



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
Subdirección de Neonatología**

**Determinación de niveles de drogas en
leche materna y sangre de cordón umbilical
en un grupo de madres adictas**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA MA. GUADALUPE CASTILLO ROMERO

DR LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA LEYLA MA. ARROYO CABRALES

DIRECTOR DE TESIS





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero y ante todo a Dios por haberme permitido finalizar esta fase tan importante de mi vida

A MIS PADRES: Quienes con sus cuidados y sus incansables esfuerzos me enseñaron el camino a Dios y a la superación personal.

A MIS HERMANOS Y SOBRINOS: Quienes han compartido conmigo el camino de la vida y me han ayudado de una u otra manera a ser médico. Que aunque en esta etapa no estuvieron cerca de mí físicamente, siempre los llevé en mi corazón.

A MIS COMPAÑEROS: Con quienes compartí la enseñanza y gracias a la amistad que me brindaron, siempre los consideraré como hermanos; con ellos compartí los momentos más duros de esta etapa de mi formación, pero también los más felices. Siempre estarán en mis mejores recuerdos.

A MIS MAESTROS: A quien agradezco infinitamente el tiempo que dedicaron a mi enseñanza y al interés que siempre tuvieron en mi superación profesional.

A MI DIRECTORA DE TESIS: Quien dedicada a sus actividades clínicas y de docencia, siempre mostró disposición y me otorgó parte de su valioso tiempo para llegar a la culminación de este trabajo.

Y a todas aquellas personas que olvide mencionar y que de alguna forma contribuyeron a la conclusión de este trabajo.

ÍNDICE

GENERAL	Pág.
I. Agradecimientos	v
II. Resumen	vi
1. Introducción	1
1.1 Marco teórico	1
1.1.1 Tipos de drogas	2
1.1.2 Síndrome de abstinencia	5
1.1.3 Lactancia materna y drogas	6
1.2 Planteamiento del problema.	7
1.3 Justificación.	8
1.4 Objetivos	9
1.4.1 Objetivo general	9
1.4.2 Objetivos específicos.	9
2. Material y métodos.	10
2.1 Variables de estudio	12
3. Resultados	13
4. Discusión	16
5. Tablas	18
6. Anexos	21
7. Bibliografía	24

ÍNDICE DE TABLAS Y ANEXOS

TABLAS

1. Drogas consumidas por las madres y su pareja sexual.	18
2. Edad gestacional y somatometría al nacimiento y al mes	19
3. Niveles de drogas en cordón umbilical y leche materna	20

ANEXOS

1. Categorías de riesgo fetal por exposición a drogas	21
2. Cuestionario de investigación	22

Capítulo 1

RESUMEN

TÍTULO: Determinación de niveles de drogas en leche materna y sangre de cordón umbilical en un grupo de madres adictas

OBJETIVOS: Determinar los niveles de drogas (marihuana, cocaína, benzodiazepinas y morfina) en leche materna y sangre de cordón umbilical en madres adictas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" del 1º de agosto del 2006 al 30 de junio del 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo. Se incluyeron a las madres con antecedente de adicción y sus recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión. Las muestras se obtuvieron de sangre de cordón umbilical al nacimiento y de leche materna entre las primeras 72 horas posparto y al mes, se procesaron en el laboratorio de farmacología para determinar niveles de drogas. Se realizó un cuestionario y se determinaron medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS: La frecuencia de hijos de madres adictas fue de 0.43% del total de nacimientos. En 11 meses se incluyeron 21 madres y sus recién nacidos. En 16 madres ($16/21=0.76$) se encontró adicción, y en 5 ($4/21=0.24$) su pareja sexual era adicta. Las drogas consumidas más frecuentemente fueron cocaína 9 ($9/21=0.43$) y marihuana 10 ($10/21=0.48$). No se encontró morbilidad relacionada con el consumo de drogas en los recién nacidos. En 4 recién nacidos ($4/21=0.19$) se detectaron niveles de drogas en cordón umbilical, en 3 madres ($3/21=0.14$) en leche de las 24 horas y en 12 ($12/21=0.58$) en leche al mes posparto.

DISCUSIÓN: El grupo de mujeres estudiadas muestra características esperadas en la mayoría de los casos de drogadicción. Los recién nacidos no presentaron malformaciones o síndrome de abstinencia atribuibles; su edad gestacional, peso, talla y perímetro cefálico se encontraron normales al nacimiento y al mes de edad. La drogadicción es un problema que por falsa información no se ha dimensionado en toda su extensión. Se recomienda vigilancia de las madres adictas, ya que pueden recaer y debería evaluarse el consumo de leche materna; también es importante conocer las consecuencias a largo plazo en los recién nacidos.

MARCO TEORICO

La utilización de drogas ilícitas por parte de la mujer embarazada conlleva una situación de alto riesgo para la madre, el feto y el recién nacido. La droga consumida puede repercutir en el crecimiento fetal normal, en la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina con manifestación de síndrome de privación o, incluso, en el desarrollo normal posterior del niño, por lo tanto existe contraindicación del uso de drogas de abuso en el embarazo según la Food and Drugs Administration (FDA) (Anexo 1).¹

En la práctica existen otras variables asociadas al consumo de drogas durante la gestación que van a contribuir a una mayor morbilidad fetal o perinatal. La gestante consumidora de drogas no utiliza una única sustancia, sino que con frecuencia asocia otras drogas, consume tabaco y/o alcohol, está mal nutrida, padece alguna infección, en las que destacan hepatitis B, hepatitis C o infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y lleva un mal control prenatal.²

En las dos últimas décadas el uso de drogas ilícitas (heroína, cannabis, cocaína, anfetaminas, nuevas drogas de síntesis, alcohol, tabaco, etc.) ha ido en aumento; la heroína utilizada en la década de 1980, va siendo sustituida por otras drogas de diseño que, aunque resultan más cómodas en su administración, no por eso son menos nocivas al feto y al recién nacido. Su incidencia se extiende en la sociedad, y en consecuencia en las mujeres en edad de procrear, con repercusión en la adaptación extrauterina de sus hijos.³

La afectación del crecimiento fetal es uno de los denominadores comunes del efecto nocivo de la drogadicción materna en el feto, pero no existen en la literatura publicaciones en las que se describen alteraciones concretas para cada droga.⁷ Así, la heroína está relacionada con afectación en el crecimiento fetal respecto a peso y talla, no tanto en el perímetro cefálico.

