



## Madres adictas: determinación de niveles de drogas y evaluación del crecimiento y desarrollo de sus hijos en los primeros seis meses

Leyla María Arroyo-Cabrales,\* Mariana Canseco-Herrera,† María Guadalupe Castillo-Romero,§ Aurora Belmont-Gómez<sup>||</sup>

\* Médico adscrito al Departamento de Alojamiento Conjunto.

† Médico Residente de la Especialización Médica en Neonatología, Generación 2007-2009.

§ Médico Residente de la Especialización Médica en Neonatología, Generación 2006-2008.

<sup>||</sup> Jefe del Departamento de Farmacología Clínica.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la concentración de marihuana, cocaína, benzodiacepinas y morfina en sangre materna, cordón umbilical y leche materna, en un grupo de madres adictas, atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología del 1º de agosto de 2006 al 31 de julio de 2008, y evaluar el crecimiento y desarrollo neuromotor de sus hijos cada mes, en los primeros seis meses de vida. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal del binomio (madre-hijo) con antecedentes de consumo de drogas durante el embarazo o un año previo al mismo, así como de aquellos casos en los que las parejas sexuales de las madres fueron adictas. Se analizaron variables maternas y neonatales. Los tipos de droga estudiados fueron: cocaína, marihuana, benzodiacepinas, morfina y otras, en la sangre materna, el cordón umbilical y la leche de las madres, procesadas por inmunoanálisis enzimático. Durante los primeros seis meses de vida, se realizó un seguimiento del crecimiento pondoestatural y la evaluación del desarrollo neurológico por medio de la prueba de Amiel-Tison. Para el análisis de los datos, se utilizó estadística descriptiva. **Resultados:** Ingresaron al estudio 54 pacientes, la edad materna fue de 19 a 29 años en el 57.4%. El consumo de dos o más drogas se encontró en el 38.9%, la combinación más frecuente fue cocaína y marihuana; no se reportó ningún caso de síndrome de abstinencia. Se encontraron niveles presentes de cocaína en cuatro pacientes (7%); de marihuana, en 21 pacientes (38.9%); de opioides, en 14 pacientes (26%); de anfetaminas, en un paciente (1.9%); se reportaron niveles de benzodiacepinas presentes en 18 pacientes (33.3%). No hubo alteraciones en el crecimiento, y el desarrollo neurológico fue normal en el 85.2% de los casos en el seguimiento a los seis meses de vida. **Discusión:** Las adicciones y, en

### ABSTRACT

**Objective:** Know the levels of marihuana, cocaine, benzodiazepines and morphine in maternal blood, umbilical cord and breast milk, in a group of addicted mothers of the Instituto Nacional de Perinatología from August 1<sup>st</sup> 2006 to July 31<sup>th</sup> 2008; and evaluate growth and development of their offspring monthly during the first six months of life. **Material and methods:** We performed an observational, longitudinal and prospective study, including mother-infant binomio with drug addiction during pregnancy or exposed one year before, or if their sexual partners were addicted too. For determining drug levels, samples from maternal blood, umbilical cord and breast milk, were taken and processed by enzyme immunoassay technique. Growth of infants during the first six months of life, and the neurological development were done. The data was analyzed with descriptive statistics. **Results:** The study included 54 patients; maternal age between 19-29 years in 57.4% of the cases. Two or more drugs were consumed in 38.9% of the cases and marihuana and cocaine, were the most used combination, no abstinence syndrome documented. Cocaine levels were positive in four (7%) patients; marihuana in 21 patients (38.9%); opioids in 14 (26%) patients; amphetamines in one (1.9%) patient and benzodiazepine in 18 (33.3%) cases. In the six months of follow up, there were no alterations on growth and the neurological development was normal in 85.2% of the cases. **Discussion:** In our society the addiction to recreative drugs is a public health problems. A close follow up of growth and neurological development is mandatory in these children and determining drug levels samples in breast milk, are necessary to achieve this goal.

especial, las drogas sociales, son uno de los grandes problemas de salud pública que afectan a nuestra sociedad. La estrecha vigilancia en los hijos de estas pacientes y la toma seriada de niveles en la leche materna son necesarias para asegurar un adecuado crecimiento y desarrollo en esta población de riesgo.

**Palabras claves:** Drogas, leche materna, madres adictas, recién nacidos.

**Key words:** Drugs, breast milk, addicted mothers, newborn.

## INTRODUCCIÓN

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, unida de forma casi habitual a una problemática psicosocial importante y a una escasa o nula vigilancia prenatal. La importancia y frecuencia de la drogadicción en la población en general han aumentado considerablemente en los últimos 20 a 25 años. En esta situación, el embarazo no constituye una tregua para la drogadicción, pues está demostrado que cuando se consumen fármacos y alcohol en una población, siempre habrá mujeres embarazadas que los usen, a veces de forma casual y por recreación, pero otras muchas como parte de una verdadera adicción.

Está demostrado que la barrera placentaria puede ser atravesada por una importante cantidad de sustancias, lo que convierte al feto en sujeto pasivo de la drogadicción materna y, por tanto, susceptible de padecer síndrome de abstinencia (SA) intraútero, o bien en el momento del parto, cuando cesa el suministro materno de la sustancia al neonato.<sup>1</sup>

Las consecuencias de la drogadicción materna sobre el recién nacido son muy variables, y dependen del tipo de droga, de la dosis, del tiempo de drogadicción; del consumo o no de múltiples fármacos, de alcohol y tabaco; de infecciones asociadas, y de una alimentación deficiente, siendo difícil el relacionar patologías determinadas con una droga en concreto.<sup>2</sup>

Las drogas pueden repercutir negativamente en el feto y el neonato, tanto de forma precoz como tardía. Suele padecer estrés fetal, evacuación de meconio y la posibilidad de su aspiración. Con cierta frecuencia presenta un Apgar bajo; la prematuridad tiene una incidencia elevada; el bajo peso, para su edad gestacional, es casi la regla. La reducción del perímetro

cefálico, el aumento de malformaciones congénitas, la fragilidad y las rupturas cromosómicas, y los infartos cerebrales también se han descrito en estos recién nacidos, con más frecuencia que en la población general, así como anomalías en el comportamiento neurológico. Las infecciones (sepsis, lúes, SIDA, hepatitis B y C) se ven favorecidas por el estilo de vida de la madre y por el mal entorno familiar y social, los cuales suelen acompañar a estos recién nacidos. Pero el efecto específico más importante del consumo materno de drogas sobre el feto, lo constituye el síndrome de abstinencia, que inclusive pone en riesgo la vida del recién nacido.<sup>3</sup>

En etapas tardías, se pueden observar alteraciones en el desarrollo neuromotor y en el comportamiento (agresividad, hiperactividad), retrasos madurativos, retrasos pondoestaturales, etc., que van a estar muy condicionados por el entorno familiar de estos niños. También se describe una mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante.<sup>4</sup>

En cuanto a la lactancia en hijos de madres tóxicomanas, en la literatura se reporta la presencia de síndrome de abstinencia neonatal, con una menor severidad en comparación con los niños alimentados con fórmula, esto probablemente asociado a la escasa cantidad de transferencia de las drogas a la leche materna.<sup>5</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer), de 2001 a 2005, fue atendido un promedio de 5,748 nacimientos al año; de éstos, 30 madres en promedio por año presentaron problemas de adicción a drogas. Siendo un problema que va en aumento, por lo cual consideramos necesario tener conocimientos sobre la concentración de las drogas (marihuana, cocaína, benzodiazepinas y morfina) en la sangre materna, el cordón umbilical y leche materna de un grupo de madres adictas, y evaluar el crecimiento y desarrollo neuromotor de

