CONSUMO DE DROGAS DURANTE EL EMBARAZO

Efectos sobre el binomio materno-fetal, recién nacido y primera infancia.
Modalidades terapéuticas y estrategias de prevención.

Revisión

Dr. Antonio Pascale

Médico Toxicólogo

"Los textos incluidos en esta revisión no reflejan necesariamente las opiniones del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo ni de sus miembros"

"Bien sabes que eres estéril y que no has tenido hijos, pero concebirás y darás a luz un hijo. En adelante cuídate de beber vino ni bebida fermentada...."
Antiguo Testamento. Jueces 14: 3-4

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN – IMPORTANCIA DEL TEMA 5
2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE DROGAS DURANTE LA GESTACIÓN 6
3. DROGAS Y EMBARAZO: ASPECTOS TOXICOLÓGICOS 9
4. CLASIFICACIÓN DE LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS 12
5. ALCOHOL ETÍLICO 13
5.1. Conceptos generales 13
5.2. Sindrome alcohólico fetal. Historia. Definición y terminología 14
5.3. Trastornos del espectro alcohólico fetal 15
5.3.1. Presentación clínica 15
5.3.2. Epidemiología. Factores de riesgo. Dosis tóxica 17
5.3.3. Mecanismo de acción tóxica del alcohol durante el embarazo 18
6. TABACO 18
6.1. Conceptos generales 18
6.2. Tabaquismo y embarazo 19
6.3. Tabaco y consumo de otras drogas de abuso 19
7. COCAÍNA 19
7.1 Conceptos generales 19
7.2 Sobredosis por cocaína 22
7.3 Consumo durante el embarazo 22
7.3.1 Efectos sobre el binomio materno-fetal 22
7.3.2 Efectos sobre el recién nacido 24
7.3.3 Trastornos del neurodesarrollo 24
8. MARIHUANA 25
8.1 Conceptos generales 25
8.2 Marihuana y embarazo 26
9. SEDANTES: BENZODIACEPINAS 26
9.1 Conceptos generales 26
9.2 Uso de benzodiacepinas durante el embarazo 26
10. OPIÁCEOS 27
10.1 Conceptos generales 27
10.2 Consumo de opiáceos durante la gestación 27
11. SOLVENTES 28
11.1 Conceptos generales 28
11.2 Abuso de solventes en la mujer embarazada 28

12. DERIVADOS ANFETAMÍNICOS 29
12.1 Conceptos generales 29
12.2 Efectos del consumo de derivados anfetamínicos durante el embarazo 29
13. CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS Y LACTANCIA 30
14. TOXICOLOGÍA ANALÍTICA: MÉTODOS DE DETECCIÓN DE DROGAS 32
15. CONSUMO DE DROGAS EN EL EMBARAZO: ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN 35
15.1 Abordaje terapéutico y estrategias preventivas a nivel internacional 35
15.1.1 Conceptos generales 35
15.1.2 Abordajes específicos: consumo de alcohol y dependencia a opiáceos 40
15.2 Experiencia nacional 41
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 45

1. INTRODUCCIÓN – IMPORTANCIA DEL TEMA

El consumo de drogas, fenómeno social tan antiguo como la existencia humana, se ha transformado en los últimos años en un tema de preocupación para las autoridades nacionales e internacionales, así como para los agentes especializados en la temática.

Las drogas no representan una realidad única, sino que se caracterizan por una gran diversidad. Existen numerosas sustancias capaces de generar abuso y en algunos casos, dependencia. Cuando hablamos de una "droga de abuso", hacemos referencia a una sustancia psicoactiva, es decir aquella sustancia que actúa predominantemente sobre el sistema nervioso central (SNC) ocasionando cambios en el estado de ánimo y en el estado de conciencia de la persona.

Definimos al uso problemático de drogas (UPD) como aquella modalidad de consumo que ocasiona repercusión en una o más de las siguientes áreas: psico-física, socio-familiar, académico-laboral y legal. Por lo tanto caracterizamos al UPD como un fenómeno multicausal y complejo. Los problemas relacionados con las drogas no solo dependen de la o las sustancias consumidas, sino también de factores individuales y sociales, contribuyendo a los mismos características personales, trastornos vinculares, ruptura del sostén social, modelos comunicacionales y de autoridad en la familia, entre otros[1].

Hasta hace unos años poco se conocía sobre las formas de consumo de drogas en las mujeres. Los primeros estudios sobre consumo de drogas desde una perspectiva de género comienzan entre 1970 y 1980 en EEUU. A partir de entonces surgen dispositivos tendientes a que las mujeres pudieran compartir su problemática y tratarla. A excepción de sedantes como las benzodiacepinas, a nivel mundial el consumo de sustancias psicoactivas predomina en el sexo masculino. No obstante el consumo de drogas en mujeres ha ido paulatinamente en aumento, y del mismo modo su uso problemático. El consumo de drogas en mujeres posee características distintas al de los hombres, por distintos factores: mayor susceptibilidad biológica estudiada para algunas sustancias (tales como el alcohol), comorbilidad médico-psiquiátrica, así como aspectos sociofamiliares y culturales. Es frecuente la existencia de una pareja consumidora, o bien de una historia de violencia doméstica o situación de maltrato o abuso en la niñez y adolescencia. Si bien existe un mayor conocimiento sobre su forma de consumo, aún la percepción social de la "mujer adicta" trae consigo un estigma más marcado. Este hecho se relaciona con frecuencia a que la usuaria no consulte o bien lo haga tardíamente, con una repercusión mayor. Reportes internacionales revelan, por lo todo lo anteriormente mencionado, que el consumo de drogas en la mujer se asocia con un mayor riesgo y

mayor gravedad que en el hombre[2].

El consumo de drogas en la mujer predomina en su edad reproductiva, en la cual existe por lo tanto la posibilidad de embarazo. Si entendemos por abuso aquella modalidad de consumo en la cual, por la

dosis, frecuencia de uso y/o por la propia situación física, psíquica y/o social de la persona, Se generan consecuencias negativas para la misma o su entorno, el consumo de sustancias psicoactivas durante el embarazo constituye un abuso de las mismas. Considerando la definición del DSM IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición), la cual refiere el término abuso a la presencia de algunas manifestaciones, tales como complicaciones psíquicas y/o físicas, o bien al uso repetido de sustancias en situaciones potencialmente riesgosas, el consumo de drogas durante el embarazo también lo catalogamos como abuso, si bien para cumplir con los criterios del DSM IV dichas manifestaciones deben estar presentes durante un período prolongado (1 año)[3]. En la práctica clínica, cuando el consumo se da en situaciones particulares como el embarazo o se consumen sustancias de alto poder adictivo como la pasta base de cocaína, el abuso se instala en un período de tiempo menor al considerado en definiciones teóricas. El consumo de drogas durante el embarazo constituye siempre un UPD, ya sea bajo la forma de abuso o dependencia.

El consumo de sustancias durante la gestación se ha relacionado con consecuencias negativas para la salud del binomio materno-fetal, poniendo en riesgo la vida de la madre y su hijo. También se ha asociado con trastornos neurológicos y neurocomportamentales en el recién nacido y niño en su primera infancia, catalogados muchos de éstos como irreversibles, a punto de partida de una situación que, en efecto, es 100 % prevenible. Históricamente en el conocimiento popular el uso de drogas ha estado fuertemente ligado al consumo de drogas ilegales, dejando de lado el uso de las drogas legales, socialmente aceptadas, como el tabaco y el alcohol, de las cuales existe una fuerte evidencia de sus efectos tóxicos si se consumen durante la gravidez, siendo muchos de estos efectos independientes de

la dosis consumida. Un ejemplo claro lo constituye el uso recreativo de alguna bebida alcohólica por parte de una mujer en edad reproductiva, a una dosis inferior a la considerada "de riesgo"; ese mismo patrón de consumo constituye un alto riesgo para la salud fetal durante el embarazo. El consumo durante el período gestacional puede ser experimental, ocasional o habitual, y puede darse en una mujer con un trastorno por dependencia a una o más sustancias. Dicho trastorno puede agravarse durante el embarazo, o bien, por los cambios psicológicos que ocurren durante el mismo, puede fortalecerse la adherencia a un tratamiento que favorezca la deshabituación a las sustancias. A nivel internacional existen numerosas estrategias desarrolladas para un diagnóstico precoz y adecuado tratamiento de complicaciones derivadas de la exposición prenatal a drogas, así como estrategias preventivas que permitan evitar dichas complicaciones.

