



- REVISTA DE-

MEDICINA DE LABORATORIO

Neonato ingresado en UCI con crisis convulsivas

Neonate admitted in ICU with seizures

Neonato ingresado en UCI con crisis convulsivas Neonate admitted in ICU with seizures

Cristina Urrutia González Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Correspondencia: Cristina Urrutia Gonzalez. Hospital Universitario de

Navarra. C/ de Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona

e-mail: cristinaurrutiaglez@gmail.com

Recibido: 17/03/2023 Aceptado: 04/04/2023

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de

interés.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un neonato que a las pocas horas de vida comienza con vómitos, regurgitaciones y crisis convulsivas. El paciente había nacido a término en la semana 37 + 5 de gestación, con un adecuado peso para la edad gestacional y un Apgar 9/10. Tanto la exploración física al nacimiento como la evaluación de los distintos aparatos y sistemas habían sido normales. Ingresa en la UCI neonatal tras sufrir un episodio de crisis convulsivas clínicas, mioclonías y crisis focales de segundos de duración sin repercusión en sus constantes. Presenta leve acidosis respiratoria, como refleja la gasometría llevada a cabo: pH: 7,279; pCO₂: 54,1; HCO₃: 24,8 y exceso de bases (EB) -3,1. A nivel analítico no existen alteraciones destacables, no hay anemia, la bilirrubina esta fuera del límite de fototerapia, el nivel de electrolitos es normal, los reactantes de fase aguda son negativos y no encontramos signos de infección, exceptuando febrícula de 37,2 °C.

Se pauta dieta absoluta debido a las náuseas y vómitos que presenta, así como por las crisis convulsivas repetidas, y se inicia sueroterapia de mantenimiento al quedar la lactancia materna contraindicada por sospecha de consumo materno de tóxicos. Cabe destacar en este momento el contexto social del caso, ya que la madre del neonato presentaba un trastorno esquizoafectivo en tratamiento y múltiples ingresos en psiquiatría con clínica y gestos autolesivos.

Se solicita la determinación urgente de tóxicos en orina al laboratorio, con resultados positivos para anfetaminas y benzodiacepinas mediante análisis cualitativo, por lo que el facultativo de guardia en ese momento se pone en contacto con pediatría para cursar el envío de la orina al laboratorio externo y así realizar la técnica de confirmación mediante cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS).

La madre niega haber consumido drogas de abuso y se solicitan tóxicos en orina, que resultan ser negativos. En su historia clínica se confirma que ha sido consumidora de *speed* (un tipo de anfetamina, normalmente sulfato de anfetamina), benzodiacepinas y cánnabis antes del embarazo, pero se había realizado monitorización de tóxicos en orina durante los tres meses previos al parto, que habían sido negativos. Sin embargo, el último mes de embarazo abandonó el centro residencial donde vivía y no se sometió a más controles toxicológicos, por lo que no existe control ni evidencia de que en el último mes de gestación no hubiese consumido.

La naturaleza de las crisis, junto a los resultados positivos de anfetaminas, apuntan a un posible síndrome de abstinencia en el neonato, por lo que se inicia tratamiento con fenobarbital. Se realiza ecografía clínica, en la que no se objetivan alteraciones estructurales groseras ni imágenes sugestivas de hemorragia intracraneal ni infartos.

El informe del laboratorio externo confirma la positividad para anfetaminas y benzodiacepinas por la técnica de referencia, cromatografía de gases acoplada a espectrofotometría de masas.

En la actualidad el paciente se encuentra con una familia de acogida, en seguimiento por neurología pediátrica, ya que, aunque no presenta irritabilidad, sí persiste hipertonía general y perduran las crisis neonatales.

DISCUSIÓN

El cribado cualitativo de drogas en orina llevado a cabo por el laboratorio de urgencias fue fundamental para, junto con las crisis clínicas, orientar la sospecha del cuadro hacia un síndrome de abstinencia e instaurar rápidamente el tratamiento adecuado, así como suspender la lactancia materna, que sería perjudicial para el paciente.

