

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**TÍTULO**

**DETERMINACIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN LECHE MATERNA Y ORIGEN  
DEL BOMBO MADRE-HIJOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICALI, ESTUDIO PILOTO**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**EDITH GRACIANA AGUILAR CASTILLO**

**MEXICALI, B.C. FEBRERO DEL 2004**



**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

---

**DR ISMAEL AMILA**

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

---

**DRA CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ**

JEFE DEL DEPTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

**DR ALDO OMAR CASTILLO**

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA

---

**DRA CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ**

MÉDICO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA

ASESOR DE TESIS

---

**DR VICENTE MENCHACA LUEVANO**

JEFE DE CURSO DE PEDIATRÍA

---

**DRA EDITH GRACIANA AGUILAR CASTILLO**

RESIDENTE DE PEDIATRÍA



## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, gracias a ellos cond uyó la etapa más importante de mi vida, la realización de la etapa profesional, dándome la fuerza, la valentía, la entereza como persona, estoy aquí por su gran amor.

A mis hermanos, en todo momento apoyaron mi carrera, enaltecendo mi trabajo y llenando de alegría mis días difíciles.

A Raúl, mi compañero, difícil comprender el amor dividido entre profesiones diferentes, sin embargo, desde el inicio de mi sueño apoyó mis desvelos, mis sacrificios, y en todo momento, con cariño, motivó cada uno de los días para hacerme más placentera mi estancia hospitalaria hasta el final.

A la Dra. Carmen Soria y al Dr. Vicente Menchaca, por su paciencia, por tomarme en cuenta, por regalarme tiempo en enseñanza, en formación, por hacerme sentir el cariño como el hijo a un padre.

A todos mis compañeros Residentes, Médicos de base e Internos de Pregrado y personal de Enfermería, por el tiempo compartido, formando con ellos una familia transitoria a la cual nunca olvidaré.

A todo el personal de Hospital General, porque me integraron a su mundo, me apoyaron en todo momento, los extrañaré y recordaré como un capítulo de mi vida.

A Lucy, química del Laboratorio 'Mená' por su ayuda en el procesamiento de muestras para la realización de este proyecto.

En resumen, gracias a la 'vida' por estos 3 años maravillosos, serán indimentables....

## INDICE

Resumen	vi- x
Introducción	11- 13
Antecedentes	14- 45
Justificación	46- 47
Objetivos	48
Materia l y Métodos	49
Diseño	49
Población	49
Criterios de inclusión	50
Criterios de exclusión	50
Variables	51
Procesamiento de las muestras	51
Análisis estadístico	52
Resultados	53- 55
Discusión	56- 57
Conclusiones	58
Bibliografía	59- 61
Anexos	63- 65

## RESUMEN

**Introducción:** La drogadicción, consumo habitual de sustancias que tienen un efecto nocivo sobre el individuo y con la característica esencial de la necesidad de su uso y de la tendencia a aumentar la dosis es uno de los problemas sociales importantes en la actualidad, con un progresivo aumento en jóvenes en edad reproductiva, de ahí que cada día sean más frecuentes los hijos de gestantes drogadictas. El abuso de drogas por la gestante comparte alteraciones en su salud, que unido de forma casi habitual a una problemática psicosocial importante y a una escasa o nula vigilancia prenatal, que puede conllevar graves problemas con el feto y en el recién nacido, entre ellos el síndrome de abstinencia motivado cuando la gestante deja de recibir la droga. Está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por diversas sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y por tanto susceptible de padecer síndrome de abstinencia sobre todo en el momento del parto cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato. En el Hospital General de Mexicali, desde 1995 a la fecha se lleva registro de los recién nacidos con exposición perinatal a drogas ilícitas y se ha documentado que 6 de cada 100 ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal es tienen exposición in útero a algún tipo de drogas. En el área de lactantes se han detectado que en 6.3 de cada 100 ingresos, uno o ambos padres son usuarios de drogas. Durante los últimos años la incidencia de hospitalización de hijos de madres toxicómanas ha ido en aumento, muchos de ellos requiriendo días de estancia hospitalaria prolongados para manejo del síndrome de abstinencia, dependiendo diversos factores, entre ellos la frecuencia, cantidad y tipo de droga utilizada durante la gestación, siendo importante identificar desde la etapa posnatal temprana la droga transmitida vía placentaria al neonato y con ello vigilar de forma más temprana y dar tratamiento oportuno en caso necesario.<sup>1</sup>

Hasta el momento, el abordaje diagnóstico para determinar síndrome de abstinencia en los recién nacidos expuestos a drogas in útero se basa en los

datos clínicos evaluados mediante las escalas de Finnegan y Withdrawal, sin embargo es importante determinar a priori el tipo y cantidad de droga a la que fue expuesto el neonato para un tratamiento más específico. Los métodos diagnósticos que se han propuesto para este fin son radiomunoensayo enzimático, ensayo toxicológico urinario, análisis de cabello y análisis en meconio mediante cromatografía y espectrometría de masas. Ante esta problemática, se propuso, como estudio exploratorio (piloto), determinar las drogas ilícitas en orina y leche materna del bienomio madre-hijo que acuden para resolución del embarazo al Hospital General de Mexicalco, mediante la técnica Rapid Drugs Screens, objetivo principal de este trabajo.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio piloto durante el período de febrero de 2001 a noviembre de 2002. De 8858 nacimientos durante ese período, la tasa de exposición a drogas ilícitas en madres que acudieron al Hospital para atención del parto fue de 8.6 por cada 1000 recién nacidos vivos. Se obtuvo una muestra no probabilística por conveniencia, donde se capturaron 76 bienomios madre-hijo expuestos prenatalmente a drogas. Se evaluaron las siguientes variables: a) Maternas: tipo de drogas consumidas y última dosis recibida. b) Del recién nacido: desarrollo del síndrome de abstinencia.

Para el análisis de las muestras se excluyeron aquellas que fueron consideradas como muestras insuficientes para la prueba, cuando las madres no aceptaron participar en el estudio, traslado del neonato a otra institución y en los neonatos quienes requirieron iniciar manejo farmacológico por desarrollar síndrome de abstinencia evaluado mediante escala de Finnegan y Withdrawal. Un total de 55 muestras se incluyeron en el estudio correspondiendo 12 de orina de los neonatos, 9 de leche materna y 34 muestras de meconio.

Las 34 muestras de meconio no se procesaron ya que no se cuenta con la técnica de cromatografía espectrometría de masas en el Hospital. Solo 21 fueron procesadas. Las muestras de orina fueron colectadas al ingreso del recién nacido a la UCN y en las primeras 24 horas se recolectó calostro materno,

todas ellas se refrigeraron a una temperatura de  $-4^{\circ}\text{C}$  antes de su estudio. Tanto las muestras de orina como las de calostro fueron procesadas mediante la técnica de Rapid Drugs Screens, la cual es una prueba de radiomunoensayo de un solo paso, en donde una droga química mente establecida, compete con la droga que puede estar presente en orina, con sitios limitados de anticuerpos. Se interpreta como negativa cuando se observan dos bandas teñidas en la región correspondiente a cada droga en la tira reactiva y positiva cuando solo se tiñe una banda. Un resultado inválido se considera cuando no aparece ninguna línea o banda en la región control.

Se obtuvo el consentimiento de la madre para la recolección de las muestras. Con base en el antecedente referido por la madre de uso de drogas durante el embarazo se calculó la incidencia de recién nacidos expuestos a estos fármacos. Se utilizaron métodos de estadística descriptiva para el procesamiento de los datos obtenidos durante el estudio. Se determinó la frecuencia del tipo de droga detectada en las diferentes muestras, expresada en porcentaje (%). Se identificaron posibles factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de abstinencia en el neonato para lo cual se calcularon RM (razón de momios) e IC95%  $\chi^2$  de Mantel y Haenszel o prueba exacta de Fisher, utilizando el paquete estadístico Epi Info V.6

**Resultados:** En general, de las 21 muestras procesadas (12 de orina y 9 de calostro), 12 resultaron positivas a una o más drogas (57.1%). De las 12 muestras de orina procesadas en 2 se detectó una sola droga (metamfetamina en 1 y marihuana en otra) y en 5 fueron detectadas más de una droga las principales: amfetaminas, metamfetaminas y marihuana. De las 9 muestras de calostro, 3 resultaron positivas para más de una droga: amfetaminas y metamfetaminas. Al comparar el antecedente de uso de drogas referido por las madres, el 75% de ellas fue usuaria de cristal, seguida de heroína en el 21%, marihuana en el 11% y cocaína en el 8%. Sin embargo el 30.26% utilizó más de

una droga. De 76 de los RN expuestos a drogas captados durante este estudio, el 25% desarrolló síndrome de abstinencia y la droga que más se asoció a ello fue heroína (RM 15.48, IC95% 3.83-67.31,  $\chi^2=22.86$ ,  $p<0.001$ ) y cuando las madres utilizaron metanfetaminas (crystal) el 14.03% presentó el síndrome (RM 0.12, IC95% 0.03-0.44,  $p=0.00014$ ), sin embargo la cantidad de pacientes encontrados en este grupo es aún pequeña para considerar significativos los resultados. En el caso de exposición a marihuana, el riesgo de desarrollo del síndrome fue de 3.71 veces (IC95% 0.78-17.88, Fisher,  $p>0.05$ ).

**Discusión y conclusiones.** Una de las causas más frecuentes de ingresos al servicio de UCI en el neonato hijo de madre toxímana (7.6 por cada 100 ingresos). Generalmente adscritas con nula escolaridad, que habitan en un medio socioeconómico bajo, así como con su pareja con las mismas características y sin control prenatal. No todas las madres que acuden a atención del parto refieren el antecedente de ser usuarias de drogas y por ello es importante saber con base al tipo de drogas más utilizadas en esta muestra, si la detección oportuna de la droga puede ser suficiente para dar un seguimiento y manejo adecuado al neonato. Existen actualmente técnicas de detección rápida de drogas, entre ellas la de radióinmunoensayo que permiten al momento del nacimiento detectar la presencia de drogas ilícitas en orina. Si bien la técnica no establece su uso para detección en leche materna, en este estudio se pudo documentar más de una droga y en más de una muestra, sustancias como metanfetaminas, metanfetaminas y marihuana, lo que hace necesario continuar estudios relacionados con la detección de ésta y otras drogas. Esto permitirá identificar aquellos neonatos que pueden desarrollar con mayor intensidad el síndrome de abstinencia e iniciar tratamiento farmacológico más tempranamente y más específica. Sin embargo, también son necesarios estudios para la detección en meconio por métodos de cromatografía que hasta el momento no están disponibles en nuestro medio y sobre todo por la facilidad en la toma y conservación de la muestra.