2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE DROGAS DURANTE LA GESTACIÓN

La información sobre prevalencia de consumo de drogas en mujeres durante el embarazo es limitada,

tanto a nivel nacional como internacional. Para el caso de drogas socialmente aceptadas como el alcohol, son causas de la falta de información o subregistro: el desconocimiento sobre los riesgos que

implica beber alcohol durante la gestación, minimización del consumo, sentimientos de culpa, ausencia de controles obstétricos, entre otros[4,5]. Para el caso de las drogas ilegales se le agrega a las causas mencionadas, la falta de pesquisa por parte del personal de salud y el miedo por parte de las mujeres a perder la tenencia de sus hijos. Un estudio realizado en un Hospital Universitario en San Pablo (Brasil) reveló que sólo el 38 % de las embarazadas recibían información sobre el uso de drogas durante la gravidez[6]. Barry y cols reportaron, en un trabajo realizado en el Coombe Women´s Hospital

de Dublín, que en 1992 el 58 % de las mujeres atendidas allí conocían los peligros de consumir alcohol durante el embarazo, mientras que en el año 2006 esa proporción descendió a 44 %, siendo 2/3 consumidoras durante la gravidez, y 2/3 de éstas, menores de 18 años[7]. En Canadá y EEUU, organismos dependientes de las autoridades sanitarias han realizado numerosos estudios epidemiológicos sobre consumo de alcohol, a partir de encuestas realizadas a mujeres embarazadas. A

partir de la "Encuesta Nacional sobre la Salud de la Población" y la "Encuesta Longitudinal Nacional en Niños y Jóvenes realizada por el Gobierno de Canadá en el año 2000, se detectó que aproximadamente el 50 % de las mujeres canadienses eran bebedoras habituales de alcohol. Un 17 a

25 % refería consumo de alcohol en algún momento del embarazo, mientras que 7 a 9 % relataba consumo durante toda la gestación[5, 8]. La Unidad de Bebida Estándar (UBE), parámetro útil para valorar consumo de riesgo de alcohol (es decir aquel consumo de alcohol que puede determinar daño psicológico, físico y/o social), varía de acuerdo a distintos países[9]. Para Canadá y EEUU, la UBE corresponde a 14 g de alcohol etílico o etanol, correspondiente a una jarra de cerveza (340 ml), un vaso de vino (150 ml) o una medida de whisky (40 ml). En las encuestas canadienses mencionadas el

94 % de las mujeres que reportaban ingesta de alcohol durante el embarazo, lo hacían a razón de menos de 2 UBEs por ocasión, el 3 % ingería 3 a 4 UBEs por vez y el 3 % restante consumía 5 o más UBE por ocasión, lo cual es definido como *binge drinking* (consumo "por atracones") y que es catalogado como consumo de riesgo incluso fuera del período gestacional[5, 8]. En algunas comunidades

de Canadá estas cifras son mayores, asociándose desde el punto de vista epidemiológico a factores como pobreza y aislamiento social[5]. Estudios tanto en el país mencionado como en EEUU arrojan resultados similares, tanto en reportes nacionales como estaduales o provinciales: la prevalencia de consumo de alcohol "por atracones" en mujeres es de 12 %, siendo del 3,5 % en embarazadas[8]. En el año 2003, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) reportaron, en la "Encuesta Nacional sobre Salud y Uso de Drogas" realizada en EEUU, consumo de alcohol en embarazo de 9,8 %, y de tipo *binge drinking* de 4,1 %[10]. En dicha encuesta también se enfatiza el hecho de que aproximadamente la mitad de los embarazos no se planifican: el diagnóstico de gravidez

se realiza más allá de las primeras semanas, y resulta difícil poder captar a aquellas

mujeres que presentan mayor riesgo de efectos nocivos debido a su consumo. Más adelante al analizar los efectos tóxicos del alcohol sobre el feto, analizaremos como el consumo "por atracones" o *binge drinking* se asocia a una mayor incidencia de complicaciones. A las razones de información limitada y al subregistro existente, se agrega la metodología de muchas de estas encuestas, basadas en un método de

recolección de datos auto-administrado, en las que la mujer desconoce el significado de una UBE, y reporta habitualmente cantidades menores a las que realmente ingiere[5].

El tabaco constituye una droga de abuso (nicotina como sustancia psicoactiva), de la cual existen reportes internacionales sobre su consumo durante el embarazo. De acuerdo al *Pregnancy Risk Assessment and Monitoring System (PRAMS)*, sistema de monitoreo utilizado en EEUU para evaluar riesgos durante la gravidez realizado en 26 Estados, en el año 2004, 13 % de las mujeres revelaron el consumo de tabaco en el tercer trimestre, y de éstas el 21 % fumaba 11 o más cigarrillos al día[11]. En España, un estudio retrospectivo de 31056 mujeres de todo el país entre 1995 y 2002, reportó el consumo de tabaco en el 31 % de los casos analizados[12]. El tabaquismo predominó en mujeres jóvenes (menores de 25 años) en ambos trabajos, y no se objetivó una disminución de la prevalencia del consumo con respecto a años anteriores. En una revisión publicada por Floyd y col. en 1993 se afirma que aproximadamente un 30% de mujeres fuman al inicio de la gestación, y un 18-20% continúan fumando durante la misma[13]. Con respecto a nuestro país, un trabajo publicado en el año 2008 se refiere a una encuesta realizada a 1512 mujeres embarazadas de 18 años o mayores (796 en Argentina y 716 en Uruguay), que concurrían a control prenatal en hospitales públicos: 44% de las mujeres en Argentina y 53% en Uruguay habían sido o eran fumadoras. Durante el embarazo, 11% de las mujeres en Argentina y 18% en Uruguay continuaron fumando[14].

Referido al consumo de otras sustancias psicoactivas, la "Encuesta Nacional de Hogares sobre Drogas de Abuso" realizada en 1999 en EEUU brindó información sobre el uso de drogas ilícitas en mujeres embarazadas entre 15 y 44 años, que revelaron el uso de dichas sustancias en el último mes en el 4,4 % de los casos. La droga de abuso más consumida fue marihuana (2,8 %)[15].

Existen estudios que han investigado la prevalencia del uso de drogas ilícitas mediante encuestas cara a cara y análisis de muestras biológicas (pelo, meconio). Citaremos dos estudios internacionales y una investigación nacional. García-Algar y cols (2008) estudiaron la exposición fetal a drogas de abuso a través del análisis del meconio de 1209 recién nacidos en el Hospital del Mar (Barcelona, España), demostrándose una positividad del 10,9% del total, con una prevalencia específica de exposición fetal a heroína, cocaína y cannabis del 4,7, el 2,6 y el 5,3%, respectivamente. El cuestionario estructurado detectó que el 0,3, el 1,2 y el 1,5% de las madres habían consumido heroína, cocaína y cannabis, y sólo una madre declaró el consumo de éxtasis (3,4 metilendioximetanfetamina), confirmado mediante el análisis del meconio[16]. En San Pablo (Brasil) Bessa y cols (2010) estudiaron 1000 adolescentes embarazadas internadas en el centro obstétrico de un Hospital; mediante el estudio del cabello evidenciaron el uso de drogas en el tercer trimestre (marihuana 4 %, cocaína 1,7 %, ambas 0,3 %). La muestra estudiada cuyo análisis fue positivo para drogas de abuso se asociaba con mayor frecuencia de comorbilidad psiquiátrica (trastorno bipolar, trastorno por estrés postraumático y trastornos somatomorfos)[17].

En nuestro país Magri y cols (2007) estudiaron la prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas

durante la gestación, en 900 puérperas que fueron encuestadas durante su internación en el Centro

Hospitalario Pereira Rossell y Hospital de Clínicas, donde se atienden el 15% de los nacimientos totales del país y 33% de los de Montevideo. Se realizó además la detección de biomarcadores de exposición fetal a drogas en meconio de los hijos de dichas puérperas. La encuesta mostró un consumo durante la gestación de 41,7% de tabaco, 37% de alcohol (predominando el consumo ocasional),
16,5% de sedantes, 68% de cafeína (más de 400 mg/día), 1,5% de marihuana y 0,4% de pasta base de cocaína. Las pruebas sobre meconio revelaron exposición fetal a tabaco 51%, alcohol 40%, sedantes 2,5%, marihuana 2%, clorhidrato de cocaína/pasta base de cocaína 2,5% y opiáceos 0,5%[18]. A
excepción de los sedantes, los porcentajes hallados en el análisis de meconio, al igual que en el estudio español mencionado con anterioridad, son más altos que aquellos surgidos de las encuestas a las madres.
En 1983, el Centro Latinoamericano de Perinatología/Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR) publicó el Sistema Informático Perinatal (SIP). En el anverso de la Historia Clínica Perinatal Regional y reverso del Carné Perinatal figuran el tabaquismo (incluyendo el pasivo), así como el consumo de alcohol y desde hace unos años, el consumo de drogas. No disponemos de una sistematización de estos datos para nuestro país, obtenidos a partir de los controles de embarazo o internaciones.

Basándonos en lo analizado, fundamentalmente a partir de trabajos internacionales y de escasos estudios en nuestro país, desde el punto de vista epidemiológico, el consumo de sustancias psicoactivas en el embarazo presenta un perfil similar al consumo en la población general, en la cual el alcohol etílico y el tabaco son las drogas más consumidas, seguido, en una proporción mucho menor,
de marihuana y cocaína. Cabe destacar que el policonsumo es muy frecuente, lo cual tiene implicancias en los efectos tóxicos derivados de dichas sustancias y sus consecuencias negativas para
el binomio materno-fetal.

3. DROGAS Y EMBARAZO: ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

La mayoría de la sustancias psicoactivas atraviesan la placenta por difusión pasiva, pudiendo así ejercer su toxicidad sobre el feto. El tipo y magnitud del daño dependerán de la o las drogas consumidas, vía utilizada, dosis y duración del consumo, así como la etapa del embarazo en el cual ocurre la exposición.
El consumo de dos o más sustancias psicoactivas en forma secuencial o simultánea se denomina policonsumo. Este patrón de consumo es muy frecuente en usuarios de drogas y habitualmente genera dificultades para establecer una clara relación entre la exposición a una

sustancia y una complicación existente, la cual podría ser debida a una o más sustancias. Estudios experimentales en animales y reportes de casos clínicos o de series con un número limitado de pacientes han permitido estudiar con

más profundidad los efectos de las drogas de abuso sobre el binomio materno-fetal. La existencia de

otros factores de riesgo obstétrico (embarazo adolescente, gestante añosa, malnutrición materna, anemia, enfermedades infecciosas trasmisibles, ausencia de controles obstétricos, exposición a contaminantes ambientales), algunos de éstos asociados desde el punto de vista epidemiológico con mayor frecuencia al consumo de drogas, dificultan aún más el diagnóstico etiológico e incrementan el riesgo de complicaciones. Resulta entonces complejo saber hasta cuando es posible considerar el efecto de cada sustancia en forma independiente[20,21]. Muchos de los factores anteriormente mencionados son considerados factores confundentes a la hora de relacionar efectos prenatales y alteraciones del desarrollo posnatal en hijos de madres consumidoras de drogas.

El período de la gestación en el cual ocurre la exposición es determinante del efecto tóxico. El período embrionario durante el primer trimestre constituye una ventana crítica de vulnerabilidad para la aparición de malformaciones congénitas (efecto teratogénico). La organogénesis ocurre entre los días

18 y 60 de la gestación. El concepto actual de agente teratógeno no se limita a la capacidad de inducir malformaciones morfológicas o estructurales de un órgano en desarrollo, sino también producir alteraciones bioquímicas o funcionales[21]. Un órgano en desarrollo es más susceptible al daño estructural y/o funcional por una sustancia química. No existe una dosis tóxica establecida, por lo que dicho de otra forma, no existe una dosis segura a la cual la exposición no ocasione daño. Esto reafirma

el concepto de que el consumo de sustancias durante el embarazo constituye un abuso.

Durante el embarazo existen cambios fisiológicos que pueden alterar la cinética de las drogas en el organismo (absorción, distribución, metabolismo, eliminación), incrementando la toxicidad y el riesgo de complicaciones[19,21].

- Retardo en el vaciamiento gástrico y reducción de la motilidad gastrointestinal, que pueden aumentar la absorción digestiva de la droga (v.g. alcohol etílico).
- El aumento del volumen corriente y la disminución del volumen residual pulmonar pueden incrementar la absorción de drogas fumadas (v.g. tabaco, marihuana, *crack*, pasta base de cocaína).
- Disminución de la concentración plasmática de albúmina y reducción del metabolismo hepático, que pueden aumentar la concentración de droga libre y su pasaje al feto a través de

  la placenta (v.g. sedantes como benzodiacepinas).
- La eliminación de reservas lipídicas al final del embarazo puede favorecer la liberación de drogas acumuladas en el tejido adiposo (v.g. cannabinoides de la marihuana).

En la **tabla 1** se detallan las posibles complicaciones derivadas del consumo de sustancias psicoactivas durante el embarazo, las cuales analizaremos más adelante para cada una de éstas.

Complicaciones maternas	- Sobredosis – intoxicación aguda - Obstétricas relacionadas con el consumo (v.g. aborto espontáneo, DPPNI, parto prematuro, estado hipertensivo del embarazo) - Cuadros psiquiátricos agudos ("mal viaje") - Sindrome de abstinencia - Por la vía utilizada (infección por VIH, hepatitis a virus B y C, enfermedades respiratorias, entre otras) - Repercusión por consumo crónico
Complicaciones fetales-neonatales	- Vinculadas al consumo materno durante el embarazo (malformaciones congénitas, RCIU, sufrimiento fetal agudo, muerte fetal intrauterina, prematurez) - Por la vía utilizada (enfermedades infecciosas de transmisión vertical) - Sindrome de abstinencia neonatal - Sobredosis – intoxicación aguda (lactancia) - Trastornos del crecimiento y desarrollo (neuroconductuales)

Tabla 1: complicaciones derivadas del consumo de sustancias psicoactivas durante el embarazo.

DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana
RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

Los cuadros clínicos vinculados al consumo de sustancias psicoactivas pueden clasificarse en aquellos ocasionados por la droga en sí misma y las complicaciones médico-quirúrgicas secundarias a la vía utilizada[22]. La toxicidad de la droga puede verse incrementada por sus adulterantes. Una mujer embarazada puede presentar una historia o consumo actual de drogas, por lo que puede existir repercusión en diferentes órganos y sistemas relacionados con el consumo crónico. El terreno biológico puede estar comprometido desde el período preconcepcional.

La **sobredosis o intoxicación aguda** es el cuadro clínico determinado por el consumo reciente de la sustancia. Se han reportado cuadros de sobredosis en recién nacidos por el pasaje de drogas a través de la leche materna.

Existen **complicaciones maternas agudas** relacionadas al consumo y que no se vinculan estrictamente con el mecanismo de acción tóxica de la sustancia, interviniendo otros factores dependientes de la persona (psicopatología, comorbilidad psiquiátrica) y del entorno (situaciones ambientales desagradables); en general se remiten al **área neuropsiquiátrica.**

El **sindrome de abstinencia** es un sindrome característico para cada sustancia secundario al cese o reducción del consumo prolongado de la misma. Aparece cuando existe una dependencia física a la sustancia (v.g. alcohol, cocaína, opiáceos). En el caso del recién nacido se ha descrito horas o pocos

días luego del nacimiento, al cesar la exposición prenatal.

Con respecto a la vía utilizada, las usuarias de drogas tienen alto riesgo de adquirir enfermedades infecciosas trasmisibles, como **infección por VIH y hepatitis a virus B y C**, ya sea por compartir los dispositivos de consumo (material de inyección, canutos, pipas), mantener relaciones sexuales con usuarios inyectores así como no utilizar métodos de barrera durante las mismas (hecho frecuente bajo

los efectos de sustancias, por el bienestar y los sentimientos de grandiosidad y seguridad que generan algunas de éstas, como la cocaína). Es importante recordar que por lo tanto el riesgo de adquirir la infección por VIH o hepatitis viral no es exclusivo de aquellas mujeres que utilizan la vía intravenosa[23,24]. El recién nacido puede adquirir alguna de las enfermedades infecciosas mencionadas

por vía transplacentaria. Bauer y cols (2005) reportaron una mayor incidencia de sífilis, infección por VIH y hepatitis virales en hijos de madres consumidoras de clorhidrato de cocaína[25].

Dentro de las complicaciones a mediano y largo plazo reportadas en lactantes y niños de edad preescolar y escolar que estuvieron expuestos a sustancias psicoactivas en su vida intrauterina por consumo materno, se destacan alteraciones del neurodesarrollo que afectan:

- las habilidades perceptivas relacionadas con la toma y procesamiento de la información del medio (atención).
- el control y modulación de estados conductuales (sueño, despertar, llanto) y excitatorios/inhibitorios en respuesta a estímulos externos *(arousal).*
- el desarrollo social y emocional, regulación mutua en las interacciones y relaciones sociales *(afecto).*
- las funciones motoras, desarrollo de habilidades motoras finas y gruesas, adquisición de conocimiento e intercambio social a través de habilidades motoras[26].

4. CLASIFICACIÓN DE LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

De acuerdo al efecto predominante sobre el SNC[27], las sustancias psicoactivas pueden clasificarse en:

Drogas depresoras del SNC:

- Alcohol etílico
- Hipnóticos y sedantes (benzodiacepinas y barbitúricos)
- Solventes orgánicos (pegamentos, thinner, nafta)
- Opiáceos
- Gammahidroxibutirato (GHB o "extasis líquido")

Drogas estimulantes del SNC:

- Nicotina (tabaco)
- Xantinas (cafeína)

- Cocaína: pasta base, clorhidrato de cocaína, *crack*, *free base.*

- Anfetaminas
- Derivados anfetamínicos: metanfetamina, 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) o extasis.

Drogas perturbadoras del SNC:

Alteran la percepción de la realidad; dependiendo de la sustancia involucrada, provocan alteraciones sensoriales, ilusiones, alucinaciones, efectos disociativos (separación mente-cuerpo).

- Derivados de Cannabis (marihuana, hachís)
- Plantas con efecto atropino-símil (*Datura suaveolens* o floripón, *Datura ferox* o chamico)
- Hongos Género Psilocibes (psilocibina)
- LSD (dietilamina del ácido lisérgico)
- Ketamina
- Fenciclidina (PCP, *angel dust*)

Sustancias como el éxtasis (MDMA), ketamina y GHB son denominadas **drogas de síntesis**. Son compuestos elaborados en laboratorios de forma clandestina, con el objetivo de producir, mediante variaciones en la estructura química, efectos similares o más potentes que aquellos de las drogas "clásicas". Son habitualmente consumidas con fines recreativos en ambientes relacionados a la música *house* y electrónica, en fiestas *raves*, denominándose *club drugs*. Se consumen en ambientes cerrados, mal ventilados, en condiciones de baile intenso, escenario que puede potenciar la toxicidad de las mismas. Drogas con efecto depresor (flunitrazepam, GHB) y anestésico-disociativo (ketamina) son utilizadas con fines delictivos en víctimas de abuso o violación, por lo que también son conocidas como *rape drugs* o *assault drugs*.

A continuación nos referiremos a aquellas sustancias psicoactivas, que por importancia toxicológica y relevancia epidemiológica en nuestro medio, merecen ser destacadas, describiendo las complicaciones materno-feto-neonatales derivadas de su consumo.

5. ALCOHOL ETÍLICO

5.1. Conceptos generales.

El **alcohol etílico** es la sustancia psicoactiva más consumida en nuestro país. En la 3º Encuesta

Nacional de Estudiantes de Enseñanza Media realizada por la Secretaría Nacional de Drogas (SND) en el año 2009, en adolescentes de edades comprendidas entre 13 y 17 años, presentó una prevalencia de consumo del 52,7 % en el último mes[28]. Dicha encuesta también reveló que 1 de cada 3 estudiantes han tenido uno o más episodios de abuso de consumo en los últimos 15 días (ingesta de 5 o más

UBEs). En la 4º Encuesta Nacional de Hogares (año 2006) realizada por la SND, un 30 % de los consumidores de alcohol etílico presentaban un uso problemático en el último año (abuso o dependencia)[29]. En ambos sexos el mayor porcentaje de consumidores se encuentra entre los 18 y 25 años. Si bien el consumo de alcohol predomina en hombres, en los más jóvenes es donde se presenta la menor diferencia entre sexos, lo cual puede estar indicando una tendencia a la equiparación del consumo[2]. El alcohol etílico es la droga de abuso que causa más problemas sociales y sanitarios (accidentes de tránsito y laborales, violencia doméstica y social, alcoholismo).

5.2. Sindrome alcohólico fetal. Historia. Definición y terminología.

La consecuencias negativas de la ingesta de alcohol durante el embarazo son conocidas y relatadas a través de la historia. Existen fragmentos de la Biblia así como referencias del filósofo griego Aristóteles sobre los efectos del alcohol en niños de madres consumidoras. En 1725 en Inglaterra el Colegio de Médicos escribió una carta al Parlamento detallando los efectos nocivos de "licores espirituosos" en hijos de madres bebedoras. Uno de los primeros estudios publicados fue el del Dr. William Sullivan, médico de una prisión en Liverpool (Inglaterra), que describió mayor morbimortalidad en hijos de reclusas que habían bebido alcohol durante la gestación[30,31].

El cuadro referido como **sindrome alcohólico fetal (SAF)** fue descrito en 1957 por primera vez en la tesis doctoral de la Dra. Jacqueline Rouquette, pediatra francesa; en 1968 Lemoine y cols caracterizan al cuadro con una entidad propia[32], pero recién en 1973, Jones y Smith son reconocidos mundialmente como sus descubridores al describir las alteraciones de 8 hijos de madres alcohólicas: retardo mental, microcefalia, restricción del crecimiento intrauterino, retardo del crecimiento posnatal, fisuras palpebrales cortas, hipoplasia maxilar (mandíbula corta) con ligero prognatismo, pliegue epicanto en párpado superior, anormalidades cardíacas[33]. Presentaban una dismofogénesis facial característica. Si bien el término SAF fue mundialmente aceptado, cabe destacar que la terminología no es precisa, dado que los efectos tóxicos del alcohol ocurren en primer lugar durante el período embrionario, siendo evidentes luego en la etapa fetal[34].

El término **"efectos del alcoholismo fetal"** ***(fetal alcohol effects o FAE)*** se utilizó a partir de 1980 para describir la amplia gama de alteraciones embriofetales en ausencia de un SAF completo (también llamado SAF parcial)[35]. Sin embargo a fines de los ochenta dicha definición fue también sustituída por considerarse ambigua, optando por dos nuevas entidades: **trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD o *alcohol-related birth defects*)** y **trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND o *alcohol-related neurodevelopmental disorders*)** [33,36].

En abril del año 2004 un grupo de expertos en la temática, mayoritariamente estadounidenses y canadienses, introducen una nueva terminología más amplia que abarca todas las

alteraciones físicas, mentales, cognitivas y comportamentales de un individuo hijo de una mujer que consumió alcohol

durante el embarazo, con posible repercusión para toda su vida: **trastornos del espectro alcohólico fetal (FASD o *fetal alcohol spectrum disorders; ETCAF o ensemble de troubles causés par l'alcoolisation foetale)***[37,38].

5.3.Trastornos del espectro alcohólico fetal

5.3.1. Presentación clínica y diagnóstico

Pueden sistematizarse en tres grandes categorías:

- **restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y retardo del crecimiento posnatal.**
- **dismorfismo facial característico.**
- **trastornos del neurodesarrollo (estructurales y funcionales).**

El diagnóstico de RCIU puede realizarse durante la gestación en un control de la misma. El recién nacido frecuentemente presenta bajo peso al nacer o es pequeño para la edad gestacional (PEG). Es de talla también baja, y el déficit en el crecimiento pondoestatural en general no se recupera[36].

Desde su primera definición del SAF, los autores describen a la cara de los niños afectados con características particulares durante la primera infancia **(figura 2):** hendiduras palpebrales cortas, labio superior fino (en ocasiones puede haber labio leporino con o sin paladar hendido) y surco nasolabial aplanado, a veces inexistente. Otras manifestaciones clínicas incluyen: frente pequeña asociada a microcefalia, raíz nasal aplanada y alas de la nariz pequeñas, ptosis palpebral superior ocasionalmente con pliegue epicanto, región media de la cara pequeña, orejas displásicas con implantación baja, clinodactilia del 5º dedo, entre otros. Dichas manifestaciones suelen no ser tan evidentes al momento

del nacimiento y pueden desaparecer en la adolescencia, de modo que en un adulto no es posible distinguir a un nacido con SAF solamente por el aspecto facial[36,39].

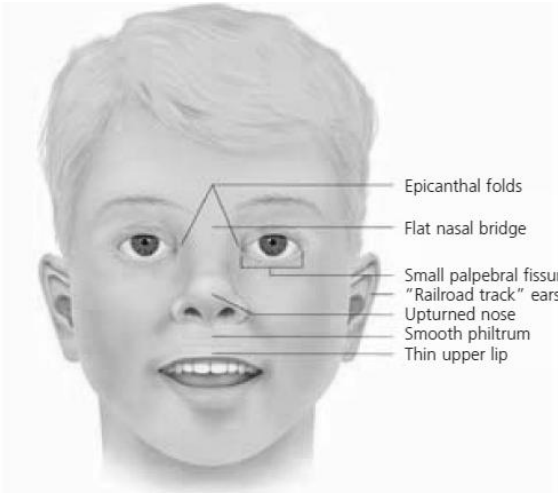

Figura 2: dismorfogénesis facial SAF (extraído de Wattendorf DJ, Muenke M. Fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician* 2005;72:279-282. Disponible en: http://www.aafp.org/afp/2005/0715/p279.pdf)

La dismorfogénesis facial puede acompañarse de otras malformaciones o alteraciones en otros órganos, algunas de éstas graves[5, 30]:

- cardíacas: defectos auriculares y del tabique ventricular, tetralogía de Fallot.
- esqueléticas, predominando en miembros inferiores.
- renales: displasia o hipoplasia renal, hidronefrosis, riñón en herradura.
- oculares (frecuentes): estrabismo convergente, miopía, astigmatismo e hipoplasia del nervio óptico, opacidades corneanas. Estudios internacionales reportan franca disminución de la agudeza visual en hijos de madres consumidoras de alcohol durante el embarazo[40,41].
- auditivas: sordera de conducción, sordera neurosensorial.
- digestivas: atresia intestinal y anomalías umbilicales.

Los trastornos del neurodesarrollo pueden explicarse por alteraciones morfológicas evidentes clínicamente o por estudios imagenológicos, mientras que otros cambios sutiles, secundarios a cambios bioquímicos y funcionales, pueden ser de más difícil diagnóstico o bien aparecer en la evolución (infancia y adolescencia). Se describen: microcefalia (muy frecuente), defectos de cierre del tubo neural, alteraciones del desarrollo del cuerpo calloso, displasias corticales y alteraciones cerebelosas[36]. El recién nacido puede presentar trastornos del sueño, alteraciones electroencefalográficas, succión débil, temblores, convulsiones y susceptibilidad a infecciones[31,42].

La exposición prenatal a alcohol constituye la tercera causa de retardo mental en el mundo después de las trisomías y los defectos del tubo neural (exceptuando la asfixia perinatal)[19].

Además puede ocasionar trastornos cognitivos sin llegar a constituir un retardo mental: trastornos del lenguaje y de la memoria, de las habilidades matemáticas y lingüísticas, trastornos práxicos y de las funciones ejecutivas. Se pueden objetivar además alteraciones del desarrollo psicomotor y trastornos conductuales (comportamiento autoagresivo o heteroagresivo). Se ha relacionado a los trastornos del espectro alcohólico fetal (que llamaremos por su sigla en inglés FASD) con el trastorno por déficit atencional con o sin hiperactividad de la infancia y con algunos trastornos de personalidad (disocial, limítrofe, dependiente y evitativo) y trastornos por abuso de sustancias[30, 36, 42,43]. El 50-80% de los niños afectados por los FASD presentan solamente daños o disfunciones debidas a alteraciones del desarrollo cerebral, clínicamente evidentes luego en la infancia y/o adolescencia[36].

El consumo materno de alcohol durante el embarazo se ha asociado a mayor riesgo de aborto

espontáneo y de Sindrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Hasta el momento no existe evidencia científica de que el consumo paterno sea causa de FASD[30,31].

Se han propuesto diversos sistemas diagnósticos de los FASD, a partir de reuniones de expertos en

EEUU y Canadá:

- Criterios diagnósticos establecidos en 1991, del Instituto de Medicina de EEUU, revisados en

una nueva publicación en el año 2005[30,31].

- Criterios diagnósticos de los CDC[44].
- Código diagnóstico de 4 dígitos[45].

- Criterios diagnósticos canadienses (año 2005)[38].

5.3.2. Epidemiología. Factores de riesgo. Dosis tóxica.

Investigaciones internacionales han destacado la gran variabilidad en la incidencia y prevalencia de los FASD. Dicha variabilidad se explica por distintos factores a tener en cuenta al momento de realizar un estudio epidemiológico: metodología del estudio, subdiagnóstico de FASD, ausencia de un criterios diagnósticos estándares y de registros nacionales y en ocasiones el estigma que lleva consigo
"identificar" niños con FASD[31].

En EEUU la prevalencia de SAF se ha estimado en 0,5-3 por cada 1000 nacidos vivos, de acuerdo a la variabilidad existente entre los diferentes Estados[36,38]. Pero la mayor variabilidad se ha puesto en evidencia en Canadá, país que ha realizado numerosos estudios epidemiológicos reportando prevalencia de SAF de 0,5 a 100 por cada 1000 nacidos vivos[3,43]. Al considerar los FASD, su prevalencia es de 9,1 por cada 1000 nacidos vivos en EEUU (casi 1%), y en algunas comunidades en Canadá se estimó en 190 por cada 1000 nacidos vivos.

La prevalencia mundial de SAF se ha estimado en 1-2 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que la de los FASD es de 1 %[38].

Si bien algunos autores han explicado la variabilidad regional por grupos étnicos y medio sociocultural, existen numerosos factores de riesgo en madres bebedoras de alcohol, asociados con SAF y FASD: edad materna avanzada, hijos afectados por SAF, uso de otras drogas de abuso como tabaco o cocaína, estado nutricional materno, dependencia a alcohol y episodios de abstinencia durante
la gestación, bajo nivel socioeconómico y cultural, falta de acceso a los servicios de salud y embarazo mal controlado, comorbilidad psiquiátrica materna (trastornos de personalidad, depresión), entre otros.

Los efectos tóxicos del alcohol están determinados por el momento y duración de la exposición, así como también por la dosis de alcohol ingerida por la madre.

Si bien los trastornos del espectro alcohólico fetal están más fuertemente asociados a altas dosis de alcohol consumidas, estudios en animales revelan que la ingesta de 2 UBEs (equivalente a 2 jarras de cerveza o 2 vasos de vino o 2 medidas de whisky) en un momento del embarazo puede determinar muerte celular en el cerebro fetal[31].

El consumo de más de 2 UBEs al día y los episodios de "consumo por atracones" (*binge drinking:* 5 o más UBEs) se han relacionado fuertemente con el SAF propiamente dicho y con alteraciones neuropsicológicas tales como déficit atencional e hiperactividad[46]. La ingesta leve a moderada de alcohol durante el embarazo se asocia con mayor riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro y los trastornos del neurodesarrollo[31,34].

Ninguna dosis ha sido estimada como segura, por lo tanto la abstinencia a la ingesta de bebidas

alcohólicas durante el embarazo (y de planificarlo, antes de la concepción) es la única conducta que asegura la ausencia de riesgo y daño para el feto y recién nacido[30,31,34,37].

El período de la gestación durante el cual se produjo la exposición puede determinar la naturaleza de la alteración[30,34]:

- Primer trimestre: malformaciones congénitas.
- Segundo y tercer trimestre: restricción del crecimiento uterino.
- Todo el embarazo: afectación del SNC y trastornos del neurodesarrollo.

.

5.3.3. Mecanismo de acción tóxica del alcohol durante el embarazo

El alcohol atraviesa la placenta alcanzando niveles en sangre fetal mucho más elevados que en la madre. Su metabolismo es menor en el feto. Tanto el alcohol como su metabolito (acetaldehído) son tóxicos para los órganos fetales. Induce muerte celular e inhibe la proliferación de células fetales. Altera la placenta disminuyendo el pasaje de nutrientes (glucosa, vitamina B6 y aminoácidos) a través
de la misma, contribuyendo a una malnutrición fetal. Los sistemas endócrinos materno y fetal también se ven alterados. La hipoxia (deprivación de oxígeno en un tejido) es responsable de malformaciones y trastornos neurológicos; no se conocen con exactitud los mecanismos por los cuales el alcohol la produce, posiblemente por vasoconstricción de vasos placentarios y umbilicales, reducción del flujo sanguíneo cerebral fetal y por la acción de radicales libres, cuya formación se ve favorecida por la ingesta crónica o de tipo *binge drinking*, o bien por el consumo de otras drogas como el tabaco. Los radicales libres incrementan el calcio intracelular y la síntesis de neurotransmisores como el glutamato, que potencialmente es capaz de inhibir la migración de células nerviosas[30, 35].

6. TABACO

6.1. Conceptos generales

El tabaco es la segunda droga más consumida en nuestro país. Para la mujer la edad de mayor consumo es entre los 18 y 25 años[29]. De la 3º Encuesta Nacional de Estudiantes de Enseñanza Media (2009) se destaca:

- el porcentaje de adolescentes con consumo habitual de tabaco cayó de 24,8 % en 2005 a 18,4 % en 2009.
- el consumo habitual predomina en mujeres (21,1 %) sobre hombres (15,5 %)[28].

Los efectos nocivos de la exposición al humo de tabaco prenatal y posnatal (en lactancia y primera infancia) han sido ampliamente estudiados, por lo que los mencionaremos en una breve reseña.

6.2. Tabaquismo y embarazo

El consumo de tabaco durante el embarazo se ha asociado a mayor riesgo de aborto espontáneo, embarazo ectópico, restricción del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, parto de pretérmino (con los riesgos neonatales vinculados a la prematurez), placenta previa, estados de hipercoagulabilidad con mayor riesgo de trombosis, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (cuadro de elevada mortalidad materna y perinatal) y muerte fetal intrauterina[13,47,48]. El recién nacido presenta una mayor prevalencia de bajo peso al nacer, enfermedades respiratorias, sindrome de muerte súbita del lactante (S.M.S.L.), trastornos del comportamiento y del aprendizaje.

Se ha reportado relación con la dosis, ya que en grandes fumadoras existe una mayor incidencia de hijos con parto prematuro y bajo peso al nacer[49,50].

Según el grado de exposición la mujer embarazada expuesta al humo de tabaco en el ambiente también puede sufrir las complicaciones secundarias al consumo de tabaco ya mencionadas[49].

6.3. Tabaco y consumo de otras drogas de abuso

El consumo de tabaco en embarazadas consumidoras de otras drogas de abuso como cocaína y marihuana es muy frecuente[51]. Los efectos tóxicos de dichas drogas pueden verse agravados por el tabaquismo. Como ejemplo las sustancias que alteran los vasos sanguíneos placentarios, uterinos y fetales (alcohol, tabaco, cocaína, anfetaminas, marihuana), ejercen efectos sinérgicos potenciando su toxicidad. También existen reportes de defectos congénitos como craneosinostosis (cierre precoz de una o más suturas craneales) en donde se analizan los probables mecanismos de acción tóxica del tabaco y la cocaína[52].

7. COCAÍNA

7.1. Conceptos generales

El alcaloide "cocaína" proviene de las hojas de un arbusto de la Familia *Erythroxylaceae.* En América del Sur se cultivan dos especies: *Erythroxylum coca* (mayor fuente del tráfico ilícito) y *Erythroxylum novogranatense* (cultivo legal).

A partir de un proceso de elaboración en varias etapas se obtienen los derivados que difieren en sus propiedades físico-químicas, así como en su grado de pureza, lo que condiciona la vía de consumo y el inicio de los efectos **(figura 1)**:

Figura 1: Elaboración de los distintos derivados de la hoja de coca
(Pascale A. Pasta Base de Cocaína: Aspectos médico-toxicológicos. Revista SUGIA 2005 VOL 5 Nº 1)

- **Pasta base de cocaína (PBC):** es un producto intermediario en la elaboración del clorhidrato de cocaína. Se trata de un polvo blanco amarillento, de consistencia pastosa y olor penetrante, que contiene un porcentaje variable de cocaína: si bien los reportes internacionales refieren un 40 a 85%
del alcaloide[53], en nuestro país un estudio reveló la presencia de hasta 70 % de cocaína[54]. Su punto de volatilización bajo le confiere la propiedad de ser fumada.

La toxicidad de la pasta base es debida al alcaloide cocaína, a la presencia de otros alcaloides, contaminantes, adulterantes, así como a la injuria térmica y a los productos de la combustión, dado que se trata de una cocaína fumable[55].

La PBC se fuma en diversos dispositivos, como pipas plásticas o metálicas, inhaladores con tapita de refresco, antenas de autos, lamparillas, entre otros; en ocasiones se fuma mezclada con marihuana ("basoco") o con tabaco ("tabasoco") en cigarrillo. La dosis, denominada "chasqui", "lágrima" o "medio", oscila entre 0,1 a 0,5 g[27].

- **Clorhidrato de cocaína:** se obtiene a partir de la pasta básica tratada con ácido clorhídrico y
posterior extracción con acetona y etanol. Se trata de un polvo blanco, cristalino, de sabor amargo, que se consume por vía inhalatoria o esnifada. El porcentaje de cocaína varía entre un 12 a 75 %[56].Es una forma de cocaína ácida, lo que le confiere la propiedad de ser soluble en agua, y por lo tanto de ser consumida también por vía intravenosa. No puede fumarse ya que se desnaturaliza con el calor[27].

- **Cocaína base o *crack***: Se trata una forma de cocaína fumable, utilizando pipas o recipientes metálicos. Su pureza varía entre el 80 a 98%[57]. En nuestro país el crack en escamas o piedras

no existe

como tal, excepto en departamentos limítrofes con Brasil como Rivera; el consumidor lo obtiene

colocando clorhidrato de cocaína en una lata metálica, agregando una sustancia básica como bicarbonato de sodio u amoníaco, y luego calentándolo y fumándolo.

- **Cocaína base o base libre** ***(free-base)****:* Se trata de un polvo blanco pardusco producido a altas temperaturas, con éter, y que se consume inhalando el vapor al calentar la base con mecheros de propano; para su uso es necesaria una pipa de agua lo cual ha limitado su consumo[53].

Los distintos derivados suelen estar adulterados en su composición. Existen dos tipos de "cortes" o adulterantes para las formas de cocaína:

Los *cortes inactivos* sirven para aumentar el volumen: lactosa, talco, manitol, polvo de ladrillo. Para compensar la potencia perdida en las adulteraciones, se le añade *cortes activos*, que pueden ser estimulantes (anfetaminas, cafeína u otros agentes simpaticomiméticos), y congelantes (lidocaína, procaína y benzocaína), con el fin de imitar el efecto anestésico local de la cocaína[53].

En Uruguay existe consumo de clorhidrato de cocaína y PBC, así como de crack en una proporción muy reducida en la actualidad, ya que el usuario dispone de otra cocaína fumable de mucho menor costo (PBC). El clorhidrato de cocaína es la segunda droga ilícita más consumida en nuestro país.

Con respecto a la pasta base de cocaína, su consumo es de menor magnitud pero de alto impacto, predominando en zonas periféricas con alta vulnerabilidad social, con un 0,8 % que consumió alguna vez en la vida pero con un 57,7 % de los consumidores de los últimos 12 meses que presenta algún

signo de dependencia[29]. De acuerdo a la 3º Encuesta Nacional de Estudiantes de Enseñanza Media

(SND), el consumo de clorhidrato de cocaína y pasta base es marginal en la población escolarizada, objetivando un descenso en el porcentaje de experimentación con dichas sustancias antes de los 15 años[28].

La cocaína es un poderoso estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC). Al igual que otras cocaínas fumables, la PBC es altamente liposoluble y atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica tardando pocos segundos en producir el efecto euforizante. La duración del mismo

es muy corta: luego de un *flash* intenso y fugaz, el efecto desaparece rápidamente, ocasionando una profunda angustia en el consumidor ("bajón"). Esto explica el deseo compulsivo por seguir consumiendo y el gran poder adictivo de las cocaínas fumables. El sindrome de abstinencia a cocaína

se caracteriza por ansiedad y deseos por consumir, seguido de letargia y depresión, etapa en la cual existe riesgo de suicidio[53,55,58].

7.2. Sobredosis por cocaína

La toxicidad aguda por cocaína (PBC, clorhidrato, crack) se explica por su mecanismo de acción[56,57,59].

