

Sección de Neonatología, HGUA. Septiembre de 2017.

Actualización Marzo 2021: modificación método de cálculo de dosis en la rotación de opiáceos. Apartado 2. Sustitución de dosis IV

INTRODUCCIÓN

Existen evidencias disponibles de que el dolor neonatal produce alteraciones estructurales en el SNC irreversibles, y de que el estrés acumulado en la UCIN (carga alostática) tiene impacto en el neurodesarrollo. Factores estresantes: dolor y síntomas de abstinencia, entre otros. Incidencia de síndrome de abstinencia iatrógeno (SAI) en la UCIN ~50%. **Objetivo:** prevención y tratamiento de la aparición de SAI a opiáceos en los neonatos de riesgo.

SA Iatrógeno ≠ SA Neonatal (hijo madre consumidora de opiáceos)

Factores de riesgo:

- ✓ Estancia prolongada en UCIN
- ✓ Cirugías complicadas
- ✓ Días de ventilación mecánica
- ✓ ECMO

DURACIÓN del tratamiento

DOSIS ACUMULADA

CONDICIONES PREVIAS: Uso racional de opiáceos para el tratamiento del dolor en cuanto a su indicación y mantenimiento (optimización de las medidas no farmacológicas, balance entre analgesia y sobredosificación). Uso de las escalas apropiadas a cada situación (dolor, abstinencia)

Dosis acumulada (riesgo de desarrollar abstinencia a fármacos entre 50-100%):

Fentanilo:

Duración de tratamiento ≥ 5 días

Dosis acumulada: >1.5mg/kg (e incluso con menor dosis)

Midazolam: Dosis acumulada 60 mg/kg

SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS Y BENZODIAZEPINAS. VALORACIÓN

- ✓ **SNC:** irritabilidad, disminución de las horas de sueño, hipertonía, temblores, llanto agudo, llanto inconsolable, bostezos/estornudos, aumento de los reflejos, movimientos anómalos, convulsiones
- ✓ **Gastrointestinales:** vómitos, diarrea, intolerancia digestiva, escasa ganancia ponderal
- ✓ **Autonómicos:** inestabilidad térmica, febrícula, taquicardia, taquipnea, HTA, sudoración, congestión nasal

ESCALAS (Validadas):

- **SOS (*Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale*)**
De utilidad para opiáceos y benzodiazepinas. S y E 80%.
Puntuación de 0-1 / ítem.
 - <4: leve
 - 4-7: moderado
 - >10: grave
- **WAT1 (*Withdrawal assessment tool versión 1*)**
Requiere información clínica de las 12h previas.
Puntuaciones >3 indican Sd.Abstinencia.

ESTRATEGIAS DE DESCENSO

No hay evidencia suficiente para recomendar una pauta concreta.

1. DESCENSO LENTO DE LAS PERFUSIONES IV

1.A) Sólo iv

1.B) iv + vo (Uso concomitante de otra vía, además de la iv)

2. SUSTITUCIÓN DE LA DOSIS IV A ORAL.

Si no se ha alcanzado la dosis acumulada, o el tratamiento ha durado menos de 5 días, se puede hacer el descenso algo más rápido, para suspender en 24-48h el tratamiento opiáceo iv. En el caso de riesgo de SAI, escogeremos entre las siguientes opciones según situación clínica:

1. DESCENSO LENTO DE LAS PERFUSIONES IV

1.A) Sólo iv:

Caso ejemplo: no se puede iniciar la vía oral.

(-10-20%) al día, pero (-5-10%) al día si el tratamiento ha durado >10 días.

Escala cada 4 h.

Si aparece en síntomas de abstinencia:

- Bolo del medicamento que se está disminuyendo, y disminuir el ritmo de descenso.
- Iniciar tratamiento sustitutivo (morfina, diazepam/lorazepam...)
- Valorar el uso de fármacos “nuevos”: clonidina o dexmedetomidina.

1.B) iv + vo (descenso lento de perfusiones + inicio de morfina oral)

Caso ejemplo: no se prevee de forma temprana la vo exclusiva.

- Iniciar morfina oral 0.1 mg/kg/dosis (cada 6 horas) y benzodiacepina (si es el caso, lorazepam o diazepam).

- Tras la 2ª dosis de morfina, iniciar el descenso de las perfusiones:

Si 5-10 días de tratamiento: -10% cada 12h

Si >10 días de tratamiento, -5% cada 12h.

Escala cada 4 h.

- Si aparece abstinencia, se aumentará la dosis de tratamiento sustitutivo oral. Si persiste, se disminuirá la perfusión más lentamente.
- Una vez suspendidas las perfusiones, se disminuirá el tratamiento sustitutivo progresivamente un 20% / 24h hasta suspender.

2. SUSTITUCIÓN DE LA DOSIS IV. Vías alternativas: **vía oral** (la vía subcutánea no está recomendada en <1año) *Caso ejemplo:* es posible la vo y se prevee retirada de acceso iv.

1) Método electrónico.

