

Síndrome de abstinencia neonatal de la nicotina

Óscar García-Algar

Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. España.

El consumo de tabaco durante el embarazo expone al feto a los posibles efectos nocivos de los componentes del humo del tabaco, que pueden afectar a los resultados perinatales y a la salud del recién nacido^{1,2}. Los datos epidemiológicos muestran una gran variación geográfica del consumo materno de tabaco durante el embarazo. En algunos países, como EE.UU. e Italia, la prevalencia del consumo de tabaco durante el embarazo ha disminuido sustancialmente durante los últimos años, pero en muchos otros las cifras siguen siendo elevadas (un 34% en España), sin que se disponga de muchos datos específicos referidos a la gestación^{1,3-8}.

Algunos autores consideran que la exposición prenatal al consumo materno de tabaco produce alteraciones neurológicas y conductuales posnatales, y se cree que la nicotina es un agente neuroteratógeno⁹. Durante años las publicaciones acerca de la posibilidad de un síndrome de abstinencia neonatal de la nicotina fueron escasas y contrapuestas: mientras que algunos autores lo admitían², otros lo rechazaban¹⁰.

En un interesante estudio diseñado para valorar los efectos neuroconductuales a corto plazo en recién nacidos expuestos al humo del tabaco, Law et al¹¹ compararon a 29 recién nacidos no expuestos y 27 recién nacidos expuestos al consumo materno de tabaco. Las madres declararon una cifra promedio de 6,7 cigarrillos al día y el dato se confirmó mediante la determinación de cotinina en muestras de saliva materna. La función neuroconductual neonatal se estudió con la Newborn Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale¹², realizada durante las 48 h siguientes al nacimiento. Los recién nacidos expuestos estuvieron significativamente más alerta, reactivos e hipertónicos que el grupo no expuesto. Se postuló que los efectos del consumo de tabaco al nacer podrían ser indicativos de deficiencias conductuales a largo plazo, como un menor coeficiente de inteligencia, y del trastorno de deficiencia de atención e hiperactividad. Finalmente, la observación de signos de estrés/abstinencia en recién nacidos expuestos, así como el hecho de haber encontrado una relación dosis/respuesta entre la exposición y los efectos neuroconductuales, llevó a los autores a plantear la posibilidad de un síndrome de abstinencia neonatal.

De hecho, de forma similar a lo que ocurre con la exposición a opiáceos durante la vida fetal, los recién nacidos con exposición prenatal a la nicotina se convierten pasivamente en adictos en el útero y pueden presentar abstinencia al nacer. En 1975, Finnegan et al¹³ desarrollaron un sistema de puntuación clínica para la valoración del síndrome de abstinencia neonatal. Este sistema de puntuación consta de 31 ítems que se valoran cada 2 o 3 h durante los primeros días de vida; 2 puntuaciones consecutivas superiores a 8 indican síndrome de abstinencia. La prueba de Finnegan se concibió específicamente para opiáceos, pero se ha aplicado también en recién nacidos expuestos a cocaína¹⁴.

Godding et al¹⁵ evaluaron los efectos de la abstinencia de nicotina en 17 recién nacidos de madres fumadoras importantes, en comparación con 16 recién nacidos de madres no fumadoras ni expuestas. La exposición en el útero se valoró mediante la determinación de la concentración de cotinina en orina neonatal y en sangre de cordón. Se demostró la existencia de un valor de puntuación distinto con la prueba de Finnegan e incluso un cambio significativo de las cifras según la importancia del consumo de tabaco de las madres, que además se correlacionaron con los marcadores bioquímicos de exposición. No obstante, no se obtuvieron puntuaciones de abstinencia (> 8) en los recién nacidos expuestos. A pesar de ello, la diferencia estadística entre los recién nacidos expuestos y los controles respecto a los biomarcadores llevó a los autores a concluir que había síntomas de abstinencia en los expuestos a un consumo materno importante de tabaco durante el embarazo.

En estudios llevados a cabo por nuestro grupo¹⁶⁻²⁰, se ha señalado la existencia de síndrome de abstinencia neonatal de la nicotina entre los recién nacidos expuestos en el útero al consumo de tabaco, mediante la utilización del sistema de puntuación de Finnegan. Se registraron los valores de la prueba de Finnegan en 33 recién nacidos de madres fumadoras para evaluar la existencia de síndrome de abstinencia, junto con la determinación de la cotinina urinaria neonatal como biomarcador de la exposición aguda al consumo de tabaco¹⁶. Posteriormente se determinó la concentración de nicotina en el pelo de estos recién nacidos para valorar la exposición crónica a los componentes del humo del tabaco durante el tercer trimestre de la gestación²¹. No se registró ningún resultado positivo definitivo con la escala (2 puntuaciones consecutivas > 8), pero en los recién nacidos de madres consumidoras de más de 20 cigarrillos al día durante el embarazo se obtuvieron resultados entre 0 y

Correspondencia: Dr. O. García-Algar.
Servicio de Pediatría. Hospital del Mar.
Pg. Marítim, 25-29. 08093 Barcelona. España.
Correo electrónico: 90458@imas.imim.es

Recibido: 14-1-2008; aceptado para su publicación: 15-1-2008.