## INTRODUCCIÓN

El consumo de sustancias ilícitas adictivas durante la gestación es un fenómeno antiguo, y en la última década ha ocurrido un incremento importante en el uso de drogas ilegales que afecta a todas las poblaciones, haciéndolo un problema de salud pública. En la Unión Americana, la incidencia de recién nacidos expuestos a drogas varía dependiendo de la región y población estudiada y se ha reportado de un 1.3-50%. En el Hospital General de Mexicali, se ha registrado que 8.6 de cada 1000 nacimientos están expuestos a drogas en forma prenatal.

El desarrollo del síndrome de abstinencia ocurre en el 25% de los expuestos a las diferentes drogas.

El patrón de consumo de drogas es variable y no se han identificado el tipo y concentración de droga(s) en el líquido madre-hijo lo cual determina el tipo de tratamiento específico para el recién nacido.

Desde los inicios de 1970 hasta la fecha, se ha presentado mayor atención a las consecuencias del uso y abuso de drogas en la mujer embarazada.<sup>1-4</sup> En los Estados Unidos de Norteamérica se registra una incidencia variable de neonatos expuestos a drogas desde el 1.3-50% dependiendo del tipo y la población estudiada<sup>5</sup>. De 4.1 millones de usuarias en edad de procrear, en Estados Unidos de Norteamérica, el National Household Survey on Drug Abuse, en 1995 y 1996 estimó que aproximadamente el 3% de las mujeres continuaron utilizando drogas durante el embarazo.<sup>6</sup>

En la literatura médica nacional, los datos en relación a los efectos de la exposición neonatal a drogas se han generado en la frontera norte y se ha estimado una incidencia del problema del 6% anual.<sup>7</sup>

En nuestro medio, se tienen datos preliminares de un estudio previo donde se evaluaron factores de riesgo asociados a la morbilidad en hijos de adictos a drogas que fueron atendidos en el Hospital General de Mexicali, donde se obtuvo que de cada 100 ingresos al servicio del adictos, 6 tenían antecedentes de que uno o ambos padres eran usuarios de drogas de abuso, resultando los problemas de alteraciones del crecimiento, desnutrición, enfermedades crónicas e infecciones de transmisión sexual, consecuencias del estilo de vida de esta población.<sup>8</sup>

**Consecuencias del uso de drogas en el embarazo.** La exposición intrauterina a drogas permisibles (alcohol, tabaco) y drogas ilícitas (marihuana, cocaína, crack y heroína) se han asociado a problemas como prematuridad, disminución en el perímetro cefálico, trastornos del neurodesarrollo de la conducta y patrón de sueño, síndrome de muerte súbita del lactante, maltrato al menor y síndrome de abstinencia.<sup>9-10</sup> En nuestro medio, se ha detectado que aproximadamente el 3.49% de los pacientes que ingresan a UCI con antecedentes de que la madre es usuaria de drogas, desarrollan el síndrome de abstinencia al menos detectado desde el punto de vista clínico.<sup>11</sup>

**Tipos de drogas que causan síndrome de abstinencia.** La exposición del feto a diversas drogas que cruzan la barrera fetal-placentaria tienen potencial para causar síndrome de abstinencia cuando ocurre deprivación brusca de la droga, efecto que se presenta posterior al nacimiento. Alcohol, barbitúricos, caféina, dordacepóxido, dacepam y muchas otras utilizadas bajo prescripción y como abuso pueden causar síndrome de abstinencia.<sup>12</sup>

Las drogas de abuso son múltiples, los patrones de utilización de las mismas son diversos y pocos usuarios consumen una sola droga, por lo regular utilizan

mezclas de las mismas, sin embargo los efectos de los grupos de drogas: Barbitúricos (fenobarbital, secobarbital, amobarbital, pentobarbital), Opiáceos (heroína, morfina, meperidina, codeína, oxycodona, hidromorfona, metadona) y Metanfetaminas (cristal, crack y otras) pueden ser adversos y tienen todas ellas la capacidad de pasar al feto en desarrollo y ante la supresión brusca producir síndrome de abstinencia, que desde el punto de vista clínico es difícil de diferenciar de otras entidades.

Por la importancia y la trascendencia de esta patología en nuestro medio actualmente como ya se mencionó, continuando proyectos de investigación relacionados al tema, donde se evaluó la frecuencia del síndrome de abstinencia en neonatos de madres usuarias de drogas ilícitas, los cuales nacieron durante el período del primero de febrero del 2001 al 30 de noviembre del 2002, decidimos determinar la presencia o no de drogas ilícitas en orina, leche materna y meconio, y relacionar así aquellos que presentaron síndrome de abstinencia, como un método rápido de evaluación para protocolos posteriores.

## ANTECEDENTES

Existen multitud de drogas que pueden tener repercusión fetal o neonatal. Algunas legales, de fácil adquisición y consumo importante, como el alcohol (somos el cuarto país en consumo de bebidas alcohólicas), y otras ilegales, que han experimentado un aumento muy importante en estos últimos años, con especial incidencia en jóvenes.

La descripción histórica empieza en 1960, periodo en el que se inicia el estudio sobre la exposición de sustancias ilícitas y a partir de 1970 se estudió a hijos de mujeres con adicción a opiáceos como la heroína y metadona, los cuales mostraron síndrome de abstinencia, pero en 1980 se realiza una investigación a fondo en Estados Unidos.<sup>11</sup>

Con el conocimiento sobre los efectos estimulantes de la cocaína que se tuvo en Europa en el año 1850, Niemann aisló el alcaloide y le dio el nombre de cocaína, S. Freud la prescribió en el tratamiento de alteraciones del estado de ánimo y trastornos médicos como adicción a la morfina, a principios de 1900 se reconoció que la cocaína era una droga peligrosa que produce dependencia, fue clasificada equivocadamente como narcótico e incluido en la Ley de Harrison de 1914, que regulaba el uso de drogas capaces de crear adicción y se alertó en 1992 sobre los efectos y la exposición prenatal. A partir de ese año, los estudios originalmente enfocados a los efectos de los opiáceos ahora se dirigieron a investigar las propiedades y efectos que sobre la salud tiene la cocaína.<sup>12</sup>

En relación a la exposición prenatal a marihuana donde la historia social data de millones de años, la investigación médica inicia en 1843 se sabe que es una

sustancia más compleja y de mayor popularidad. En estudios realizados con familias de Estados Unidos se observó que de las mujeres entre 18 y 25 años el 56% fumaron marihuana durante el embarazo, de 32-36% durante el primer trimestre y 10% en el tercer trimestre con efecto directo en el feto, manifestándose por hipotrofia y retardo en el crecimiento.<sup>13</sup>

En 1989 el National Institute on Drug Abuse (NIDA) inició un programa de proyecto enfocado al tratamiento de embarazadas y mujeres posparto que abusan del consumo de sustancias ilícitas. También el Substance Abuse and Mental Health Administrationes (SAMHSA) con ayuda Maternal and Child Health Bureau (MCHB) de la Health Resources and Services Administration (HRSA) establecieron programas con la creación de modelos comunitarios para prevención, educación, respecto al tratamiento de drogas para mujeres y sus hijos.<sup>14</sup>

En conclusión, las adicciones a drogas ilícitas es un fenómeno que se ha incrementado conforme los problemas psicosociales aumentan. Cuando este problema se relaciona con el embarazo, puede producir una amplia variedad de trastornos en el neonato que abarcan desde malformaciones congénitas y trastornos metabólicos graves, hasta dependencia y síndrome de abstinencia. En México es frecuente el uso de drogas como marihuana, cocaína, heroína o metadona; cada vez se consume más, probablemente porque su costo ha disminuído y hay menos dificultad para obtenerla, se sospecha adicción a drogas en madres solteras, mujeres dedicadas a la prostitución, con falta de control prenatal, estrato socioeconómico bajo, patrones anormales de conducta, ansiedad o depresión. Debe tomarse en cuenta que además de los problemas que en sí produce la drogadicción, pueden coexistir otros como infecciones intrauterinas, prematuridad, insuficiencia placentaria, desnutrición e incluso problemas sociales como maltrato o abandono del recién nacido.<sup>10-13</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Según distintos datos estadísticos de The National Clearinghouse For Alcohol and Drug Information, aproximadamente la mitad de las mujeres entre 15 y 44 años de edad que usan drogas ilícitas se encuentran en edad de procrear.

En 1992 y 1993 NIDA menciona que 222,000 mujeres usaron drogas ilícitas durante el embarazo, y que de estas drogas, la marihuana y cocaína fueron las más frecuentes; el 2.9% de las mujeres dijeron haber usado marihuana (119,000), un 1.1% admitieron haber consumido cocaína (45,000) el 1.5% anfetaminas y le siguieron inhalantes con un 0.1%, aludógenos 0.2% y heroína con el 0.1% y de estas mujeres nacieron 222,000 bebés; cifra que ha ido incrementándose ya que en estudios epidemiológicos realizados en 1988 eran 14,000 y en 1989 aumentó a 70,000 bebés.<sup>10-11</sup>

En México no se conoce la prevalencia a la exposición perinatal de drogas ilícitas, pero en el Hospital General de Mexicali, estudios recientes, reportaron una incidencia de 7.8% en los primeros 6 meses, encontrándose 20 casos durante esta etapa; en la cual al término del año se duplica la cantidad de pacientes para presentar síndrome de abstinencia en hijos de madres adictas, siendo las drogas más consumidas la heroína (18.4%), cocaína (0.87%), cristal (13.1%) y marihuana (1.7%). En España en 1993, se reportó una incidencia de 6 mil por cada nacido vivo con síndrome de abstinencia.<sup>8</sup>

En general la mayor tasa de uso de drogas ilícitas se observa entre mujeres solteras o con pareja inestable, menores de 16 años, sin trabajo o con escasos recursos económicos dependientes de alguna fuente pública de financiamiento para pagar su estancia en el hospital.

Presentando una prevalencia de uso entre distintos grupos étnicos siendo mayor en afroamericanos con 75000, anglosajones 113,000 e hispanos 28,000. Al igual, la tasa de uso de cocaína fue más alta entre las mujeres de 25 años o más de edad.