los hijos de estas pacientes cada mes, durante los primeros seis meses de vida.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal del binomio (madre-hijo) con antecedentes de consumo de drogas (cocaína, marihuana, morfina y benzodiacepinas u otras drogas) durante el embarazo o un año previo al mismo, así como de aquellos casos en los que las parejas sexuales de las madres fueron adictas, que se atendieron en la Unidad de Tococirugía del INPer, en el periodo comprendido del 1º de agosto de 2006 al 31 julio de 2008. Se firmó consentimiento informado. Se eliminaron aquellos casos en donde la muestra no se pudo obtener, o de aquellos que no acudieron a la consulta de seguimiento.

Las variables maternas analizadas fueron: edad materna, lugar de origen y residencia, escolaridad, ocupación, estado civil y vía de resolución del embarazo. Las variables neonatales fueron: sexo del recién nacido; peso, talla; edad gestacional por fecha de la última menstruación y test Capurro; calificación de Apgar; presencia de malformaciones congénitas, morbilidad del recién nacido y valoración por la escala de Finnegan (*Cuadro I*). Los tipos de droga detectada fueron: cocaína, marihuana, benzodiacepinas, morfina y otras.

Se obtuvieron al nacimiento 2 mL de sangre del cordón umbilical o de la placenta en tubo de 5 mL sin anticoagulante, en el momento del nacimiento; se recolectaron 2 mL de leche de la madre en tubo de 5 mL durante las primeras 24 a 48 horas del nacimiento, y 2 mL de sangre materna en el tubo de 5 mL sin anticoagulante. Las muestras fueron refrigeradas a 4 °C, y enviadas al Departamento de Farmacología Clínica para su procesamiento.

Los niveles de droga, tanto en la sangre como en la leche materna, se determinaron mediante la técnica de inmunoanálisis enzimático homogéneo en el aparato CIBA GEIGY (Dade Behring) y se reportaron en nanogramos por mililitro (ng/mL). Los niveles de cocaína aceptados estuvieron por debajo de 200 ng/mL; de marihuana, 50 ng/mL; de opioides, 100 ng/mL; de anfetaminas, 300 ng/mL; de barbitúricos, 200 mg/mL, y de benzodiacepinas, 50 mg/mL. La prueba se basa en la competencia entre la droga presente en la muestra y la droga marcada con la enzima glucosa-

6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), por los sitios de unión del anticuerpo. La actividad de la enzima se reduce en función a 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.

Las madres y sus recién nacidos fueron citados cada mes, durante seis meses; se realizó un recordatorio telefónico un día antes de cada cita. En la consulta externa, se tomó una nueva muestra de leche; en caso de no continuar con la lactancia materna, se tomó una muestra de sangre u orina materna; se valoró clínicamente al recién nacido, se interrogó sobre signos y síntomas; se realizó exploración física y somatometría, registrándose el peso, la talla y el perímetro cefálico. Se realizó una evaluación mensual del desarrollo neurológico por medio de la prueba de Amiel-Tison.<sup>6</sup>

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. Para las variables cualitativas se utilizó proporción como medida de resumen.

## RESULTADOS

Al estudio ingresaron 57 pacientes, hijos de madres toxicómanas, de los cuales tres pacientes fueron excluidos por malformaciones mayores que condicionaron muerte neonatal temprana: en uno, la madre contaba con antecedente de ingesta de cocaína y el paciente cursó con hernia diafragmática, falleciendo al segundo día de vida; otros dos pacientes, hijos de madres dependientes a la marihuana e inhalantes, cursaron con displasia ósea letal, falleciendo en la primera hora de vida.

La edad materna en 31 pacientes (57.4%) fue entre 19 a 29 años, el sitio de residencia fue el Distrito Federal en 41 casos (75.9%) y el Estado de México en 13 casos (24.1%). En cuanto a la escolaridad, predominó la secundaria terminada con 23 casos (42.6%). En relación con la ocupación, 40 de las madres (74.1%) se dedicaban al hogar, y el estado civil que se observó con mayor frecuencia fue el de soltera, en 30 madres (55.5%) (*Cuadro II*).

En cuanto a la toxicomanía, 27 madres (50%) no la consumieron durante el embarazo, en 27 casos (50%), la droga fue consumida durante el primer trimestre. El tiempo de consumo varió de seis meses a 17 años, con una media de  $4.55 \pm 4.1$  años. La droga más usada fue la cocaína (35.2%), aunque el consumo de dos o más drogas alcanzó el 38.9%, de

las cuales cocaína y marihuana fue la combinación más frecuente (*Cuadro III*). El consumo de droga en la pareja sexual se encontró en 46 casos (85.2%); la cocaína fue la droga más consumida en 26 casos (48.1%).

De los 54 recién nacidos incluidos en el estudio, 29 se obtuvieron por cesárea (53.7%), 20 neonatos (37%) por eutocia, en cinco casos (9.4%) se aplicaron fórceps; en cuanto al sexo, 30 recién nacidos (55.6%) correspondieron al sexo masculino y 24 (44.4%) al femenino. La calificación de Apgar al minuto del

Cuadro I. Puntuación de Finnegan.

Alteraciones del sistema nervioso central	
Llanto excesivamente agudo	2
Llanto agudo continuo	3
Duerme < 1 hora después de la toma	3
Duerme < 2 horas después de la toma	2
Duerme < 3 horas después de la toma	1
Temblores leves a la estimulación	1
Temblores moderados a la estimulación	2
Temblores leves espontáneos	3
Temblores moderados espontáneos	4
Hipertonía muscular	2
Escoriación (especificar el lugar)	1
Sacudidas mioclónicas	3
Convulsiones generalizadas	5
Alteraciones metabólicas, vasomotoras y respiratorias	
Fiebre de < 38.4 °C	1
Fiebre de > 38.4 °C	2
Bostezos (3-4 veces/intervalo)	1
Falta de ventilación nasal	1
Estornudos (> 3-4 veces/intervalo)	1
Aleteo nasal	2
Frecuencia respiratoria < 60/minuto	1
Frecuencia respiratoria > 60/minuto con tiraje	2
Alteraciones metabólicas, vasomotoras, respiratorias	
Succión excesiva	1
Mala alimentación	2
Regurgitación	2
Vómitos en proyectil	3
Heces blandas	2
Heces líquidas	3

Cuadro II. Aspectos sociodemográficos de las madres con antecedentes de toxicomanía.

	n (%)
Edad materna	
Menor de 19 años	21 (38.9)
19 - 34 años	31 (57.4)
35 o más	2 (3.7)
Lugar de procedencia	
Distrito Federal	41 (75.9)
Estado de México	13 (24.1)
Escolaridad	
Secundaria	23 (42.6)
Preparatoria	14 (25.9)
Estado civil	
Soltera	30 (55.5)
Casada	7 (12.9)
Unión libre	17 (31.5)

Cuadro III. Tipo de droga en madres con antecedentes de toxicomanías.

Tipo de droga	n (%)
Cocaína	19 (41.4)
Marihuana	10 (6.9)
Benzodiazepinas	1 (1.8)
Inhalantes	2 (3.7)
Anfetaminas	1 (1.8)
Dos o más	21 (38.9)

nacimiento fue de 7-10 en 51 pacientes (94.4%), mientras que a los 5 minutos, la calificación mayor de 7 fue en el 100%; la edad gestacional media de los recién nacidos fue de  $38.1 \pm 2$  semanas.

El peso al nacimiento tuvo una media de  $2,856 \pm 549$  g; la talla, con una media de  $48.67 \pm 2.96$  cm, y el perímetro cefálico, de  $33.7 \pm 1.84$  cm.

De los casos analizados, 33 (61%) no presentaron morbilidad neonatal, 13 (24.1%) presentaron problemas respiratorios, de los cuales dos presentaron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, un paciente presentó ictericia fisiológica, hubo un caso de sífilis neonatal e infección por virus de hepatitis C. Cuatro pacientes presentaron malformaciones menores, que fueron displasia congénita de cadera, dismorfias faciales y pie equinovaro; no se reportaron cuadros de abstinencia en los pacientes.

El reporte de los niveles de drogas en la sangre del cordón umbilical, la sangre materna y la leche materna al nacimiento, y el control al mes arrojaron los siguientes datos: la cocaína fue reportada positiva en un paciente (1.9%), en la muestra de leche materna al mes, con 999 ng/mL, y en tres pacientes (5.6%) se reportaron niveles positivos por debajo de los límites aceptados; la marihuana fue reportada positiva en veintidós pacientes (38.9%) por debajo de los niveles aceptados, de éstos, cinco pacientes (9.3%) presentaron niveles cercanos al límite permitido y hubo un reporte (1.9%) en la leche materna al nacimiento, con 55.9 ng/mL; de opioides, quince pacientes (26%) presentaron niveles positivos, de los cuales nueve (16.6%) se encontraron por debajo de los límites, cinco pacientes (9.3%) presentaron niveles elevados en sangre materna y, de ellos, uno se repitió en la leche materna al nacimiento; de anfetaminas, un paciente (1.9%) presentó niveles positivos en la leche materna al mes; de barbitúricos, no se presentaron positivos en ninguno; y de benzodiazepinas, se reportan niveles presentes en 18 pacientes (33.3%), de los cuales, tres (5.6%) presentan niveles superiores en la leche materna.

Los datos de peso, talla y perímetro cefálico en el seguimiento mensual, hasta los seis meses, de los pacientes se muestran en los cuadros IV, V y VI.

El desarrollo neurológico se reportó normal a los seis meses de seguimiento en 46 pacientes (85.2%) y anormal en ocho casos (14.8%).

Cuadro IV. Peso, del nacimiento a los seis meses, en hijos de madres con antecedentes de toxicomanías.

Edad (meses)	Peso en g (x ± DE)	Valor mínimo - Valor máximo (g)
Nacimiento	2,856.9 (549.5)	1,150-4,150
1	3,725.9 (690.8)	2,100-4,950
2	4,331.6 (628.23)	2,890-5,740
3	5,080.4 (636.6)	3,670-6,200
4	5,839.6 (550.2)	4,220-6,740
5	6,500.9 (485.7)	5,100-7,100
6	7,022.2 (444)	6,230-8,360

Cuadro V. Talla del nacimiento a los seis meses en hijos de madres con antecedentes de toxicomanías.

Edad (meses)	Talla en cm (x ± DE)	Valor mínimo - Valor máximo (cm)
Nacimiento	48.7 ± 3	40 - 53
1	51.5 ± 2.9	44 - 58
2	52.8 ± 3.4	46.5 - 59
3	55.2 ± 3.2	49 - 62
4	57.1 ± 3	51 - 65
5	58.5 ± 4.2	53.8 - 69
6	61.1 ± 3.1	55 - 69.5

Cuadro VI. Perímetro cefálico, del nacimiento a los seis meses, en hijos de madres con antecedentes de toxicomanías.

Edad (meses)	Perímetro cefálico en cm (x ± DE)	Valor mínimo - Valor máximo (cm)
Nacimiento	33.7 ± 1.8	27.5 - 37
1	35.8 ± 1.8	30 - 39
2	36.6 ± 1.8	31.5 - 39.5
3	38.1 ± 1.8	32 - 41
4	39.3 ± 1.8	34 - 43.5
5	40.3 ± 1.5	36 - 45
6	41.6 ± 1.8	38 - 49.5



## DISCUSIÓN

Las adicciones y, en especial, las drogas sociales, son uno de los grandes problemas de salud pública que afectan a nuestra sociedad.

Durante el periodo de estudio de este trabajo, se reportó una incidencia anual de 0.55% de madres adictas, similar a lo que se ha informado en años previos, en la misma institución, esto se encuentra dentro de los límites reportados en la literatura, que van desde 0.4 a 27%.<sup>1-3</sup> Así también, es menor que la incidencia reportada por Aguilar y asociados,<sup>7</sup> que refieren una frecuencia anual de consumo de drogas de 7.45% en la frontera norte de México. En el Hospital General de Mexicali, Baja California, se reporta una incidencia de 8.6 por 1,000 nacidos vivos, hijos de madres adictas durante el embarazo.

La dimensión del problema es difícil de determinar, debido a que algunas pacientes, al ingresar a una institución, no mencionan el antecedente de consumo de alguna droga, como lo ha reportado Vega<sup>2</sup> en California.

Las características demográficas reportadas en nuestro estudio coinciden con la literatura, las cuales son referidas por varios autores:<sup>1-3,8</sup> madres jóvenes, solteras, escolaridad secundaria - preparatoria y con parejas sexuales toxicómanas.

Aguilera y colaboradores,<sup>9</sup> así como Uberos,<sup>10</sup> reportaron una mayor incidencia de complicaciones asociadas con el embarazo, como es la amenaza de aborto, desprendimiento de placenta normoinsera, preeclampsia, óbito, malformaciones congénitas, sufrimiento fetal, bajo peso y prematuridad; mientras que en nuestro estudio no se encuentran complicaciones durante el embarazo.

Diversos autores refirieron la presencia de malformaciones congénitas asociadas al consumo de drogas durante el embarazo,<sup>11-13</sup> las cuales no se presentaron en nuestro estudio: se presentaron tres casos de malformaciones congénitas no atribuibles a la toxicomanía. Asimismo, se menciona restricción del crecimiento intrauterino y postnatal, que no se corroboró en este trabajo.

En relación con la presencia de síndrome de abstinencia y patología neonatal, la literatura refiere síntomas muy variados, como irritabilidad, temblor o mioclonías, trastornos del tono muscular, vómitos, diarrea, rechazo del alimento o convulsiones,<sup>14,15</sup> que

no se encontraron en los casos del presente estudio. Debemos mencionar que los recién nacidos son vigilados con la escala de Finnegan,<sup>16</sup> que contempla alteraciones del sistema nervioso central, alteraciones metabólicas, vasomotoras, respiratorias y gastrointestinales.

Se reportaron resultados positivos a opioides en pacientes que negaron consumirla antes o durante el embarazo: estas pacientes fueron sometidas a cesárea bajo anestesia tipo opioide (fentanyl y nalbufina), por lo que se sugiere la posibilidad de presencia de niveles medibles en la sangre y la leche materna en las primeras horas posteriores al evento quirúrgico.<sup>3</sup>

Sólo se detectaron niveles positivos por arriba del nivel oficial en 11 pacientes, de las cuales únicamente una persistió como positiva en la muestra de leche al mes; debido a esto, se le suspendió la lactancia, por seguridad del lactante. El resto de los niveles positivos se reportaron por debajo del nivel oficial para cada droga, lo que indica que las pacientes consumieron dichas drogas, aunque al momento del estudio, su consumo no fue activo, por lo que los niveles resultaron bajos, sin representar riesgo para sus hijos.

El estudio muestra la presencia de niveles positivos de las diferentes drogas medidas en la leche materna, lo cual nos indica la factibilidad de propagación de las drogas a la leche, consolidando la contraindicación de la lactancia en madres toxicómanas activas. Es importante mencionar que estudios como el de Abdel-Latif<sup>5</sup> y lo publicado por un grupo de investigadores de la *Universidad Australiana de New South Wales*<sup>5</sup> muestran que la lactancia materna reduce la severidad del síndrome de abstinencia, retrasa su aparición y disminuye la necesidad de tratamiento farmacológico.