8, sobre todo irritabilidad y temblores durante las primeras 24 h de vida, y los valores aumentaban en asociación con la concentración creciente de nicotina en orina y en pelo^{16,21}.

En un estudio reciente de Mansi et al¹⁹ se ha estudiado a 25 recién nacidos de madres consumidoras de al menos de 5 cigarrillos al día y a 25 recién nacidos no expuestos. La conducta neonatal se valoró con la Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (BNBAS)²² y la exposición prenatal se estudió con la determinación de la cotinina urinaria neonatal. Los recién nacidos de las madres fumadoras presentaron puntuaciones significativamente menores en diversos ítems de la BNBAS en comparación con los recién nacidos no expuestos. Se observó una correlación significativa entre la irritabilidad y la cotinina urinaria en recién nacidos de madres fumadoras y no fumadoras, y entre las fumadoras, según el número de cigarrillos diarios. La conclusión principal del estudio es que la conducta neonatal puede verse afectada de forma importante en función de la dosis, incluso después de un consumo moderado materno de tabaco durante el embarazo.

Selby et al²³ describieron un síndrome de abstinencia fetal de la nicotina en una madre que presentó un incremento de los movimientos fetales, acompañados de dolores abdominales, cuando abandonó un consumo importante de tabaco y empezó a utilizar un parche de placebo en un ensayo clínico, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas con parches de nicotina.

Más aún: recientemente Vagnarelli et al²¹ han descrito el caso de un recién nacido de una madre consumidora importante de tabaco durante el embarazo y la lactancia. En la época neonatal inmediata presentó un cuadro de temblores, hipertonía e irritabilidad, que no llegó a cumplir los criterios de la prueba de Finnegan de abstinencia. La sospecha de síndrome de abstinencia neonatal de nicotina se vio confirmada por la detección de cifras extremadamente elevadas de nicotina y cotinina en pelo neonatal y en diversos segmentos de pelo materno. La presencia de cifras detectables de nicotina y cotinina en la leche materna corroboró que la madre no había abandonado el consumo de tabaco después del parto. El lactante, que fue alimentado al pecho, presentó varios episodios de temblores y rigidez muscular, similares al cólico del lactante, coincidiendo con el abandono de la lactancia materna, lo que llevó a plantear la posibilidad diagnóstica de un síndrome de abstinencia posnatal de la nicotina.

De acuerdo con la evidencia que aportan todos estos datos, se pueden proponer las siguientes conclusiones:

1. La nicotina parece alterar el neurodesarrollo normal del recién nacido y del lactante al menos durante los primeros períodos de la vida.

2. La exposición en el útero al consumo materno de tabaco induce síntomas de abstinencia neonatal de la nicotina. Clínicamente se caracteriza por un inicio precoz (dentro de las primeras 12 o 24 h de vida), porque el parto interrumpe la exposición continuada a la nicotina, de síntomas leves y de corta duración, que en general no precisan tratamiento sintomático y que ceden rápidamente en las 36 h siguientes.

3. En el caso de la lactancia materna, los síntomas de abstinencia pueden aparecer poco después de abandonarla y pueden confundirse con el cólico del lactante.

4. Actualmente los síntomas de abstinencia neonatal de la nicotina no pueden caracterizarse de forma exacta porque falta una prueba específica. El sistema de puntuación de Finnegan es la herramienta que se emplea con mayor frecuencia, aunque se concibió para la abstinencia neonatal de opiáceos. Por lo tanto, debería desarrollarse un nuevo sistema de puntuación centrado en los síntomas de irritabilidad, temblores y alteraciones del sueño, que son los que se observan más típicamente en los recién nacidos de madres fumadoras importantes durante el embarazo. Esta escala sería útil para la investigación futura sobre los efectos de la exposición pasiva a la nicotina en el útero.

5. Una estimación clínica más objetiva de los síntomas de abstinencia neonatal de la nicotina podría ayudar a identificar a las mujeres que han fumado durante el embarazo, las cuales serían candidatas a entrar en programas de abandono del consumo de tabaco durante la época de la lactancia.