- a. Previamente consultar Protocolo de Sedación y Analgesia, apartado Rotación de Opiáceos.
- b. Utilizar Hoja de cálculo “CONVERSION DE ANALGÉSICOS” (disponible en “Carpeta Neonatos/Protocolos/Medicación”).

2) CÁLCULOS MANUALES:

Fármaco IV	Fármaco ORAL	Factor de Conversión rápida	Resultado y administración
Fentanilo (microg/Kg/hora)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mcg/Kg/hora de fentanilo por 0,6	-Obtenemos los mg/Kg/día de morfina oral. -Multiplicar por el peso y dividir por las dosis diarias deseadas (cada 3-6 h).
Morfina IV (microg/Kg/hora)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mcg/Kg/hora de Morfina por 0,03	-Obtenemos mg/dosis.
Morfina IV (miligramos/Kg/DÍA)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mg por 2,5	-Dividimos mg entre 0,4 y obtendremos los MILILITROS por dosis de solución de morfina oral (0,4 mg/ml)

- 3) Descensos del Fentanilo tras las dosis sucesivas de morfina oral:
 - (-50%) cuando se va a administrar la 2ª dosis
 - (-75%) cuando se va a administrar la 3ª dosis
 - SUSPENDER tras la 4ª dosis.
- 4) Mantenimiento de la misma dosis diaria calculada de morfina oral durante 48h.
- 5) Descensos de -20% cada 24-48h hasta suspender
- 6) Mantener vigilancia hasta 48h tras suspender

PAUTAS SEGÚN DURACIÓN DE LA SEDACIÓN / ANALGESIA (OPIÁCEOS +/-BZD)

Nottingham Children's Hospital

<5 días con dosis en rangos estándar:

Descenso de la medicación iv conforme a indicación clínica antes de la extubación. **Escala cada 4h.** Iniciar tratamiento sustitutivo si está indicado.

5-10 días o <5 días, a dosis altas:

Reducir dosis 10-20% cada 24h. Los opiáceos y las BDZ se pueden disminuir de forma simultánea. Valorar asociar Clonidina (iv/vo) para facilitar el destete. La Clonidina sólo debería suspenderse una vez la morfina o el midazolam se ha suspendido.
Escala cada 4h. Iniciar tratamiento sustitutivo si está indicado.

>10 días: destete lento, alto riesgo de SA.

Reducir dosis 5-10% cada 24h. La dosis de opiáceos y de BZD debería reducirse a días alternos entre ellas (un fármaco cada día) **Escala cada 4h.** Iniciar tratamiento sustitutivo si está indicado. Monitorizar la abstinencia al menos 48h tras concluir destete.

FÁRMACOS NUEVOS

CLONIDINA: agonista α_2 adrenérgico. Faltan estudios específicos en población neonatal.

Usos:

- ✓ Analgésico
- ✓ Adyuvante a SAI

Posología: vía oral, 1-3 microgramos/kg/dosis, cada 6-8h

2006 UK: Tratamiento sustitutivo de vida media larga.

2012 AAP: Evidencia emergente como tratamiento de primera línea o adyuvante en SA Neonatal

2014 AAP: Puede ser usado junto con metadona en el SAI

Bibliografía:

- Patient, Process, and System Predictors of Iatrogenic Withdrawal Syndrome in Critically Ill Children. [Best KM1](#), [Wypij D](#), [Asaro LA](#), [Curley MA](#); [Randomized Evaluation of Sedation Titration For Respiratory Failure Study Investigators](#). *Crit Care Med*. 2017 Jan;45(1):e7-e15.
- The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. [Dervan LA1](#), [Yaghmai B2](#), [Watson RS1,3](#), [Wolf FM4](#). *Paediatr Anaesth*. 2017 Mar;27(3):228-239. doi: 10.1111/pan.13056. Epub 2017 Jan 20.
- Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. [Julia Harris](#), [Anne-Sylvie Ramelet](#), [Monique van Dijk](#), [Pavla Pokorna](#), [Joke Wielenga](#), [Lyvonne Tume](#), [Dick Tibboel](#), and [Erwin Ista](#). *Intensive Care Med*. 2016; 42: 972–986
- Clonidine for Sedation and Analgesia and Withdrawal in Critically Ill Infants and Children. [Capino AC1](#), [Miller JL2](#), [Johnson PN2](#). *Pharmacotherapy*. 2016 Dec;36(12):1290-1299. doi: 10.1002/phar.1850. Epub 2016 Nov 25.
- Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: a systematic review and conceptual model. Kaitlin M. Best, RN, MS1, Joseph I. Boullata, PharmD, RPh, BCNSP2, and Martha A. Q. Curley, RN, PhD, FAAN3. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Feb; 16(2): 175-183.
- Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. [Galinkin J](#), [Koh JL](#); [Committee on Drugs](#); [Section On Anesthesiology and Pain Medicine](#); [American Academy of Pediatrics](#). *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):152-5. doi: 10.1542/peds.2013-3398.
- Neonatal Drug Withdrawal. Mark L. Hudak, Rosemarie C. Tan, THE COMMITTEE ON DRUGS and THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. *Pediatrics* 2012; 129:e540-e560.
- Tolerance And Withdrawal From Prolonged Opioid Use In Critically Ill Children. : Kanwaljeet J. S. Anand, MBBS, DPhil,a Douglas F. Willson, MD,b John Berger, MD,c Rick Harrison, MD,d Kathleen L. Meert, MD,e Jerry Zimmerman, MD, PhD,f Joseph Carcillo, MD,g Christopher J. L. Newth, MD, FRCPC,h Parthak Prodhon, MD,i J. Michael Dean, MD,j and Carol Nicholson, MD,k for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. *Pediatrics* 2010;125:e1208–e1225.
- Nottingham Children's Hospital
- Abordaje del dolor en el recién nacido. Un reto profesional. II Jornadas monográficas del S.Neonatología Hospital 12 Octubre, 26 de mayo de 2017. Dra.Carmen Pallás Alonso y María López Maestro.
- McPherson, C., Ortinau, C. and Vesoulis, Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. *Journal of Perinatology* 41, 383-395 (2021).