Los efectos de la cocaína en el feto no están tan claros; parece influir menos en el retraso del crecimiento intrauterino y complicaciones posnatales inmediatas; sin embargo, su asociación con metadona potencia sobremanera el síndrome de abstinencia.

En estudios evolutivos posnatales se han observado alteraciones conductuales y cierta asociación con la muerte súbita en los niños expuestos a cocaína in útero. En experimentación animal se ha demostrado que la asociación de cocaína y alcohol produce una vasoconstricción uterina, con efecto hipóxico.^{4,5}

Diversos estudios han demostrado que la exposición a drogas durante el embarazo produce alteraciones estructurales del cerebro fetal, que con frecuencia se asocian con alteraciones en los neurotransmisores, afectando a respuestas de estrés a largo plazo.⁶

Tipos de drogas

Cocaína. La cocaína es un inhibidor de los procesos de recaptación tipo I (recaptación de noradrenalina y dopamina desde la hendidura sináptica a la terminal presináptica lo que facilita la acumulación de noradrenalina o dopamina en la hendidura sináptica). Los niveles que se tiene referencia son: nivel tóxico en plasma: 0.0184 µg/ml; nivel mortal en sangre: 0.1-0.6 µg/ml; muerte súbita con psicosis y agitación: 0.6 µg/ml. Atraviesa la placenta y alcanza concentraciones elevadas en sangre y tejidos fetales, y puede ejercer un efecto vasoconstrictor en diferentes territorios vasculares. En una revisión sistemática se describe que el 7-17% de los niños expuestos a cocaína presentan anomalías congénitas, aunque se debe tener en cuenta que el 60-90% de las usuarias de cocaína consumían también alcohol. Se han descrito malformaciones fetales que afectan a casi todos los sistemas, gastrointestinales, genitourinarias, cardíacas, de las extremidades y del sistema nervioso central. De todas ellas las genitourinarias parecen ser las que tienen datos más consistentes. En un estudio realizado en Atlanta, el riesgo de anomalías genitourinarias entre los niños (276 casos) de madres que consumen cocaína al principio del embarazo, fue cinco veces superior. En un metaanálisis en el que se diversos efectos de la cocaína durante el embarazo también se observó un incremento en el riesgo.⁷

Ni las revisiones sistemáticas ni en los metaanálisis de los diferentes estudios epidemiológicos se han podido confirmar o se han hecho de manera marginal, que la exposición prenatal a cocaína por si sola, incrementa el riesgo de malformaciones congénitas en general, ni el de otros problemas relacionados con la exposición prenatal a cocaína, como bajo peso al nacer, retraso en el crecimiento o del desarrollo psicomotor y muerte súbita infantil. En un metaanálisis la única relación significativa con la exposición prenatal a cocaína fue el desprendimiento de la placenta y la ruptura prematura de membranas.⁸

Un estudio que evalúa el desarrollo neurológico en 658 niños de un mes de edad que antes de nacer habían sido expuestos a diversas sustancias, se observó una disminución del estado de alerta, de la calidad de los movimientos y una mayor excitabilidad e hipertensión en los expuestos tanto a cocaína como a cannabis, opiáceos o alcohol.⁹

Marihuana. El cannabis sativa posee diversos componentes, pero el delta-9-tetrahidrocannabinol, el principal agente activo, cruza la placenta y puede afectar directamente al feto. Sin embargo hasta el momento no se ha visto que sea teratogénico en humanos. Se han notificado casos aislados de hijos de mujeres que consumían marihuana, y se han publicado los resultados de un estudio preliminar con 110 casos y 220 controles que relacionan el uso de marihuana y otras drogas durante el embarazo con la gastrosquisis. Este hábito también se ha asociado con retraso leve en el crecimiento intrauterino, esto no se pudo demostrar en metaanálisis.

Tampoco son concluyentes los resultados de los estudios que analizan la posible influencia de cannabis en la duración del embarazo, la calidad y la duración del parto, el crecimiento fetal y los trastornos neuroconductuales de los recién nacidos.¹⁰

En otro estudio se observó que la exposición intrauterina al uso regular de marihuana causó incremento en el temblor, respuestas motoras exageradas, disminución de la respuesta visual y en algunos casos síndrome de abstinencia leve en el periodo neonatal. Entre los 6 meses y los 3 años no se observaron consecuencias adversas en el desarrollo neurológico ni en el comportamiento de los niños. A los 4 años presentaron una peor puntuación en escalas sobre la capacidad verbal y de la memoria, y en la edad escolar fueron más hiperactivos. En la adolescencia mostraron mayor dificultad para resolver problemas o actividades que requieren integración visual o una atención sostenida.¹¹

Opiáceos. Los opiáceos son drogas relativamente seguras para ser usadas en forma aislada durante el embarazo. La FDA los ha clasificado como categoría C. En el caso de codeína, estudios de vigilancia a largo plazo sugieren una posible asociación con malformaciones de las vías respiratorias, aunque no hay estudios controlados que confirmen esto. Pareciera razonable evitar el uso de codeína en el primer trimestre del embarazo y recordar que algunos antitusígenos contienen codeína en su formulación. Es muy diferente la situación de pacientes con fármaco-dependencia a opiáceos, en que además del abuso de la droga, puede coexistir tabaquismo, alcoholismo y mala alimentación materna. Todas estas condiciones pueden comprometer al feto con malformaciones, retardo del crecimiento intrauterino e incluso síndrome de abstinencia neonatal.

Se agrega el riesgo de contraer infecciones bacterianas y virales, usualmente asociadas al abuso de drogas por vía endovenosa.¹² Los opiáceos más frecuentemente usados son fentanil, sufentanil, alfentanil, morfina, meperidina y tramadol. Estas son seguras basados en la ausencia de reportes en la literatura de alteraciones fetales durante el embarazo, o bien por estudios observacionales que sugieren posibles asociaciones con defectos individuales, pero con una incidencia que no es mayor que la de la población general.

La administración de opiáceos en el período peri-parto tiene riesgos por posible depresión respiratoria neonatal; sin embargo, frente al antecedente y con personal entrenado para la atención neonatal, esto es un problema menor. El remifentanil merece comentario aparte ya que dadas sus características farmacológicas, en particular su metabolismo por esterasas plasmáticas, es una droga que puede ser administrada en altas dosis por vía sistémica a la madre en el período peri-parto, sin alterar la adaptación neonatal, ya que a pesar de que su traspaso placentario es cercano al 80%, la placenta y el feto metabolizan la droga en un 50%, por lo que el efecto neonatal es escaso.¹²

Aún no hay estudios disponibles sobre teratogenia; sin embargo, debiera considerarse categoría C de la FDA, al igual que la mayoría de los opiáceos. La meperidina es utilizada frecuentemente por los equipos obstétricos para manejo del dolor en etapas precoces del trabajo de parto. Este opiáceo sufre un gran metabolismo hepático a normeperidina, la cual posee una vida media muy prolongada (18 horas). Por consiguiente, la administración de meperidina en dosis repetidas o en pacientes con insuficiencia renal, conlleva el riesgo de acumulación de su metabolito activo.

La metadona, usada en forma crónica en pacientes adictos o en rehabilitación por adicción a opiáceos, no se asocia a defectos congénitos; sin embargo, se ha asociado a embarazos prolongados y a aumento de peso del recién nacido comparados con adictas a opiáceos, no tratadas. Debe tenerse en cuenta que las adictas a opiáceos, tratadas o no con metadona, presentan tasas de crecimiento y peso menores que pacientes sanas. La metadona es categoría B de la FDA.¹³

Benzodiacepinas. Las benzodiacepinas son las principales drogas utilizadas como ansiolíticos, hipnóticos y como relajantes musculares en pacientes con dolor crónico. Todas atraviesan rápidamente la barrera placentaria y son eliminadas lentamente por el feto. Así, tenemos que para diazepam, la relación feto-materna es 1,0 pocos minutos después de la administración a la madre y alcanza una relación de 2,0 a la hora, lo cual indica la capacidad de ser acumulado.

El lorazepam es un poco menos lipofílico, de manera que para alcanzar la relación feto-materna de 1,0 se demora aproximadamente tres horas.

En el caso del midazolam, la relación feto materna es de 0,76 a los 20 minutos de administrado a la madre y cae con mayor rapidez que en el caso de las dos benzodiacepinas antes mencionadas. La administración de estas drogas durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con múltiples malformaciones fetales, muchas de las cuales se han puesto en duda, debido a que las madres que consumen este tipo de drogas además ingieren en un alto porcentaje alcohol y otras drogas ilícitas.¹⁴

La administración de diazepam se ha asociado con fisura palatina, labio leporino y hernia inguinal congénita, por lo que debe considerarse categoría D de la FDA. El uso de clordiazepóxido se ha asociado con enfermedades congénitas cardíacas, plejia espástica y atresia duodenal. El oxazepam se ha asociado a síndromes de dismorfia facial y defectos en el sistema nervioso central. Cuando estas drogas se utilizan cerca del momento del nacimiento, y debido a la lenta eliminación por el feto, pueden producir depresión respiratoria y síndrome de abstinencia en el recién nacido. En el caso de diazepam también se ha visto que aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia e hipotermia.¹⁸

Síndrome de abstinencia. El síndrome de abstinencia es la principal manifestación en el recién nacido de la utilización de drogas durante el embarazo. Las principales manifestaciones clínicas comprometen al sistema nervioso central (SNC) con irritabilidad, alteración del sueño, temblores o, incluso, convulsiones; las digestivas son: rechazo al alimento, saliveo, vómito o diarrea; otras menos precisas quedan englobadas en el concepto de alteraciones vasomotoras, metabólicas, respiratorias fiebre, polipnea, estornudos o bostezos. Es importante efectuar una valoración periódica cada 4 horas, con el apoyo de una puntuación, hasta su estabilización.

