

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

129

FACULTAD DE MEDICINA

ZED

DETERMINACION DE COTININA EN LA LECHE MATERNA Y SU EFECTO EN LA PROLACTINA SERICA EN MADRES FUMADORAS PASIVAS COMPARADAS CON MADRES NO FUMADORAS DURANTE LA LACTANCIA.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE: ESPECIALISTA EN: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA: DR. ARGEMIRO RODRIGUEZ PALENCIA



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DETERMINACION DE COTININA EN LA LECHE MATERNA  
Y SU EFECTO EN LA PROLACTINA SERICA EN MADRES  
FUMADORAS PASIVAS COMPARADAS CON MADRES NO  
FUMADORAS DURANTE LA LACTANCIA**

**DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO**  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ**  
PROF. TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSTGRADO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**DR. ARMANDO VALLE GAY**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

**ASESOR DE TESIS**  
**DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO**  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN**  
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA

Unidad de Epidemiología Clínica  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



**A G R A D E C I M I E N T O S .**

**A MI MEJOR AMIGO Y PROTECTOR: "JESUCRISTO":**

**EL DADOR DE LA VIDA A QUIEN DEBO TODO LO QUE SOY.**

**A MI MADRE ANA:**

**PORQUE GRACIAS A SUS ORACIONES ALCANCE MIS ANHELADOS SUEÑOS.**

**A MI ESPOSA MA. ISABEL:**

**GRACIAS POR TU AMOR, POR COMPARTIR CONMIGO MOMENTOS DE TRISTEZAS Y ALEGRÍAS.**

**A LOS DOCTORES: NORMAN Y DARRELL:**

**AMIGOS Y MIS PADRES, A SUS ESPOSAS DONNA Y MARY ANN. MUCHAS GRACIAS.**

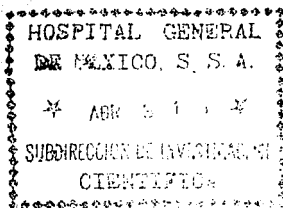
**A MIS HIJOS:**

**VANESSA, ZURISADAI Y BRAYAN, MOTIVOS DE INSPIRACION PARA MI SUPERACION.**

**A MIS HERMANAS:**

**ENA, RAMONA, SERVELIA, JULIA E IRENE. POR SU CARÍÑO Y APOYO.**

**A LA FAMILIA PALACIO PALENCIA: GRACIAS POR SU CARÍÑO.**



## **A G R A D E C I M I E N T O S .**

**AL DR. ANTONIO CARRILLO:**

**PORQUE MAS QUE UN JEFE DE UNIDAD FUE SIEMPRE UN AMIGO Y CONSEJERO.**

**AL DR. ARMANDO MONTAÑO:**

**MAESTRO, EJEMPLO DIGNO DE SEGUIR GRACIAS POR SU APOYO EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS.**

**AL DR. EDUARDO MOTTA:**

**AGRADEZCO SUS SABIOS CONSEJOS PARA EL EJERCICIO DE ESTA DIFICIL PROFESION.**

**AL DR. ANTONIO GUERRERO:**

**GRACIAS POR SU COLABORACION Y APOYO.**

**A LOS DOCTORES SANCHEZ RANGEL, DR. ARMANDO VALLE GAY, DR. JULIAN ZAINOS, DR. MARIO JAIMES, DR. GREGORIO MAGAÑA, DR. ALFREDO MIRANDA, DRA. MARIA AUXILIADORA ARELLANOS, DR. FAUSTO CORONEL, DR. GILBERTO NATAREN, DR. MARIO MARTINEZ, DR. FELIO MIRABENT.**

**GRACIAS POR SUS ENSEÑANZAS SIEMPRE ESTARAN PRESENTES EN MI VIDA.**

**AL DR. AMANCIO CHASSIN:**

**POR SU APOYO EN LA ELABORACION DE LA TESIS.**

**A LOS QUIMICOS:**

**FRANCISCO URIBE, ROSALIA MONTES, ELBA VALENCIA**

**POR SU VALIOSO APOYO EN LA ELABORACION DE LA TESIS.**

**A MIS COMPAÑEROS DE GUARDIA.**

**QUIENES COMPARTIERON TRIUNFOS Y FRACASOS, QUE LLEGAMOS COMO  
COMPAÑEROS Y TERMINAMOS COMO AMIGOS.**

**DRA. EMMA ALTAMIRANO LAGUNAS.**

**DRA. BEATRIZ DIAZ LOPEZ.**

**DR. CIRO LUIS TREJO.**

**DRA. CLAUDIA VILLARREAL PERAL.**

**DRA. ROCIO GARFIAS.**

**DRA. MARTHA P. VARGAS V.**

**DRA. AMPARO GARCIA.**

**DR. JUAN LUIS ALEMAN.**

**DRA. LIDIA SANTANA.**

**DR. RUBEN ESPARZA.**

**ESTE ESTUDIO FUE REGISTRADO Y APROBADO POR LA UNIDAD DE  
EPIDEMIOLOGIA CLINICA, CON CLAVE DE REGISTRO:**

**DIC. / 94 / 503 / 01 / 121**

## INDICE

### RESUMEN

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| <b>I.- INTRODUCCION</b>          | <b>1</b>  |
| <b>A.- ANTECEDENTES</b>          | <b>1</b>  |
| <b>B.- SITUACION ACTUAL</b>      | <b>7</b>  |
| <b>C.- OBJETIVOS</b>             | <b>8</b>  |
| <b>D.- HIPOTESIS</b>             | <b>9</b>  |
| <b>E.- JUSTIFICACION</b>         | <b>9</b>  |
| <b>II.- MATERIALES Y METODOS</b> | <b>10</b> |
| <b>III.- RESULTADOS</b>          | <b>12</b> |
| <b>IV.- DISCUSION</b>            | <b>14</b> |
| <b>V.- CONCLUSIONES</b>          | <b>16</b> |
| <b>VI.- ANEXOS</b>               | <b>20</b> |
| <b>VII.- BIBLIOGRAFIA</b>        | <b>22</b> |



## RESUMEN

En un gran número de países se han realizado diversos estudios para determinar las sustancias tóxicas que contaminan la leche materna, dentro de éstas tenemos la nicotina, con su principal metabolito la cotinina, alcaloide muy tóxico, que es al mismo tiempo estimulante y depresor ganglionar y muchos de sus complejos efectos son mediados por la liberación de catecolaminas (1).

Se midieron los niveles de cotinina y prolactina sérica en 60 pacientes, 30 de ellas expuestas en forma pasiva al humo del cigarrillo y un grupo control de 30 pacientes no expuestas a dicho contaminante. Se excluye una paciente de cada grupo por problemas en el transporte de muestras.

Las muestras de leche y sangre para determinar niveles de nicotina y prolactina fueron tomadas en promedio  $4.5 \pm 1$  días posterior al parto, además se tomó en cuenta la hora de la última tetada y la hora de exposición pasiva al humo del cigarrillo, en el caso de las pacientes clasificadas como fumadoras pasivas.

Para determinar los niveles de cotinina en la leche materna, se empleó la técnica de colorimetría, procesada en el Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER) y la determinación de niveles séricos de prolactina se realizó con técnica de radioinmunoanálisis y fué procesada en el laboratorio de estudios especiales del Hospital General de México.

Encontramos diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de cotinina de las madres expuestas en forma pasiva al humo del cigarrillo y el grupo control.

También encontramos mayores niveles de prolactina en el grupo de pacientes no expuestas a dicho contaminante aunque esta diferencia no fué estadísticamente significativa.

## I. - INTRODUCCION

### A. - ANTECEDENTES:

En los últimos años se ha puesto especial interés en resaltar la importancia y ventajas de la leche materna en la alimentación del recién nacido, esta situación ha generado interés por identificar las diversas sustancias tóxicas que pudieran contaminar la leche materna, y capaces de repercutir sobre la salud de los lactantes que la consumen (1,2).

En 1989 la academia Americana de Pediatría y su comité de fármacos publicó abundante información concerniente a la transferencia de fármacos a la leche materna y analizó los efectos en los lactantes de madres fumadoras (3).

Actualmente se reconoce que la contaminación de la leche materna por el hábito de fumar ya sea en forma activa o pasiva, durante la gestación o la lactancia, trae serias consecuencias en la salud de los productos que la consumen (1,2,4), ya que se ha comprobado que el hábito de fumar se asocia con retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y disminución del aporte de nutrientes, entre otros (3,4,8,14).

En cuanto a la composición química del tabaco, la combustión del tabaco genera cerca de 4 000 compuestos; el humo puede ser separado en una fase gaseosa y una particulada. La composición del humo que llega al fumador no sólo depende de la composición del tabaco sino también de su densidad, la longitud de la columna del tabaco, las características del filtro y el papel y de la temperatura a la cual se quema el tabaco. La succión rápida del humo eleva la temperatura de la punta encendida y cambia el tamaño de las partículas y la composición de las fases gaseosa y particulada. A su

vez, estos cambios pueden alterar lo que queda en el filtro. Es posible especificar las cantidades de nicotina, "alquitrán" y monóxido de carbono aportados por un cigarrillo dado cuando es fumado por una máquina, en condiciones constantes, lo cual es utilizado actualmente por muchas agencias gubernamentales en muchos países. Sin embargo, los fumadores no se ajustan al estilo de fumar de las máquinas.

Entre los componentes de la fase gaseosa que producen efectos indeseables figuran monóxido de carbono, dióxido de carbono, óxido de nitrógeno, amoníaco, nitrosaminas volátiles, cianuro de hidrógeno, compuestos volátiles que contienen azufre, nitrilos y otros compuestos con contenido de nitrógeno, hidrocarburos volátiles, alcoholes y aldehídos y cetonas (p. ej. Acetaldehído, formaldehído y acroleína) (11).

Algunas de las últimas sustancias mencionadas son poderosos inhibidores del movimiento ciliar. La fase particulada contiene nicotina, agua y "alquitrán"; el alquitrán es lo que permanece después de la sustracción de la humedad y la nicotina y sus componentes principales son hidrocarburos policíclicos aromáticos, algunos de los cuales son carcinógenos documentados. Entre ellos se encuentran nitrosaminas volátiles y aminas aromáticas, que se cree que desempeñan un papel casual en el cáncer de vejiga, e hidrocarburos policíclicos como benzo[a]pireno, un carcinógeno extremadamente poderoso. El "alquitrán" también contiene muchos otros compuestos, incluyendo iones metálicos y varios compuestos radiactivos (p. ej. polonium 210). Los componentes del hábito de fumar con mayor probabilidad de hacer peligrar la salud son el monóxido de carbono, la nicotina y el "alquitrán"; la acroleína, el ácido hidroclánico, el óxido nítrico, el dióxido de nitrógeno, los cresoles y los anfenoles son

contribuyentes probables; los riesgos sospechados incluyen una variedad de otros compuestos químicos.

La nicotina es de considerable importancia médica debido a su toxicidad, su presencia en el tabaco y su tendencia a crear dependencia. La nicotina es uno de los pocos alcaloides líquidos naturales. Es una base volátil incolora ( $pK_a = 8,5$ ) que cambia al pardo y adquiere el olor del tabaco con la exposición al aire.

La intoxicación aguda con nicotina puede ocurrir por ingestión accidental de insecticidas vaporizados que contienen nicotina como agente efectivo o en niños por la ingestión de productos del tabaco. La dosis fatal aguda de nicotina para un adulto es probablemente alrededor de 60 mg de la base. El tabaco para fumar habitualmente contiene un 1 a 2% de nicotina. Al parecer la absorción gástrica de nicotina del tabaco tomado por boca se demora por la evacuación gástrica más lenta, de modo que los vómitos provocados por el efecto central de la fracción inicialmente absorbida pueden eliminar gran parte del tabaco que queda en el tracto gastrointestinal.

El comienzo de los síntomas de la intoxicación aguda y grave por nicotina es rápida; incluyen náuseas, salivación, dolor abdominal, vómitos, diarrea, sudoración fría, cefalea, mareos, trastornos auditivo y visuales, confusión mental y debilidad pronunciada. Hay desmayo y postración, la tensión arterial cae; la respiración es difícil, el pulso es débil, rápido e irregular y el colapso puede seguirse por convulsiones terminales. La muerte puede ocurrir en algunos minutos por insuficiencia respiratoria.

La absorción y eliminación de la nicotina contenida en el humo del cigarrillo, suspendida en minúsculas partículas de "alquitrán" se absorbe con rapidez en los pulmones, casi con la eficiencia de la administración intravenosa. El compuesto alcanza

el cerebro dentro de los 8 segundos posteriores a la inhalación. La nicotina que se encuentra en el humo del cigarrillo es algo ácida y no se absorbe bien en la boca; es probable que se absorba mejor la del humo de pipa y de cigarro, que es más alcalino (pH 8,5), pero la concentración plasmática de nicotina es baja en aquellos sujetos que no inhalan cigarrillos, en comparación con los que inhalan cigarrillos. Las concentraciones plasmáticas máximas típicas de nicotina son de 25 a 30 ng/ml después de haber fumado un cigarrillo.

El tiempo necesario para la eliminación de la nicotina es multiexponencial. Después de un solo cigarrillo, las concentraciones declinan con rapidez (en 5 a 10 minutos), reflejando principalmente la distribución. Después de un tiempo prolongado del hábito de fumar, la vida media de la eliminación de la nicotina se aproxima a 2 horas. El fumador promedio presenta concentraciones plasmáticas de nicotina algo mayores al final del día. La nicotina se oxida a cotinina, su principal metabolito, que produce pocos efectos cardiovasculares o subjetivos. La cotinina mide mejor que la misma nicotina la ingesta global, ya que su depuración es mucho más lenta (vida media alrededor de 19 horas). (11,24)

En un estudio realizado por la Dra. Judy Hopkinson y col. En 1992, se encontró que el volumen de leche producido por madres que fumaban cigarrillos era significativamente menor comparado al volumen producido por madres no fumadoras, en ambos grupos se trataron de productos prematuros y las condiciones para ambos grupos eran similares; en el mismo estudio se apreció también una disminución importante de grasa en las madres con dicho hábito (5).

Esto podría explicar los hallazgos del Dr. Andersen en donde se corroboró que los hijos de las madres fumadoras presentaban más rechazo al seno materno comparado con los hijos de madres no fumadoras en donde no se observó dicho problema (6). También se ha corroborado que la duración de la eyección era mayor en madres no fumadoras, comparado a las que tienen el hábito de fumar (7). Por otra parte, estudios experimentales han demostrado que la nicotina puede actuar inhibiendo el factor liberador de la prolactina como se demostró en ratas lactando, que posterior a la administración de nicotina IM se inhibió dicha hormona, así como la producción de leche (8,9). También Andersen en 1982, corroboró la supresión de prolactina con niveles bajos de nicotina a nivel hipofisario en madres fumadoras (10). En 1980 el 36.7 % de hombres mayores de 17 años eran fumadores activos y 28.9 % de mujeres, esta cifra se ha incrementado en los últimos 5 años en Norteamérica (11). Se ha analizado además el efecto del hábito de fumar sobre la velocidad del flujo de sangre en el cordón umbilical y las respuestas sugieren que el hecho de fumar, causa aumento directo en la resistencia vascular de la placenta del lado del feto, esta resistencia puede dañar el cambio de oxígeno a través de la placenta y contribuir a tener un embarazo de alto riesgo, asociado con el hecho de fumar (12). Actualmente se identifican dos tipos de fumadores: activos y pasivos. El fumador activo es aquel que consume cigarrillos directamente sin importar el número que consume y fumador pasivo es aquel que es expuesto en forma indirecta o pasiva al humo del cigarrillo (13). Anteriormente la forma pasiva de exposición al humo del cigarrillo no se le daba importancia. Sin embargo de acuerdo a la OMS, la exposición pasiva al humo del cigarrillo aumenta en 28 a 31 % el riesgo de cáncer pulmonar, atribuyéndose además 300 000 muertes anuales a esta causa según el mismo estudio

(15). En pacientes que fueron sometidos en forma pasiva al humo del cigarro y que además eran portadores de asma bronquial, se vio que hubo disminución del volumen expiratorio forzado, del primer segundo, disminución del flujo expiratorio forzado en el 50 % de la capacidad vital y un aumento en la resistencia específica de las vías aéreas menor de 40 % de las reservas. En el grupo control no se registro ninguna modificación funcional pulmonar inmediatamente después de la exposición (16).

Por otra parte se sabe que la prolactina es la hormona principal que interviene en la biosíntesis de la leche, por lo que resulta tener un amplio conocimiento de los factores que puedan inhibir dicha hormona. Se conoce además que durante la gestación hay un incremento gradual a medida que el embarazo avanza. A las 40 semanas se alcanza un pico de 6000 ng/ml en plasma, para establecerse con el estímulo de la succión entre los 2000 y 4000 ng/ml entre los días 5 y 7 de puerperio (17).

## B.- SITUACION ACTUAL:

La inhalación del humo del cigarro es el fenómeno con mayores consecuencias médicas y económicas del siglo XX, en la cultura occidental. En países altamente industrializados, es la principal causa de enfermedades prevenibles y muertes prematuras (11).

De acuerdo a la OMS se estima que para el año de 2020 morirán 7 millones atribuidas al hábito de fumar en todo el mundo (18) y un buen porcentaje de estas cifras serán atribuidas a la forma pasiva de exposición a dicho hábito como ya se mencionó.

Una de las formas de exposición pasiva en niños es la lactancia de madres fumadoras activas o expuestas en forma pasiva. La nicotina con su principal metabolito la cotinina, pasa a la leche materna donde es succionada por los RN convirtiéndose también en fumadores pasivos desde su infancia.

Sin embargo no se han reportado estudios que asocien los niveles de nicotina en leche materna, con los niveles séricos de prolactina, por lo que se considero que es fundamental conocer si la exposición pasiva al humo del cigarro constituye una contraindicación para la lactancia materna, o si representa un riesgo alto para la salud del RN.

A nivel mundial se han tomado medidas encaminadas a proteger a las personas no fumadoras del humo del cigarro, se han delimitado áreas específicas en compañías de aviación para los fumadores, así como en restaurantes, cines y áreas públicas, con sanciones principalmente de tipo económicas. Sin embargo en países subdesarrollados se hace caso omiso a estas restricciones.



En un estudio realizados en Cuernavaca Morelos se encontró que el principal grupo de fumadores entre todos los grupos estudiados, eran los estudiantes de medicina, lo que denota la poca importancia que se le da a este tema inclusive el personal de salud (19).

### **C.- OBJETIVOS:**

- a).- Determinar las concentraciones de cotinina en la leche materna de madres fumadoras pasivas y madres no expuestas en forma regular al humo del cigarro.
- b).- Correlacionar los niveles de cotinina en la leche materna de madres fumadoras pasivas y no fumadoras, con los niveles séricos de prolactina en ambos grupos
- c).- determinar si la lactancia de madres expuestas en forma pasiva, constituye un riesgo para el lactante.

#### **D.- HIPOTESIS:**

Existe una correlación inversamente proporcional entre la concentración de cotinina en leche materna y los niveles de prolactina sérica en madres fumadoras pasivas y las madres no fumadoras.

#### **E.- JUSTIFICACION:**

En diversos países se ha estudiado la transferencia de la nicotina o su principal metabolito la cotinina a la leche materna (1,2,3). Dicha sustancia, puede actuar inhibiendo a nivel hipofisiario a la prolactina (8,9,10).

En México no existen estudios que corroboren estos hallazgos y mucho menos se enfoca a la problemática de exposición pasiva al humo del cigarro. Por lo que resulta interesante corroborar los efectos que causa la exposición pasiva del humo del cigarro sobre la leche materna y si la lactancia constituye un factor de riesgo para los lactantes de madres expuestas en forma pasiva al humo del cigarro.

## II.- MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio comparativo, longitudinal y prospectivo en el periodo comprendido entre junio de 1993 a diciembre de 1994. Se incluyeron 60 pacientes 30 de ellas fumadoras pasivas y 30 consideradas como no fumadoras

Las pacientes participaron en forma voluntaria, firmando para ello carta de consentimiento informado (ver anexo 2), todas las voluntarias participantes acudieron al hospital general de México y fueron atendidas de parto eulócico.

Se clasificaron como "fumadoras pasivas" todas aquellas embarazadas que manifestaron que por lo menos se consumían 10 o mas cigarros en su presencia ya sea en su domicilio o en lugar de trabajo (13).

El grupo control de madres no fumadoras estaban constituidas por todas aquellas que manifestaron que durante los últimos 6 meses no se expuso en forma regular o continua al humo del cigarro. Se tomó en cuenta como variables las edades de las pacientes, la paridad, el tiempo transcurrido entre la toma de muestras de leche y sangre para las determinaciones de cotinina y prolactina respectivamente y también el tiempo en horas que transcurrió entre la última tetada y la toma de muestra de sangre para la determinación de prolactina sérica. Se tomó en cuenta además el tiempo en hrs. entre la última exposición al humo del cigarro y la toma de muestra de leche para la determinación de la cotinina en la misma.

Las 60 pacientes incluidas iniciaron la lactancia antes de las 8 hrs. posterior al parto, no utilizaron medicamentos de ninguna índole y utilizaron como único alimento la leche

materna; Los niños fueron alimentados a libre demanda y no se cuantificaron el número de tetadas en 24 hrs.

Las muestras de leche para la determinación de cotinina fueron procesadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (I N E R) en el departamento de Inmunología, con técnica de colorimetría la cual se adaptó para leche materna ya que dicha técnica solo se había empleado en determinaciones de cotinina en orina este método se conoce como "Método directo de ácido barbitúrico" (20). Se procedió a centrifugar las muestras para separar las fases lipídica y acuosa, así como proteínas precipitadas. Cada muestra se comparó contra su propio blanco.

Para la determinación de prolactina sérica, se utilizó la técnica de radioinmunoanálisis y fue procesada en los laboratorios de estudios especiales del Hospital General de México.

Para la recolección de datos se aplicó a las pacientes estudiadas cuestionario validado por el autor (ver anexo 1).

Por último se promediaron los valores de cotinina en leche materna y de prolactina sérica comparándose y cuyos resultados se presentan más adelante.

El análisis estadístico se realizó a prueba de T de estudents; obteniéndose así resultados finales.

### III.- RESULTADOS

De las 60 pacientes estudiadas se eliminaron 2. Una del grupo de las fumadoras y otra del grupo control. Por que en ambos casos las muestras fueron extraviadas durante el traslado al laboratorio. Para el grupo de madres fumadoras pasivas la edad promedio fué de  $21.8 \pm 4$  años y una paridad de  $2.5 \pm 3$  partos.

El promedio de cigarros consumidos en presencia de estas pacientes fue de  $14.8 \pm 4$  cigarros en 24 hrs. Los días transcurridos entre el último parto y las tomas de muestra de leche para la determinación de cotinina y la muestra de sangre para los niveles de prolactina fué de  $4.5 \pm .8$  días.

También se tomó en cuenta el promedio en horas transcurridas entre la última exposición al humo del cigarro y la toma de muestra de leche para determinar niveles de cotinina siendo de  $9.6 \pm 2$  hrs.

El promedio de edad para el grupo control fué de  $23.1 \pm 4$  años y una paridad promedio de  $2.4 \pm 4$  partos

En cuanto los días transcurridos entre último parto y la toma de muestras de leche y sangre para este grupo fué de  $4.4 \pm .8$  días.

En ambos grupos las horas transcurridas entre la toma de muestra de sangre y la última tetada fué de  $1 \pm .6$  horas.

En las variantes anteriores, no hubo diferencias estadísticamente significativas y prácticamente se trataba de un grupo homogéneo, con características similares (tabla 1). Los niveles promedios de cotinina en la leche materna de madres fumadoras fué de  $101 \pm 49$   $\mu\text{mol/l}$  y los niveles promedio de cotinina en leche materna de

madres no fumadoras, fué de  $44 \pm 28 \mu\text{mol/l}$  ( $p=0001$ ) considerada como estadísticamente significante.

Las concentraciones promedio de prolactina sérica en pacientes fumadoras fueron de  $3651.7 \pm 2414.6 \mu\text{U/ml}$  y las concentraciones promedio de prolactina sérica fueron de  $4826.20 \pm 2389.7 \mu\text{U/ml}$  para el grupo de madres no fumadoras ( $p < 0005$ ) no considerada estadísticamente significativa.

#### IV.- DISCUSION:

La mayoría de los estudios realizados sobre tabaquismo y embarazo están orientados principalmente a la forma activa del hábito de fumar cigarrillos.

Sin embargo, Schwartz-Bichenbach y col. Estudiaron en 1981 los efectos de la exposición pasiva al humo del cigarrillo durante el embarazo y lactancia determinando para ello las concentraciones de cotinina en la orina de estos niños, encontrando niveles significativos Winea J. Simpson y col. Desde 1957, ha relacionado el bajo peso al nacer y la incidencia de prematuros con el hábito de fumar tabaco. Otros autores como Judy M Hopkinson y col. reportaron en 1992 la disminución del volumen de leche producido en madres fumadoras activas con productos prematuros en comparación a madres no fumadoras también con productos prematuros (5)

También en 1972 Blake CA, y col. Demostró la supresión de la prolactina en ratas lactando posterior a la administración de nicotina IM.(8)

En el presente estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de cotinina de madres fumadoras expuestas en forma pasiva al humo del cigarrillo, comparando a las no fumadoras ( $P=0001$ ) corroborándose que los hijos de estas pacientes son fumadores pasivos trayendo como consecuencia todos los problemas de salud que ocasiona el tabaquismo y que ya se han estudiado y comentado en el presente estudio.

En cuanto a los niveles de prolactina sérica sí bien no existió diferencia significativa estadísticamente entre ambos grupos sí existe una diferencia importante a favor de las madres no fumadoras en las cuales se observaron niveles mayores.

Probablemente las pacientes clasificadas en grupo control no se tomaron en cuenta otras formas de contaminación indirecto del medio ambiente ya que en 8 (27,5%) de ellas los niveles de cotinina en leche materna fueron inclusive mayores que las clasificadas como fumadoras pasivas. Tal vez por que negaron intencionalmente esta exposición o por un tamaño de la muestra insignificante.

En el estudio por la Dra. Judy M Hopkins y col. (5) Se encontró una disminución estadísticamente significativa en la producción de leche en madres fumadoras activas comparado con las madres no fumadoras hecho que podría estar dado por la disminución de los niveles séricos de prolactina reportadas en el presente estudio secundario a la inhibición del factor liberador de la prolactina o nivel hipofisario ya comentado.

Por otra parte, no solo se hay que tomar en cuenta que los lactantes de las madres expuestas en forma pasiva al humo del cigarro, ingieren la leche contaminada, sino también absorben esta sustancia del medio ambiente y si tomamos en cuenta que no solo existe nicotina en el humo del cigarrillo sino que son 4000 partículas aproximadamente muchas de las cuales se consideran altamente cancerígenos (11,24). Entonces aumentan los riesgos de padecer múltiples enfermedades por dicho hábito.

Se ha corroborado por ejemplo, la presencia de altas concentraciones de cotinina en orina de infantes de madres fumadoras activas, lo que resultaría interesante saber si estos productos contienen niveles mayores de nicotina en plasma por obtener estos contaminantes de doble fuente.

Son indudables los efectos nocivos del tabaco en el fumador activo, sin embargo sus efectos en los fumadores pasivos apenas se conocen. La protección de éstos últimos



deberá estar garantizada por políticas y prácticas sociales más difundidas y más rígidas sin olvidar a los lactantes que en el seno del hogar son expuestos a estas peligrosas sustancias con impredecibles efectos a largo plazo.

## V.- CONCLUSIONES.

a).- Encontramos niveles estadísticamente significativos de cotinina en la leche materna de madres expuestas en forma pasiva al humo del cigarro, comparado con las madres que no se exponen en forma regular al dicho contaminante.

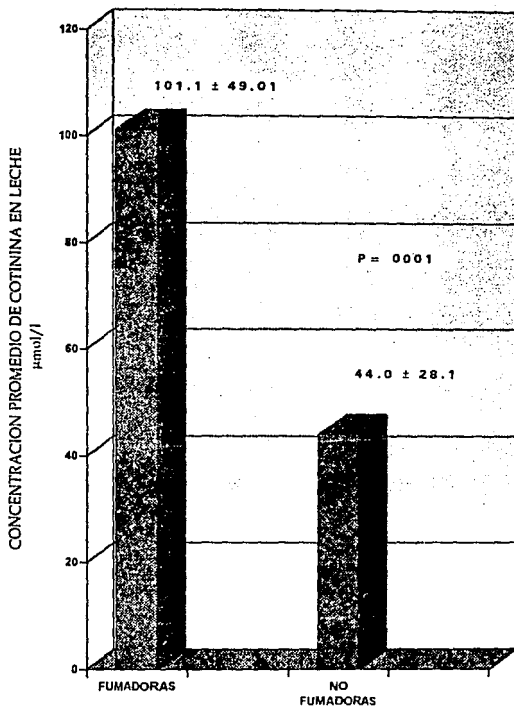
b).- Se encontró una disminución importante en los niveles séricos de prolactina en las fumadoras pasivas, comparado con el grupo control de no fumadoras, sin embargo esta diferencia no fué estadísticamente significativa hecho que probablemente estuvo condicionado por los niveles de cotinina que fueron considerables en las madres consideradas como no fumadoras.

c).- Es importante hacer énfasis tanto a familiares fumadores como a la misma paciente para evitar la exposición pasiva al humo del cigarro, especialmente durante la gestación y la lactancia

TABLA I

Características de las madres fumadoras pasivas y no fumadoras (No. 58)

|   | FUMADORAS PASIVAS | NO FUMADORAS |
|---|-------------------|--------------|
| EDAD.   | 21.8 ± 4.4        | 23.1 ± 4.4   |
| PARIDAD.  | 2.5 ± 3.5         | 2.4 ± 4.4    |
| NO. DE CIGARROS QUE FUMAN EN SU PRESENCIA.  | 14.8 ± 4.3        | .....        |
| DIAS QUE TRANSCURRIERON ENTRE EL PARTO Y LAS TOMAS DE MUESTRA (LECHE Y PROLACTINA).               | 4.5 ± .8          | 4.4 ± .8     |
| HORAS TRANSCURRIDAS ENTRE LA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE Y LA ULTIMA TETADA.                        | 1.2 ± .8          | 1.02 ± .4    |
| HORAS TRANSCURRIDAS ENTRE LA TOMA DE MUESTRA DE LECHE Y LA ULTIMA EXPOSICION AL HUMO DEL CIGARRO. | 9.6 ± 2.1         | .....        |



**FIGURA 1.- NIVELES DE COTININA EN LA LECHE MATERNA DE MADRES FUMADORAS PASIVAS Y NO FUMADORAS**

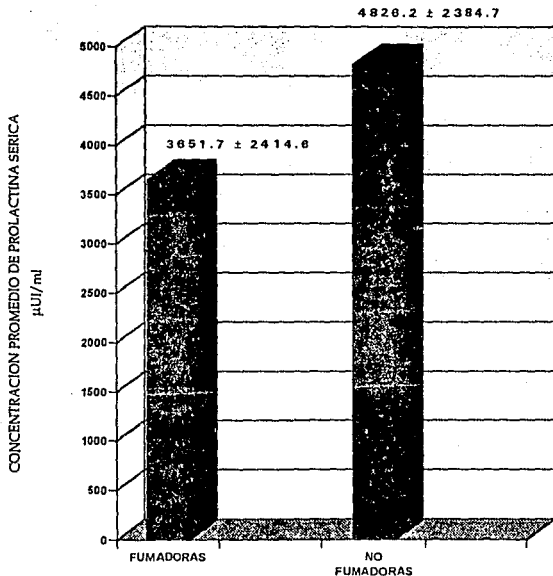


FIGURA 2.- NIVELES SERICOS DE PROLACTINA EN MADRES FUMADORAS PASIVAS Y NO FUMADORAS

ESTA TESTS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**VI.- ANEXOS**

**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**NOMBRE DE LA PACIENTE:** \_\_\_\_\_

**No. DE EXPEDIENTE:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_ **OCUPACION** \_\_\_\_\_

**DOMICILIO** \_\_\_\_\_

**AGO.** \_\_\_\_\_

**TABAQUISMO:** FUMA ( ) NO FUMA ( )

**ALGUN MIEMBRO DE SU FAMILIA FUMA EN PRESENCIA DE USTED ?**

**SI ( ) NO ( ) DESDE QUE TIEMPO** \_\_\_\_\_

**MODIFICO SU HABITO DE FUMAR DURANTE EL EMBARAZO ? SI ( ) NO ( )**

**EN PROMEDIO CUANTOS CIGARROS FUMAN AL DIA EN SU PRESENCIA:** \_\_\_\_\_

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente YO \_\_\_\_\_

Acepto participar en forma voluntaria en el protocolo de estudio: DETERMINACION DE COTININA EN LA LECHE MATERNA Y SU EFECTO EN LA PROLACTINA SERICA EN MADRES FUMADORAS PASIVAS COMPARADAS CON MADRES NO FUMADORAS DURANTE LA LACTANCIA.

Me doy por enterada que para la elaboración de dicho proyecto se me tomarán dos muestras: Una de sangre y la otra de leche.

Explicándoseme ampliamente en caso de que me podría retirar en cualquier momento si así lo decido sin que esto afecte mi atención en este hospital.

También se me informa que el presente estudio no representa ningún factor de riesgo, para la salud de mi hijo ni mía, exceptuando aquellas que podrían producirse en forma local en el lugar en donde se tome la muestra de sangre.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

## **VII.- BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Julie A. Mcnella y col. The transfer of alcohol to human milk. The Journal of medicine the New England October 3, 1991.
- 2.- Leonard Hersher MD y col. The of drugs and other Chemicals into human milk. To the editor.
- 3.- Robert's J. Robert's MD y col. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatric's Vol.: 84 No. 5 November 1989.
- 4.- Vio F Salazar y col. Smoking during pregnancy and lactation and its effect on breast-milk volume Am J Clin Nutr. 1991N 54: 1011-1016.
- 5.- Judy M. Hopkinson y col. Milk production by premature infants: Influence of cigarette smoking. Pediatric's vol 90 No. 6 december 1992.
- 6.- Andersen An Ronn B. Tjonneland y col. Maternal but normal fetal prolactin levels in cigarette smoking pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63: 237-239.
- 7.- Woodward A, Hand K smoking and reduced duration the breast-feeding. Med. J Aust. 1988; 148: 477-478.
- 8.- Blake CA, Sawyer CH. Nicotine blocks the suckling-induced rise in circulating prolactin rats. Science 1972; 177: 619-621.

- 9.- Ferry JD, Mc Leand BK, Nikitovtsh Winer MB. Tobacco-smoke inhalation delays suckling-induced prolactin in the rat. Proc Soc Exp. Biol. Med. 1974; 147: 110-113.
- 10.- AN Lund Andersen C. Y col. Supressed prolactin but normal neu rophysin levels in cigarette smoking breast-feeding women. Clin Endocrinol. 1982; 17: 363-368.
- 11.- Petersdorf. Adams y col. Principios de Medicina Interna (Harrison) décima edición Tomo I pag.: 1812 a 1816.
- 12.- Robert J. Morrow MB y col. Maternal cigarette smoking: The effect's on umbilical and uterine blood flow velocity. Toronto Canada Am J obstet 1988: 159; 1069-71.
- 13.- Weiss St. Tager y col. The health effects of involuntary smoking. Am REV. Resp. Dis (1983) 128: 933-942.
- 14.- Schanler Rj, Garza C y col. Fortified mothers milk for very low birth weight infants. Results of growth and nutrients balance studies. J pediatric's 1985: 107; 437-445.
- 15.- J. PEREZ NERIA. Contaminación atmosférica. Tabaquismo y función respiratoria. Gaceta Med. Méx. 129: 45-50; 1993.
- 16.- Pérez Nería y col. Efectos del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar de niños y adultos asmáticos. Rev. Inst. Nal. Resp. Méx. 6: 2-3; 1993.
- 17.- Sperof. Endocrinología ginecología e infertilidad. 3<sup>era</sup>. Edición. Editorial Toray Barcelona 1975. Pag. 249-253.



18.- H. Rubio Monteverde, Col. Día Mundial sin fumar. Rev. Inst. Nat. Enf. Resp. 6: 53-59 Méx. 1993.

19.- Pérez Nería y col. Contaminación Intramuros. Rev. Inst. Enf. Resp. Méx. &: 23-25.

20.- Robert D. Barlow y col. The direct barbituric acid assay for nicotine metabolites in urine a simple colorimetric test for the routine. Assessment of smoking status and cigarette smoke intake. Clin chimica acta 165 (1987) 45-52.

21.- Schwartz-Bickenbach D y col. Smoking and passive during pregnancy and early infancy: Effects on birth weight, Lactation period, and cotinine concentrations in mother's milk and infant's urine. Toxicol Lett, 1987; 35: 73-81.

22.- Wines J. Simpson, MD Lima Linda California. A preliminary report on cigarette and the incidence of preliminary. Medicine and public Health, School of Medicine, College of Medical Evangelist. Vol. 73 No. 4 p.808-15 AMJ Obstet y Gynecol April 1957.

23.- Benowitz NL, Kuyt T. Jacob y col. Cotinine disposition and effects. Clin Pharmacol Ther (1983).

24.- Goodman y Gilman Las horas farmacológicas de la terapéutica, octava edición. Edit. Panamericano. Pag. 189-190.