SOS: Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale) Traducida

SÍNTOMAS	PUNTUACIÓN (0-1)
Taquicardia (>15% FC basal)	
Taquipnea (>15% FR basal)	
Fiebre (Tª axilar > 38.4°C)	
Sudoración / Midriasis	
Agitación: irritabilidad, inquietud, nerviosismo	
Ansiedad: expresión facial con ojos abiertos, cejas tensas y elevadas...	
Temblores: espontáneos o al estímulo (táctiles o ambientales)	
Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos (sacudidas finas-coreoatetosis)	
Hipertonía muscular, puños apretados, pies tensos	
Llanto inconsolable	
Muecas o gestos de malestar, ceño fruncido	
Insomnio: sueño < 1 hora	
Alucinaciones	
Náuseas / vómitos	
Diarrea	

>4: presencia de síndrome de abstinencia

4-10: abstinencia moderada.

>10 abstinencia grave.

WAT-1: Withdrawal assessment tool versión 1. Traducida.

Información 12h previas	Puntuación (0-1)
Diarrea	
Vómitos	
Tª >37.8°C	
Observación 2min antes de la manipulación	
Estado basal: Tranquilo (0), Irritable (1)	
Temblores	
Sudoración	
Movimientos anormales o repetitivos	
Bostezos o estornudos	
Estimulación 1min: llamarle, tocarle, estímulo doloroso	
Sobresalto al tocar	
Aumento del tono muscular	
Recuperación tras el estímulo: tiempo hasta que se calma.	
<2 min (0)	
2-5 min (1)	
>5 min (2)	

>3: Síndrome de abstinencia

NEONATAL ABSTINENCE SCORING SYSTEM

SYSTEM	SIGNS AND SYMPTOMS	SCORE	AM										PM										COMMENTS
CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISTURBANCES	Continuous High Pitched (or other) Cry	2																					Daily Weight:
	Continuous High Pitched (or other) Cry	3																					
	Sleeps <1 Hour After Feeding	3																					
	Sleeps <2 Hours After Feeding	2																					
	Sleeps <3 Hours After Feeding	1																					
	Hyperactive Moro Reflex	2																					
	Markedly Hyperactive Moro Reflex	3																					
	Mild Tremors Disturbed	1																					
	Moderate-Severe Tremors Disturbed	2																					
	Mild Tremors Undisturbed	3																					
	Moderate-Severe Tremors Undisturbed	4																					
	Increased Muscle Tone	2																					
	Excoriation (Specific Area)	1																					
	Myoclonic Jerks	3																					
	Generalized Convulsions	5																					
METABOLIC/VASOMOTOR/RESPIRATORY DISTURBANCES	Sweating	1																					
	Fever 100.4°-101°F (38°-38.3°C)	1																					
	Fever > 101°F (38.3°C)	2																					
	Frequent Yawning (>3-4 times/interval)	1																					
	Mottling	1																					
	Nasal Stuffiness	1																					
	Sneezing (>3-4 times/interval)	1																					
	Nasal Flaring	2																					
	Respiratory Rate >60/min	1																					
	Respiratory Rate > 60/min with Retractions	2																					
GASTRO-INTESTINAL DISTURBANCES	Excessive Sucking	1																					
	Poor Feeding	2																					
	Regurgitation	2																					
	Projectile Vomiting	3																					
	Loose Stools	2																					
	Watery Stools	3																					
TOTAL SCORE																							
INITIALS OF SCORER																							

FIGURE 1

Modified Finnegan's Neonatal Abstinence Scoring Tool. Adapted from ref 101.

HOJA DE REGISTRO DE USO DE OPIÁCEOS

ETIQUETA

Antecedentes personales:

EG: _____ Peso nacimiento _____

Fecha y Hora de inicio del tratamiento de fentanilo:

☐ Perfusión ☐ Bolos

Dosis máxima:

Dosis acumulada:

Fecha y Hora de inicio de destete.

Fecha y Hora fin de destete.

Modalidad de destete:

- A. Descenso perfusión iv
- B. Descenso perfusión iv + Medicación oral
- C. Sustitución de la dosis iv a vía oral.

Escala SAI. Puntuaciones.

Fecha fin de observación de SAI: