

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

*Tipo de droga, peso y edad gestacional
como factores de riesgo para síndrome de
abstinencia a drogas ilícitas en recién
nacidos prenatalmente expuestos.*

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DR. JORGE LUIS SÁNCHEZ ARREOLA

ASESOR:

DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ

FIRMAS

DR. ALEJANDRO BALLESTEROS SALAZAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. ALDO CASTILLO MEZA
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

DR. DANIEL MARTIN TAMAYO
PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA

DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ
ASESORA DE LA INVESTIGACION

JORGE LUIS SANCHEZ ARREOLA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA
MÉDICA

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por ser la luz de mi camino.

A mis padres, por ser la roca de mis fundamentos.

Al amor de mi vida, por ser el apoyo constante

A mis maestros, por sembrar en mí la semilla del conocimiento

A nuestros pacientes y familias, por recordarme todos los días la pasión por vivir y depositar en nuestras manos su esperanza.

INDICE

	Pagina
Introducción	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	17
Marco teórico	17
Justificación	20
Hipótesis	21
Objetivo General	21
Objetivos Específicos	21
Material y Métodos	21
• Diseño del estudio	21
• Población y muestra	22
• Criterios de inclusión	22
• Criterios de exclusión	22
• Criterios de eliminación	22
• Variables:	22
○ Dependiente (s)	22
○ Independiente (s)	22
• Análisis estadístico	22
• Aspectos éticos	22
Resultados	23
Discusión	26
Conclusiones	29
Bibliografía	30
Anexos	35
• Tablas y graficas	

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Abstinencia Neonatal o *Neonatal Abstinence Syndrome* (NAS por sus siglas en inglés) es un desorden complejo y mal entendido. La mayoría de los pediatras consideran este síndrome como la constelación de signos y síntomas que se presentan al retiro de la droga que incluye: síntomas motores, de tono, síntomas respiratorios, los problemas gastrointestinales y los síntomas del sistema nervioso central. Pero aún se requiere de investigaciones para determinar algunos aspectos de fisiopatología y su variable expresión. Un número elevado de mujeres consume drogas legales o ilegales durante el embarazo, y ello representa un problema de salud pública que tiene gran repercusión clínica, social y psicológica para el recién nacido. La incidencia es variable en cuanto a los distintos grupos de población estudiados. Se estima que uno de cada 100 recién nacidos puede haber estado expuesto a drogas durante el período intrauterino.

En nuestra población, la tasa de exposición es de 9 de cada 100 egresos del hospital, es importante establecer que factores pueden ser predictores o estar relacionados con la aparición de dicho síndrome.

Objetivo: Determinar el peso de la asociación de los factores de riesgo: tipo de drogas, peso y edad gestacional con la presencia del síndrome de abstinencia en recién nacidos prenatalmente expuestos a drogas ilícitas.

Material y Métodos: Estudio de casos y controles, realizado del 1 de enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2008, en el Hospital General de Mexicali. Se definió como caso al recién nacido que presento síndrome de abstinencia; los controles correspondieron a recién nacidos también expuestos a drogas que no desarrollaron el síndrome. Se evaluaron un como variables del neonato: edad gestacional, peso, talla, APGAR, vía de nacimiento, diagnostico de ingreso, días en que presento el síndrome, utilización de tratamiento, días de estancia, condición al egreso. Las variables maternas analizadas: edad, tipo de droga utilizada, ultima dosis, control prenatal. Se hizo un análisis descriptivo de las

variables descritas; se evaluaron las variables tipo de droga, peso, y edad gestacional para buscar asociación con el síndrome de abstinencia, utilizando análisis univariado, calculando razón de momios (OR) con intervalo de confianza 95%(IC 95%) y un valor de $p \leq 0.05$. El peso específico se determinó mediante análisis de regresión. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15 para Windows y Epi info 2008 para Windows. Se otorgó el consentimiento informado para la evaluación.

Resultados: Durante el periodo de estudio se encontraron 130 recién nacidos expuestos a drogas. 77 se catalogaron como casos y 53 controles.

El tipo de droga más frecuentemente usada por las madres fueron las metanfetaminas como monodroga (66/130) correspondiendo a un 50.8%.

Las metanfetaminas con alcohol o tabaco en combinación fueron utilizadas en 35 de 130 pacientes (26.9%); metanfetaminas con cannabis y/o cocaína se observó en 2 casos (1.5%), y ya combinado con heroína en 5 (3.8%); el porcentaje acumulado del uso de metanfetaminas como monodroga o polidroga fue del 83% del total de expuestos.

En el análisis univariado, el tipo de droga tuvo influencia en el desarrollo del síndrome de abstinencia, encontramos que el uso de la heroína como monodroga o asociada a otras drogas, representa un riesgo de 7.76 veces más para el RN expuesto a ella que los que se expusieron a otro tipo de drogas (OR 7.76, IC95% 0.97 – 167.1), siendo esta diferencia significativa (Fisher $p=0.02$). Demás variables no tuvieron significancia estadística.

Conclusiones: Nuestra hipótesis fue solo cierta con la exposición a el tipo de droga siendo la heroína la única que alcanzó los estándares adecuados; la edad gestacional, talla, peso fueron ciertas para la hipótesis nula, demás variables como Apgar, días de última dosis, edad materna, no se asociaron con el síndrome de abstinencia. De aquí se establece que nuestro estudio, puede ser útil ya que hay pocos estudios donde se analiza polidrogas pues la mayoría de las investigaciones esta variable es criterio de exclusión por la dificultad que esto implica, tendremos que hacer análisis prospectivos para disminuir los sesgos de

información, tener mejor control de las variables, así con la mejoría de los resultados.

INTRODUCCION.

El Síndrome de Abstinencia Neonatal o *Neonatal Abstinence Syndrome* (NAS por sus siglas en inglés) es un desorden complejo y mal entendido. La mayoría de los pediatras consideran este síndrome como la constelación de signos y síntomas que se presentan al retiro de la droga que incluye: síntomas motores, de tono, síntomas respiratorios, los problemas gastrointestinales y los síntomas del sistema nervioso central. Pero aún se requiere de investigaciones para determinar algunos aspectos de fisiopatología y su variable expresión.

El síndrome por sí mismo es extensamente variable, los recién nacidos exhiben diversos síntomas con diferente intensidad en un cierto plazo, y algunos estudios no han encontrado una relación entre la severidad del NAS con la dosis materna o con la exposición acumulativa de la droga, encontrándose variabilidad en su expresión. La fisiopatología verdadera del NAS no está del todo entendida y pueden contribuir los factores maternos o fetales, así como la contribución de otras drogas lícitas (medicamentos, nicotina y alcohol psicotrópicos) e ilícitas en la severidad de la expresión del NAS.

El impacto de este desorden en los Sistemas del Salud no está del todo estudiado, los recién nacidos afectados requieren estancias muy largas en el hospital y exhiben a menudo los problemas de comportamiento que si no son tratados pueden iniciar una trayectoria de mala adaptación en las interrelaciones y el desarrollo. Podemos también ver con certeza los desafíos adicionales que el NAS trae como consecuencia para las familias y las madres durante el período postparto por los cuidados que estos requieren.

En nuestro registros de ingresos y egresos en el Hospital General de Mexicali, del ISESALUD, reportó que antes del año 2000 se encontraba una tasa de exposición a drogas ilícitas de 8.6 por cada 1000 nacidos vivos, en este mismo estudio se menciona que el antecedente del uso de drogas en uno o ambos padres estuvo presente en 6 de cada 100 ingresos al servicio de lactantes que ingresaron por diferentes causas. A partir del 2001 hasta el 2007, la tasa de exposición a drogas ilícitas en neonatos

atendidos en el Hospital General de Mexicali ha ido en incremento reportándose durante el 2001 una tasa de 9.5 por cada 1000 recién nacidos vivos hasta alcanzar 17.9 durante el primer semestre del 2007. 1 De aquí parte el hecho de establecer estrategias a corto y mediano plazo para mejorar la atención y disminuir costos; para lo cual es necesario establecer e identificar aquellos factores que aumentan, dentro de la población expuesta el inicio de los síntomas del NAS. Según las investigaciones el tipo de droga, peso y la edad gestacional pudieran ser factores que implican un mayor riesgo para que el recién nacido expuesto in útero a drogas ilícitas, desarrolle el NAS, motivo de este estudio.

ANTECEDENTES

Epidemiología del uso de drogas ilícitas durante el embarazo.

Una comprensión de la epidemiología del uso de alcohol y drogas durante el embarazo es importante por tres razones principales:

1. Aprender qué uso tiene la sustancia, su abuso y la dependencia que se puede asociar a la mortalidad y la morbilidad física y psicológica.
2. Entender la naturaleza y el grado de impacto probable de estos problemas en el feto, el recién nacido, en toda la niñez hasta la adolescencia
3. Utilizar esta información en la formación del personal y servicios de salud destinados al cuidado de la mujer embarazada que presenta esta patología, para buscar estrategias que permitan detectar este problema y otros asociados al uso o abuso de este tipo de drogas para una intervención apropiada.

Simultáneamente, hay gran variabilidad en las estadísticas en diversos países, regiones y en diversos grupos étnicos. Esto se puede explicar en parte por diferencias en las definiciones, técnicas, disponibilidad, precio, políticas sociales de la aceptabilidad, y en los patrones y modos del uso de las drogas.

Durante el embarazo, hasta 15% de mujeres puede utilizar el alcohol y el cerca de 5% pueden utilizar las drogas ilícitas. La proporción de mujeres que usan sustancias es menos en el embarazo a término que en el primer trimestre del embarazo. A pesar de

esto, el uso de la sustancia se eleva agudamente en los primeros 6 meses postparto. Con base en el índice relativamente alto de los desórdenes asociados al uso de la sustancia durante embarazo, la investigación y las estrategias eficaces para lograr una intervención adecuada deben ser puestas en ejecución.

La terminología es importante: qué deprime exactamente el sistema nervioso central (narcóticos y opioides, metadona, cocaína, anfetaminas y cannabis, cafeína, alcohol, tabaco). También incluye las drogas de prescripción (tales como benzodiacepinas, inhibidores de recaptura de serotonina, analgésicos opiáceos) que se toma de una forma como no fue prescrito por un médico. La dependencia o adicción, se pudo asociar a una comorbilidad tanto en lo físico o psicológico que apenas una dosis de una droga puede a veces ser fatal.² La palabra sustancia y droga se utilizan alternativamente. Estos términos que han surgido de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-10 o CIE-10) y el manual de diagnóstico y estadístico de la asociación psiquiátrica americana (DSM-IV).

Un diagnóstico del síndrome de la dependencia o abstinencia puede establecerse si cumple tres de los siguientes criterios:

- 1) Un deseo o un sentido fuerte de la obligación de tomar la sustancia.
- 2) Dificultades en uso de la sustancia que controla.
- 3) Estado de abstinencia, cuando el uso de la sustancia cesa, que hace que se vuelva al uso de la sustancia.
- 4) Evidencia de la tolerancia, es decir, más dosis de la sustancia se requiere para dar el mismo efecto.
- 5) Negligencia en las actividades y aumento en el interés para obtener sustancias o drogas.
- 6) Persistir en el uso de la sustancia, a pesar de evidencia de daño o consecuencias del uso de las mismas.

Lo más importante es poder determinar si los pacientes están tomando las drogas de una forma que es segura, o son dependientes a su uso a una o más sustancias. Esta diferenciación es crítica en términos de decisiones alrededor de la selección de las

intervenciones apropiadas del tratamiento (en términos de tipo e intensidad) y de la conveniencia de ajustes. 3

Las interacciones entre el uso de una droga con la salud son múltiples y complejas. Los efectos pueden ser muy rápidos o insidiosos, por una acción farmacológica o fisiológica directa o indirecta debido a los comportamientos asociados. Los médicos que trabajan con los adictos necesitan estar enterados de la relación de una historia de problemas físicos o psicológicos tales como coma, confusión, delirium, problemas de la memoria, fiebre, agitación, convulsiones, temblor, paranoia o alucinaciones. Los adictos pueden tener condiciones vasculares, infecciosas, carcinógenas o traumáticas relacionadas con su uso.

Por lo anterior, es obligatorio establecer si el uso reciente de la droga (tipo, incluyendo cantidad o dosis, ruta o vía de administración y el tiempo de uso) puede estar relacionada con la sintomatología física y psicológica presente en el paciente.

Aun cuando la incidencia de los efectos nocivos serios es baja, es la imprevisión de esos acontecimientos lo que trae consecuencias sobre la salud que sean significativas, como los efectos agudos de la intoxicación, los problemas físicos y psicológicos y las consecuencias sociales que ocurren. Éstos a su vez se pueden relacionar con los comportamientos de alto riesgo, tales como, aguja compartida, el sexo inseguro y el uso de sustancias al punto de la intoxicación.

Los síntomas psicológicos o los síndromes psiquiátricos pueden ser causa o efecto. Éstos incluyen comportamientos tales como impulsividad, agresión y desinhibición, y otros desórdenes incluyendo la ansiedad, depresión, enfermedad sicopática, desorden post-traumático de la tensión, desorden de la personalidad y los desórdenes en los hábitos alimenticios, que pueden resultar en suicidio. A nivel social, estas dificultades pueden conducir a la falta de vivienda, al desempleo, a la pobreza y a la criminalidad, así como a la desintegración familiar y de las comunidades.

Los pacientes con condiciones supuestas de comorbilidad tienen un pronóstico más pobre e imponen una carga pesada en los servicios de salud debido a índices más

altos de recaída y re-hospitalización, infecciones serias (tales como hepatitis y VIH), prostitución, violencia, detención e incluso encarcelamiento.

Consecuencias en el recién nacido de la exposición prenatal a drogas ilícitas.

Las manifestaciones clínicas debidas a la exposición in útero a drogas de abuso dependen del tipo de droga, los opioides están entre las drogas de abuso más comúnmente utilizadas e incluyen: morfina, codeína, metadona, meperidina, oxicodona, propoxifenona, hidromorfina, fentanil, y la heroína. Los opioides activan los receptores noradrenérgicos a nivel cerebral ubicados en el “locus ceruleus”, el principal centro noradrenérgico (pequeña región pigmentada localizada en la base del cuarto ventrículo). La acción del receptor disminuye en última instancia la producción del AMPc accionando indirectamente una disminución de la secreción de norepinefrina. La liberación de norepinefrina vuelve gradualmente a lo normal durante el retiro crónico de opioides que causa un aumento significativo en los niveles de norepinefrina, este aumento coincide con la aparición de síntomas y los signos de abstinencia al narcótico que aparecen en el 60% a 90% de recién nacidos expuestos; sobre todo los signos que aparecen sobre sistema nervioso central y gastrointestinal. En el caso de la metadona, existen algunas pruebas que indican una relación entre la dosis de metadona y la gravedad del síndrome de abstinencia (Doberczak 1991, Harper 1977, Ostrea 1976). Las manifestaciones clínicamente significativas de abstinencia son poco frecuentes si la dosis de metadona está por debajo de los 20 mg diarios (Strauss 1976). La abstinencia a la heroína tiende a presentarse en un plazo de 24 horas después del nacimiento y las manifestaciones clínicas son generalmente leves (Alroomi 1988; Bell 1995), mientras que la abstinencia a la metadona comienza generalmente entre 2 y 7 días después del nacimiento (Doberczak 1991) y puede retrasarse hasta un mes (Kandall 1974). Las manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia a opiáceos en los neonatos incluyen excitabilidad neurológica, disfunción gastrointestinal y signos autonómicos (AAP 1998).

4. La cocaína actúa como un activador simpaticomimético produciendo vasoconstricción disminuyendo el flujo sanguíneo uterino y placentario al feto. Esto puede conducir a una reducción en flujo fetal e hipoxia casi igual que los opioides, aunque un síndrome específico del retiro de la cocaína no se ha identificado, los signos

y los síntomas de un recién nacido expuesto a la cocaína incluyen la irritabilidad, temblores, hipertonía, gritos agudos, hiperreflexia, estornudo, taquipnea, y los patrones anormales del sueño. Algunos clínicos consideran que los síntomas encontrados entre los recién nacidos con intoxicación de la cocaína tienen síntomas de abstinencia similares a los de los recién nacidos expuestos a anfetaminas, algunos recién nacidos pueden requerir un curso corto del fenobarbital para controlar irritabilidad; sin embargo, la mayoría de los infantes cocaína-expuestos no requieren tratamiento.⁴

El alcohol es un depresor del sistema nervioso central y es una de las drogas de abuso utilizadas con frecuencia en el embarazo, su metabolito es tóxico cruza la placenta, planteando un riesgo serio al feto expuesto. Hay un riesgo del 35% al 40% que una madre alcohólica tendrá un niño con el síndrome alcohol-fetal ó alcohólico fetal (FAS por sus siglas en inglés que significan *Fetal Alcohol Syndrome*), sin embargo, incluso en los casos donde un recién nacido no presenta un verdadero FAS, el riesgo creciente de defectos congénitos y la retraso mental existe. Los síntomas abstinencia al alcohol aparecen en el plazo de 24 horas después del parto y duran generalmente por un corto plazo, aunque pueden ser severos. Estas manifestaciones por alteración a nivel del sistema nervioso central incluyen temblores, irritabilidad, hipertonicidad, hiperventilación, hiperacusia, opistotonos y convulsiones. Las manifestaciones del retiro del barbitúrico son similares a los síntomas característicos de bebés narcótico-dependientes; sin embargo, el inicio se retrasa hasta la primera o segunda semana de la vida. El retiro del barbitúrico ocurre en dos fases: la fase aguda, que es caracterizada sobre todo por los temblores, insomnio, seguidos por la fase subaguda, durante la cual hay gritos prolongados, irritabilidad, diaforesis, hiperacusia, e hiperfagia.⁴

La abstinencia a Benzodiacepinas se presenta de manera similar al narcótico, con los síntomas apareciendo generalmente inmediatamente después de nacimiento. Los efectos del diazepam incluyen la hiperactividad, hipotonía, hipertonía, apnea, temblor, y en el caso de la marihuana el principal signo es la hiperreflexia, produce algunos efectos sobre el neurodesarrollo en los recién nacidos que son evidentes poco después nacimiento y pueden durar hasta 1 semana. Estos síntomas son más suaves que esos producidos por la exposición a la heroína o a la metadona, estos síntomas se han

divulgado como los sustos y temblores crecientes que persisten en el primer año de la vida. 4

Síndrome de abstinencia a drogas ilícitas.

Los infantes expuestos a ciertas drogas en el útero pueden tener dependencia física a ellas y después de que el nacimiento ocurre presentan el síndrome de abstinencia neonatal. (tabla 1) Los infantes con este síndrome tienen disfunción multisistémica con la implicación de los sistemas nerviosos, gastrointestinales y respiratorios centrales. Tiene una prevalencia entre el 55% y el 94% de infantes expuestos a los narcóticos en el útero; otras drogas, por ejemplo, benzodiazepinas y barbitúricos, también pueden causar síntomas de abstinencia en el recién nacido pero es muy variable. Entre el 30% y el 80% de bebés con síndrome de abstinencia requerirá algún tratamiento. Cuando no se cuenta con instituciones de salud con la infraestructura y recursos necesarios para manejar a este tipo de pacientes, esto puede dar lugar a una admisión al hospital y una estancia prolongada; en un estudio, la duración de la estancia neonatal de la unidad fue de 22 días, 5,6 la duración del tratamiento y la hospitalización es dependiente del tipo de drogas tomadas. La combinación del diazepam con metadona se asocia a la necesidad de tratamiento prolongado. Johnson et al.⁷ observaron que la duración de la estancia en el hospital y la necesidad de tratamiento se identificaron como las causas de estancias más prolongadas en infantes expuestos a la metadona cuando se compararon con otras drogas.

La cantidad de droga que la madre consume, también es importante. Una estancia hospitalaria prolongada se puede requerir debido a las dificultades de alimentación debido a un efecto adverso sobre el desarrollo por la exposición in útero a las sustancias de abuso. Otros efectos nocivos del abuso de la sustancia durante embarazo incluyen el retraso del crecimiento fetal y el parto prematuro. La exposición en el primer trimestre a las sustancias tales como alcohol o cocaína puede dar lugar a anomalías congénitas.

Los niños expuestos in útero a drogas ilícitas muestran problemas a largo plazo que incluyen disturbios en el neurodesarrollo, coeficiente de inteligencia bajo, que se han visto asociados con la exposición a la cocaína o a la metadona; trastornos del habla, trastornos perceptivos y cognoscitivos en los niños que fueron expuesto a narcóticos y dificultades con la articulación expresiva del lenguaje en los niños de madres que abusaban de la cocaína. Los problemas del comportamiento también se han visto en niños de las madres que han tomado sustancias ilícitas en el embarazo. Éstos incluyen niveles inferiores de aprendizaje y de adaptarse a las nuevas situaciones, una sensibilidad más alta a su ambiente dando por resultado irritabilidad, agitación, agresión, habilidades sociales pobres, y una carencia del juego imitativo y la aparición tardía del juego simbólico.⁸

Definir al paciente con NAS es difícil así como también lo es el determinar la incidencia del síndrome de abstinencia neonatal en los infantes recién nacidos que fueron expuestos in útero a las drogas. La incidencia y la severidad de los síntomas de abstinencia varían con el tipo de droga usado, y el uso de polidrogas en el embarazo es común; indudablemente, debido a que las madres no se reportan como usuarias de sustancias y el no-reconocimiento de síntomas neonatales sutiles, la incidencia de este síndrome es más alta que el reportado.

El número de infantes que exhiben síndrome de abstinencia es difícil de predecir debido a características demográficas maternas prenatales. En el caso de la metadona, la dosis que es utilizada por la madre se ha reportado no tener ninguna relación positiva con la incidencia de síndrome de abstinencia neonatal severo. Los niveles neonatales de la metadona pudieran tener un papel importante en la identificación de infantes con riesgo posible de exhibir síntomas severos y que requirieran tratamiento profiláctico, sin embargo se reporta que es necesario tener un período de observación en los primeros días después del nacimiento.

No hay datos claros para indicar que la ruta de administración de la droga oral, contra intravenoso o contra inhalados tiene algún efecto de modificación en la presentación del síndrome en los infantes. Sin embargo, otras características farmacocinéticas, tales

como el período de uso de la droga y la última dosis antes del parto, pueden tener influencia en la severidad y el inicio de los síntomas.⁹

Otro de los aspectos a considerar en la presentación del síndrome de abstinencia es la presencia de algunos posibles factores de riesgo como la edad gestacional. Pocos datos comparativos han evaluado los síntomas y la severidad del NAS en infantes de término y de pretérmino. Se han demostrado síntomas menos severos y son menos probables en los recién nacidos pretermino expuestos a la metadona y requieren menos tratamiento que el niño de término.¹⁰ Esto se debe probablemente en parte a la inmadurez relativa del sistema nervioso central, con una capacidad disminuida de manifestar los signos que se registran con los métodos tradicionalmente usados, que básicamente incluyen la evaluación clínica. Aunque la manifestación de los síntomas en infantes pretermino pudo también ser debido a una duración más corta de la exposición de la droga, el 65% de los recién nacidos de pretermino en este informe estuvieron entre las 34 y 36 semanas de gestación y con una exposición más corta a la droga. Se ha reportado que los recién nacidos pretérminos expuestos a la cocaína y a otras drogas (predominante alcohol, tabaco y cannabis) pueden tener más irritabilidad.¹⁰

Para sospechar qué recién nacido pueden tener síndrome de abstinencia nos podemos orientar con algunos síntomas clásicos como los siguientes: un grito agudo, agitación, hiperreflexia, ansiedad, hipertoniá, temblores, mioclonías, convulsiones, bostezos frecuentes, estornudos, taquipnea, congestión nasal, una alimentación pobre, regurgitación, vomito en proyectil, diarrea. La hiperfagia es una característica clásica del síndrome de abstinencia y se asocia generalmente a aumento pobre de peso, sin embargo, éste puede no ser el caso en todos los recién nacidos y el aumento excesivo del peso puede ocurrir. La heroína tiene un período corto de abstinencia y ocurre dentro de 48-72 h del nacimiento, mientras que la abstinencia a la metadona ocurre en 7-14 días. El inicio de los síntomas, sin embargo, se puede influenciar por la combinación y la cantidad de sustancias usadas; por ejemplo, el pico más alto ocurrió en los infantes expuestos metadona y cuya madre fumó tabaco más de 20 cigarrillos por día en comparación de la que fumo 10 cigarrillos al día.

Los infantes con signos y síntomas compatibles con abstinencia son a menudo estratificados con sistemas tales como la escala modificada de Finnegan o la escala de Libzts. Tales sistemas no se utilizan para diagnosticar, pero sí para orientar a la necesidad de tratamiento, modificaciones en el mismo y dosificación. No ha habido comparación seleccionada al azar para determinarse qué escala es la más útil. Un método alternativo de supervisar a los infantes es la utilización de un detector portable del movimiento con una memoria de computadora. En un estudio, este método fue comparable a usar una escala clínica en la identificación de los recién nacidos que requerían tratamiento y en la determinación de la severidad de la abstinencia. ⁹

Métodos para evaluar la exposición a drogas en el recién nacido.

La entrevista bien estructurada, aplicada a las madres, tiene una sensibilidad baja en la detección de la exposición a la cocaína o al narcótico (el 65% y el 67%, respectivamente), pero es más confiable para identificar la exposición a marihuana. En un estudio donde se utilizó la entrevista estructurada en las primeras etapas del embarazo y aplicada por la misma persona para evitar variabilidad, se presentaron falsos negativos en el caso de cocaína y narcóticos en 55% y 16.7% respectivamente. La confiabilidad de la entrevista materna con respecto al uso de la droga es afectada por muchos factores, tales como la desconfianza de la madre hacia el personal de salud y el miedo de las consecuencias de admitir uso de la droga. ¹¹

Determinación de drogas en orina. Son fáciles de realizar, sin tener limitaciones particularmente relacionadas con los problemas en recoger la muestra de la orina, teniendo en cuenta la estrecha ventana que existe para seleccionar la hora adecuada para el análisis, se ha sugerido que la orina materna sea examinada más que la orina neonatal, pues hay una correlación más fuerte entre la abstinencia neonatal a la toxicología materna.¹²

Determinación de drogas en meconio. Se realiza por el radioinmunoanálisis y los resultados positivos se confirman por cromatografía de gas o espectrometría de masa. En un estudio, el análisis del meconio tuvo sensibilidades de 87% y el 77% para

detectar cocaína y narcótico, respectivamente, sin resultados falsos positivos para la cocaína. El análisis de meconio parece ser más sensible que en la orina; Ostrea et al reportaron que el 88% de los recién nacidos de 333 madres, que admitieron uso de la droga, tuvieron una prueba positiva a tres drogas, cocaína, morfina y marihuana, pero solamente el 52% tuvieron una prueba positiva de la orina. Aunque es más fácil la obtención de una muestra de meconio que una de orina, la desventaja de la prueba del meconio es el trabajo y el tiempo requeridos para realizar el análisis. El análisis de meconio puede también ser más sensible que análisis del pelo neonatal para la detección de la cocaína y del cannabis, posiblemente porque puede detectar la exposición a drogas desde el segundo-trimestre, mientras que el pelo crece solamente en el tercer trimestre.¹³

El análisis neonatal del pelo usando radioinmunoanálisis, primero fue reportado en la detección para exposición de cocaína, tiene sensibilidades de 100% para la cocaína y el 80% para la detección del narcótico, pero índices falso-positivos de 13% para la cocaína y 20% para opiáceos, el análisis del pelo es el más técnico y la disponibilidad de la prueba recién salida se limita a algunos laboratorios especializados. El meconio y la prueba del pelo se han utilizado para confirmar la exposición prenatal al alcohol y al tabaco, pero ambos análisis tienen una sensibilidad baja para detectar la exposición del cannabis, quizás debido al uso esporádico de esta.¹⁰

Métodos para evaluar síndrome de abstinencia

Debido a nuestra insuficiente comprensión del NAS, la evaluación de los recién nacidos afectados no ha sido la óptima. Varias escalas se han desarrollado para el NAS; su propósito es permitir que una evaluación sistemática, objetiva, periódica y cuidadosa del recién nacido determine el curso del síndrome y la necesidad de la terapia farmacológica. Es importante observar que estas escalas están diseñadas para los recién nacidos de término pues los recién nacidos del pretermino no poseen las capacidades similares para la expresión del NAS.¹⁴ La Escala de la abstinencia de Finnegan, es un método popular por el que se miden 20 parámetros, cada uno de ellos es ponderado o se le asigna un puntaje, al final de la evaluación se obtiene la puntuación que permite determinar cuándo iniciar la terapia farmacológica, por ejemplo

una cuenta ≥ 8 de Finnegan indica signos de abstinencia y es el puntaje mínimo con el cual se inicia el tratamiento. La escala de Ostrea, la escala de Lipsitz, y el Índice Narcótico Neonatal del Retiro (NNWI) son otras, las aplicaciones de la escala de Ostrea es un sistema de graduación simple y se limita a solamente seis variables, las aplicaciones a de la escala de Lipsitz tiene un sistema numérico simple donde un valor >4 indica signos de abstinencia, en los anexos se enumeran las herramientas de mayor uso general donde se incluye la escala de Finnegan (tabla 2), el sistema de Lipsitz (tabla 3). El uso en muchas instituciones modificó escalas, y no hay parámetros estandarizados para anotar artículos individuales. El tiempo de inicio y las evaluaciones subsecuentes de los recién nacidos expuestos a drogas se han adaptado en los diferentes hospitales, así como el momento de inicio de la terapia farmacológica por lo que una estandarización de la evaluación es necesaria para la óptima farmacoterapia así como la interpretación comparativa de los resultados para el desarrollo de investigaciones.

Tratamiento integral del recién nacido con exposición prenatal a drogas ilícitas.

En el manejo del recién nacido que se expuso a las drogas en útero plantea desafíos significativos. Los síntomas y los signos del síndrome abstinencia neonatal no son específicos pero se observan más comúnmente con el uso opioides. Un alto índice de suspicacia y experiencia se requiere para detectar síntomas del NAS. En ausencia de una historia confiable de la exposición materna de la droga, el análisis del meconio neonatal o la orina puede ser indicado. El 90% aproximadamente de infantes expuestos a los opioides exhibirán muestras del NAS, aunque una proporción más pequeña requerirá el tratamiento farmacológico. Aunque pocos estudios han evaluado las ventajas de diversos agentes terapéuticos y de estrategias, la abstinencia se trata lo mejor posible inicialmente con la medicación del opioide en este caso tintura de morfina. El cuidado de apoyo del infante debe incluir la alimentación, la evaluación de circunstancias sociales (particularmente la protección del niño) y de la vigilancia para la transmisión de la infección viral.

Tratamiento farmacológico.

Una variedad de agentes se han utilizado en un intento por tratar a recién nacidos con NAS. Sin embargo, han sido muy pocos los ensayos donde incluyen pacientes seleccionados al azar y que comparan la eficacia de los varios tratamientos farmacológicos. De hecho, en una revisión de Cochrane ¹⁵ que reportaba varios estudios sobre la utilización de sedantes para el manejo de la abstinencia a narcóticos en recién nacidos encontró que solamente dos de los seis estudios elegibles para la inclusión fueron seleccionados al azar y los cuatro restantes carecían de métodos adecuados que fueran aleatorios y validos. Considerando esas limitaciones del diseño de los estudios, fue mediante un meta-análisis donde los resultados demostraron que el fenobarbital puede reducir la duración diaria de la necesidad de la droga en comparación con el diazepam. En los infantes tratados con los narcóticos la adición del fenobarbital se asoció a una reducción en la severidad de la abstinencia. Sin embargo, no se encontró diferencia cuando se comparó el fenobarbital y la clorpromazina, y ningún ensayo fue apropiado y tampoco se encontró diferencias significativas al comparar la eficacia del fenobarbital y la clonidina. En otra revisión de Cochrane, ¹⁶ la eficacia del tratamiento con opiáceos para la abstinencia a opiáceos fue examinada. Como criterios de esta revisión, solamente 7 estudios fueron seleccionados, donde tenían a recién nacidos con NAS con madres con dependencia al opiáceo donde se hizo un seguimiento en más de 80% de los neonatos; estos estudios habían tenido asignación al azar o cuasi-aleatorizados al opiáceo o al grupo de control. Como resultado de esta revisión se encontró, que en un estudio se seleccionaron al azar a los recién nacidos y fue asociado a una reducción significativa al tiempo de recuperar peso y la duración de los cuidados. En cuatro estudios la asignación estaba al opiáceo o al fenobarbital. El meta-análisis no reveló ninguna diferencia significativa en falla del tratamiento, pero en uno de los estudios a opiáceos ¹⁴ el uso fue asociado a una reducción significativa en la duración del tratamiento y de la admisión a la unidad neonatal. En otro estudio el uso fue asociado a una reducción en la incidencia de las convulsiones, que alcanzaron el límite en la significancia. Esos resultados sugieren que los opiáceos sean el mejor tratamiento para los recién nacidos con la NAS de madres opiáceo-dependientes, la mayor eficacia de opioides se comparó con los sedantes pero

su eficacia puede ser debido a las acciones farmacológicas de esas terapias. Los opioides en recién nacidos con la NAS reducen actividad neuronal y por lo tanto disminuyen síntomas de abstinencia mientras que los sedantes, tales como fenobarbital y diazepam, actúan no-específicamente para reducir las manifestaciones de NAS. Sin embargo, los opioides tienen efectos secundarios, que incluyen la depresión respiratoria resultando de una disminución de la sensibilidad del quimiorreceptor del cerebro al bióxido de carbono. Pero, son actualmente el tratamiento farmacológico más apropiado para los infantes con la NAS de madres opioides-dependientes.¹⁷ Hoy en día, exponen a muchos infantes al abuso del polidrogas, desafortunadamente ahí hay una falta de evidencia de los estudios seleccionados al azar para determinar el manejo adecuado de estos pacientes. En dos ensayos al azar fenobarbital, demostró ser mejor que el diazepam, para mejorar los síntomas que en los recién nacidos expuestos a polidrogas.¹⁸ Los resultados de otro estudio sugirieron que la combinación del fenobarbital con el tinte diluido del opio puede ser más eficaz que el tinte del opio solamente, con esta combinación se asocio a una estancia más corta en el hospital. Además la severidad de los síntomas de abstinencia parecía ser reducida. Algunas investigaciones señalan que es inaceptable administrar el fenobarbital en altas dosis como sedantes, por varios meses. Esto puede causar el retraso psicomotor, que se sabe de niños con epilepsia. Además, el destete del fenobarbital es difícil especialmente en países subdesarrollados por el poco seguimiento y puede provocar ataques epilépticos. Se concluye en estos estudios que la morfina es mejor para recién nacidos con NAS en madres opioides-dependientes, que otros como fenobarbital, tintura de opio. Una de las teorías, es, la terapia de los síntomas de abstinencia del opioide con la morfina pura debe ser más segura que usando una mezcla de 30 alcaloides que constituye la tintura de opio con acciones diversas y probablemente dañinas. Por lo tanto, en este estudio se demostró que el uso de las gotas de tintura de morfina es más eficaz que el uso del tinte de opio, que tiene contenido más alto de alcaloides y alcohol.¹⁹ aquí hay un punto en investigación futura, los ensayos seleccionados al azar se requieren para determinar el tratamiento más apropiado de los recién nacidos que sufren los síntomas de abstinencia, por el abuso a polidrogas en la madres.

Abordaje recomendado por Jackson y cols.

I. Medidas antes del parto: Determinación de tóxicos en orina/sangre, determinación de HBs-Ag, VDRL y VIH, tratar el síndrome de abstinencia materno.

II. Actuación después del parto: Abrir hoja de puntaje neonatal del S. de abstinencia (valoración cada 4 horas durante 24 horas). Determinaciones analíticas que deben incluir obligatoriamente: glucosa, calcio y magnesio. Investigar la posibilidad de sepsis.

El manejo inicial del recién nacido con síndrome de abstinencia neonatal incluye soporte hidroelectrolítico y nutricional. El incremento de la actividad del recién nacido puede hacer necesario un aporte calórico de 150-250 Kca/Kg. La decisión de iniciar tratamiento farmacológico se hará en función del score de valoración que se expone seguidamente.

Aplicación de la escala de Finnegan en la privación por opioides:

Score NAS (Cada 4 horas)	
NAS $\geq$ 8 en 3 valoraciones	Morfina: 0.5 mg/Kg/día (vo) en 4 dosis.
Si persiste NAS $\geq$ 8	Morfina: 0.7 mg/Kg/día (vo) en 4 dosis.
Si persiste NAS $\geq$ 8	Morfina: 0.9 mg/Kg/día (vo) en 4 dosis. Monitorización cardiorespiratoria

Una vez que se comprueba que disminuyen las puntuaciones en el score de forma sostenida durante 48 h., puede reducirse la dosis 0.1 ml (0.05 mg) por dosis cada 4 días, dependiendo de los scores; la duración habitual de los tratamientos con morfina se estima en 1-2 meses. La solución de morfina debe tomarse después de las comidas, si aparecen vómitos en los 10 minutos siguientes, debe volverse a dar la dosis; si el vómito se produce después de 10 minutos, tomar media dosis.¹⁵

2. Aplicación del score de Finnegan en la privación por fármacos sustancias depresoras del SNC, no opioides:

Score NAS (Cada 4 horas)	
NAS $\geq$ 8 en 3 valoraciones	Fenobarbital: 15 mg/Kg de inicio, seguido de 6 mg/Kg/día (vo) en 2 dosis.
Si persiste NAS $\geq$ 8	Fenobarbital: 8 mg/Kg/día (vo) en

	2 dosis.
Si persiste NAS ≥ 8	Fenobarbital: 10 mg/Kg/día (vo) en 2 dosis. Monitorización cardiorrespiratoria

Una vez que se comprueba que disminuyen las puntuaciones en el score de forma mantenida durante 48 h., puede reducirse la dosis 2 mg por dosis cada 4 días, dependiendo de los scores. En el caso de las benzodiacepinas las dosis de fenobarbital pueden reducirse más rápidamente. En los casos de abstinencia neonatal por opioides en los que se requiera mayor sedación el fenobarbital es el fármaco de elección, este meta-análisis se comprueba una efectividad mayor que las benzodiacepinas.¹⁵

El estudio publicado por Jackson L. y cols, sobre 75 recién nacidos con síndrome de abstinencia compara fenobarbital y morfina oral y encuentra mejores resultados con la morfina, independientemente de cuál sea la droga utilizada por la madre. ¹⁴

Tratamiento no farmacológico.

Un número de estrategias no-farmacológicas se han recomendado para el manejo de recién nacidos con NAS. Incluyen estrategias para promover la relajación infantil con estimulación mínima, el uso de técnicas al colocar en mejor postura y movimiento, uso de nidos para proveer la contención de infantes con tono aumentado. El despertar apacible antes de realizar procedimientos, moviendo el infante lentamente y la contención de extremidades mientras que desnuda también se han recomendado, así como la colocación del recién nacido en un ambiente reservado o aislado para reducir disturbios del sueño y el ofrecimiento de un pacificador se ha sugerido puede ser provechoso. No se ha probado ningunas de estas estrategias con respecto al resultado a largo plazo de NAS. Dar de alta a los recién nacidos sanos a casa una vez que sean estables en el tratamiento para NAS puede reducir estancia del hospital y costes asociados. Sin embargo, en un estudio donde se dieron de alta de manera temprana, y con seguimiento domiciliario, que fue facilitada por el establecimiento de una clínica semanal de seguimiento encontraron una reducción de costos al reducir la estancia.²⁰

Estrategias fuera y dentro del hospital.

La práctica varía con respecto al manejo del hospitalizado o del paciente no internado con síndrome de abstinencia neonatal. Ambas estrategias tienen sus ventajas potenciales. Una estrategia en el hospitalizado permite la desintoxicación relativamente rápida del infante y cierra la supervisión de la entrada de los padres en el cuidado del infante. El manejo en el hospitalizado da lugar generalmente a la desintoxicación en el plazo de 3 semanas en la mayoría de los recién nacidos experiencia (inédita) ya que los infantes que son cuidados casi exclusivamente en la sala postnatal por su madre tienen un período mucho más corto de la desintoxicación, y por lo tanto una hospitalización más corta, que los infantes admitidos a la unidad de cuidados de recién nacidos.²¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el peso de la asociación de los factores de riesgo: tipo de drogas, peso y edad gestacional con la presencia de síndrome de abstinencia en el recién nacido expuesto prenatalmente a drogas ilícitas que ingresa al servicio de UCIN del HGMXL?

MARCO TEORICO

La exposición in útero a sustancias tanto legales como ilícitas es un fenómeno común a nivel mundial con frecuencias variables.

El uso ilícito de la drogas fue de 8% en mujeres de 16 a 59 años de cualquier droga ilícita en el Reino Unido en 2004/2005, pero en la categoría de edad 16 a 24 años fue del 21% utilizaron cualquier droga, entonces mujeres entre 16 a 24 años es de es dos a tres veces más la prevalencia de utilizar sustancias ilícitas.²³ En los E.E.U.U., por el contrario, 1 de cada 5 mujeres jóvenes de 12 a 17años y 3 de cada 10 de 18 a 25 años han utilizado cualquier droga ilícita en el año 2004 a 2005, Entre las mujeres australianas entre 22 a 27años 28% han utilizado cualquier droga ilícita en ese mismo año.²³

El patrón de consumo de drogas ilícitas es diverso dependiendo de las series estudiadas.

El uso ilícito de la droga tiene una cierta consistencia en varios estudios de los E.E.U.U. y de Australia. La encuesta nacional americana sobre la salud del embarazo encontró que 5.5% de mujeres embarazadas utilizaban cualquier droga ilícita (cannabis, cocaína, anfetaminas, narcóticos, inhalantes, alucinógenos, uso de medicamentos psiquiátricos y psicológicos). La encuesta nacional australiana sobre drogas ilícitas, reportaron el 6% de prevalencia en mujeres embarazadas y amamantando durante su primer año post parto. ²⁴ Las consecuencias del uso de drogas ilícitas durante el embarazo son diversas, con efectos tempranos y tardíos, entre ellas: alteraciones del crecimiento, del desarrollo, malformaciones congénitas y síndrome de abstinencia entre otros.

Marihuana. La prevalencia de su uso en mujeres embarazadas varía grandemente de 1.8% ²⁵ a 15% ^{.14} entre 8.5% y 14.5% de mujeres embarazadas urbanas británicas se comprobó que fumaban cannabis en las primeras de las 12 semanas de gestación. ²⁶, en un muestreo perinatal en Glasgow, se analizó el meconio y se demostró que el 15% de madres habían utilizado el cannabis en el segundo o tercer trimestre de embarazo. ¹⁴, en los E.E.U.U., un estudio de estilo de vida materna multicentrico encontró con la técnica de inmunoensayo de enzima-multiplicada (EMITA) el predominio del tetrahidrocannabinol (THC) en meconio y fue de 7.2%. ²⁷, un estudio americano anterior encontró 2.9% de mujeres que utilizaban cannabis, ²⁸ estos estudios son de los últimos 10 años, sin embargo el uso de marihuana fue utilizado por 17.8% de mujeres entre los 16 a 24 años y el 7% de 16 a 59 durante el año de 2005 en el Reino Unido, el impacto potencial en fetos debe ser considerado y el creciente aumento del consumo del mismo. ²⁹

Opiáceos. El uso de opiáceos en el embarazo y el síndrome de abstinencia neonatal (NAS) causado por la abstinencia a los opiáceos representan en la actualidad un problema clínico y social significativo. La encuesta National Household Survey on Drug Abuse realizada en los EE.UU. en 1999 (NHSDA 1999) estimó que un 39,7% de los individuos de más de 12 años habían utilizado un fármaco ilícito alguna vez y el 1,4% informó el uso de heroína. Se informó que el uso actual de drogas ilícitas fue 6,7% (14,8 millones de personas) y el 0,1% (200 000 personas) usaban heroína para en el mes de marzo 2008. Las tasas del uso de drogas ilícitas fueron casi la mitad durante el embarazo, con un 3,4% de mujeres embarazadas que informaron el uso de una droga

ilícita en el último mes. Esto representa una estimación de 3000 mujeres embarazadas que actualmente usan heroína en los EE.UU.¹⁵ Estas cifras son similares a los datos obtenidos en Australia. (NDSHS 1998). Entre un 48% y un 94% de los neonatos expuestos a opiáceos en el útero desarrollan signos clínicos de abstinencia, y los signos de abstinencia son más frecuentes con metadona que con heroína (Alroomi 1988; Doberczak 1991; Fricker 1978; Lam 1992; Maas 1990; Madden 1977; Olofsson 1983; Ostrea 1976).¹⁶ La prevalencia divulgada para opiáceos durante el embarazo se extiende de 1.6% a 8.5%.³⁰ 2% de mujeres embarazadas utilizaba los narcóticos en el embarazo temprano en el Reino Unido. El estudio de estilo de vida materna en E.E.U.U. divulgó una prevalencia de 2.3% detectados con el análisis de meconio.²⁸ incluso dentro de los E.E.U.U. hubo una variación considerable (1.6 a 7.2%) en la prevalencia.

En el uso de cocaína la prevalencia divulgada varía de 0.3% a 9.5%.²⁸ en el Reino Unido fue reportada como menos del 1.1% entre mujeres embarazadas de 25 a 27 años basado en el análisis del meconio, un estudio americano reportó 9.5% a la exposición a la cocaína,²⁸ mientras que otra divulgó 1.1% de mujeres embarazadas que utilizaron cocaína.²⁹ según lo discutido previamente, el predominio en la población prenatal dentro y a través de países varía extensamente debido a diferencias en los métodos de diagnóstico, del período gestacional y de características de la población. A pesar de estas ediciones, hay la evidencia clara que el uso de la sustancia en esta población es una preocupación clínica verdadera y seria.

Desde 1995 en el Hospital General de Mexicali se tiene registro de estos casos y para el 2003 la incidencia de exposición a drogas ilícitas fue de 13.8 por 1000 RNV, para el 2007 12.5, La tasa de exposición calculada para el 2007 fue de 9.17 % y en el 2008 de 9.06% de los ingresos a la UCIN que correspondieron a recién nacidos con exposición prenatal a drogas ilícitas.³¹ La frecuencia de síndrome de abstinencia en los niños que ingresan a UCIN se ha documentado en el 20% de los casos.³²

Por lo anterior y ante la gran variabilidad en el porcentaje de niños que desarrollan abstinencia se hace necesario investigar cuales factores neonatales o maternos pudieran tener mayor relación con el NAS.

JUSTIFICACION

El incremento dramático de drogadicción en la población de nuestro tiempo no exime a las mujeres en edad de concebir. Un número elevado de mujeres consume drogas legales o ilegales durante el embarazo, y ello representa un problema de salud pública que tiene gran repercusión clínica, social y psicológica para el recién nacido. La incidencia es variable en cuanto a los distintos grupos de población estudiados. Se estima que uno de cada 100 recién nacidos puede haber estado expuesto a drogas durante el período intrauterino, en nuestra población, con una tasa de exposición de 9 de cada 100 egresos de nuestro hospital,¹ en un estudio anterior se establecieron los siguientes resultados: la droga más frecuentemente usada por las madres del Hospital General de Mexicali fue la heroína en el 68.4% de los casos (OR 15.48, IC95% p=0.0000017) seguido de cristal en el 42%, marihuana 26.3%, cocaína 10.52% y metadona 5.2%,³² pero según nuestro primer análisis esto se ha ido revirtiendo por el uso de drogas baratas en este caso las metanfetaminas, además de uso de polidrogas que en la literatura no hay datos fidedignos sobre la incidencia de NAS, con más de una droga usada por la madre, las drogas de abuso que la embarazada puede consumir son muy variadas; el alcohol, el tabaco, los opioides, los estimulantes o depresores del SNC y los alucinógenos son los que con más frecuencia se utilizan en nuestro medio. De ahí la importancia de nuestro estudio ya que será establecer factores de riesgo maternos y neonatales para la aparición del síndrome de abstinencia en nuestra población de estudio, que nos permitan optimizar diagnóstico, manejo y seguimiento de estos pacientes.

HIPOTESIS

El tipo de droga, peso y edad gestacional tienen mayor peso de la asociación con el síndrome de abstinencia que otro tipo de factores previamente identificados en recién nacidos prenatalmente expuestos a drogas ilícitas.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el peso de la asociación de los factores de riesgo: tipo de drogas, peso y edad gestacional con la presencia del síndrome de abstinencia en recién nacidos prenatalmente expuestos a drogas ilícitas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar los factores de riesgo en estudio entre neonatos prenatalmente expuestos a drogas ilícitas que desarrollan síndrome de abstinencia con aquellos recién nacidos prenatalmente expuestos sin el síndrome.
2. Identificar el peso específico de la asociación de cada uno de los factores de riesgo: tipo de drogas, peso y edad gestacional con síndrome de abstinencia.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio de casos y controles

Población de referencia:

En el HGMXL en el año 2007 se tiene un registro de 5765 RNV y para el 2008 igual número. 10% ingresa a UCIN por diversas causas. 9 de cada 100 RN que ingresan a UCIN tienen antecedentes de exposición prenatal a drogas.

Tamaño de muestra:

Calcular con base en el diseño del estudio de casos y controles no pareado (Fórmula para la comparación de dos proporciones)

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

En casos y controles, p1 corresponde a la frecuencia de exposición de casos y p2 en controles.

Considerando: Frecuencia de la variable (Sx. Abs), OR > de 3.5, Porcentaje de exposición esperado en cada uno de los grupos (15% controles y 40% casos). Con un alfa de 0.05 y poder del 80%.

Sitio de realización del estudio: HGMXL

Duración del estudio: 2 años

Medición de variables

Escalas de evaluación para el Sx. de abstinencia fue la escala de Finnegan modificada

Periodo del estudio: 1 de enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2008.

Definición de caso: recién nacido que ingresa a la UCIN del HGMXL por antecedente de exposición prenatal a drogas y que presenta síndrome de abstinencia.

Definición de control: recién nacido que ingresa a la UCIN del HGMXL por antecedente de exposición prenatal a drogas y que durante su estancia no desarrolla síndrome de abstinencia.

Criterios de inclusión: RN expuesto perinatalmente a drogas ilícitas, independientemente de edad gestacional, genero.

Criterios de exclusión: RN sin antecedente de exposición a drogas.

Criterios de eliminación: RN expuesto a drogas ilícitas con historia clínica incompleta o sin expediente clínico.

Variables:

Dependiente o de resultado: síndrome de abstinencia.

Independientes o Factores de riesgo: Tipo de drogas, peso y edad gestacional.

Análisis estadístico propuesto:

Se hizo un análisis descriptivo de las variables descritas; se evaluaron las variables tipo de droga, peso, y edad gestacional para buscar asociación con el síndrome de abstinencia, utilizando análisis univariado, calculando razón de momios (OR) con intervalo de confianza 95%(IC 95%), χ^2 de Mantel y Haenzel o prueba exacta de

Fisher, y un valor de $p \leq 0.05$. El peso específico se determinó mediante análisis de regresión. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15 para Windows y Epi info 2008 para Windows. Se otorgó el consentimiento informado para la evaluación.

Aspectos Éticos

Se otorgó consentimiento informado por parte de las madres al ingresar al hospital para la atención médica.

Comité de Bioética, se registró este estudio con aprobación de el Hospital General de Mexicali con el siguiente número de oficio 003113.

Esquema de posibles hallazgos en el estudio.

VARIABLES	CASOS	CONTROLES
Maternas - edad -control prenatal -tipo de droga utilizada -tiempo de la última dosis	X - X X	X - X X
Neonatales -edad gestacional (semanas) -vía de nacimiento -sexo -Apgar -peso -talla -diagnóstico al ingreso -tiempo de inicio del síndrome -tratamiento -estancia hospitalaria -condición al egreso	X X - - X	X X x x X

Operacionalización de las variables:

VARIABLE MATERNAS Y NEONATALES	DEFINICION	ESCALA
Edad materna	Cuantitativa. Tiempo de existencia que se define en años	Años, en números naturales.
Control prenatal	Nominal cualitativa. Según la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 en embarazos de bajo riesgo mínimo 5 consultas, además demás requisitos.	Buena: 1 Mala: 2
Tipo de droga utilizada.	Nominal cuantitativa, Teniendo en cuenta las principales drogas utilizadas y las que más se asocian a síndrome de abstinencia en el recién nacido.	Metanfetaminas:1 Metanfetaminas mas alcohol o tabaco: 2. Metanfetaminas y cannabis y/o cocaína: 3 Metanfetaminas y heroína: 4 Heroína: 5 Cocaína: 6 Cannabis:7 Polidrogas mas de 3 que causan abstinencia :8
Tiempo de ultima dosis	Cuantitativa. Se tomara desde el momento del interrogatorio.	Como escala será en días. Tomando como promedio 1 mes 30 días.
Edad gestacional	Se toma en cuenta la clasificación de capurro	Numérica, pero se toma el 0.7 como la unidad.
Vía de nacimiento	Nominal. Abdominal o cesarea o parto vaginal	Vaginal : 1 Abdominal:2
Sexo	Nominal: Genero ya sea masculino o femenino.	Femenino: 1 Masculino:2
Apgar	Ordinal: Es un examen rápido que se realiza al primero y quinto minuto después del nacimiento del bebé. El puntaje en el minuto 1 determina qué tan bien tolera el bebé el proceso de nacimiento, mientras que el puntaje al minuto 5 evalúa qué tan bien se está adaptando el recién nacido al nuevo ambiente.	El índice se basa en un puntaje total de 1 a 10, en donde 10 corresponde al niño más saludable. Los puntajes inferiores a 5 al primer minuto o menor de 7 a los 5 minutos indican que el bebé necesita asistencia médica de inmediato para adaptarse a su nuevo ambiente. Buen apgar mayor de 5y 7:1

		Menor de 5 y de 7 :2
Peso	Es el primer peso de un recién nacido, tomado en el transcurso de los primeras horas de nacidos, se puede dividir en bajo peso, alto peso muy bajo peso.	Numérica en gramos.
Talla	Estatura, altura medida en sistema metro.	Numérica en centímetros
Diagnostico al ingreso	Definida en el expediente como causa de hospitalización.	Hijo de madre toxicómana: 1 Hijo de madre toxicómana mas otros:2
Síndrome de abstinencia	Durante su estancia si tuvo síntomas de esta patología	Si:1 No:2
Tiempo de inicio del NAS	Transcurso en tiempo desde su nacimiento hasta el inicio de síntomas	Numérico: días.
Tratamiento para el NAS	De acuerdo a la escala modificada de Finnegan y a las recomendaciones de inicio y tipo de tratamiento farmacológico	Definido como si recibió en este estudio nada más se uso fenobarbital: 1 y no recibió :2
Días de estancia	Tiempo en días que transcurrió desde su ingreso y su alta	Numérico
Evolución	Relacionado con la condición de ingreso de acuerdo a la morbimortalidad. Buena: sin condición de enfermedad. Mal: con alguna enfermedad que pone en riesgo la vida del paciente.	Buena: 1 Mala: 2
Condición al egreso	Factores de riesgo o morbilidad en su egreso De las que se vieron fueron relacionadas al uso de drogas principalmente virales y por enfermedades venéreas.	No presente ninguna::1 VDRL +:2 exposición a hepatitis B y/o C:3 Exposición a VIH: 4 Otras:5

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 135 pacientes recién nacidos vivos, de estos 5 fueron eliminados por falta de historia clínica completa o falta expediente, dando como resultado 130 pacientes. 53 de ellos fueron controles y 77 casos desarrollaron síndrome de abstinencia. (Grafica 1) La tasa de exposición fue de 9.17 % en el 2007 y en el 2008 de 9.05% en los egresos de la UCIN. La tasa de exposición en recién nacidos vivos de 12.5 por cada 1000 nacidos vivos en el Hospital General en el 2008.

De los 130 RN expuestos en forma perinatal a drogas ilícitas, 77 desarrollaron síndrome de abstinencia, constituyendo el 59.2%.

El tipo de droga más frecuentemente usada por las madres fueron las metanfetaminas como monodroga (66/130) correspondiendo a un 50.8%.

Las metanfetaminas con alcohol o tabaco en combinación fueron utilizadas en 35 de 130 pacientes (26.9%); metanfetaminas con cannabis y/o cocaína se observó en 2 casos (1.5%), y ya combinado con heroína en 5 (3.8%); el porcentaje acumulado del uso de metanfetaminas como monodroga o polidroga fue del 83% del total de expuestos.

La heroína fue utilizada en 11 (8.5%), para cocaína como monodroga no se tuvieron casos, cannabis como monodroga se utilizó en 9 pacientes (6.9%); y para más de 3 drogas que incluían heroína, metanfetaminas, cannabis, cocaína, etc. se observó en 2 (1.5%). (Grafica 2)

Factores maternos.

Un 60% de las pacientes eran menores de 25 años con una moda entre 22-23 años, cabe destacar que el 13.8% eran menores de 18 años. (Grafica 3)

El 78.5% no tuvo un control prenatal adecuado en las 130 pacientes y no se encontraron entre el grupo de casos y controles. El 66% nació por vía vaginal. (Grafica 4)

Al evaluar el tiempo de la última dosis, el 34.6% de los casos refirió haber usado la última dosis de la droga 7 días antes del nacimiento. En un 16.9% la última dosis fue utilizada 1 día previo al nacimiento del niño.

Factores neonatales.

En cuanto al género el 51.5% fue masculino, el 48.5% fue femenino, (Grafica 5) El promedio de edad gestacional fue de 39.1 semanas, con un promedio de peso al nacer de 3.0 kg, solo un 16.9% fue de peso bajo debajo de 2500 grs. y promedio de talla de 49.1 cm.

El apgar al nacimiento, fue bueno en 96.9% al nacimiento al minuto y a los 5 minutos.

El motivo de ingreso en el 69.2% fue solamente con el diagnóstico de exposición a drogas, el 98.5% tuvieron buena evolución a pesar de haber tenido NAS algunos de los paciente y un 76,2% egreso sin diagnósticos agregados.

Del 23.8% que egreso con otras condiciones el 9.2% correspondió al diagnóstico de VDRL+ (probable sífilis congénita), 3.8% con serología positiva para Hepatitis B y C, el 2.3% con exposición a VIH, y otras un 8.5%.

De los casos (RN con NAS), el 75.4% presentó el síndrome de abstinencia durante las primeras 48 hrs de vida. (Grafica 6) Solo el 12% de los casos con NAS recibió tratamiento farmacológico con fenobarbital. En el 83.1% de los casos la duración del síndrome de abstinencia fue de 3 días. La media de duración de los síntomas fue de 1.7 días. El promedio de días de estancia fue de 13 días, siendo el valor máximo 59 días y 2 días el mínimo.

Evaluación del peso, tipo de droga y edad gestacional como factores para desarrollo del síndrome de abstinencia

Haciendo el análisis estadístico donde se comparo el síndrome de abstinencia con las diferentes variables independientes, contrastadas con el desarrollo de síndrome de abstinencia, encontramos que: Para el tipo de droga en el análisis univariado las metanfetaminas fueron la droga a la que estuvieron expuestos 66/130 (50.7%) RN como monodroga, donde se tiene que 36/77 presentaron NAS y 30/53 estuvieron expuestos dentro del grupo de controles, esto representa un riesgo de 0.67 veces para niños expuestos a metanfetaminas como monodroga (OR 0.67 IC95% 0.31 a 1.44, x2 Mantel-Haenzel p=0.27).

Para la exposición a metanfetaminas asociado a alcohol y/o tabaco, fueron 35 con este tipo de droga siendo 20/77 casos y 15/53 controles; Lo que representa un riesgo

de 0.95 veces más que a otro tipo de drogas, (OR 0.89 IC 95% 0.38- 2) la cual es no significativa con valor de ($p=0.76$).

Para metanfetaminas asociada a cannabis o cocaína, 2 casos los cuales no hicieron NAS, para metanfetaminas con heroína 5 expuestos 4/5 presentaron el NAS que representa un riesgo de 2.85 veces más que otras drogas (OR 2.85 IC 0.29-68.93) sin significancia estadística por prueba exacta de Fisher ($p=0.31$).

Para heroína como monodroga se corroboró que 90% hizo NAS, siendo el 7.6% del total de los expuestos, representa un riesgo de 7.76 veces más para el RN expuesto a ella que los que se expusieron a otro tipo de drogas (OR 7.76, IC95% 0.97 – 167.1), siendo esta diferencia significativa (Fisher $p=0.02$). (tabla 4)

Para cannabis como monodroga se tuvo que hubo 5 casos y 4 controles, con un 3.8% del total de expuestos, esto representa un riesgo de 0.85 (OR 0.85IC 95% 0.19-4.01) sin significancia estadística ($p=0.8$).

Cuando hay asociación de más de tres drogas de las cuales estaban, heroína, cannabis, metanfetaminas, cocaína, fueron 2 casos sin controles siendo el 100% de los expuestos en este grupo y 1.5% del total de los expuestos.

Se hace el análisis de comparación con tablas de contingencia y chi- cuadrada entre edad materna y síndrome de abstinencia encontrando que no hay una estadística significativa ($p=0.9$) con razón de verosimilitudes de 0.73

En lo que respecta al control prenatal y NAS, no se encontró estadística significativa ($p=0.262$).

Para el factor de riesgo de días de última dosis no se encontró significancia estadística, ($p= 0.592$.)

En la comparación de NAS y semanas de gestación, se encontró que no hay significancia ($p= 0.146$). Tampoco se encontró asociación entre la vía de nacimiento y NAS ($p=0.689$)

El análisis de peso al nacer mostro que no hay asociación con el NAS ($p=0.429$). En lo que respecta a talla ($p= 0.949$)

Discusión.

De los 130 RN expuestos en forma perinatal a drogas ilícitas, 77 desarrollaron síndrome de abstinencia, constituyendo el 59.2%, haciendo la comparación con los antecedentes que tenemos se dice que es muy variable la tasa de prevalencia de este síndrome solo en narcóticos se estableció que de 55% a 94% de prevalencia y solo un 12% de nuestros pacientes requirió un tratamiento farmacológico, en comparación de 30 a un 80%, de otros estudios; en instituciones sin áreas específicas para manejar este tipo de padecimientos se tuvo una estancia de 22 días en promedio en comparación de la nuestra que fue 13 días, como promedio.

El patrón de consumo de drogas ha cambiado y en los últimos 3 años se ha tenido una alza en el uso de metanfetaminas además de uso de polidrogas siendo un 59% de los casos ya como monodroga o polidrogas.

El uso de heroína ha sido menor en los últimos años sin embargo nos da una estadística significativa para el desarrollo de NAS, con 7.76 veces más riesgo para el RN expuesto a ella que los que se expusieron a otro tipo de drogas (OR 7.76 , IC95% 0.97 – 167.1), siendo esta diferencia significativa (Fisher $p=0.02$). Comparado con otros estudios los hallazgos son similares a los encontrados por Buchi y cols, donde observaron de un 55% a 94% de NAS en niños expuestos a esta droga. Para los demás factores no encontramos asociación estadísticamente significativa con el NAS, la edad gestacional promedio fue de 39.1 semanas y no encontramos relación con la sintomatología de abstinencia. Datos similares a los reportados en la literatura.

El APGAR en la mayoría fue bueno en comparación con los niños a término, sin ninguna patología donde el 96.9% tuvo un APGAR bueno al minuto por arriba de 7 y a los 5 min por arriba de 7.

El peso, otro de los factores que consideramos pudiera haber tenido relación con el desarrollo del síndrome no mostró ninguna asociación pues el peso promedio fue 3,0 kg solo un 16% menor de 2500.

Los días de última dosis se estableció no como buena determinante para la presentación de NAS, al igual que lo establecido en los antecedentes donde la entrevista tuvo solo un 50% de sensibilidad, siendo el análisis de meconio y análisis de pelo el mejor para establecer el diagnóstico de recién nacido prenatalmente expuesto;

al igual a que nuestro análisis que no tuvo significancia estadística para predictor de NAS.

El 75.4% de los pacientes presentó síndrome de abstinencia durante las primeras 48 hrs. En el 83.1% de los casos la duración del síndrome de abstinencia fue de 3 días. La media de duración de los síntomas fue de 1.7 días. Ninguna variable tuvo correlación en nuestro estudio para la predicción de la presentación todas son demasiado arriesgadas para establecer la relación.

Es importante señalar que dentro de la evaluación general de recién nacidos expuestos a drogas ilícitas se menciona en la literatura la necesidad de identificar enfermedades de transmisión vertical, como lo señala el estudio de Jackson y cols donde se evalúa buscando reagentes plasmáticos (VDRL), hepatitis B y VIH; en nuestro medio la evaluación incluye la determinación de VDRL, Ac contra Hepatitis B, C, y VIH así como TORCH. En la investigación que realizamos el 9.2% tuvo serología positiva para VDRL, 3.8% con serología positiva para Hepatitis B y C. y el 2.3% con exposición a VIH, y otras un 8.5%.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Nuestra hipótesis fue solo cierta con la exposición a el tipo de droga siendo la heroína la única que alcanzo los estándares adecuados, la edad gestacional, talla, peso fueron ciertas para la hipótesis nula, demás variables como apgar, días de ultima dosis, edad materna, no son buenos predictores.

De aquí se establece que nuestro estudio, puede ser útil ya que hay pocas investigaciones estudios donde se analiza polidrogas ya que la mayoría de estudios lo ponen como criterios de exclusión por la dificultad que esto implica, tendremos que hacer análisis prospectivos para disminuir los sesgos de información, tener mejor control de las variables. Y así con la mejoría de los resultados.

Establecer estrategias de diagnostico donde se tenga un análisis de meconio para hacer diagnostico de niños prenatalmente expuesto con esto se disminuirán ingresos a la UCIN, y disminuir costos derivados del cuidado a ellos.

Debido a la alta incidencia de 12.5 por cada 100 de los ingresos a la UCIN se podría tener personal capacitado que tuviera especial cuidado en hacer diagnóstico de NAS, y establecer un mejor manejo, lo que favorecería la confortabilidad del neonato y mejor vigilancia de su evolución. Además conjunto con el servicio de trabajo social evaluar el destino del neonato a su egreso con el propósito de diagnosticar adecuadamente el entorno familiar que sea favorable para el neonato y establecer conexión rápida y eficaz con las autoridades ya que este trastorno es un maltrato para el menor.

Nuestro Hospital tiene una alta incidencia de esta patología, mas sin embargo no existe por parte del servicio médico y del servicio de trabajo social la capacitación adecuada además de no tener la infraestructura adecuada para el diagnóstico, cuidados, y seguimiento de estos pacientes.

Bibliografía

1. Libro de Ingresos y Egresos del servicio de Neonatología. Hospital General de Mexicali. Años 2007 a 2008
2. Crome IB, Ghodse A-H. Drug misuse in medical patients. In: Lloyd G, Guthrie E, editors. Handbook of liaison psychiatry. Cambridge: Cambridge University Press (in press).
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual IV. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994
4. Levy M, Spino M: Neonatal withdrawal syndrome: associated drugs and pharmacologic management. Pharmacotherapy 1993;13:202-211.
5. Buchi KF, Zone S, Langheinrich K, Varner MW. Changing prevalence of prenatal substance abuse in Utah. Obstet Gynecol 2003;102:27a 30
6. Neonatal drug withdrawal. American academy of pediatrics committee on drugs. Pediatrics 1998;101:1079–88
7. Johnson K, Greenough A, Gerada C. Maternal drug use and length of neonatal unit stay. Addiction 2003;98:785–9.
8. Mpenge K, Johnson K, Greenough A. Substance abuse during pregnancy—long term outcome of exposed infants. Int J Prenatal Perinatal Psychol Med 2006; in press.
9. O'Brien C, Hunt R, Jeffery HE. Measurement of movement is an objective method to assist in assessment of opiate withdrawal in newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F305–9.
10. Doberczak TM, Kandall SR, Wilets I. Neonatal opiate abstinence syndrome in term and preterm infants. J Pediatr 1991;118(6): 933e7.
11. Ostrea Jr. EM, Knapp DK, Tannenbaum L, et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. J Pediatr 2001;138:344–8.
12. Osterloh JD, Lee BL. Urine drug screening in mothers and newborns. Am J Dis Child 1989;143:791–3.
13. Ostrea Jr. EM, Brady MJ, Parks PM, Asensio DC, Naluz A. Drug screening of meconium in infants of drug-dependent mothers: an alternative to urine testing. J Pediatr 1989;115: 474–7

14. L.Jackson,A.Ting,S Mc Kay, P.Galea, and C. Skeoch. A randomized controlled trial of morphine versus phenobarbitone for neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89:300-304,2004
15. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Sedantes para el síndrome de abstinencia de opiáceos en neonatos (Revisión Cochrane traducida).La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.(Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
16. Osborn D, Jeffery H, Cole M. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD002059.
17. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Fetal Neonatal Ed 2003;88:F2–5.
18. Finnegan LP, Ehrlich S. Maternal drug abuse during pregnancy evaluation and pharmacotherapy for neonatal abstinence. Mod Methods Pharmacol 1990;6:255–63
19. S. Langenfeld et al. Therapy of the neonatal abstinence syndrome with tincture of opium or morphine drops, Drug and Alcohol Dependence 77 (2005) 31–36
20. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Substance misuse during pregnancy. Br J Psychiatry 2003;183:187–9.
21. Oei J, Feller JM, Lui K. Coordinated outpatient care of the narcotic-dependent infant. J Paediatr Child Health 2001;37(3):266 a 70.
22. Roe S. Drug misuse declared: findings from the 2004/2005 British crime survey e England and Wales. London: Home Office;2005.
23. Turner C, Russell A, Brown W. Prevalence of illicit drug use in young Australian women: patterns of use and associated risk factors. Addiction 2003;98:1419 a 26.
24. Australian Institute of Health and Welfare. Statistics on drug use in Australia. Canberra: Australian Institute of Health and Welf 2004
25. Buchi KF, Zone S, Langheinrich K, Varner MW. Changing prevalence of prenatal substance abuse in Utah. Obstet Gynecol 2003;102:27e30
26. Sherwood R, Keating J, Kavvadia V, Greenough A, Peters T. Substance misuse in early pregnancy and relationship to fetal outcome. Neonatology 1999;158:488e92.
27. Lester BM, El Sohly M, Wright LL, Smeriglio VL, Verter J, Bower CR, et al. The Maternal Lifestyle Study: drug use by meconium toxicology and maternal self-report. Pediatrics 2001;107:309e17.

28. National Institute on Drug Abuse. National Pregnancy Health Survey. Rockville MD: NIH; 1996.
29. Roe S. Drug misuse declared: findings from the 2004/2005 British crime survey e England and Wales. London: Home Office; 2005.
30. Pichini S, Puig C, Zuccaro P, Marchei E, Pelligrini M, Murillo J, et al. Assessment of exposure to opiates and cocaine during pregnancy in a Mediterranean city: preliminary results of the 'Meconium Project'. *Forensic Sci Int* 2005;153:59a 65
31. Sistema Estadístico de Recolección de Datos. (SISPA) Hospital General de Mexicali. Años 2007 a 2008
32. Aguilar A, Soria C. Morbilidad neonatal por drogadicción de la mujer embarazada *Acta Pediatr Mex* 2005;26(5):244-9

Anexos

Tabla 1 Drogas narcóticas y no narcóticas

Droga	Inicio de los síntomas	Duración
Opiodes		
Heroína	24 to 48 h hasta 4 días	4 a 6 meses
Metadona	48 to 72 h	4 a 6 meses
Estimulantes del sistema nervioso central		
Cocaína	1 semana	No esta definido
Anfetaminas	1 semana	No esta definido
Depresivos del sistema nervioso central		
Alcohol	Al nacimiento	18 meses
Barbituricos	4 a 7 días (rango de 1 a 14 días)	6 meses
Benzodiacepinas	12 a 21 días	10 a 66 días
Cannabis	3 a 4 días	Mas de 6 días

Tabla 2. ESCALA MODIFICADA DE FINNEGAN

(TA. Alteraciones del SNC	
Llanto agudo	2
" " continuo	3
Duerme < 1 hora después de comer	3
" < 2 horas " "	2
" < 3 horas " "	1
Reflejo de Moro hiperactivo	2
" " " marcadamente hiperactivo	3
Temblor ligero al ser molestado	1
" moderado o grave al ser molestado	2
" ligero espontáneamente	3
" moderado o grave espontáneamente	4
Hipertonía muscular	2
Excoriaciones.	1
Mioclonías.	3
Convulsiones generalizadas.	5
B. Alteraciones vegetativas y respiratorias	
Sudoración	1
Temperatura 37,2 - 38,3 °C.	1

"	³ 38,4 °C	2
Bostezos frecuentes		1
Erupciones cutáneas fugaces		1
Obstrucción nasal		1
Estornudos frecuentes		1
Aleteo nasal		2
Frecuencia respiratoria > 60 / minuto		1
Frecuencia respiratoria > 60/min y tiraje		2
C. Alteraciones gastrointestinales		
Succión con avidez		1
Rechazo del alimento		2
Regurgitaciones		2
Vómitos a chorro		3
Deposiciones blandas		2
Deposiciones líquidas		3

Tabla 3 Sistema de Lipsitz (Clinic pediatrics 1975)