La puntuación que suele emplearse es la propuesta por Finnegan, actualizada en 1998; sus diferentes parámetros, agrupados por sistemas y con puntuaciones concretas, son de gran ayuda a la hora de interpretar un síndrome de abstinencia neonatal.⁶ La puntuación de 8 o superior, en tres valoraciones consecutivas, exige el tratamiento con opiáceos y/o depresores del SNC. En la actualidad, la morfina está sustituyendo al fenobarbital en el tratamiento del síndrome de abstinencia, aunque parece que el tiempo para la estabilización del niño es más prolongado.^{11,15}

No existen signos clínicos concretos de síndrome de abstinencia a una droga específica. Una gran variedad de drogas, opiáceos, cocaína, anfetaminas, alcohol, marihuana, incluso sustancias volátiles o la propia metadona pueden ser la causa de esta sintomatología. El momento postnatal de aparición de los síntomas en el niño dependerá de la droga o drogas utilizadas, de su dosis y del tiempo transcurrido entre la última dosis anteparto y el propio parto. La abstinencia por heroína aparece en las primeras 24 horas posnatales; sin embargo, la de metadona es más tardía, con manifestaciones entre el segundo y séptimo día de vida.

Generalmente el síndrome de abstinencia se asocia al conocimiento del consumo de droga durante el embarazo, pero en la práctica este dato no es suficiente, ya que puede no recogerse en la historia de la embarazada (el interrogatorio más detallado sólo identifica aproximadamente el 60%).

Se puede realizar un cribado de detección de drogas para identificar a los RN expuestos solamente en los casos inciertos y preferiblemente con consentimiento materno. Dentro de la atención y cuidados del recién nacido con síndrome de abstinencia algunos autores abogan por no suprimir la lactancia materna. Puede utilizarse la lactancia materna en las madres enroladas en los planes de tratamientos sustitutivos, siempre con la seguridad de que no utilicen otras sustancias o la propia heroína, y no padezcan infecciones que contraindiquen dicha lactancia, en particular la infección por VIH.^{11,15}

Lactancia materna y drogas de abuso. El uso de drogas de abuso durante la lactancia materna está contraindicado. La toxicidad inducida por cocaína ha sido reportado entre los lactantes que son amamantados por madres que abusan de la cocaína, entre los efectos en los lactantes intoxicados por cocaína se encuentran: irritabilidad, vómitos, diarrea, temblores, convulsiones. La metadona utilizada para el tratamiento de adicción es segura para los infantes de madres que alimentan al seno materno, a las dosis de 80 mg día. No deben consumir alcohol o no más de una copa 2 a 3 horas antes de amamantar. La nicotina es excretada por la leche materna, por lo que el tabaquismo esta contraindicado en las madres que amamantan.

Se han reportado los efectos de otras drogas como en el uso de anfetaminas, el lactante puede presentar irritabilidad, patrones de sueño alterados, en el caso de la heroína se reporta temblor, vómitos, pobre alimentación, con la marihuana solo existe un reporte mencionado en la literatura, no se reportan efectos secundarios.¹⁶⁻¹⁸

Se han descrito varios estudios donde se determinan los niveles de drogas en distintos tejidos, sangre, orina, cabello, meconio, cordón umbilical, etc.,¹⁹ sin embargo, no existen estudios donde se determine la concentración de drogas en leche materna y la cantidad de droga a la que están expuestos los recién nacidos de madres adictas al alimentarlos al seno materno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El abuso de drogas por la gestante es un problema que ocasiona alteraciones en su salud, unido a una problemática psicosocial y a una escasa o nula vigilancia prenatal, puede conllevar graves problemas en el feto y en el recién nacido (RN). La barrera placentaria puede ser atravesada por multitud de sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y susceptible de padecer síndrome de abstinencia intraútero o bien en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.¹ Las consecuencias de la drogadicción materna sobre el RN son muy variables y van a depender del tipo de droga, la dosis, del tiempo de drogadicción, el consumo o no de múltiples fármacos, de alcohol y tabaco, de infecciones asociadas, de una alimentación deficiente, siendo difícil relacionar patologías determinadas con una droga en concreto.²⁰

Las drogas pueden repercutir en el RN de una forma precoz y de una forma tardía. Suelen padecer estrés fetal, con evacuación de meconio y la posibilidad de su aspiración; con cierta frecuencia presenta una calificación de Apgar bajo; la prematurez tiene una incidencia elevada, además de peso bajo para la edad gestacional; la reducción del perímetro cefálico, el aumento de malformaciones congénitas, la fragilidad y roturas cromosómicas y los infartos cerebrales se han descrito en estos RN con más frecuencia que en la población general, así como anomalías en el comportamiento neurológico. Las infecciones (sepsis, lúes, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis B y C) se ven favorecidas por el estilo de vida de la madre y por el mal entorno familiar y social que suelen acompañar a estos RN. Pero el efecto específico más importante del consumo materno de drogas sobre el feto lo constituye el síndrome de abstinencia.²¹ En etapas tardías se pueden observar alteraciones en su comportamiento, retrasos madurativos, retrasos pondoestaturales, etc., que van a estar condicionados por el entorno familiar de estos niños. También una mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante.²²

En el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes (INPer-IER), durante el año del 2001 al 2005 se atendieron un promedio de 5748 nacimientos al año, de éstos 30 madres en promedio por año presentaron problemas de adicción a drogas.

Siendo un problema que va en aumento, consideramos necesario tener conocimientos sobre la concentración de las drogas en la leche materna; así como la presencia de las mismas al nacimiento en los recién nacidos; ya que no existen trabajos al respecto. De acuerdo a los resultados que se obtengan se podrán plantear recomendaciones sobre el manejo del recién nacido y la lactancia y continuar en esta línea de investigación.

JUSTIFICACIÓN

Las adicciones son un problema de salud muy importante que ha ido en aumento y es de gran interés debido a que afecta a mujeres embarazadas. El abuso de drogas por la gestante ocasiona alteraciones en su salud, que unido casi siempre a una problemática psicosocial y a un escaso o nulo control prenatal, puede conducir a graves problemas en el feto y en el recién nacido.

Es importante conocer los niveles de drogas de abuso y en que nivel pasan a la leche materna de madres adictas y las consecuencias en los recién nacidos.

Es posible que existan problemas para la captación de todas las pacientes adictas a drogas, ya que muchas pueden negar su consumo por la problemática psicosocial que esto conlleva.

Es factible realizar el estudio en el INPer-IER, ya que es un hospital de concentración y se cuenta con la población de madres adictas, sus recién nacidos, la infraestructura, el personal médico de neonatología y farmacología clínica.

OBJETIVOS

Objetivo general.

1.- Determinación de niveles de drogas (marihuana, cocaína, benzodiazepinas, morfina) en leche materna y sangre de cordón umbilical en madres adictas atendidas en el INPer-IER del 1º de agosto del 2006 al 30 de junio del 2007.

Objetivos específicos.

1.- Conocer la frecuencia de madres adictas en el INPer-IER del 1º de agosto del 2006 al 30 de junio del 2007.

2.- Conocer las características clínicas de los recién nacidos de madres adictas.

3.-Determinar los niveles de drogas de abuso (cocaína, marihuana, benzodiazepinas, morfina) en leche materna y sangre de cordón umbilical.

Capítulo 5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo.

El universo de estudio lo constituyeron las madres y sus recién nacidos con antecedentes de consumo de drogas de abuso durante el embarazo o un año previo al mismo, así como aquellas en las que sus parejas sexuales fueran adictas, que se atendieron en la Unidad de Tococirugía del INPer-IER del 1° de agosto del 2006 al 30 de junio del 2007.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos y sus madres con antecedentes de consumo de drogas de abuso durante el embarazo o un año previo al mismo.
- Recién nacidos y sus madres con parejas sexuales adictas.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos y sus madres en quienes no se obtuvo el consentimiento informado.
- Madres con patología que contraindicó la lactancia.

Criterios de eliminación:

- Aquéllos en los que las muestras no se obtuvieron o no se analizaron.

Se tomó como caso a todos los recién nacidos y a sus madres con adicción a cocaína, marihuana, morfina y benzodiazepinas u otras drogas que cumplieran con los criterios de inclusión. Se realizó consentimiento informado.

Se obtuvieron al nacimiento 2 ml de sangre de cordón umbilical o de la placenta en tubo de 5 ml sin anticoagulante. Las muestras fueron tomadas por residentes de 4º año de Neonatología, y refrigeradas a 4º C, posteriormente enviadas al servicio de farmacología clínica para su procesamiento. Se valoró a los recién nacidos y se revisó el expediente clínico, se llenó un cuestionario. (Anexo 2)

Se recolectaron 2 ml de leche humana en tubo de 5 ml, durante las primeras 24 a 48 horas del nacimiento, se enviaron al servicio de farmacología para su procesamiento.

Se citaron a las madres con sus recién nacidos al mes, se realizó recordatorio telefónico un día antes de la cita, una vez en la consulta externa se valoró al recién nacido, se interrogó sobre signos y síntomas y se realizó exploración física y somatometría. Se tomó una segunda muestra de leche de 2 ml.

En el servicio de farmacología se determinaron los niveles de drogas tanto de sangre como de leche materna mediante la técnica de Inmunoanálisis Enzimático

Homogéneo en el aparato CIBA GEIGI (Dade Behring). La prueba se basa en la competencia entre la droga presente en la muestra y la droga marcada con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G6PH) por los sitios de unión del anticuerpo. La actividad de la enzima se reduce en función de la unión con el anticuerpo de tal manera que la concentración de la droga de la muestra se mide en términos de actividad enzimática, la cual origina cambios de absorbancia medida a través de espectrofotometría.

Se diseñó una hoja de captura de datos para la recolección de la información en el programa de computo SPSS para Windows versión 13.

Se realizaron medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cuantitativas continuas: promedio y desviación estándar. Para las variables ordinales: mediana

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Variables demográficas	A) Edad materna B) Origen, residencia C) Sexo D) Peso E) Talla F) Edad gestacional G) Apgar	Cualitativa y cuantitativas	Proporción. Promedio y desviación estándar
Utilización de drogas de abuso	A) Si B) No	Dicotómicas	Proporción
Tiempo de consumo en el embarazo	Tiempo en meses	Cuantitativa	Promedio y desviación estándar
Tiempo de consumo previo al embarazo	Tiempo en meses	Cuantitativa	Promedio y desviación estándar
Tipo de droga	A) Cocaína B) Marihuana C) Morfina D) Benzodiacepina	Cualitativas	Proporción
Consumo de droga en la pareja sexual	A) Si B) No	Dicotómicas	Proporción
Tipo de droga	A) Cocaína B) Marihuana C) Morfina D) Benzodiacepinas	Cualitativa	Proporción
Tipo de droga en sangre de cordón	A) Cocaína B) Marihuana C) Morfina D) Benzodiacepinas	Cualitativa	Proporción
Niveles de droga en sangre de cordón	ng/dl	Cuantitativas	Promedio y desviación estándar
Tipo de droga en leche humana	A) Cocaína B) Marihuana C) Morfina D) Benzodiacepinas	Cualitativa	Proporción
Niveles de droga en leche humana a las 24 horas del nacimiento y mes.	ng/dl	Cuantitativas	Promedio y desviación estándar
Malformaciones congénitas	A) Si B) No	Dicotómicas	Proporción
Síndrome de abstinencia	A) Si B) No	Dicotómicas	Proporción

Capítulo 6 RESULTADOS

En un periodo de 11 meses hubo 4826 nacimientos, de los cuales se detectaron 21 madres adictas, resultando una frecuencia de 0.43%. Se incluyeron en el presente trabajo 26 pacientes con antecedente de consumo de droga o con pareja sexual adicta; fueron excluidas por negación a participar en el estudio y por tener contraindicación para la lactancia tres pacientes y se eliminaron dos por no lograrse tomar la muestra.

Se realizó el análisis de los datos con 21 madres y sus RN que cumplieron los criterios de inclusión. La edad materna promedio fue de 22.33 ± 5.35 años (15-30 años); 16 ($16/21=0.76$) de ellas tenían consumo de drogas y 5 ($5/21=0.24$) el antecedente de su pareja sexual adicta. El tiempo de consumo promedio para las madres adictas fue de 28.62 ± 40.01 meses (3-144 meses). El tiempo de consumo durante el embarazo fue de 2.52 ± 2.78 meses (0-9 meses).

El origen de las madres que se incluyeron en el estudio fue 16 ($16/21= 0.76$) del Distrito Federal y 5 ($5/21=0.24$) del Estado de México: su lugar de residencia fue el Distrito Federal en 15 ($15/21=0.71$) y 6 ($6/21=0.29$) en el Estado de México; ninguna procedía o tenía su lugar de residencia en otro estado de la República.

En cuanto a la clasificación socioeconómica 13 pacientes ($13/21=0.62$) eran de bajos recursos (clasificación 1y 2 del INPer-IER); 6 ($6/21=0.32$) de nivel medio (clasificación 3 del INPer-IER) y 2 ($2/21=0.10$) de mayor capacidad adquisitiva (clasificación 5 del INPer-IER).

La escolaridad materna fue: 1 ($1/21=0.05$) con primaria, 9 ($9/21=0.43$) con secundaria, 8 ($8/21=0.38$) con preparatoria y 3 ($3/21=0.14$) con licenciatura. Su ocupación era: 14 ($14/21=0.67$) dedicadas al hogar, 4 ($4/21=0.19$) empleadas y 3 ($3/21=0.14$) con otra ocupación. El cuanto al estado civil, 12 ($12/21=0.57$) fueron solteras y 9 ($9/21=0.43$) en unión libre.

El control prenatal fue de 5.10 ± 1.60 consultas (2-8 consultas); el inicio del control prenatal fue a las 21.19 ± 6.76 semanas (8.3-30.3 semanas); el número de gesta fue de 2.1 ± 1.30 (1-5 gestas). En cuanto a las patologías maternas las más frecuentes fueron: cervicovaginitis en 9 ($9/21= 0.43$), ruptura prematura de membranas en 5 ($5/21= 0.24$), infección de vías urinarias 2 ($2/21= 0.10$); otras fueron diabetes gestacional 1 ($1/21= 0.05$), anorexia 1 ($1/21= 0.05$), bulimia 1 ($1/21= 0.05$), pérdida gestacional recurrente 1 ($1/21= 0.05$), trombocitopenia gestacional 1 ($1/21= 0.05$), infección por virus del papiloma

humano 1 (1/21= 0.05), útero bicorne 1 (1/21= 0.05). Las madres presentaron una o más patologías.

Las drogas consumidas por las madres adictas y su pareja sexual las podemos observar en la tabla 1.

De los 21 recién nacidos incluidos en el estudio 13 (13/21=0.62) del sexo masculino y 8(8/21=0.38) del sexo femenino; 11 (11/21=0.52) fueron obtenidos por parto eutócico, 6 (6/21=0.29) por cesárea y 4 (4/21=0.19) por fórceps.

La edad gestacional promedio de los RN fue de 39.21 ± 0.92 semanas (37.30-41.20 semanas). Todos los RN del estudio tuvieron Apgar al 1 y a los 5 minutos entre 7-10. El peso promedio fue 3197.86 ± 353.30 gramos (2590-4150 gramos); la talla promedio fue 50.28 ± 1.42 cm. (48-52 cm) y el perímetro cefálico promedio fue 34.62 ± 1.32 cm (32-37 cm). (Tabla 2).

En 9 (9/21=0.43) de los recién nacidos no se encontró ninguna patología al nacimiento: uno (1/21=0.05) presentó ictericia fisiológica, 6 (6/21=0.29) presentaron caput succedáneo, 4 (4/21= 0.21) lesiones asociadas a la vía de nacimiento, 5 (5/21=0.24) síndrome de adaptación pulmonar y uno (1/21= 0.05) hidrocele bilateral. (Los recién nacidos pudieron presentar más de una patología al nacimiento). En cuanto a las malformaciones congénitas uno (1/21=0.05) presentó un apéndice preauricular y el resto sin malformaciones. El síndrome de abstinencia por drogas no se presentó en ninguno de los recién nacidos.

Al mes de vida, el peso promedio en los recién nacidos fue de 4072.83 ± 447.42 gramos (3320-4950 gramos); talla promedio de 52.61 ± 1.90 cm (49-58 cm) y el perímetro cefálico de 36.97 ± 1.06 cm (35-39 cm); 4 (4/21=0.19) recién nacidos ictericia fisiológica y 1 (1/21 =0.05) estreñimiento. (Tabla 2).

En la tabla 3 podemos observar los niveles de drogas encontradas en el cordón umbilical y en la leche materna al nacimiento y al mes.

Una madre refirió el consumo de drogas el mismo día del nacimiento, a la cual corresponden los niveles de cocaína en cordón umbilical y en la primera muestra de leche y benzodiazepinas en la segunda muestra de leche materna; el resto de las madres negaron el consumo de drogas al momento del nacimiento.