La prueba se llevó a cabo mediante el Quidel Triage TOX Drug Screen, de la casa Quidel, un fluoroinmunoanálisis competitivo que se utiliza de manera conjunta con los lectores específicos Quidel Triage MeterPro. Realiza la determinación cualitativa en la orina humana de sustancias o metabolitos por encima de un punto de corte para 9 clases de drogas o sus metabolitos: anfetaminas, metanfetaminas, barbitúricos, benzodiacepinas, cocaína, EDDP (2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina, metabolito de la metadona), opiáceos, tetrahidrocannabinol y antidepresivos tricíclicos.

En concreto, para el caso de las anfetaminas, el punto de corte está establecido en 500 ng/mL, diferenciándolas de las metanfetaminas, y para las benzodiacepinas, en 200 ng/mL. Ambas sustancias se encontraban en el neonato debido a su menor capacidad de eliminación, ya que la ventana de detección de las anfetaminas en orina se sitúa en torno a tres días, mientras que para las benzodiacepinas es de 2 días y para las de corta duración hasta de 10 en aquellas de acción prolongada.

Por otro lado, al tratarse de un test de cribado debe llevarse a cabo la prueba de confirmación por una técnica de referencia. La cromatografía de gases-espectrometría de masas permite ratificar un resultado presuntamente positivo gracias a la mayor sensibilidad y especificidad de esta técnica.

Las anfetaminas son estimulantes del sistema nervioso central y su distribución en el organismo es total: atraviesan la barrera hematoencefálica y pueden acumularse en el cerebro, los riñones y los pulmones. Son agonistas indirectos de los receptores presinápticos de noradrenalina (NA) y dopamina (DA) a nivel del sistema nervioso central, inhibiendo su recaptura y provocando un efecto prolongado de estimulación en el SNC. También impiden que los transportadores de monoaminas recapturen la DA y NA del espacio sináptico, lo que conduce a un incremento en los niveles extracelulares de DA y NA.

Los benzodiacepinas, por su parte, facilitan la transmisión gabaérgica y disminuyen el recambio de algunos neurotransmisores, como noradrenalina, serotonina, acetilcolina y dopamina, lo que contribuye a su efecto sedativo y ansiolítico. Al incrementar la actividad del receptor de BZD, inhiben la excitabilidad neuronal.

Ambas sustancias se encontraban presentes en la orina del neonato, ya que, por su naturaleza liposoluble, son capaces de difundirse a través de la barrera placentaria y acumularse en el feto y, debido a la inmadurez del sistema renal, su capacidad de eliminación es menor que la materna, cuyo análisis resultó negativo.

Este, a su vez, presentó al nacimiento un síndrome de abstinencia, que se manifestó como un cuadro neurológico en forma de convulsiones mioclónicas y crisis focales acompañado de vómitos e irritabilidad.

PUNTOS A RECORDAR

- El cribado de tóxicos en orina es una prueba rápida, bastante fiable, que permite descartar rápidamente la presencia de sustancias en el organismo o, por el contrario, informar de su existencia o de su uso, aunque se recomienda realizar su confirmación por el método de referencia.
- La comunicación entre el laboratorio y los clínicos es importante para la toma conjunta de decisiones y el aporte de información

- adicional, como fue en este caso la posibilidad de realizar la comprobación por el método de referencia en un laboratorio externo, ya que no está disponible en el centro.
- En el síndrome de abstinencia es crucial un rápido diagnóstico para la instauración del tratamiento; en el caso de los neonatos, para que la repercusión a nivel neurológico no sea permanente y los síntomas derivados se controlen lo antes posible.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Chueca P, Izquierdo F, Ventura S. Interferencias en la medición de drogas de abuso en orina. Barcelona: Comité de Comunicación de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; 2010.
- Eichhorst JC, Etter ML, Rousseaux N, Lehotay DC. Drugs of abuse testing by tandem mass spectrometry: a rapid, simple method to replace immunoassays. Clin Biochem 2009;42:1531-42.
- 3. Markway EC, Baker SN. A review of the methods, interpretation, and limitations of the urine drug screen. Orthopedics 2011:34:877-81.
- 4. Mbughuni MM, Jannetto PJ, Langman LJ. Mass spectrometry applications for toxicology. EJIFCC 2016;27:272-87.