- inhibe la recaptación y estimula la liberación de dopamina (responsable del efecto euforizante) y otras monoaminas endógenas: adrenalina, noradrenalina y en menor grado serotonina. La estimulación del Sistema Nervioso Simpático explica la presentación clínica en la intoxicación aguda: síndrome simpáticomimético (excitación psicomotriz, midriasis o dilatación de pupilas, aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, arritmias cardíacas, convulsiones, isquemia miocárdica, cerebral y menos frecuentemente en otros órganos, por vasoespasmo arterial). La isquemia se define como la disminución de la irrigación sanguínea en un tejido u órgano.
- bloquea canales rápidos de sodio (efecto estabilizante de membrana), incrementando el riesgo de toxicidad neurológica y cardiovascular.
- estimulación de receptores N-Metil D-Aspartato (NMDA), con la consiguiente acción agonista glutamatérgica.

Los adulterantes pueden, como ya fue mencionado, imitar los efectos de la cocaína y agravar el curso de la intoxicación aguda.

El consumo de cocaínas fumables como PBC se asocia a un incremento de la incidencia de patología respiratoria (traqueobronquitis, hiperreactividad bronquial y asma, edema pulmonar, hemorragia alveolar, barotrauma con neumomediastino y/o neumotórax), lo cual está relacionado con la vía de ingreso[60.]

El consumo crónico de cocaína se asocia a patología cardiovascular (cardiopatía isquémico-

hipertensiva, miocardiopatía dilatada), neurológica (enfermedad cerebrovascular), neuropsiquiátrica

(trastornos cognitivos y neurocomportamentales psicosis paranoide), hepática, renal, entre otras[57,59].

El consumo de cocaína y alcohol etílico (asociación muy frecuente) determina la formación a nivel hepático de cocaetileno, metabolito que potencia la toxicidad aguda cardiovascular, neurológica y hepática[56, 59].

7.3. Consumo durante el embarazo

7.3.1. Efectos sobre el binomio materno-fetal

Existen modificaciones propias del embarazo que incrementan el riesgo de toxicidad por cocaína. Existe una reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática, responsable de la detoxificación

hepática de la cocaína en benzoilecgonina y otros metabolitos inactivos[61].

La cocaína y sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria y se excretan a través de la leche materna. Estudios in vitro sugieren que el pasaje de cocaína a través de la placenta es mayor que el de benzoilecgonina; además la placenta retiene grandes cantidades de cocaína, lo cual beneficiaría al feto evitando su exposición a altas dosis, pero incrementa el riesgo de patología placentaria durante el embarazo[62].

Uno de los principales mecanismos fisiopatológicos que explica la toxicidad aguda por cocaína para el binomio materno-fetal es la vasoconstricción de vasos uterinos y fetales.

Estudios histopatológicos a nivel placentario revelan la presencia de trombosis *in situ*, infartos y hemorragias focales. La estimulación del Sistema Nervioso Simpático así como el incremento de endotelinas (vasoconstrictoras) y la disminución de óxido nítrico (vasodilatador) explican el vasoespasmo a nivel placentario. Estas alteraciones se agravan por alteraciones estructurales de la vasculatura placentaria: la cocaína ocasiona daño endotelial, incremento de permeabilidad vascular a lipoproteínas de baja densidad (LDL), promueve la adhesión leucocitaria y estimula la agregabilidad plaquetaria[59,61]. Entre las complicaciones obstétricas relacionadas con este mecanismo de acción tóxica se incluyen: **mayor riesgo de aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU),** esta última relacionada con la disminución del aporte de oxígeno, aminoácidos y nutrientes al feto[63]. La estimulación del Sistema Nervioso Simpático y las alteraciones vasculares placentarias determinan mayor riesgo de estados hipertensivos del embarazo, como el **síndrome preeclampsia-eclampsia[19].** Existe una mayor incidencia de recién nacidos con **bajo peso al nacer**, lo cual estaría, y con una reducción de los depósitos de grasa fetal, debido a un incremento del metabolismo fetal de los depósitos de grasa y glucógeno, por estimulación simpática[62]. Reportes internacionales revelan **mayor incidencia de recién nacidos prematuros, pequeños para la edad gestacional y bajo peso al nacer en hijos de madres consumidoras de pasta base**[64].

El incremento de la actividad simpática incrementa el tono uterino y la irritabilidad miometrial, determinando mayor riesgo de **parto de pretérmino y de rotura prematura de membranas[62,63]**.La prematurez también puede estar determinada por las otras complicaciones obstétricas ya mancionadas.

Al atravesar la placenta la cocaína puede ejercer su efecto simpáticomimético en el feto, ocasionando **aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial fetales**, así como **disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal**[61]. Alcanza el SNC al atravesar la barrera hematoencefálica fetal, pudiendo por vasoespasmo determinar **infartos cerebrales**, así como isquemia en otros órganos[62,63].

La afectación del binomio materno-fetal por la acción de la cocaína puede ocasionar la **muerte materna o la muerte fetal intrauterina**, por sufrimiento fetal agudo.

El policonsumo de drogas es frecuente (v.g. asociación de pasta base con tabaco, marihuana, alcohol), lo que multiplica los riesgos, ya que muchas de las complicaciones mencionadas también pueden ser causadas por otras sustancias psicoactivas.

Algunos autores han relacionado la aparición de complicaciones feto-neonatales al momento de consumo durante el embarazo. La incidencia de RCIU, bajo peso al nacer y prematurez es mayor en hijos de consumidoras de cocaína en el último trimestre[65].

Durante años numerosos autores, basados en estudios experimentales y series de casos clínicos han reportado una mayor incidencia de **malformaciones congénitas** en hijos de consumidoras de cocaína durante el primer trimestre de embarazo: microcefalia, reducción de la talla y perímetro craneano, alteraciones genitourinarias(anomalías ureterales, hipospadias, hidronefrosis), esqueléticas (acortamiento de miembros) y cardiovasculares (trasposición de grandes vasos, coartación de aorta)[63,66-69]. Muchas de estas alteraciones se explicarían por la vasoconstricción fetal e hipoxia de órganos en desarrollo. Una limitante para relacionar directamente a la cocaína con dichas malformaciones ha sido el policonsumo, dado que drogas como el alcohol etílico tienen una acción
teratogénica conocida y bien definida, pudiendo determinar muchas de estas alteraciones[59]. Un estudio realizado a 100 hijos de consumidoras de PBC reveló alta incidencia de hipoplasia medio facial, borramiento del surco nasolabial y microcefalia, pero un alto porcentaje de estas madres habían ingerido alcohol duran el embarazo[64]. Existen estudios prospectivos que no han encontrado diferencias
en la prevalencia de malformaciones congénitas entre recién nacidos expuestos a cocaína intraútero y un grupo control[67, 70]. Por lo tanto el rol de la cocaína como teratogénico "estructural" aún es discutido.

7.3.2. Efectos sobre el recién nacido

Estudios realizados a recién nacidos de madres consumidoras de cocaína (incluyendo PBC) han revelado una mayor frecuencia de **inestabilidad autonómica, temblores y convulsiones**[25]. También se ha descrito un **síndrome de abstinencia neonatal** a cocaína (clorhidrato, pasta base y crack), poco frecuente, de aparición en las primeras 48 horas de vida, caracterizado por hipertonía, irritabilidad, dificultad en la succión y alimentación[61,71,72].

7.3.3. Trastornos del neurodesarrollo

En los últimos 20 años numerosos autores han estudiado y reportado mediante series de casos clínicos los efectos de la cocaína sobre el desarrollo neurológico de lactantes y niños que han sido expuestos a cocaína intraútero por consumo materno. Estos estudios, que incluyen seguimiento de los niños entre el nacimiento y la primera década de vida, revelaron alteraciones en el neurodesarrollo tales

como

déficits cognitivos, trastornos del lenguaje y aprendizaje y trastornos del crecimiento[73-76]. Entre los

mecanismos planteados para explicar estas alteraciones se incluyen la vasoconstricción e hipoxia cerebral fetal y neurotoxicidad directa por acción de monoaminas endógenas (dopamina, noradrenalina, serotonina) sobre receptores postsinápticos[76,77].

En muchos de estos estudios fueron considerados otros factores etiopatogénicos para alteraciones neuropsicológicas (medio socioeconómico deficitario, desnutrición materna, consumo de otras drogas de abuso, exposición ambiental a sustancias químicas, como plomo) [78-80]. Recientes estudios han revelado falta de evidencia que demuestre que la exposición intraútero a cocaína se asocie con una mayor incidencia de alteraciones neurológicas en niños hasta los 6 años de edad, comparando dicha exposición a la existencia de otros factores de riesgo ambientales[81-83]. Estos estudios ponen en evidencia limitaciones metodológicas en los anteriores trabajos realizados, en función de la existencia de factores de confusión: policonsumo, comorbilidad materna (desnutrición, anemia) y aspectos psicosociales relacionados con el estilo de vida de las mujeres consumidoras (aislamiento y marginalidad por su condición de "adictas", maltrato por parte de sus parejas, escaso contacto o evitación de los Centros de Salud)[20].