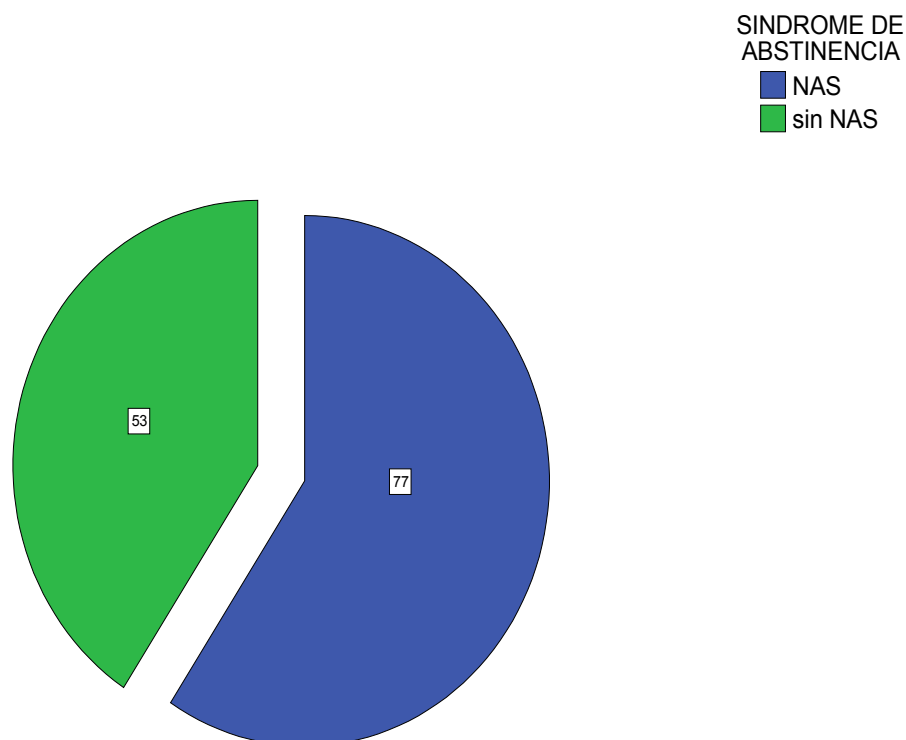
	0	1	2	3
Temblor	No	Mínimo	Moderado	Marcado
Irritabilidad	No	Ligera	Moderada	Marcada
Reflejos	Normales	Incrementados	Muy incrementados	
Deposiciones	Normal	Explosivas, con frecuencia normal	Explosivas, mas de 8 al día	
Tono muscular	Normal	Incrementado	Rigidez	
Erosiones en piel	No	Eritema en rodillas y codos	Erosiones en piel	
Frecuencia respiratoria	<55	55-75	76-95	
Estornudos repetidos	No	Si		
Bostezos repetidos	No	Si		
Vómitos	No	Si		
Fiebre	No	Si		

TABLA 4 ANALISIS DE TIPO DE DROGA Y NAS

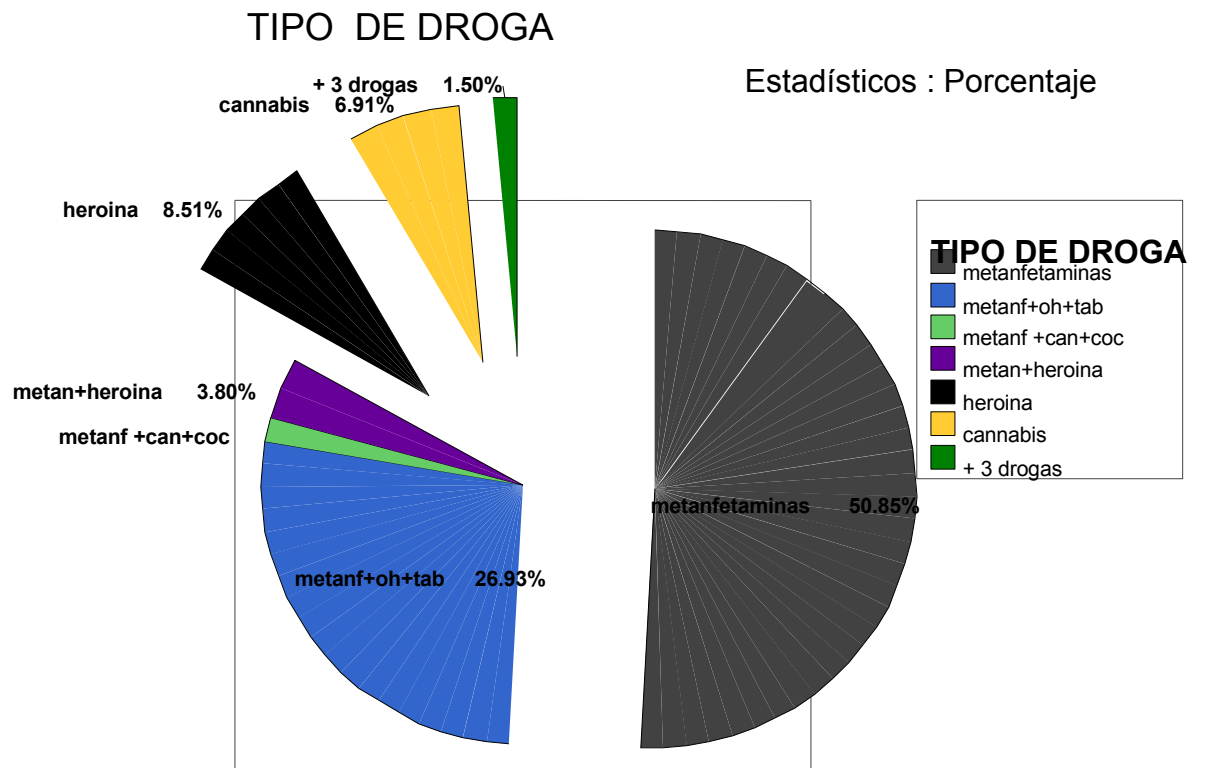
USO DE HEROINA	DESARROLLARON EL SINDROME		TOTAL
	SI	NO	
SI	10	1	11
NO	67	52	119
	77	53	130

EpilInfo: Fisher y cálculo de OR (7.76 IC 95% 0.97 – 167.1)

Gráfica 1

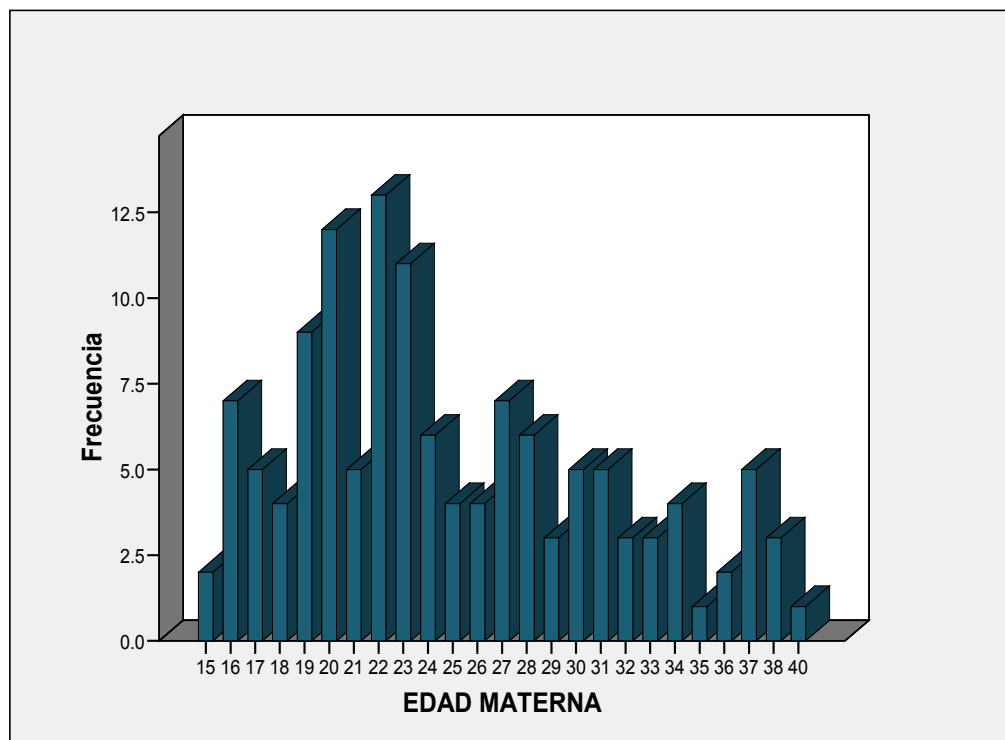


Gráfica 2



Gráfica 3

EDAD MATERNA

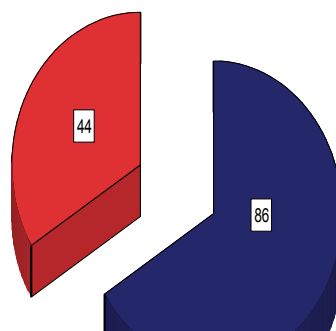


Gráfica 4

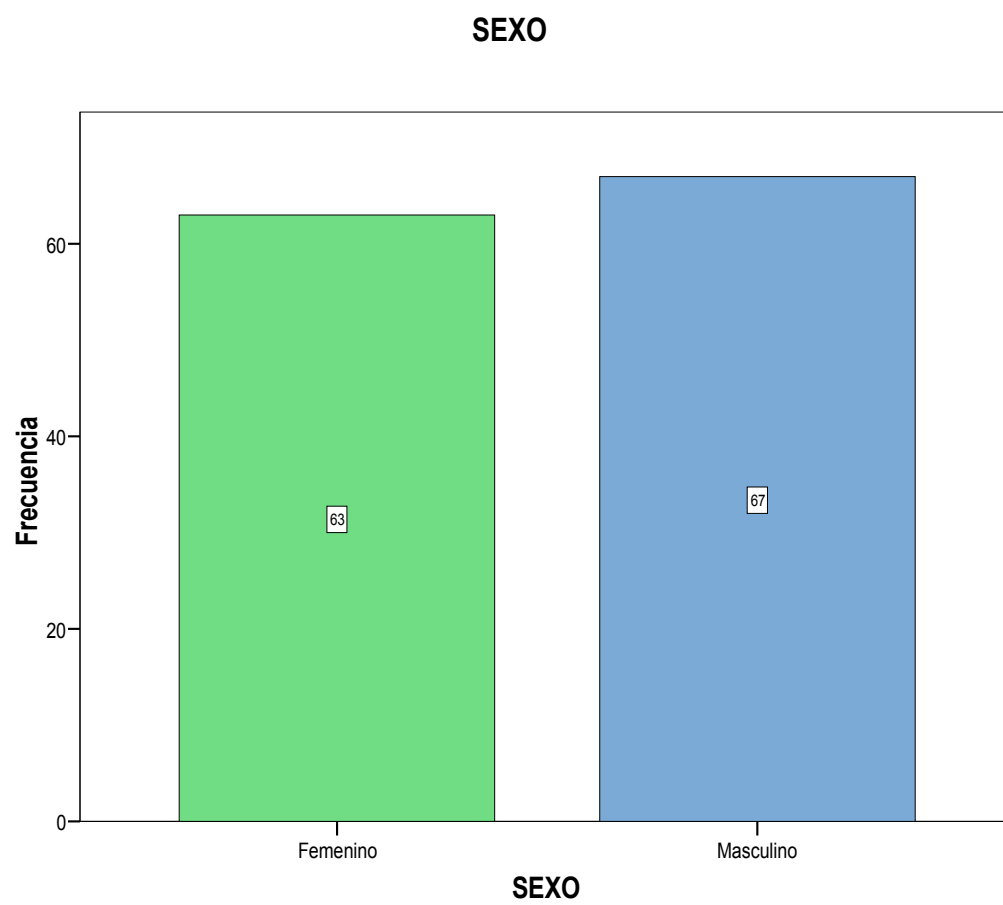
VIA DE NACIMIENTO

VIA DE NACIMIENTO

- VAGINAL
- CESAREA



Gráfica 5



Gráfica 6