La exposición del feto a diversas drogas que cruzan la barrera placentaria tiene potencial para causar síndrome de abstinencia cuando ocurre deprivación brusca de la droga; efecto que se presenta posterior al nacimiento en un 60% en niños expuestos a cocaína, en caso de metadona se presenta en las primeras 48 horas posteriores al nacimiento y hasta un máximo de 7 a 14 días después; la abstinencia a la heroína ocurre dentro de las primeras 48-72 horas en el 50-80% de madres dependientes de opiáceos.<sup>15</sup>

## MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS PRINCIPALES DROGAS ILÍCITAS

### COCAÍNA

Es un alcaloide que se encuentra a una concentración del 1 al 2% junto a otros alcaloides, en las hojas del arbusto *Erythroxylon coca* que crece abundantemente en la ladera de los Andes, especialmente en Bolivia y Perú. Es un potente estimulante corticocerebral de acción corta.

- Propiedades químicas, mecanismos de acción y metabolismo.

La cocaína es un éster del ácido benzoico y del alcohol complejo 2-carbometoxi, 3-hidroxipropano.

Las acciones típicamente deseables de la cocaína son el bloqueo de los impulsos nerviosos, a causa de sus propiedades anestésicas locales, vasoconstricción local secundaria a la inhibición de la recaptación de la noradrenalina.<sup>17</sup>

Su alta toxicidad se debe al bloqueo de la captación de catecolaminas en el sistema nervioso central y periférico, la cual, también es causa de sus propiedades eufóricas.

La cocaína actúa periféricamente inhibiendo la conducción nerviosa y previniendo la recaptación de dopamina y noradrenalina en las terminales presinápticas de los nervios. En consecuencia, incrementa las concentraciones de catecolaminas que causan vasoconstricción. Este efecto produce aumento en la neurotransmisión e irritación con toxicidad que presenta anomalías neuroconductuales.

Su metabolismo se produce en el hígado, siendo este capaz de destruir 540 mg. de cocaína por hora. La biotransformación comprende la ruptura, por hidrólisis de los 2 grupos metilopresentes en la molécula, existiendo una primera etapa de desmetilación y luego pérdida del grupo benzil conformación a ácido benzílico. La benzilecgonina, producida al perderse el grupo metilo, representa el metabolito urinario principal, se encuentra en orina, durante 2 a 5 días después de su consumo, los grandes consumidores tienen cantidades detectables del metabolito en orina hasta durante 10 días. Un porcentaje relativamente grande de la droga sin transformación es excretado por vía renal, pudiéndose detectar en la orina hasta 48 horas después de la administración.<sup>18</sup>

La eliminación renal antes descrita, está directamente relacionada con el pH de la orina, cuando éste es francamente ácido, se produce un incremento en la depuración, mientras que en orinas neutras o alcalinas la eliminación es prácticamente nulas.

El tiempo de excreción es diferente según se trate del isómero 'l' o 'd'. En el primer caso, el 28% de la dosis se elimina en 24 horas, mientras que solamente se excreta el 4% de la dosis en el mismo lapso cuando se administra cocaína d.

La cocaína es preparada por dilución de la base del alcalí de para formar una sal soluble en agua (hidroclorato de cocaína) que es comercializada como cristales, gránulos o polvo blanco.

Las vías de administración pueden ser oral (efectos a los 10-20 minutos), nasal (picoplasmático en menos de 15 minutos) e intravenoso (efectos máximo de 3 a 5 minutos). El crack se obtiene de la mezcla del alcalí de con soda y agua para formar cocaína base con un 95% de pureza. Al ser fumado se obtienen los máximos efectos en un minuto.<sup>18-19</sup>

- **Efectos en el neonato.**

En los últimos años esta droga ha tenido un mayor impacto sobre la medicina perinatal, ya que varios estudios muestran que muchos lactantes internados en UCNI tienen cocaína en la orina al momento de su ingreso. El crack es la droga más popular entre mujeres: 10-25% de las mujeres que acuden al parto en Estados Unidos de Norteamérica presentan positividad a los metabolitos de la cocaína en los estudios de toxicología.

En nuestro medio 8% de las usuarias de drogas consumen cocaína. Según la vía de administración la semidesintegración es de 60-90 minutos seguida de una depuración rápida en el plasma en comparación con la administración intranasal que tiene una absorción más lenta a causa de vasoconstricción, lo que produce una exposición prolongada.

La cocaína tiene bajo peso molecular y es altamente lipofílica y poco ionizada a pH fisiológico, lo cual hace que se difunda fácilmente de la placenta al feto. Es metabolizada en el plasma, por la cdi nesterasa, a metabolitos inactivos y una pequeña cantidad en el hígado. El incremento de la toxicidad fetal puede deberse a la inmadurez hepática del feto y a los bajos niveles de cdi nesterasa que produce el mismo. Las altas concentraciones de catecolaminas acumuladas en la membrana postsináptica, su rápido transporte a través de la placenta por difusión simple, sin transformación metabólica, lo que es atribuible a la alta solubilidad lipídica de esta droga, causa vasoconstricción materna y fetal, así como estimulación del útero grávido y contracción uterina, vasoconstricción de los vasos umbilicales y fetales, hipertensión y taquicardia fetal, en resumen, la cocaína afecta al niño por nacer alterando el flujo sanguíneo fetal uterino y placentario, lo cual puede ocurrir durante todo el embarazo provocando hipoxemia fetal. Esto genera por un lado retardo en el crecimiento intrauterino y por otra parte infarto o agenesia de ciertos órganos. Además, el feto presenta el evasión de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Los efectos teratogénicos pueden ser múltiples e inespecíficos, los cuales no se encuentran descritos en un solo síndrome, estos pueden ser malformaciones craneo-espinales (exencefalia, hidrocefalia, porencefalia, cefalomalasia, encefalocele, mielomeningocele, hipoplasia del cuerpo calloso, hendidura del lóbulo parietal), faciales (hendidura oro-orbital unilateral, labio leporino, paladar hendido, parálisis facial, blefarodermosis, ptosis, manchas cutáneas, aplasia de cutis, síndrome de Pierre Robin), cardiovasculares (defectos del septum auricular y ventricular, transposición de los grandes vasos, estenosis de la arteria pulmonar, síndrome de corazón derecho hipoplásico, hipertrofia de ambos ventrículos, cardiomegalias), genitourinarias y gastrointestinales (atresia ileal, enteroclitis necrosante, hernia inguinal, agenesia renal, riñones poliquísticos, hidronefrosis, hidroureter, hipospadias, testículos no descendidos, hidrocele y síndrome de Prune Belly), neurológicas (microcefalia, hemorragia intracraneal ventricular, subependimia y aracnoides, dilatación ventricular indicador de

atrdia cerebral, alteraciones retinianas. Irritabilidad, temor, aumento del tono muscular, reflejos anormales, hiporexia y trastornos del sueño) y osteoarticulares (acortamiento de extremidades, focomelia, pldactilia, sindactilia).

La cocaína afecta también el metabolismo del serotonina, lo que reduce las concentraciones de ésta y sus metabolitos alteran el ciclo sueño-vigilia

El uso de cocaína durante el embarazo se asocia con una tasa alta de 30% de desprendimiento prematuro de placenta, trabajo de parto prematuro, aborto espontáneo, nacimiento de feto muerto, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo índice de Apgar, líquido amniótico teñido de rojo, prematuridad y síndrome de muerte súbita del lactante

Los productos alimentados al seno materno de madres que continúan con el uso de la cocaína presentan irritabilidad, convulsiones, anomalías en el patrón respiratorio y diarrea hasta 48 horas después de la exposición al alache contaminada.<sup>16</sup>

## **MARIHUANA (Cannabis Sativa).**

Cannabis es el nombre que se le da habitualmente a las unidades no privadas de la resina y desecadas de la planta Cannabis Sativa, originaria de Asia y que se cultiva en zonas subtropicales cálidas y húmedas. Se extiende en América Central, Norte de África, así como en el cercano y lejano oriente.

Históricamente el cannabis se ha utilizado en la medicina popular hasta principios del siglo XX, considerado por sus propiedades como analgésico, anestésico, antiespasmódico, antidepresivo, estimulante del apetito y antibiótico.

El principio psicoactivo más importante de la planta es el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y que prácticamente produce todos los efectos farmacológicos característicos.

Dependiendo de la potencia, el pico de efectos farmacológicos ocurre dentro de los primeros 10 a 20 minutos de inhalación y persiste de 1 a 4 horas, un cigarrillo de marihuana contiene entre el 2-4% de THC (aproximadamente 10-20 mg.), del cual la mitad es absorbida. El delta-9-THC es 3 veces más efectivo fumado que ingerido.<sup>20-21</sup>

El uso prolongado de la marihuana se ha asociado a cambios precancerosos en células pulmonares, supresión de la inmunidad celular y cambios de la personalidad y comportamiento.

Se piensa que la extensión del uso de la marihuana en las embarazadas es comparable al 14% estimado entre las mujeres de edad reproductiva (18-25 años) de la población general, aunque en estudios en embarazadas muestran un consumo variable de 5-34%, esto es suficiente para interpretarlo como un problema de salud debido a los daños que produce tanto a la madre como a

desarrollo del feto. En nuestro medio, el 11% de las madres usuarias de drogas consumen marihuana. La THC es el metabolito responsable de sus propiedades alucinógenas y rápidamente absorbidas por vía nasal u oral, produciendo un efecto máximo a los 10 minutos. Suele consumirse en forma ‘‘de canutó’’ machacando la planta y envuélvendo en papel de fumar. El contenido promedio de cada cigarro es de un gramo de marihuana (20 mg de THC). Se ha establecido que 300 mg de cannabis son equivalentes a 70 gr. de alcohol.<sup>22</sup>

- **Efectos en el neonato.**

El delta-9-THC atraviesa la placenta siendo capaz de aumentar los niveles de carboxihemoglobina 5 veces más que el tabaco, esto conduce a hipoxia fetal, aumentando los niveles de CO<sub>2</sub> y reduciendo el flujo de sangre uterina. Hay mayor incidencia de meconio en el líquido amniótico y alteraciones en la evolución del trabajo de parto. Los productos tienen bajo peso al nacimiento de acuerdo a su edad gestacional. Se han encontrado ciertas alteraciones del patrón del sueño y respuestas de sobresalto exageradas en hijos de madres consumidoras al igual que efectos neuroconductuales y el crecimiento posterior del niño.<sup>28</sup>

## **OPIOÁCEOS**

Comprende un número de alcaloides naturales del opio y sus derivados únicamente refinados y obtenidos por desecación del exudado lechoso de las semillas inmaduras de adonidas naturales del Asia menor. Comprende la morfina, codeína, meperidina y heroína.