En cuatro de las madres que ingresaron al estudio por tener una pareja sexual adicta, sin referirse ellas adictas, encontramos en una de ellas, marihuana en sangre de cordón umbilical y en la leche materna al mes de vida; en la segunda cocaína en la muestra de leche materna al mes, en la tercera marihuana y benzodíacepinas en la leche materna al mes y en la cuarta marihuana en leche a las 24 horas y al mes.

En la consulta de seguimiento al mes de vida, todas las pacientes negaron el consumo de drogas, sin embargo en 12 de ellas (12/21=0.58) se encontraron niveles de droga: cocaína, marihuana, benzodíacepinas en la leche.

Capítulo 7. CONCLUSIONES

El grupo de mujeres que hasta el momento se han estudiaron, muestra características esperadas en la mayoría de los casos; mujeres jóvenes, solteras, escolaridad secundaria-preparatoria, con nivel socioeconómico bajo y medio, con pobre control prenatal, como la referido por González del Río y cols.¹

Se refiere diversa patología durante el embarazo además de la adicción, como lo publicado por Bolnick J y cols.³

Los diferentes autores^{4,5,23} han encontrado retraso en el crecimiento, prematuridad, malformaciones y síndrome de abstinencia, aunque no se refiere una manifestación específica para cada tipo de droga, ya que la mayoría de las ocasiones son varios los factores que están presentes. En este estudio los RN obtenidos no presentaron afecciones, malformaciones o síndrome de abstinencia atribuibles a la drogadicción. Su edad gestacional, peso, talla y perímetro cefálico se encontraron normales en la mayoría de la población estudiada.

Al mes de vida los recién nacidos se encontraron en buenas condiciones, con buen incremento de peso, talla y perímetro cefálico, sin referirse sintomatología atribuible a la adicción materna. Pese a que existe evidencia de problemas en el recién nacido relacionado con las distintas drogas, en revisiones sistemáticas y metaanálisis de los diferentes estudios epidemiológicos no se han podido confirmar debido a los diferentes factores que pueden influir.^{8,9}

Hepburn M² menciona que la drogadicción es un problema de salud que afecta importantemente a las mujeres en edad fértil, en nuestro medio es un problema que como podemos observar por falsa información, probablemente no este dimensionado en toda su extensión.

Es de preocuparse que las madres que acudieron a consulta se encontraban lactando pese al hecho de estar consumiendo drogas que son contraindicación para la lactancia.^{18,19,24} Los niveles que se tienen en el caso de la cocaína pueden considerarse tóxicos. En la marihuana y las benzodiazepinas no se cuentan con niveles de referencia.

El presente estudio pretende mostrar niveles y datos los hallazgos de la población estudiada, se realizará una segunda etapa donde se pretende hacer un seguimiento a 6 meses, con toma de niveles tanto en leche como en sangre materna.

En este momento debemos recomendar una estrecha vigilancia de las madres adictas, ya que pueden recaer en su adicción después del nacimiento y probablemente debería evaluarse el consumo de leche materna.

Capítulo 8. ANEXOS

Tabla 1. Drogas consumidas por las madres y su pareja sexual.

Drogas	Madre (n=21)	Pareja sexual (n=21)
Cocaína	9 = 0.43	6 = 0.29
Marihuana	10 = 0.48	7 = 0.34
Benzodiazepinas	1 = 0.05	0
Morfina	0	0
LSD	1 = 0.05	1 = 0.05
Anfetaminas	2 = 0.10	0
Inhalantes	3 = 0.14	2 = 0.10
Alcohol	1 = 0.10	2 = 0.10
Tabaco	4 = 0.19	2 = 0.10
Hongos	1 = 0.05	0

n = número de pacientes.

Las drogas consumidas fueron una o más.

Tabla 2. Edad gestacional y somatometría al nacimiento y al mes.

n = 21	Media ± DS	Mínimo	Máximo
Peso (g)	3197.86 ± 353.30	2590	4150
Talla (cm)	50.28 ±1.42	48	52
PC (cm)	34.62 ±1.32	32	37
Edad gestacional (sem)	39.21 ± 0.92	37.30	41.20
Peso al mes (g)	4072.86 ± 447.42	3320	4950
Talla mes (cm)	52.61 ±1.90	49.0	58.0
PC mes (cm)	36.97 ±1.06	35.0	39.0

DS = desviación estándar.

g = gramos.

cm = centímetros.

sem = semanas.

Tabla 3. Niveles de drogas en cordón umbilical y leche materna.

Drogas	Drogas cordón umbilical ng/ml (n=4)	Drogas leche materna al nacer ng/ml (n=3)	Drogas leche materna al mes ng/ml (n=12)
Cocaína	(Paciente 8) 54.0	(Paciente 8)22.1	(Paciente2) 46.7 (Paciente8) 16.5
Marihuana	(Paciente 7) 17.3 (Paciente18) 17.0 (Paciente20) 13.5	(Paciente20)13.59 (Paciente21) 2.7	(Paciente 3) 19.37 (Paciente 4) 19.56 (Paciente 5) 24.0 (Paciente 6) 26.78 (Paciente 7) 53.9 (Paciente12) 13.5 (Paciente14) 35.4 (Paciente16) 18.0 (Paciente20) 12.9 (Paciente21) 3.5
Benzodiacepina	(Paciente18)17.3	0	(Paciente 3) 1.28 (Paciente 4) 1.4 (Paciente 5) 4.79 (Paciente 6) 2.91 (Paciente 8) 5.2 (Paciente16) 2.1
Morfina	(Paciente18) 5.9	0	0

n = número de pacientes en los que se encontró la droga.

ng/ml = nanogramos por mililitro.