6. Los programas de abandono del consumo del tabaco durante el embarazo y durante la lactancia deberían incluir el tratamiento sustitutivo con nicotina, que permite una exposición a cantidades pequeñas y constantes de nicotina, sin los otros componentes tóxicos del humo del tabaco^{18,20,24,25}.

BIBLIOGRAFÍA

- Pichini S, Puig C, García O, Pacifici R, Figueroa C, Vall O, et al. Determinantes sociodemográficos del hábito tabáquico durante el embarazo y efectos neonatales en Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:53-6.
- Wagner CL, Katikaneni LD, Cox TH, Ryan RM. The impact of prenatal drug exposure on the neonate. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998;25:169-94.
- Torrent M, Sunyer J, Cullinan P, Basagaña X, Harris J, García-Algar O, et al. Cessation of smoking during pregnancy and associated factors. *Gac Sanit*. 2004;18:184-9.
- Villalbí JR. Dejar de fumar durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:104-5.
- Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E, Bermejo E. Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:86-92.
- Jiménez CA. Tratamiento sustitutivo con nicotina durante el embarazo. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:404-9.
- Villalbí JR, Salvador J, Cano-Serral G, Rodríguez-Sanz MC, Borrrell C. Maternal smoking, social class and outcomes of pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21:441-7.
- Observatorio Español Sobre Drogas. Informe 2004. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2004.pdf>
- Slotkin TA. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;285:931-45.
- Hughes JR, Higgins ST, Bickel WK. Nicotine withdrawal versus other drug withdrawal syndromes: similarities and dissimilarities. *Addiction*. 1994;89:1461-70.
- Law KL, Stroud LR, LaGasse LL, Niaura R, Liu J, Lester BM. Smoking during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics*. 2003;111:1318-23.
- Lester BM, Tronick E2, Brazelton TB. The Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale procedures. *Pediatrics*. 2004;113:641-67.
- Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis*. 1975;2:141-58.

14. Ryan L, Ehrlich S, Finnegan L. Cocaine abuse in pregnancy: effects on the fetus and newborn. *Neurotoxicol Teratol.* 1987;9:295-9.
15. Godding V, Bonnier C, Fiasse L, Michel M, Longueville E, Lebecque P, et al. Does in utero exposure to heavy maternal smoking induce nicotine withdrawal symptoms in neonates? *Pediatr Res.* 2004;55:645-51.
16. García O, Puig C, Méndez C, Vall O, Pacifici R, Pichini S. Neonatal nicotine withdrawal syndrome. *J Epidemiol Commun Health.* 2001;55:687-8.
17. García-Algar O, Puig C, Vall O, Pacifici R, Pichini S. Effects of maternal smoking during pregnancy on newborn neurobehavior: neonatal nicotine withdrawal syndrome. *Pediatrics.* 2004;113:623-4.
18. Pichini S, García-Algar O. In utero exposure to smoking and newborn neurobehaviour: how to assess nicotine neonatal withdrawal syndrome. *Ther Drug Monit.* 2006;28:288-90.
19. Mansi G, Raimondi F, Pichini S, Capasso L, Sarno M, Zuccaro P, et al. Neonatal urinary cotinine correlates with behavioural alterations in newborns prenatally and exposed to tobacco smoke. *Pediatr Res.* 2007;61:257-61.
20. Vagnarelli F, Amarri S, Scaravelli G, Pellegrini M, García-Algar O, Pichini S. Neonatal nicotine withdrawal syndrome in an infant prenatally and postnatally exposed to heavy cigarette smoke. *Ther Drug Monit.* 2006;28:585-8.
21. Pichini S, García O, Muñoz L, Vall O, Pacifici R, Figueroa C, et al. Assessment of chronic exposure to cigarette smoke during pregnancy by segmental analysis of neonatal hair nicotine. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2003;13:144-51.
22. Brazelton TB, Nugent JK. *Neonatal Behavioral Assessment Scale.* 3.^a ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
23. Selby P, Kapur B, Hackman R, Koren G. No one asked the baby – an ethical issue in placebo-controlled trials in pregnant smokers. *Can J Clin Pharmacol.* 2005;12:e180-1.
24. García-Algar O, Pichini S, Pacifici R, Castellanos E. Consejo médico para promover el abandono del consumo de tabaco en el embarazo: guía clínica para profesionales sanitarios. *Aten Primaria.* 2003;32:481-91.
25. The Breastfeeding Network. Disponible en: [http://breastfeeding-network.org.uk/supporterline/CON2023239\[1\].pdf](http://breastfeeding-network.org.uk/supporterline/CON2023239[1].pdf)