La metadona difiere únicamente de los opiáceos, pero el efecto es el mismo, en los adultos la vida media de la heroína es de 4 horas y el de la metadona es de 23 horas. La vida media de la metadona en el recién nacido es de 32 horas.

Los opiáceos actúan en el sistema nervioso central al unirse en sitios específicos que se relacionan con sinapsis nerviosa y normalmente se une a neurotransmisores naturales, los opiáceos endógenos. Son metabolizados en hígado y excretados por vía renal, produce analgesia, disminución de la ansiedad, somnolencia y confusión. A altas dosis pueden producir depresión respiratoria y su uso prolongado crea dependencia física.<sup>20</sup>

En los Estados Unidos nacen anualmente un estimado de 9000 lactantes adictos a opiáceos. En 1992 cerca de 88000 mujeres estuvieron consumiendo heroína con regularidad y 650000 la habían probado al menos una vez.

En nuestro medio el 21% de mujeres adictas que acuden al Hospital para resolución del embarazo son consumidoras de heroína.

## HERÓINA

También llamada diacetil morfina o di morfina. Proviene del alémán ‘‘herdicó’’  
→ de singular eficacia y energía

El origen de esta sustancia es semisintética por su mecanismo de acción sobre los receptores se clasifica farmacológicamente en agonista puro.

Es una droga altamente adictiva, ocasionando dependencia en poco tiempo, siendo una de las más utilizadas en nuestro país.

Es un polvo que puede ser blanco, gris o castaño, es soluble en agua, preferida debido a su acción más intensa por lo que la sustituyeron por la morfina, ésta se inyecta o se inhala como humo, después de que se calienta en pan de platá, se vende como polvo blanco o castaño o como una sustancia pegajosa, pura, pero la forma más común de ofrecerla es combinada con otras sustancias tales como: azúcar, almidón, leche en polvo, caféina, quinina, estricnina o algún otro veneno.

- **Efectos en el neonato.**

En un estudio realizado en Israel en marzo de 1998 se probó que dosis de morfina de 0.75 a 12 mg/día produjeron feminización en la descendencia masculina en ratas embarazadas, esto fue en forma experimental. Sin embargo, la mayor consecuencia neonatal reconocida del uso de opiáceos (sobre todo la heroína) es el síndrome de abstinencia que se produce al momento del parto, el cual se observa hasta en un 75% de los recién nacidos en este grupo, durante las primeras 48 horas de vida. La aparición de este síndrome es dependiente de la dosis materna diaria, porque con dosis menores a 6 mg/24 horas no se presentan síntomas o fueron muy leves.

En el estudio previo realizado en el Hospital General de 19 años que desarrollaron síndrome de abstinencia, 13 (68.42%) tuvieron antecedentes de exposición a heroína.

Se ha visto hasta un 50% neonatos de bajo peso al nacer de madres adictas a la heroína pero no se ha encontrado efectos teratogénicos; parece haber un aumento en las anomalías del feto con el uso de opiáceos, además de incremento de enfermedades transmitidas por contacto sexual por uso de jeringas contaminadas, hiperbilirrubinemia y situaciones como estado socioeconómico bajo, ambiente inadecuado e inestabilidad familiar secundaria al uso de opiáceos.

En relación a este punto, los recién nacidos evaluados en el Hospital General tuvieron un riesgo de ser seropositivos para anticuerpos contra Hepatitis C de 32.67% (IC 95% 3.41-776.4 Fisher 0.0001. se encontraron 8/76 con anticuerpos contra hepatitis C

Las complicaciones durante el embarazo pueden ser abortos y parto prematuro. Los recién nacidos de madres adictas tienen el riesgo de presentar el Síndrome de Muerte Súbita Infantil.<sup>23</sup>

## **ANFETAMINAS Y METANFETAMINAS**

Las anfetaminas son simpatomiméticos indirectos de acción predominantemente dopaminérgica y noradrenérgica.

Los tres tipos de anfetaminas son: DL-ANFETAMINA, DEXTROANFETAMINA Y META-ANFETAMINAS. Así como sus análogos estructurales fenmetrazina y metilferidato, son clasificados en la dase dos. En este grupo se pueden incluir otros psicoestimulantes y algunos anoréxicos.

- **Acción farmacológica**

Las meta-anfetaminas pertenecen, junto con la dextroanfetamina y otros derivados, al grupo de las anfetaminas, las cuales son utilizadas, en el tratamiento de trastornos tales como el trastorno de déficit de atención con hiperactividad, narcolepsia, enfermedad de parkinson y obesidad exógena. Activan al sistema nervioso simpático, produciendo un estado aumentado de alerta, incremento de la concentración mental y actividad motora, inhibición del sueño y del hambre, disminución de la fatiga y el evasión del estado de ánimo o euforia. Su acción farmacológica se produce debido a una hiperestimulación de las neuronas receptoras dopaminérgicas.

Esto se produce a partir de que la droga se introduce al citoplasma y vesícula sináptica provocando la liberación de neurotransmisores (dopamina y noradrenalina), los cuales se depositan en la fisura sináptica, impidiendo su recaptura.

El uso regular de las meta-anfetaminas provoca tolerancia a alguno de sus efectos, lo cual produce un incremento de la dosis de la droga para alcanzar los efectos esperados, sin embargo dicha tolerancia no se desarrolla en la misma

proporción para todos los efectos y puede verse incrementada la sensibilidad para algunos de ellos.

Por su parte, las meta-anfetaminas constituyen un pdvo blanco que por lo común se suele administrar por vía intranasal, aunque puede ser también ingerido o incluso, administrarse intravenosa.

Son estimulantes del sistema nervioso central con efectos similares a los de la cocaína, actuando sobre el ater nacimiento fisiológica no produce malformaciones a nivel fetal ni otro tipo de anomalías a bajas dosis, pero por su efecto vasoconstrictor e hipertensivo son potendmente productoras de alteraciones a nivel placentario y secundariamente, desprendimiento prematuro de placenta, aborto, prematuridad y bajo peso en el recién nacido.

Se ha presentado síndrome de abstinencia posterior al parto en niños expuestos y hasta 8 días después del parto.

## SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

- **Definición.**

Es el conjunto de signos y síntomas presentes en el feto con dependencia a la droga.

La fecha de aparición del Síndrome de Abstinencia a Drogas del RN (SADRN) y su duración son muy variables y van a depender del tipo de droga o drogas consumidas, del intervalo de tiempo transcurrido entre la última dosis materna y el parto (a más cercanía, mayor intensidad del síndrome), de la semivida de la droga (a mayor semivida, aparición más tardía del síndrome) y a una serie de factores no identificados. En general el síndrome de abstinencia aparece dentro de las 24-48 horas después del parto, siendo a veces de aparición muy precoz, como los provocados por la heroína y el alcohol, o algo más tardío, como los provocados por los barbitúricos (4-7 días posparto), benzodacepinas (7-12 días) o metadona, que aunque puede provocar abstinencia precoz, puede retrasarse hasta los 20-30 días de vida.

Los RN pretérmino pueden tener menor predisposición al síndrome ser de menor intensidad debido a la inmadurez del sistema nervioso central (SNC) y a la menor exposición total a la droga.

Es conveniente resaltar que los RN hijos de heroínómanas tienen menor intensidad de ictericia neonatal y de membrana hialina, pues la heroína actúa como inductor enzimático de los hepatocitos, dando lugar a una maduración más temprana del sistema glucoriltransferasa y estimulando la síntesis de surfactante.

Existen dos tipos de síndrome de abstinencia: prenatal y postnatal.

1. Prenatal.- La causa prenatal es el abuso de sustancias en la madre.

2. Post natal.- es de tipo atrogénico por exposición prolongada a la analgesia (opioides) y se presenta en el neonato con una exposición del largo tiempo al fentanil que a los expuestos a la morfina

- **Drogas asociadas con síndrome de abstinencia**

- ❖ **Opiáceos y narcóticos**

1. codeína
2. fentanil
3. heroína y metadona
4. meperidina (demerol)
5. morfina
6. pentazodina
7. propoxifeno

- ❖ **Otras drogas**

1. barbitúricos
2. caféina
3. drodoceproxiol
4. cocaína
5. dacepam y loracepam
6. dferilhidramina
7. etanol
8. marihuana
9. ricodina
10. fentidina

- **Fisiopatología**

- ❖ **Opiáceos:** Producen efectos dramáticos en la madre y el producto, los síntomas comunes en la exposición a opiáceos en los infantes incluyen prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer. En hijos de madres usuarias de heroína se presenta en un 50-80% a las 48-72 horas de nacidos o se desarrolla 6 días después del nacimiento.

- ❖ **Metadona:** es usada en tratamiento de adicción por heroína y sus efectos en el feto son similares a los efectos de la heroína.

El síndrome de abstinencia ocurre en las primeras 48 horas después del nacimiento y de 7 a 14 días posteriores. En el neonato incrementa el riesgo de distress y del síndrome de muerte súbita infantil. Trombocitosis ocurre en la segunda semana de vida y puede continuar hasta 4 meses. La severidad del síndrome de abstinencia por metadona está en relación a la dosis y se dificulta su estabilización por altas dosis maternas asociadas con los síntomas de abstinencia en el neonato, especialmente en dosis altas de 20 mg. día usados por la madre.

- ❖ **Cocaína y anfetaminas:** Son estimulantes con potentes efectos vasoconstrictores relacionados con neurotransmisores como dopamina, epinefrina, norepinefrina y serotonina. La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central que altera a los neurotransmisores y penetra rápidamente a la placenta.

Algunos estudios sugieren que los neonatos expuestos a la cocaína presentan reflejo de moro aumentado, excesiva succión y temblores.

- ❖ **Marihuana:** No existe evidencia de abstinencia neonatal a la marihuana asociado a uso materno durante el embarazo.

La exposición a la marihuana puede llevar a hipoglucemia, hipocalcemia, sepsis, encefalopatía hipóxica, hemorragia intracraneana, nerviosismo, los

efectos en el feto son evidencia de la dosis-dependiente de la exposición al feto en el útero.

En la tabla 2 se relacionan las drogas de uso más habitual consumidas por la madre y sus efectos en el RN

**Tabla 2. Drogas de abuso de más frecuente consumo por la madre y sus efectos en el RN**

	opiáceos	Cocaína	Alcohol	Cannabis
Test de Apgar bajo	++	+	+	+/
Prematuridad	+	+	+	+/
RN Pequeño para la edad gestacional	+	+	++	+/
PC reducido	+/	+	+	
Malformaciones congénitas		+	+	+/
Fragilidad y rotura de cromosomas	+			
Infarto cerebral		+		
Síndrome de muerte súbita del lactante	+	+		
Síndrome de abstinencia a drogas del RN	+++	+	+	

- **Frecuencia**

En Estados Unidos la incidencia se dificulta por la historia materna al abuso de drogas, ya que la madre niega el uso y el abuso de esta droga. En 1992 y 1993 la National Pregnancy and Health Survey, the National Institute on Drugs Abuse (NIDA) reporta que el 5.4% de las mujeres que usan drogas ilícitas durante el embarazo, el 2.9% consumen marihuana y el 1.1% cocaína seguido por el 0.3% con inhalantes, eludiógenos 0.2% y heroína 0.1%

- **Cuadro clínico**

Los infantes expuestos a la cocaína tienen signos y síntomas de abstinencia en menor intensidad y de corta duración, que comparado con infantes dependientes de opiáceos.

- ❖ **Sistema nervioso central**

- Llanto agudo
- Inquietud en el sueño fisiológico 1-3 horas después de la alimentación
- Reflejos hiperactivos
- Temblores
- Aumento del tono muscular
- Sacudidas rítmicas

- ❖ **Alteraciones Metabólicas, vasomotor y respiratorio**

- Diarreas
- Fiebre
- Bostezos frecuentes
- Estornudos
- Alateo nasal
- Frecuencia cardíaca más de 60 por minuto
- Apnea

❖ Alteraciones gastrointestinales

- Sución excesiva
- Regurgitaciones
- Vómitos en proyectil
- Evacuaciones líquidas
- Pobre alimentación

• **Diagnóstica**

A **De sospecha:** Muchas veces existe dificultad en identificar al RN que ha estado expuesto a drogas intraútero, con el riesgo de ser dado de alta hospitalaria y sufrir posteriormente problemas médicos y sociales más o menos importantes. Por eso debemos sospecharlo en:

- Historia psicodramática materna que sugiera relación con la droga
- Madres carentes de atención prenatal
- Puérperas que desean abandonar el hospital de forma inmediata tras el parto
- Madres con signos de adicción (huellas de pinchazos,....)
- Madres que redaman medicación de forma frecuente y en grandes dosis

B **Clínica:** Las consecuencias que tiene en el RN el consumo de drogas por parte de la madre son muy variables y van a depender del tipo de droga, de la dosis, del tiempo de drogadicción, etc, y si a esto le unimos que la drogadicta habitualmente consume múltiples fármacos, además de alcohol y tabaco, que suelen tener interacciones asociadas y que su alimentación suele ser deficiente, nos daremos cuenta de lo difícil que será relacionar unas patología determinadas con una droga en concreto.

De una forma general podemos indicar que las drogas pueden repercutir negativamente en el neonato de una forma precoz y de una forma tardía

### ❖ **Problemas precoces.**

Suelen padecer estrés fetal, con evacuación de meconio y la posibilidad de su aspiración con cierta frecuencia presentando un test de Apgar bajo, la prematuridad tiene una incidencia elevada, siendo el bajo peso para su edad gestacional casi la regla, la reducción del perímetro craneal, el aumento de malformaciones congénitas, la fragilidad y roturas cromosómicas y los infartos cerebrales también se han descrito en estos RN con más frecuencia que en la población general, así como anomalías en el comportamiento neurológico.

Las infecciones (sepsis, Lúes, SIDA, hepatitis B y C...) se ven favorecidas por el estilo de vida de la madre y por el mal entorno familiar y social que suelen acompañar a estos RN. Pero el efecto específico más importante del consumo materno de drogas sobre el feto lo constituye el síndrome de abstinencia.

### ❖ **Problemas tardíos.**

Se pueden observar alteraciones en su comportamiento (agresividad, hiperactividad), retrasos madurativos, retrasos ponderostaturales, etc, que van a estar muy condicionados por el entorno familiar de estos niños. También se descubre mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante.

**1. DIAGNOSTICO CLINICO** El diagnóstico del síndrome de abstinencia es básicamente clínico apoyando la evaluación con diferentes escalas.

En 1986, Finnegan ha creado la escala de síndrome de abstinencia dando a conocer los síntomas de severidad, usándose el diagnóstico y monitoreo de la abstinencia y respuesta al fármaco terapéutico en la cual con sus 31 puntos mide el grado del cual el recién nacido experimenta síntomas con mediciones cada 4 horas, hasta que se encuentre estable y si es de 3 puntuaciones mayor o igual a 8 se inicia tratamiento y para suspender se reporta una puntuación menor de 8 puntos en dos días consecutivos, disminuyendo en forma progresiva hasta suspenderla (Tabla 1).

## Tabla 1. Escala de Finnegan

<b>Alteraciones del sistema nervioso central</b>	<b>Puntuación</b>
Llanto agudo	2
Llanto agudo continuo	3
Duerme - 1 hora tras la comida	3
Duerme - 2 horas tras la comida	2
Temblores leves si se le perturba	1
Temblores moderados severos si se le perturba	2
Temblores leves sin que se le perturbe	3
Reflejo de Moro hiperactivo	2
Reflejo de Moro muy hiperactivo	3
Incremento del tono muscular	2
Escoriaciones	1
Modorinas	3
Convulsiones	3
<b>Alteraciones vasomotoras, metabólicas y respiratorias</b>	
Sudoración	
Fiebre (-38.4° rectal)	1
Fiebre (+38.4° rectal)	2
Bostezos frecuentes (más 3-4 veces/intervalo)	1
Moteado macular	1
Atetosis nasal	2
Congestión nasal	1
Estornudos (más 3-4 veces)	1
Enjambamiento nasal	2
Frecuencia respiratoria 60/min	1
Frecuencia respiratoria 50/min con tiraje	2
<b>Alteraciones gastrointestinales</b>	
Succión excesiva	1
Regurgitación	2
Deposiciones blandas	2
Malalimentoación	3
Vómitos	2
Deposiciones líquidas	3

Existe otra escala para valorar abstinencia en neonatos que por sus siglas WTHDRAWAL orientan o hacen recordar la sintomatología.

- **Los síntomas de Withdrawal incluyen:**

**W** Insomnio

**I**- Irritabilidad

**T**- Tendencia a temblores, variación de la temperatura y Taquipnea

**H**- Hiperactividad, hiperacusia, hiperreflexia e hipertonia

**D**- Diarrea, dífosis

**R**- Rubor o marca de fricción, distres respiratorio y rínea

**A**- Apnea y disfunción autónoma, que se manifiesta por síntomas vagos como bostezo, hipoostrudos

**W** Vég h falta de, o no incremento de peso

**A**- Acidosis respiratoria

**L**- Lagrimeo o epíora

## 2. Pruebas complementarias:

- Desde el punto de vista de laboratorio, el estudio de los neonatos con exposición a drogas puede complementarse con:

1. Obtención de niveles de glucosa, calcio, hematocrito completa con plaquetas, cultivos para descartar sepsis, pruebas de HIV, VDRL y hepatitis C, así como rx de tórax, para efectuar el diagnóstico diferencial cuando el RN presente alguna otra patología.

2. Pruebas con radioinmunoensayo enzimático, más usado. Cuenta semicuantitativa y buena sensibilidad para la detección de drogas.

3. Ensayo oxidológico urinario en el recién nacido para detectar uso materno de drogas. Las determinaciones en orina pueden tener una alta de falsos negativos pues sólo serán positivas en los RN que han tenido una exposición reciente a la droga. Las drogas pueden detectarse hasta

- Marihuana: 7 días a 1 mes en adulto
  - Cocaína: 24-48 hrs. en un adulto, 72-96 hrs. en un infante
  - Heroína: 24 hrs. en un adulto, 24-48 hrs. en el infante
  - Metadona: 10 días posterior al nacimiento en el infante
4. Análisis meconial: se detecta por depósito directo del arbol biliar o cuando el feto ingiere líquido amniótico. La determinación en meconio tiene menos falsos negativos, por lo que la posibilidad de identificación de los neonatos de madres adictas a drogas es mayor.
  5. Análisis de cabello detecta narcóticos, marihuana, cocaína y metabditos, cocaína-d cohd, con 1.5 cm de cabello materno detecta que se usó en los últimos 3 meses en el recién nacido hasta 2-3 meses después del nacimiento.

- **DETECCION RAPIDA DE DROGAS ( RAPID DRUG SCREENS)**

❖ **Fundament α:** Es una prueba de radi inmunoensayo de un solo paso, en la cual una droga químicamente establecida (droga-protéina conjugada) compete en la droga que puede estar presente en orina, con sitios limitados de anticuerpos. La prueba contiene tiras membranosas, las cuales son impregnadas con droga-protéina conjugada (o anticuerpos) en la banda testigo. Los anticuerpos teñidos (o droga-protéina conjugada) están situados en la parte final de la membrana. En ausencia de droga en la orina, la sedimentación de anticuerpos teñidos y la orina ascienden cromatográficamente por capilaridad alrededor de la membrana. Esta sedimentación negra hacia la zona de la droga-protéina conjugada fija (o anticuerpos) de la banda testigo. Los anticuerpos teñidos interactúan con la droga-protéina conjugada formando una línea visible resultado del complejo anticuerpo con la droga conjugada. Así, la formación de una línea visible en la zona testigo ocurre cuando la muestra de orina es negativa para la droga.

Cuando la droga se encuentra presente en la orina, el antígeno de la droga compete con la droga-proteína conjugada en la banda testigo, limitada para anticuerpos. Cuando existe una concentración suficiente de droga, ocupan los sitios limitados para anticuerpos, esto evita la acción de los anticuerpos teñidos (droga-proteína conjugada) con los anticuerpos en la zona testigo. Así, la ausencia de tinción en la banda testigo indica un resultado positivo. Una banda control que tiene reacción diferente antígeno-anticuerpo, es agregada a la membrana inmunocromatográfica en la región control (C), la cual indica que la prueba se realizó satisfactoriamente. Esta línea control debe aparecer siempre en presencia de droga o su metabolito. Esto quiere decir que una prueba negativa urinaria condicionaría dos bandas creadas, y una prueba positiva solo una.

❖ **Recolección de la muestra.** Está diseñada para usar con espécimen urinario. La orina recolectada no requiere ser pretratada. Debe ser recolectada y realizarse la prueba tan rápido como pueda ser posible, preferentemente en el mismo día. Debe ser refrigerada a 2°, -8° C por 2 días, o congelada a -20° C para un periodo de tiempo prolongado. Las muestras que se mantuvieron refrigeradas deben ser equilibradas a temperatura ambiente previas al estudio.

❖ **Procedimiento.** El reactivo y la muestra del paciente deben mantenerse a temperatura de 20° - 30° C antes de analizarse.

1. Se remueve el protector del reactivo, identificándose el nombre del paciente.
2. Se sumergen las tiras del reactivo en orina mediante 10 segundos (aproximadamente el 50% debe sumergirse para obtener una muestra apropiada para la prueba).
3. Leer el resultado dentro de 3-8 minutos. No debe leerse después de los 8 minutos.

❖ **Interpretación de los resultados.**

1. Negativa: dos bandas teñidas en cada droga debe observarse. La línea en la región de prueba (T), es la línea de prueba a la droga. La línea en la región control (C), es la línea control.
2. Positiva: Solo una banda teñida aparece en la región (C). La ausencia de una línea testigo indica un resultado positivo para esa droga.
3. Inválida: No aparece ninguna línea en la región control.

Cabe mencionar que esta técnica permite detectar uso de drogas ilícitas en leche materna, con la misma sensibilidad y especificidad a la determinación en orina.

- **DIFERENCIAL AGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA**

Ningún signo clínico se deberá atribuir únicamente al síndrome de abstinencia sin haber efectuado una evaluación completa del RN y, a veces, pruebas diagnósticas para descartar otras causas.

El diagnóstico diferencial habrá que hacerlo con innumerables patologías, pero básicamente con hipoglucemia, sepsis, meningitis, hipocalcemia y con todas aquellas que cursan con incremento de la actividad neurotóxica. Se describen a continuación los principales diagnósticos diferenciales del SADRN:

- ❖ Hipertiroidismo
- ❖ Hipocalcemia
- ❖ Hipoglucemia
- ❖ Polidipnea
- ❖ Hemorragia intracraneal
- ❖ Sepsis

- **TRATAMIENTO**

El RN hijo de madre toxímana deberá ser ingresado para vigilar la posible aparición del síndrome de abstinencia.

Se administrará vacunación e inmunoglobulina de hepatitis B.

Se estudiarán las posibles infecciones transmitidas por la madre para efectuar un tratamiento precoz, así como de la posible permatricidad.

Se seguirán las normas habituales de alimentación, teniendo en cuenta que la lactancia materna no se recomienda si la madre ha consumido drogas durante el

embarazo, mantiene el consumo posparto o presenta serología que la contradice.

Si presenta síndrome de abstinencia, el tratamiento inicial será de apoyo, que incluye disminución de estímulos sensoriales (luz, ruidos), administración de tomas pequeñas y frecuentes de alimento (hay que considerar las mayores necesidades energéticas de estos neonatos) y calmar su llanto cogiéndolo en brazos o acurrucándolo.

La decisión de utilizar tratamiento farmacológico debe ser individualizado y se debe basar en la gravedad de los signos y síntomas del síndrome de abstinencia, por lo que se debe usar cualquier escala que los mida de forma objetiva, como por ejemplo la escala de Finnegan. En esta escala, cuando los valores sean iguales o superiores a 8 deberá iniciarse tratamiento farmacológico, el cual sería preferible del mismo tipo que el causante de la abstinencia.

La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, siendo conveniente usar la dosis en base al puntaje de la escala y efectuar un descenso lento y progresivo, habitualmente un 10% cada día, para evitar efecto de rebote.

A veces la intensidad del síndrome de abstinencia obliga a alimentación enteral por sonda orogastrica y otras veces será necesario la administración de líquidos intravenosos (tabla 3).

Opioides, como heroína, morfina y metadona. El tratamiento se inicia con un puntaje de 8 o más de 3, se coloca al infante en decúbito lateral en un cuarto bien iluminado sin ruido ya que aumenta la mortalidad cuando se coloca en posición prona, especialmente en aquellos con exposición a opiáceos, presentando síndrome de muerte súbita.

La **Naloxona** se contraindica en estos neonatos porque precipita la aparición de la abstinencia farmacológica y se puede contrar con opiáceos sustitutos como paregórico o fenobarbital.

**Fenobarbital:** Se inicia con 5 mg intramuscular o intravenoso, usando la escala de Finnegan, este puede ir aumentando de 1 mg por kilo hasta un máximo de 10 mg/kg, o disminuir el medicamento de acuerdo a su evaluación, se da cada 8 horas y se disminuye a razón de 1 mg/kg/día cada 2 días con monitoreo de la escala de severidad. Otro régimen se basa en niveles de fenobarbital plasmático con titulación de la dosis en los niveles de drogas y la escala de severidad con una dosis de impregnación de 20 mg/kg/día, seguida por un mantenimiento de 2-6 mg/día. Los niveles plasmáticos de fenobarbital se obtienen aproximadamente un 20 mcg/ml y la escala es menor de 8 y el fenobarbital se mantiene por 72 horas.

Si la puntuación se eleva y excede a los 8 puntos se da fenobarbital a 10 mg/kg/día administrándose cada 12 horas hasta que se cede (70 mcg/ml) o el recién nacido tiene toxicidad dídrica. Después de las 72 horas estable, las dosis se pueden ir disminuyendo lentamente, suspender con niveles menor de 10, y la escala es menor de 8, se mantenga estable. Durante 72 horas, las convulsiones asociadas con abstinencia se inicia con fenobarbital intravenoso a dosis de impregnación de 10-20 mg/kg/día dividido en 2 tomas y otros 10 mg/kg/día si siguen las convulsiones, y si se contratan se deben obtener niveles séricos de éste en las primeras 24 horas antes de iniciar la terapia de mantenimiento de 3-5 mg/kg/día dividido en 2 tomas; si esto no cede se puede iniciar DFH.

**Alimentación:** Es por medio de vía enteral con requerimientos calóricos de 150-250 kcal/día, frecuente e hipercalórica (24kcal/oz).

**Tabla 3. Fármacos más usados en el tratamiento del SADRN**

	Ventajas	Inconvenientes	Dosis
Solución de morfina	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Para algunos la 1ª. Eficacia</li> <li>❖ Contradictoria todos los síntomas</li> <li>❖ Suele mantener la succión normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Sedación</li> <li>❖ Estreñimiento</li> <li>❖ Sobredosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inicial: 0.05 mg/kg/ 4-6 horas v.o</li> <li>❖ Si no hay respuesta 0.05 mg/kg dosis hasta 0.8-1.5 mg/kg día</li> </ul>
Fenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ De elección en el SA por drogas no narcóticas</li> <li>❖ Contradictoria todos los síntomas menos los G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Sedación</li> <li>❖ No contradictoria diarrea</li> <li>❖ Succión alterada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Ataque: 15-20 mg/kg IM</li> <li>❖ Mantenimiento 5-8 mg/kg día v.o o IM c/8hr</li> </ul>
Clorpromazina	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Contradictoria signos del SNC y G en el SA por narcóticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Hipotermia</li> <li>❖ Prolongado tiempo de eliminación de metabolitos</li> <li>❖ Succión alterada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 1.5-3 mg/kg día dividido cada 6 horas IM y después v.o (2-4 días de disminuir)</li> </ul>
Metadona	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Tratamiento en el SA por metadona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Disminución lenta y mantención de la plasmática</li> <li>❖ Sedación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 0.05-0.1 mg/kg/6horas IM</li> </ul>
Dacepam	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Rápida supresión del SA a narcóticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Lenta metabolización y eliminación</li> <li>❖ No contradictoria diarrea</li> <li>❖ Succión débil</li> <li>❖ Sedación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 0.3-0.5 mg/kg día dividido cada 8 horas IM o VO</li> </ul>

## PLANTEAM ENTO DEL PROBLEMA

-¿El tipo de drogas ilícitas detectadas en orina y leche materna de madres e hijos expuestos a drogas se asocia con la presencia de Síndrome de abstinencia en el recién nacido?

## JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio, el uso de drogas ilícitas durante el embarazo es cada vez más frecuente, con un alto índice de internamientos de los neonatos, requiriendo uso de recursos de salud pública disponibles, cada día más insuficientes para la atención básica de la población más necesitada de nuestro municipio.

Las madres gestantes toxicómanas son en su mayoría componente de la población no derechohabiente con un escaso nivel educacional y socioeconómico bajo, siendo su prioridad la adquisición de drogas ilícitas, sobre la atención prenatal; esto conlleva a embarazos con deficiente nivel nutricional, infecciones no detectadas ni tratadas, incluyendo infecciones de transmisión sexual y endovenosas que son transmitidas de forma vertical al producto. Generalmente la última dosis de droga precede al parto, lo que hace que mediante vía placentaria el producto dependa de ésta, y al nacimiento, cuando no se tiene ya el suministro del estupefaciente, el recién nacido manifiesta una serie de signos y síntomas como parte del síndrome de abstinencia, que puede ser tan severo que requiera administración de medicamentos para controlarlo.

Si desde el nacimiento (aunque no se tuviera en la historia clínica obstétrica el dato positivo de utilización de drogas), se determinara de forma inmediata, mediante pruebas rápidas de radiomunoensayo, la presencia de droga(s), conociendo de antemano las manifestaciones que éstas tienen en el neonato, se podría prevenir y tratar de forma más temprana el síndrome de abstinencia, controlando la sintomatología en el tiempo en que ésta mantiene sus concentraciones corporales en el recién nacido. Todo esto limitaría la estancia hospitalaria, los efectos secundarios de cada droga, las complicaciones asociadas al uso de estupefacientes, y con ello dar mejor calidad de vida al ser

humano que secundariamente representa un problema de salud por factor materno.

El problema de las pruebas rápidas es su costo, ya que se encuentran en el mercado con cantidad limitada, y el financiamiento dispuesto para el sistema de salud aún es insuficiente para las necesidades cada día mayores para una sociedad cada vez más demandante de atención.

## OBJETIVOS

### Objetivo General:

Determinar las drogas ilícitas en orina y leche materna del niño madre-hijo que acuden para reducción del embarazo al Hospital General de Mexicali.

### Objetivos específicos:

- Identificar y determinar el tipo de droga ilícita mediante técnica de radioinmunoensayo en espécimen de orina de recién nacidos hospitalizados en UCI en el periodo comprendido de febrero del 2001 a noviembre del 2003.
- Identificar el tipo de droga ilícita más frecuente
- Determinar el espécimen donde se detecta mayormente la droga ilícita
- Al determinar la droga ilícita en espécimen, identificar si se relaciona o no con recién nacidos que presentaron síndrome de abstinencia durante su estancia en UCI previo al inicio de tratamiento farmacológico.
- Identificar y determinar el tipo de droga ilícita mediante radioinmunoensayo en leche materna de madres toxómanas que acuden al Hospital General de Mexicali para la reducción del embarazo independientemente de la edad gestacional.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio piloto durante el período del 1 de febrero del 2001 al 30 de noviembre del 2002. De 8858 nacimientos durante ese período, la tasa de exposición a drogas ilícitas en madres que acudieron al Hospital para atención del parto fue de 8.6 por cada 1000 recién nacido vivos. Se obtuvo una muestra no probabilística por conveniencia, donde se capturaron 76 binómios madre-hijo expuestos prenatalmente a drogas.

Para la realización de este proyecto se consideraron los siguientes criterios:

### DI SEÑO

Abierto, transversal, observacional correspondiente al análisis de especímenes mediante técnica de radióinmunoensayo.

## Criterios de selección

### 1. Inclusión:

- El niño madre-hijo con antecedente de exposición perinatal a drogas ilícitas
- Independientemente del tiempo, tipo y patrón de consumo de drogas
- Independientemente de edad gestacional y peso al nacer
- Independientemente de la edad materna
- Recolección de muestras de orina de recién nacidos hijos de madres usuarias de drogas ilícitas, independientemente de la presentación del síndrome de abstinencia
- Recolección de muestras de orina de recién nacidos antes de recibir manejo farmacológico para síndrome de abstinencia
- Recolección de muestras de leche materna de las madres usuarias de drogas ilícitas incluidas en el estudio
- Recolección de muestras de meconio de recién nacidos antes de recibir manejo farmacológico para síndrome de abstinencia

### 2. Exclusión:

- Madres que no acepten participar en el estudio
- Muestra insuficiente para la prueba
- Neonatos quienes requirieron iniciar manejo farmacológico por desarrollar síndrome de abstinencia evaluado mediante escala de Finnegan y Withdrawal
- Neonatos que sean trasladados a otra institución antes de conducir la evaluación
- Alta voluntaria

## VARIALES

- a) Maternas: tipo de drogas consumidas y última dosis recibida
- b) Del recién nacido: desarrollo del síndrome de abstinencia

## PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

- Un total de 55 muestras se utilizaron en el estudio, 12 de orina, 9 de leche materna y 34 muestras de meconio. Las 34 muestras de meconio no se procesaron ya que no se cuenta con la técnica de cromatografía y espectrometría de masas en el Hospital. Solo 21 fueron procesadas
- Las muestras de orina fueron colectadas al ingreso del recién nacido a la UCI y en las primeras 24 horas se recolectó calostro materno, todas ellas se refrigeraron a una temperatura de  $-4^{\circ}\text{C}$  antes de su estudio
- Tanto las muestras de orina como las de calostro fueron procesadas mediante la técnica de Rapid Drugs Screens, la cual es una prueba de radioinmunoensayo de un solo paso, en donde una droga químicamente establecida compete con la droga que puede estar presente en orina, con sitios limitados de anticuerpos. Se interpreta como negativa cuando se observan dos bandas teñidas en la región correspondiente a cada droga en la tirareactiva y positiva cuando se teñe solo una banda. Un resultado inválido se considera cuando no aparece ninguna línea o banda en la región control.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo en consentimiento de la madre para la recolección de las muestras. Con base en el antecedente referido por la madre de uso de drogas durante el embarazo se calculó la incidencia de recién nacidos expuestos a estos fármacos. Se utilizaron métodos de estadística descriptiva para el procesamiento de los datos obtenidos durante el estudio. Se determinó la frecuencia del tipo de droga detectada en las diferentes muestras, expresada en porcentaje (%). Se identificaron posibles factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de abstinencia en el neonato para lo cual se calcularon RM (razón de momios) e l 95%  $\chi^2$  de Mantel y Haenszel o prueba exacta de Fisher, utilizando el paquete estadístico Epi Info V.6

## ASPECTOS ETICOS

Previo a la realización a las madres, firmaron hoja de autorización de hospitalización del recién nacido, donde otorga al personal médico, el permiso para la realización de los estudios diagnósticos y terapéuticos para la atención de la patología del recién nacido.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, se registraron un total de 8858 nacimientos, de ellos 1001 ameritaron manejo en la Unidad de Cuidados Intermedios y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por causas múltiples.

Se capturaron 76 binomios madre-hijo con antecedente de exposición prenatal a drogas ilícitas. La incidencia de exposición prenatal a drogas fue de 8.6 de cada 1000 recién nacidos vivos.

La incidencia del síndrome de abstinencia se calculó en 25% y de cada 100 ingresos al servicio de UCI 1.9 correspondieron a recién nacidos con diagnóstico de probable síndrome de abstinencia documentado en 19 de 76 expuestos.

El tipo de droga utilizada en los 19 RN que desarrollaron síndrome de abstinencia en comparación con 57 que no dieron manifestaciones clínicas, se encontró que la droga más común en el primer grupo fue heroína determinada en el 68.42% (13/19), seguida de cristal en 42.10% (2/19), marihuana en el 26.3% (5/19), cocaína en el 10.52% (2/19) y metadona en el 5.2% (1/19). En el segundo grupo la droga más usada fue el cristal en el 85.96% (49/57), seguida de heroína en el 12.28% (7/57), marihuana 8.77% (5/57) y dacepam en el 1.75% (1/57). **Grafica 2**

El tiempo de aplicación de la droga en las madres de los pacientes con síndrome de abstinencia fue de más de 48 horas en un 47.36% y de menos de 48 horas, hasta un 36.48% desconociéndose por no especificarse en el

DETERMINACIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN LECHE MATERNA Y ORINA DEL BINOMIO MADRE-HIJO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI, ESTUDIO ROLITO

expediente clínico 3 de los 10 pacientes, constituyendo estos hasta un 15.78% con un patrón irregular de consumo según las madres, sin embargo y a pesar de la información proporcionada por ellas de que utilizaron drogas hasta 1 año tras la abstinencia.

De los datos clínicos en los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia, el síntoma predominante fue en 15 pacientes el llanto agudo en un 78.94%, le siguen reflejo de moro hiperactivo 36.84%, vómito y regurgitación en 31.57%, deposiciones líquidas en 10.52%, bostezos y aumento del tono muscular 10.52%, así como un paciente presentó crisis convulsivas como única manifestación en 5.26%. Tabla 2.

Para la puntuación se evaluó con la escala de Finnegan la cual también dio la pauta para iniciar tratamiento en el caso necesario.

En general, de las 21 muestras procesadas (12 de orina y 9 de calostro), 12 resultaron positivas a una o más drogas (57.1%).

De las 12 muestras de orina procesadas en 2 se detectó una sola droga (metamfetamina en 1 y marihuana en otra) y en 5 fueron detectadas más de una droga las principales: amfetaminas, metamfetaminas y marihuana.

De las 9 muestras de calostro, 3 resultaron positivas para más de una droga: amfetaminas y metamfetaminas. Al comparar el antecedente de uso de drogas referido por las madres, el 60% de ellas fue usuaria de cristal, seguida de heroína en el 21%, marihuana en el 11% y cocaína en el 8%. Sin embargo el 30.26% utilizó más de una droga.

De 76 de los RN expuestos a drogas captados durante este estudio, 19 neonatos correspondiente al 25% desarrolló síndrome de abstinencia y la droga que más se asoció a él fue heroína (RM 15.48, IC95% 3.83-67.31,  $\chi^2=22.86$ ,  $p<0.001$ ) y cuando las madres utilizaron metanfetaminas (cristal) el 14.03% presentó el síndrome (RM 0.12, IC95% 0.03-0.44,  $p=0.00014$ ), sin embargo la cantidad de pacientes encontrados en este grupo es aún pequeña para considerar significativos los resultados. En el caso de exposición a marihuana, el riesgo de desarrollo del síndrome fue de 3.71 veces (IC95% 0.78-17.88, Fisher,  $p>0.05$ ).

El abuso de drogas por parte de la gestante conlleva alteraciones en su salud, que unido de forma casi habitual a una problemática psicossocial importante y una escasa o nula vigilancia prenatal, puede conllevar graves problemas con el feto y en el recién nacido (RN), entre ellos el síndrome de abstinencia, motivado cuando la gestante deja de recibir la droga.

Está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por diversas sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y por tanto susceptible de padecer síndrome de abstinencia sobre todo en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.

Una de las causas más frecuentes de ingresos al servicio de UQNJ es el neonato hijo de madre toxímana (7.6 por cada 100 ingresos).

Generalmente adscritas con nula escolaridad, que habitan en un medio socioeconómico bajo, así como con su pareja con las mismas características y sin control prenatal.

No todas las madres que acuden a atención del parto refieren el antecedente de ser usuarias de drogas y por ello es importante saber con base al tipo de drogas más utilizadas en esta muestra, si la detección oportuna de la droga puede ser suficiente para dar un seguimiento y manejo adecuado al neonato.

Hasta el momento, el abordaje diagnóstico para determinar síndrome de abstinencia en los recién nacidos expuestos a drogas in útero se basa en los datos clínicos evaluados mediante las escalas de Finnegan y Withdrawal, sin

embargo es importante determinar a priori el tipo y cantidad de droga a la que fue expuesto el neonato para un tratamiento más específico y oportuno.

Los métodos diagnósticos que se han propuesto para este fin son radiomunoensayo, actualmente disponible como Rapid Drugs Screens, la cual es una prueba disponible que de forma inmediata determina la presencia o no de droga en muestra de orina, así como calostro, detectando droga en aquellos neonatos donde la madre es la única fuente que puede proporcionar el antecedente de uso de alguna droga ilícita.

## CONCLUSIONES

El abuso de drogas por parte de la gestante con alteraciones en su salud, que unido de forma casi habitual a una problemática psicosocial importante a una escasa o nula vigilancia prenatal, puede conllevar graves problemas con el feto y en el recién nacido (RN), entre ellos el síndrome de abstinencia, motivado cuando la gestante deja de recibir la droga (está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por multitud de sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y por tanto susceptible de padecer síndrome de abstinencia intraútero) o bien en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.

Existen actualmente técnicas de detección rápida de drogas, entre ellas la de radioinmunoensayo que permiten al momento del nacimiento detectar la presencia de drogas ilícitas en orina. Si bien la técnica no está diseñada para la detección en leche materna, en este estudio se pudo documentar más de una droga y en más de una muestra, sustancias como anfetaminas, meta-anfetaminas y marihuana, lo que hace necesario continuar estudios relacionados con la detección de estas y otras drogas. Esto permitiría identificar aquellos neonatos que pueden desarrollar con mayor intensidad el síndrome de abstinencia e iniciar tratamiento farmacológico más tempranamente y más específico. Sin embargo también son necesarios estudios para la detección en meconio por métodos de cromatografía que hasta el momento no están disponibles en nuestro medio y sobre todo por la facilidad en la toma y conservación de la muestra.

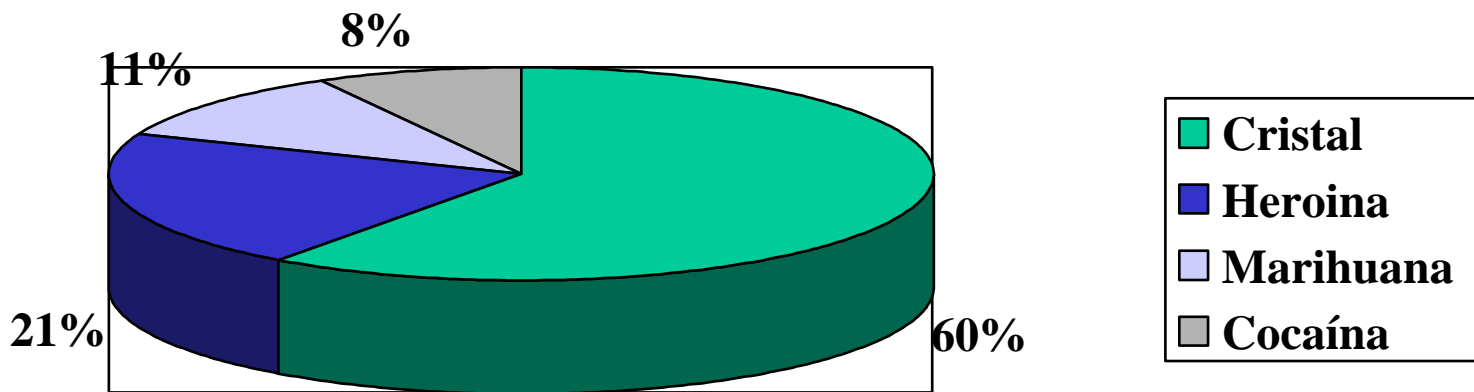
## BIBLIOGRAFÍA

1. Infección congénita. Recién nacido de madre adicta a drogas. *Protocolos Prácticos de Pediatría*. New York: Mosby/ Doyma Libros S A; 1994.
2. Ira J, Chasnoff R. Empleo de drogas durante el embarazo: Parámetros de riesgo. *Clin Pediatr North Am* 1988; 35: 1563-74.
3. Irwin K, Idegogy, pregnancy and drugs: differences between crack-cocaine, heroin and methamphetamine users. *Contemp Drug Probl* 1995; 22: 613-38.
4. Markwick Ch. Challenging report on pregnancy and drug abuse. *JAMA* 1998; 280: 10-39.
5. Khalsa JH, Groerer J. Epidemiology and health consequences of abuse among pregnant women. *Semin Perinatol* 1991; 15: 265-70.
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office Applied Studies. Preliminary Results from the 1996 National Household Survey on Drug Abuse. Washington, DC: US Dept of Health Human Services; August 1997.
7. Luevano FM, Armiño SG. Aspectos clínicos y epidemiológicos de la exposición prenatal con heroína y cocaína en recién nacidos atendidos en un Hospital de la frontera norte. X Congreso Nacional de Neonatología. Trabajos libres (35). Cd Juárez, Chih. Febrero 1999.
8. Aguilar CAM, Soriano RCG. Factores de riesgo asociados a morbilidad en hijos de adictos a drogas ilícitas en un Hospital de segundo nivel de atención a la salud. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57: 205-11.
9. Weathers WT, et al. Cocaine use in women from a defined population. Prevalence at delivery and effects on growth in infants. *Pediatrics* 1993; 91: 35-4.
10. Sheftel, MD. Perinatal Drug Abuse and neonatal Drug withdrawal. *Pediatrics*; 1: 10.
11. Markwick Ch, Challenging report on pregnancy and drug abuse. *OAMA* 1998; 280: 1039.

12. Rosen Ts, Fanaroff A. Infants of addicted mothers. En: Fanaroff AA- Neonatal-Perinatal medicine 1992; 527.
13. Day N. Consumo prenatal de marihuana: epidemiología. Problemas metodológicos y pronóstico del neonato. *C. perinatol* 1991; 81: 95.
14. Bary M. Lester, dírnicas de perinatología, exposición prenatal a drogas y resultado en el niño. *Vd. 1-1999*.
15. Jaques Belik MD Neonatal Abstinence Syndrome. 2002; 1-10.
16. Badastra E. S et al. Prenatal Cocaine Exposure and fetal Growth.
17. Gender. And psychosocial considerations; subclinical neurological and neurovascular deficits in cocaine dependence. *Ann N Y academy science* 1997; 825: 328-331.
18. Ellis J. Brd. In utero exposure to cocaine, *A review Med. J (Atlanta)* 1993; 86 (7).
19. Sklar SM. Clinical Research Department. *Addict Bebo* 1997; 22 (5); 665-670.
20. Hardman J. G y cols. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena edición, volumen I y II. McGraw-Hill. Interamericana 1996.
21. Malseed, RT. Pharmacology, Drug Therapy and Nursing considerations. Segunda edición. Lippincott Company, 1985.
22. Chiboga C. Brust. Dose-response effect of total cocaine exposure on newborn neurological function. *Pediatrics* 1999; 103 (1): 79-85.
23. Teratogenesis producida por la marihuana en diversos estados del embrión de pdl. *Rev. Méd. Panamá* 1992; (3): 223-237.
24. Fonda. Davis E. Early Development in infants exposed to Drug prenatal. 1999; 1: 139-141.
25. Baselt, RC. Disposition of Toxic Drugs and Biomedical Publications, Davis, CA, 1982.
26. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute (NIDA) Research Monograph, 73, 1986.
27. Fed. Register, Department of Health and Human. Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Pro.

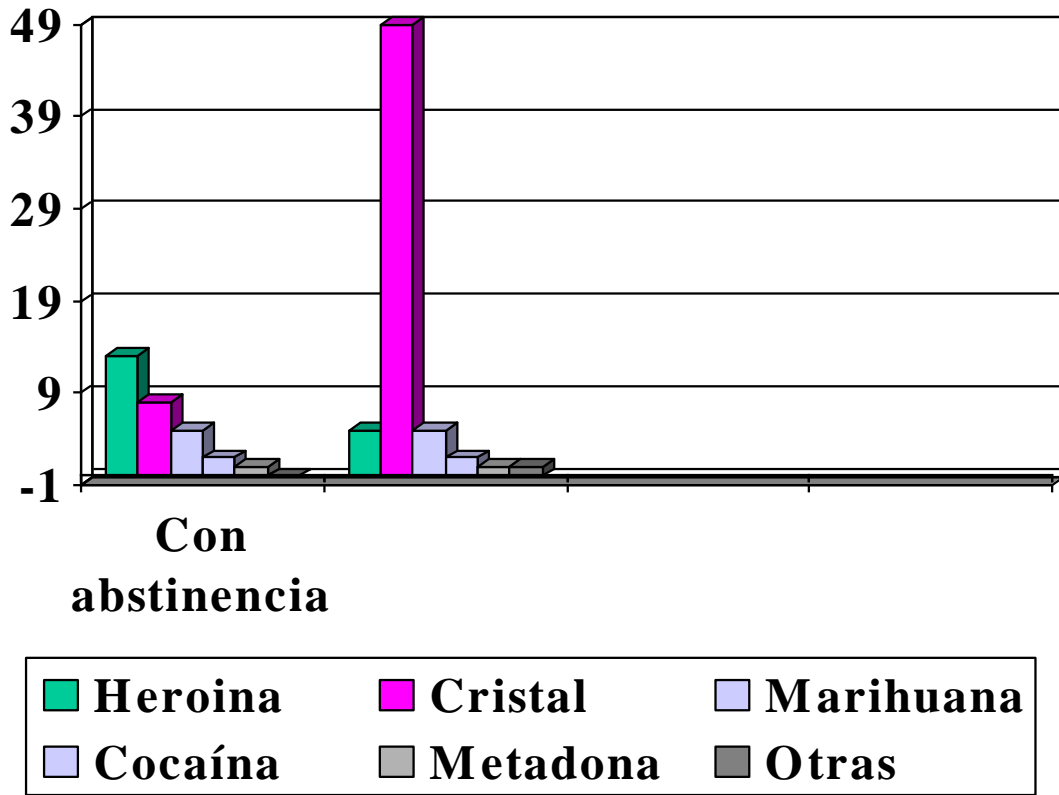
28. McBay, AJ. *Clin chem.* 33: 33B-40B, 1997.
29. Gilman AG and Coodman LS. *The Pharmacology Therapeutics*, eds. MacMillan Publishing New York.
30. Hernández- Lari ssa.- Exposición perinatal a drogas ilícitas y frecuencia del síndrome de abstinencia en neonatos del Hospital General de Mexicali, UABC 2003: 1-66.

DRUGAS MAS UTILIZADAS POR LAS MADRES



TIPO DE DRUGAS UTILIZADAS POR LA MADRE Y DESARROLLO DE SINDROME DE ABSTINENCIA EN EL RN

NUMERO DE DROGAS UTILIZADAS POR LA MADRE Y DESARROLLO DEL SINDROME DE ABSTINENCIA EN EL RN



NO. DROGAS	CON SINDROME DE ABSTINENCIA	SIN SINDROME DE ABSTINENCIA
1	2.10%	70.51%
2	2.00%	1.10
3	3.20%	7

$\chi^2$  Mantel-Haenszel, p=0.007  
RM= 5.0 IC95% 0.3/-14.3