Las drogas consumidas fueron una o más.

ANEXO 1

Categorías de riesgo fetal por exposición a drogas (FDA)

A: Estudios adecuados en mujeres embarazadas no han mostrado riesgo para el feto en el 1º trimestre del embarazo y no hay evidencia de riesgo en trimestres posteriores.

B: Estudios en animales no han mostrado efectos adversos sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas.

C: Estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. La droga puede ser útil en mujeres embarazada a pesar de sus riesgos potenciales.

D: Hay evidencia de riesgo para el feto humano, pero los beneficios potenciales del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los riesgos potenciales.

X: Estudios en animales o humanos muestran anomalías fetales, o las comunicaciones de reacciones adversas indican evidencia de riesgo fetal. Los riesgos involucrados claramente sobrepasan los beneficios potenciales.

Niveles de droga en leche materna

Al nacimientoAl mes.....

DATOS DEL RN

a) Parto eutócico

b) Cesárea

c) Fórceps

Sexo

a) Masculino

b) Femenino

c) Indeterminado

Apgar al minuto

a) Menor o igual a 3

b) 3 a 6

c) 7 a 10

Apgar a los 5 minutos

a) Menor o igual a 3

b) 3 a 6

c) 7 a 10

Edad gestacional por fecha de última menstruación

.....
Edad gestacional por Ballard/Capurro.....

Peso.....Talla.....Perímetro cefálico.....

Patología en el RN

.....
Malformaciones congénitas

.....
Tipo de droga en sangre de cordón umbilical

a) Cocaína

b) Marihuana

c) Benzodiacepinas

d) Morfina

Niveles de drogas en sangre de cordón umbilical.....

Síndrome de abstinencia

a) Si

b) No

Signos y síntomas.....

Signos y síntomas al mes.....

Peso.....Talla.....Perímetro cefálico.....

Capítulo 9. BIBLIOGRAFÍA

¹ Sanova C. Pregnancy in maltese drug-abusers: a socio-biological study. Eur J of Obst & Gyn Repr Biol 2004; 115 :161-5.

² Hepburn M. Substance abuse in pregnancy. Current Obstetrics & Gynecology 2004; 14: 419-25.

³ Bolnick J, Rayburn W. Substance use disorders in women: special considerations during pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30: 545-58.

⁴ Kelley M, Falls-Stewart W. Psychiatric Disorders of Children Living With Drug-Abusing, alcohol-abusing and non-substance-abusing fathers. J.A. Acad. Child Adolescent. Psyhyat 2004; 43:621-8.

⁵ Ness R, Grisso J, Hirschinger N. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 1999; 340: 333-9.

⁶ Butz A, Pulsifer M, Marano N, Belcher H, Lears M, Royall R. Effectiveness of a home intervention for perceived child behavioral problems and parenting stress in children with in utero drug exposure. Arch Pediatr Adol Med 2001; 155:1029-37.

⁷ Chavkin W. Cocaine and pregnancy - time to look at the evidence. JAMA 2001; 285: 1626-8.

⁸ Frank D, Augustyn M, Knight W, Pell T, Zuckerman B. Growth, development and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure. A systematic review. JAMA 2001; 285: 1613-25.

⁹ Delaney-Black V. Prenatal Cocaine: Quantity of Exposure and Gender Moderation. J Dev Behav Pediatr 2004; 25:254-63.

¹⁰ Torfs V. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy and lifestyle risk factors. Teratology 1994; 50: 44-53.

¹¹ American Academy of Pediatrics. Committee on Substance Abuse Marijuana: A Continuing Concern for Pediatricians. Pediatr 1999; 104: 982-5.

¹² Langenfelda S, Birkenfeld L, Herkenrath P. Therapy of the neonatal abstinence syndrome with tincture of opium or morphine drops. *Drug and Alcohol Dependence* 2005; 77: 31-6.

¹³ Craig M. Substance misuse in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2001; 11, 365-71.

¹⁴ Ostrea E, Blas J, Silvestre M. Drugs that affect the fetus and newborn infant via the placenta or breast milk. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51:1-43.

¹⁵ Marcellus L. Care of Substance-Exposed Infants: The Current State of Practice in Canadian Hospitals. *Perinat Neonat Nurs* 2002; 16: 51–68.

¹⁶ American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk. *Pediatr* 2001; 108: 776-89.

¹⁷ Ito S. Drug therapy for breastfeeding women. *N Engl J. Med* 2000; 13:113-26.

¹⁸ Echeverría J. Drogas en el embarazo y morbilidad neonatal. *An Pediatr* 2003; 58: 519-22.

¹⁹ Bar-Oz B, Klein J, Karaskov T, Koren G. Comparison of meconium and neonatal hair analysis for detection of gestational exposure to drugs of abuse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:98-100.

²⁰ González J, Martínez M. Repercusiones en los hijos de la drogadicción de los padres *An Esp Pediatr* 1999; 51:4-8.

²¹ American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Neonatal Drug Withdrawal *Pediatr* 1998; 101:1079-88.

²² Kelley M, Falls-Stewart W. Psychiatric Disorders of Children Living With Drug-Abusing, alcohol-abusing and non-substance-abusing fathers. *J.A. Acad. Child Adolescent. Psychiat* 2004; 43:621-8.

²³ Huestis M, Choo R. Drug abuse's smallest victims: in utero drug exposure. *Forensic Science International* 2002; 128: 20-30.

²⁴ Protocolos Españoles Pediátricos. Hijos de madres adictas. Obtenido de:
<http://www.aeped.es/protocolos/neonatología/hijo-madre-drogadicta.pdf>