mg/día metadona}$
  - **Día 1** = proporcionar esta cantidad por vía oral en 4 dosis, c/ 6 hs, durante 48 hs
    - $1,2 \div 4 = 0,3 \text{ mg/dosis de metadona c/ 6 hs vo}$

## *Día 1*



Nota: La dosis inicial de metadona no debe exceder los 10 mg (Dosis diaria máxima: 40 mg)

# Caso clínico



- Indicación metadona: 0,3 mg de metadona c/ 6 hs vo

- Al día siguiente (*día 2 de metadona*), el niño no se encuentra bien, se lo observa:
  - Irritable, molesto, con temblores
  - Regurgitación
  - Fiebre: 38° C
  
- Se plantea:
  - Realizar laboratorio, tomar cultivos e iniciar tratamiento ATB
  
  - y**
  - Optimizar dosis de opioide ya que pueden corresponder a síntomas de abstinencia (WAT-1  $\geq 3$ )

*Respecto del ítem: “... optimizar dosis de opioide ya que pueden corresponder a síntomas de abstinencia”*

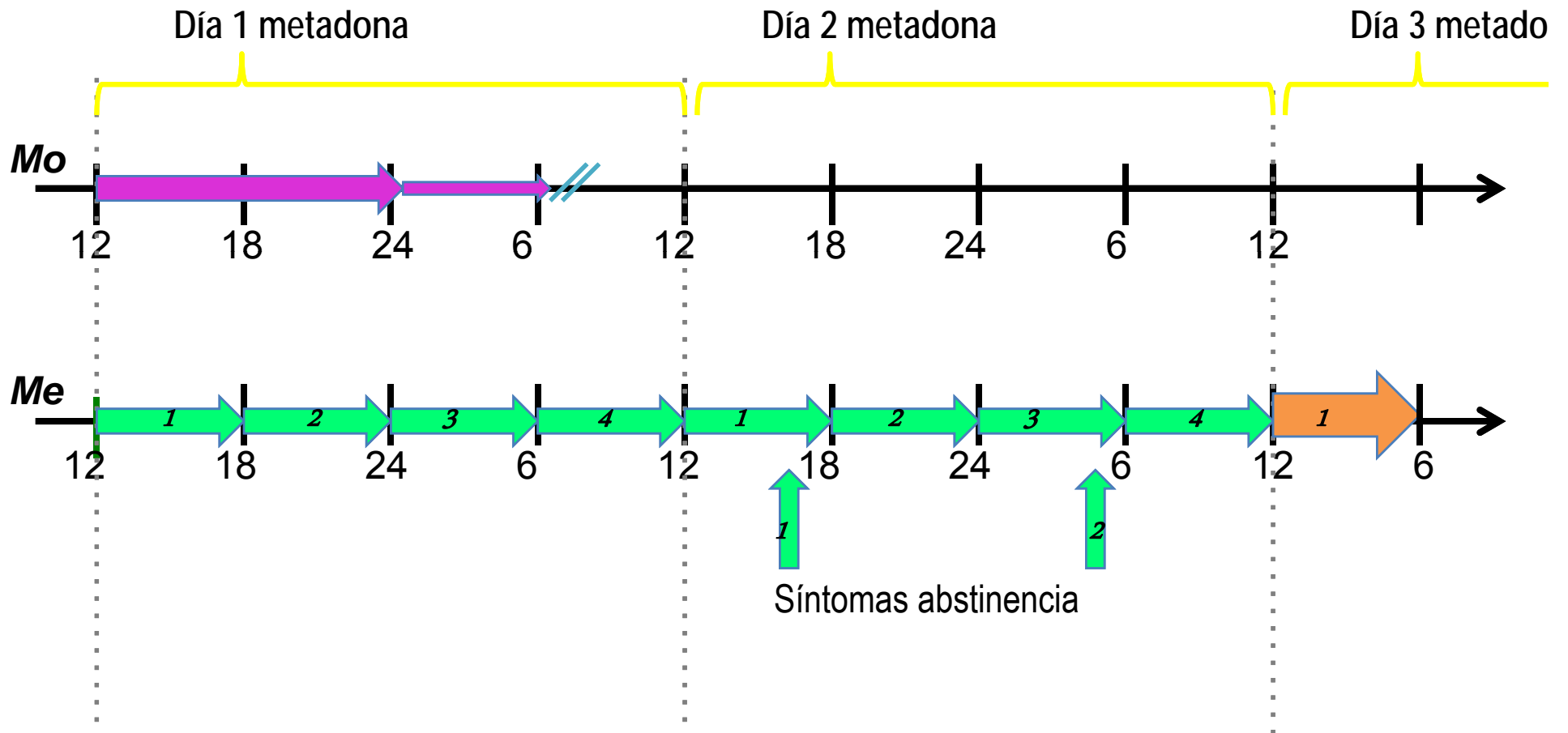
- Nos planteamos:
  - Volver a la administración de morfina ya que con este goteo estaba bien
  - Continuar con metadona pero:
    - Administrar una dosis de rescate de morfina ev
    - Adelantar la dosis próxima de metadona
    - Administrar una dosis de rescate de metadona (dosis extra a las programadas)

*Respecto del ítem: “... optimizar dosis de opioide ya que pueden corresponder a síntomas de abstinencia”*

- Nos planteamos:
  - Volver a la administración de morfina ya que con este goteo estaba bien
  - Continuar con metadona pero:
    - Administrar una dosis de rescate de morfina ev
    - Adelantar la dosis próxima de metadona
    - Administrar una dosis de rescate de metadona (dosis extra a las programadas)



# Caso clínico



- Indicación metadona: 0,3 mg de metadona c/ 6 hs vo
- Dosis rescate: 0,3 mg
- $0,3 \times 6 = 1,8 \div 4 = 0,45$  mg

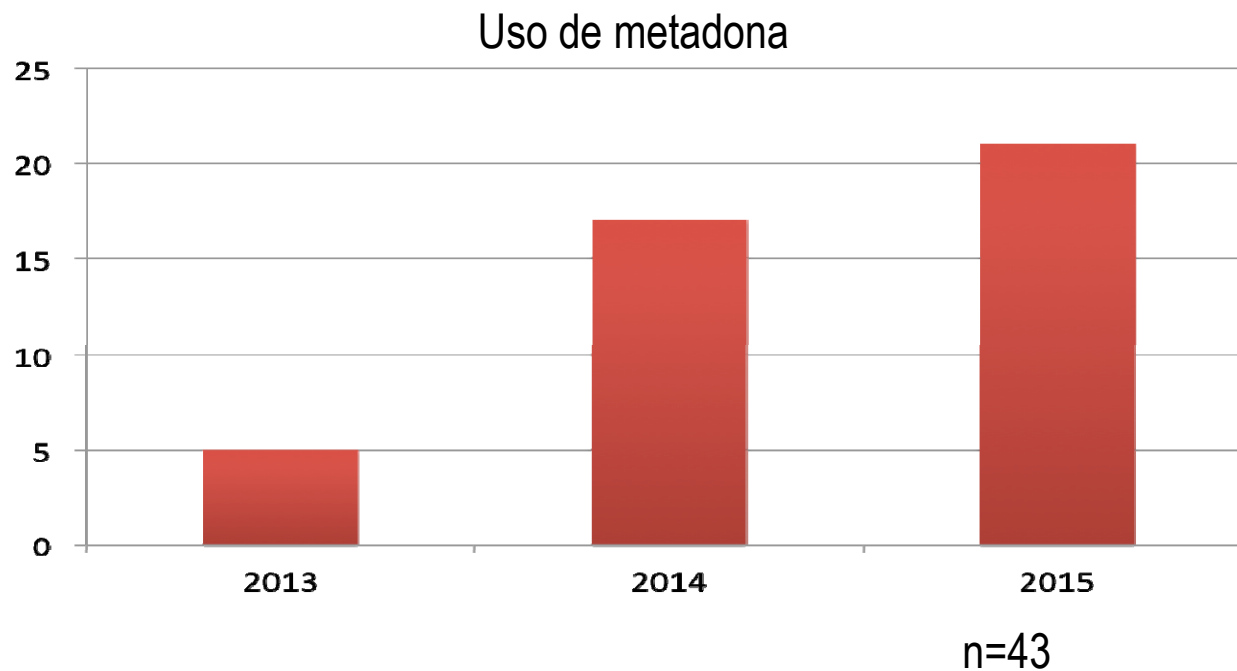


**Objetivo:** efectuar un descenso de opioide pautado, gradual, con estricta evaluación del **confort del paciente**.

**Manejo integral:** farmacológico, medio ambiente, posicionamiento, contención, acompañamiento familiar

# Experiencia de uso de metadona para el destete de opiáceos en la UCIN del H. Garrahan

- En el 2013 se establecieron acuerdos para el descenso de opiáceos
- Entre los años 2013-2015, 43 pacientes recibieron metadona



- Características de los pacientes

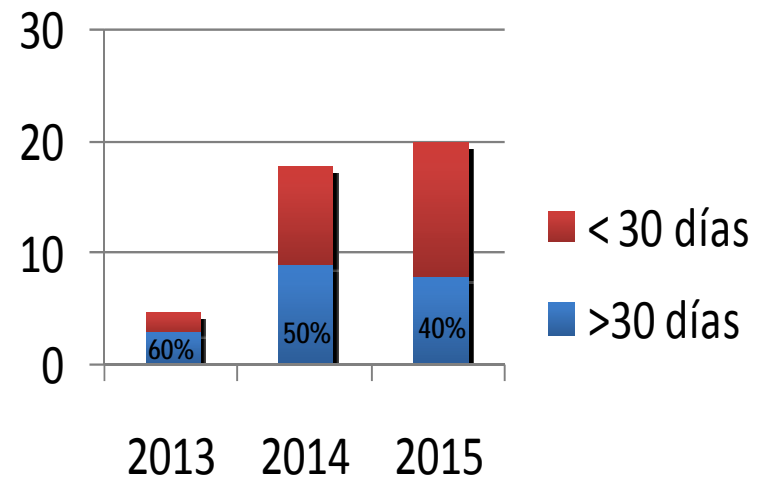
Características de los pacientes	
Edad gestacional (semanas)	37 (35-42)
Peso al nacer (gr)	3435 (2100-6510)
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HDC 67% (29)</li> <li>• HTTP 21% (9)</li> <li>- SALAM 44% (4)</li> </ul>
ECMO	23% (10)

- Exposición a opioides y destete

Exposición y descenso	
Tiempo de tratamiento previo al destete (días)	28 (6-65)
DA opiáceo (mg/kg)	32,1 (2,6-176,8)
Dosis pico de opiáceos ( morfina: mg/kg)	2,88 (0,6-9,6)
Tiempo de destete (días desde dosis pico)	27 (7-59)
Días de tratamiento con metadona	11 (1-39)
Uso de medicación adyuvante:	
•BDZ	30% (18)
•FNB	43% (13)
•Clonidina	9% (4)

- No se observaron efectos adversos o complicaciones asociadas a la administración de metadona
  - En 4 pacientes hubo que suspender el destete con metadona por intolerancia enteral
  - En ningún caso el uso de metadona postergó la extubación del paciente
- El promedio de aporte enteral con el que iniciaron el tratamiento fue 100 ml/kg ( 40-160)
- 20 pacientes (46%) recibieron opiáceos durante +30 días:

n=20	
Características de los pacientes	14 (70%) HDC 4 requirieron ECMO
Exposición opiáceos	11 (55%) requirieron ↑ dosis de metadona (>50% de dosis inicial en el 82% de los casos)
Medicación adyuvante	BDZ 13 (65%) - Clonidina 3 - FNB 7 (35%)



## Conclusiones

- Cada unidad debe **establecer un umbral de exposición** a los opiáceos **por encima del cual se inicie un plan de descenso**
- Los síntomas de **abstinencia aparecen dentro de las 24 hs** de la interrupción o durante un rápido descenso del opioide
- La velocidad de descenso debe ajustarse en función de la **evaluación clínica cuidadosa**
- Cada unidad debe elegir una **herramienta de evaluación de síntomas de abstinencia** y capacitar el personal para minimizar la variabilidad individual en la puntuación

**MUCHAS GRACIAS**

# Benzodiazepinas

- Su administración prolongada se asocia con abstinencia
- Los síntomas son similares a los generados por la abstinencia a opiáceos
- Estrategia de destete=
  - Según el tiempo de tratamiento
  - La medicación sugerida es el lorazepam

Días de tratamiento BDZ	Plan de descenso
<5 días	-Suspender
5-14 días	-Reducir 20% de la dosis inicial por día - <u>Plan</u> : descenso en 5 días según tolerancia
>14 días	-Reducir 20% de la dosis inicial cada 48 hs - <u>Plan</u> : descenso en 10 días según tolerancia

- Es importante realizar el ↓ de opiáceos y BDZ en días alternos para identificar ante qué fármaco presentó síntomas de abstinencia
- La abstinencia generada por BDZ no la suprime la metadona




## Conversión midazolam-lorazepam

- Calcular la dosis diaria de midazolam (mg/kg/día)
- Multiplicar la dosis/día de midazolam x 0,2 (factor de conversión basado en su  $t_{1/2}$  vida media) para determinar la dosis diaria de lorazepam
- Dividir la dosis/día de lorazepam en 3 dosis e iniciar su administración cada 8 hs
- ↓ 20% la dosis/día de lorazepam cada 24-48 h según corresponda
- El intervalo puede ser ↑ a cada 8 hs, 12 hs y finalmente 24 hs antes de ser suspendido

# Benzodiazepinas

- Actúan sobre receptores específicos (ácido gama-aminobutírico, GABA) en el SNC, potencian las vías inhibitorias neuronales logrando un efecto sedante y ansiolítico
- Efectos neurológicos adversos informados en RN PT y RNT: hipertonía, hipotonía, movimientos coreicos, movimientos discinéticos, mioclonos y actividad epileptiforme. Los efectos fueron transitorios, no se informaron resultados del desarrollo neurológico a largo plazo
- Dos estudios (van Straaten 1992, Harte 1997) encontraron una disminución significativa en la velocidad del flujo sanguíneo de la arteria cerebral media en los RN prematuros que recibieron una única dosis ev. Este efecto duró hasta 1 h y estuvo relacionado con una disminución en la TAM. Por lo tanto, los efectos del MDZ podrían estar relacionados con hipoperfusión cerebral transitoria
- Una revisión sistemática (Cochrane 2002) evaluó la eficacia y seguridad de la infusión de MDZ para la sedación de RN en estado crítico. Concluyeron que **existen datos insuficientes para promover su uso como sedante para los RN en cuidados intensivos y plantea dudas acerca de la seguridad de su uso**
- **Se necesita más investigación para establecer la eficacia y seguridad del MDZ en esta población**

# Clonidina

- Agonista **receptor  $\alpha_2$  adrenérgico**  activa el mismo canal de K<sup>+</sup> vía proteínas G inhibitorias
- Potente efecto analgésico
- Reduce síntomas de hiperactividad autonómica como taquicardia, hipertensión, diaforesis, inquietud, diarrea
- Indicación: considerar su adición si no se puede convertir a la administración oral o si muestra síntomas de abstinencia a pesar del mínimo descenso estimado para su destete
- Como medicación primaria o adyuvante de opiáceos (metadona)
- Dosis: 0,5 a 1 mcg/kg/dosis c/ 3-6 h EV. No disponible VO
- Efectos secundarios: hipotensión
- No suspender su tratamiento en forma brusca (puede dar lugar a un rebote de la actividad autonómica)
- No hay estudios a gran escala que hayan probado su eficacia en SAN


## Dexmedetomidina

- Agonista receptor  $\alpha_2$  adrenérgico
- > afinidad que la clonidina
- Faltan estudios para definir su rol en esta población

## Fenobarbital

- Barbitúrico
- Se ha descrito como adyuvante de los opiáceos para proveer sedación y reducir la excitabilidad en el SA
- Mayor uso en el SAN secundario al abuso de varias drogas maternas
- Se puede dosar su nivel en sangre
- No previene convulsiones ni mejora los síntomas gastrointestinales asociados a SA

# Buprenorfina

- Agonista parcial **receptor opioide  $\mu$**   activa el mismo canal de K<sup>+</sup> vía proteínas G inhibitorias
- Potente efecto analgésico
- Vida media prolongada
- No hay estudios a gran escala que hayan probado su eficacia en SAN