La vigilancia en hijos de madres toxicómanas reporta alteraciones en el crecimiento, principalmente afección del perímetro cefálico y del neurodesarrollo.<sup>14</sup> En este estudio, el seguimiento mensual hasta el sexto mes mostró una curva de crecimiento adecuada, y la prueba de Amiel-Tison para evaluar el neurodesarrollo se encontró normal en la mayoría de los pacientes; consideramos que la estrecha vigilancia en los hijos de estas pacientes y la toma seriada de niveles en la leche materna son necesarias para asegurar un adecuado crecimiento y desarrollo en esta población de riesgo.

La propuesta de una vigilancia estrecha debe ser también considerada debido a los riesgos de altera-

ciones en el desarrollo, capacidad visual y auditiva, alteraciones de lenguaje, pero sobre todo, debido a los trastornos de conducta reportados en la literatura.<sup>17</sup> Un seguimiento de los primeros seis meses puede ser insuficiente, por lo que estos pacientes deben ser vigilados hasta la adolescencia.

## REFERENCIAS

1. Evans AT, Gillogley K. Uso de sustancias ilícitas durante el embarazo; perspectivas obstétricas. *Clin Perinatol* 1991; 1: 25-35.
2. Vega WA, Kolody B, Hwang J, Noble A. Prevalence and magnitude of perinatal substance exposure in California. *N Eng J Med* 1993; 329: 850-4.
3. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics* 1998; 101: 1079-88.
4. García-del-Río M, Lastra-Sánchez G, Medina-Soto A, Martínez-León M, Lucena-Travé J, Martínez-Velarde A. Enfoque diagnóstico-terapéutico del hijo de madre drogadicta. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Asociación Española de Pediatría* 2002: 119-25.
5. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006; 117: e1163-9.
6. Amiel TC et al. Valoración neurológica del recién nacido y del lactante. Barcelona: Toray-Masson, S.A.; 1981: 1-49.
7. Aguilera CA, Siria RC, Hernández GA, Loredó AA. Morbilidad neonatal por drogadicción de la mujer embarazada. *Acta Pediatr Mex* 2005; 26: 244-9.
8. Hepburn M. Substance abuse in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2004; 14: 419-25.
9. Aguilera C, Aguirre I. Abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 714-6.
10. Uberos FJ. Hijo de madre adicta a drogas. *Bol SPA On* 2010; 4: 190-8.
11. Shanti CM, Lucas CE. Cocaine and the critical care challenge. *Crit Care Med* 2003; 31: 1851-9.
12. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, Markovic N, Shaw LM, Day NL et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 340: 333-9.
13. Butz AM, Pulsifer M, Marano N, Belcher H, Lears MK, Royall R. Effectiveness of a home intervention for perceived child behavioral problems and parenting stress in children with *in utero* drug exposure. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1029-37.
14. González-Hachero J, Martínez Malagón MC. Repercusiones en los hijos de la drogadicción de los padres. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 4-8.
15. Delaney-Black V, Covington C, Nordstrom B, Ager J, Janisse J, Hanigann JH et al. Prenatal cocaine: quantity of exposure and gender moderation. *J Dev Behav Pediatr* 2004; 25: 254-63.
16. Finnegan LP. Neonatal abstinence. In: Nelson NM, editor. *Current therapy in neonatal-perinatal medicine*. Toronto: Decker; 1985: 262-70.
17. Bolnick JM, Rayburn WF. Substance use disorders in women: special considerations during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 545-58.

*Correspondencia:*

**Dra. Leyla María Arroyo Cabrales**  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro  
Espinosa de los Reyes  
Montes Urales Núm. 800, Lomas Virreyes,  
11000, México, D.F.  
Correo electrónico: leyladoc@hotmail.com