Estos nuevos trabajos terminan oponiéndose en gran medida al concepto de "crack baby", término que surgió a fines de la década del 80 e inicios de los 90, para definir el perfil de los niños de madres consumidoras de crack. Condenado por distintas organizaciones sociales como un término estigmatizador, actualmente, desde la comunidad científica, las causas que llevaron a su orígen también son revisadas, y como ya mencionamos en algunos casos, no científicamente comprobadas.

La cocaína constituye un factor de riesgo para las alteraciones del neurodesarrollo, pero no en forma exclusiva o aislada, sino en conjunto con otros factores de riesgo como ya fue mencionado.

8. MARIHUANA

8.1 Conceptos generales

La marihuana proviene de la planta Cannabis sativa. Es la tercera droga de abuso más consumida en nuestro país (después del alcohol etílico y tabaco) y la primera en frecuencia dentro de las drogas ilegales[28,29]. Se consume en cigarrillo por vía inhalatoria (fumada). Los principios activos responsables del efecto psicoactivo son los cannabinoides, siendo el principal es **delta 9 tetrahidrocannabinol (THC).** Se estima que un cigarrillo de marihuana contiene entre 1 a 5 % de THC. Si bien se discute si la marihuana genera dependencia física, está demostrado que el consumidor habitual de marihuana desarrolla una dependencia psíquica moderada a intensa.

8.2 Marihuana y embarazo

No está demostrada una teratogenicidad estructural (ocurrencia de malformaciones) por consumo materno de marihuana[19]. Otros posibles efectos de la exposición intrauterina a marihuana son discutidos. Fried describió en un estudio publicado en 1982 que recién nacidos de madres consumidoras de más de 5 cigarrillos de marihuana por semana presentaban temblores y alteraciones
en los reflejos oculares entre el 2º y 4 º día de vida, con remisión total a los 30 días del nacimiento[84]. Si bien el policonsumo de marihuana y otras drogas como alcohol y tabaco es muy frecuente, existen algunos reportes que relacionan el uso de marihuana durante la gestación con restricción del crecimiento uterino y recién nacidos con bajo peso al nacer, como variable independiente del consumo
de las otras sustancias[85,86]. La marihuana disminuiría la perfusión úteroplacentaria y eso explicaría la reducción de aportes y nutrientes al feto con la consiguiente restricción del crecimiento[85,87]. Algunos autores sostienen que la exposición prenatal a marihuana retarda la maduración del sistema nervioso del feto. El uso de marihuana durante el embarazo se ha asociado con la aparición de trastornos neurocomportamentales en niños de madres consumidoras (trastornos del sueño, alteraciones visuales, déficit atencional, hiperactividad) [19,85,87].

9. SEDANTES: BENZODIACEPINAS

9.1 Conceptos generales

Pertenecen al grupo de los psicofármacos, presentando entre sus propiedades, efectos sedantes y ansiolíticos (llamados popularmente tranquilizantes). Son los psicofármacos de mayor prescripción a nivel mundial. En nuestro país el consumo de sedantes predomina en mujeres. La edad más frecuente
de inicio es a los 20 años, frecuentemente bajo forma de automedicación[29]. Las benzodiacepinas puede ser fármacos utilizados con fines de abuso o por dependencia, a punto de partida de un tratamiento o en ocasiones mezclándolas con alcohol, potenciando los efectos depresores sobre el SNC[57].

9.2 Uso de benzodiacepinas durante el embarazo

Las benzodiacepinas atraviesan la barrera placentaria y se distribuyen en los órganos fetales. Como fármacos son considerados por la FDA (Food and Drug Administration de EEUU): categoría D (no deberían ser utilizados normalmente en el embarazo: diazepam, alprazolam, lorazepam, midazolam, oxazepam, flunitrazepam) y en algunos casos categoría X

(contraindicados en el embarazo). Las benzodiacepinas han demostrado **potencial teratogénico** en el ser humano, de ahí su inclusión en la categoría C y su recomendación de no ser utilizadas en el primer trimestre del embarazo[19,88].

El uso de benzodiacepinas en los primeros tres meses de la gestación se ha asociado con mayor riesgo de paladar hendido, asimetría craneofacial e hipertelorismo ocular por algunos autores. La posibilidad de causar otras malformaciones es controvertida[21,88].

Si la mujer consume benzodiacepinas próximo al término de su embarazo, existe riesgo de depresión neonatal. El recién nacido puede presentar un cuadro de letargia, hipotonía, llanto monótono, dificultad para alimentarse, denominado **"Síndrome del recién nacido flácido"** (en inglés *"Floppy Child Syndrome*"), de duración variable (varios días) por la inmadurez de los sistemas metabólicos y eliminación más lenta de las benzodiacepinas[19, 21, 88]. Por otra parte el recién nacido puede presentar un **síndrome de abstinencia** de severidad variable caracterizado por irritabilidad, temblor, hipertonía, y

en casos severos vómitos, diarrea, hipertermia, convulsiones y disfunción autonómica con alteración de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Su aparición puede tardar varios días luego del nacimiento, por la menor capacidad de eliminación de la sustancia como ya fue mencionado[19,71].

10. OPIÁCEOS

10.1 Conceptos generales

Los opiáceos son alcaloides derivados del opio, el cual se extrae de la planta Papaver somniferum

(amapola o adormidera), cultivada fundamentalmente en países asiáticos.

La mayoría de los opiáceos tienen un uso difundido como **medicamentos,** para analgesia y sedación (morfina, meperidina, propoxifeno, fentanilo), como antitusígenos (codeína, dextrometrofano), antídoto (naloxona) y tratamiento de deshabituación para la dependencia a opiáceos (metadona, buprenorfina) y a alcohol etílico (naltrexona). Algunos son utilizados con fines de **abuso** en forma exclusiva, como la heroína, siendo raro su uso en nuestro medio.

En nuestro país el abuso y/o dependencia aparece en general en aquella persona que tiene acceso a los opiáceos, en primer término por indicación médica a él mismo o a un familiar, o bien en el personal de la salud. En general el abuso se inicia luego de un tratamiento, pasando luego la automedicación o al reclamo de dosis crecientes. La tolerancia a los efectos se adquiere en forma muy rápida.

10.2 Consumo de opiáceos durante la gestación

Una mujer embarazada puede presentar una **sobredosis o intoxicación aguda**, cuadro que dependiendo del opioide, puede determinar coma y depresión respiratoria. En algunos casos se acompaña de arritmias y/o convulsiones. La sustancia atraviesa la placenta pudiendo ocasionar

intoxicación fetal, con el consiguiente riesgo de vida para el binomio madre-hijo[57].

En caso de dependencia a opiáceos, la embarazada presenta al cesar el consumo un síndrome de abstinencia caracterizado por nerviosismo y deseos de consumir, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, mialgias (dolores musculares), calambres, piloerección, náuseas, vómitos y diarrea[57]. El estrés ocasionado por la abstinencia materna tiene un impacto negativo en la salud fetal, habiéndose encontrado niveles elevados de adrenalina en líquido amniótico[89]. El feto puede presentar entonces fluctuaciones cíclicas de intoxicación y abstinencia[88]. El recién nacido puede presentar el **síndrome de abstinencia** dado por irritabilidad, temblor, deshidratación, llanto continuo y diarrea, de aparición en las primeras 24 horas de su nacimiento. En casos graves se han reportado convulsiones y alteración de la temperatura corporal. Puede durar hasta 10 semanas de acuerdo al opiáceo involucrado[57,89]. Vucinovic y cols (2008) reportaron una elevada prevalencia de partos prematuros, pequeños para la edad gestacional, y enfermedades infecciosas trasmisibles (infección por VIH, hepatitis a virus C) en mujeres embarazadas con dependencia a heroína intravenosa y metadona[90]. La restricción del crecimiento intrauterino y la muerte súbita del lactante también se han reconocido como complicaciones del abuso de opiáceos durante la gestación[91].

11. SOLVENTES

11.1 Conceptos generales

Son hidrocarburos derivados del petróleo, y este grupo incluye variados productos comerciales, de uso industrial y doméstico. El consumo habitual de solventes se concentra en una población que oscila entre los 7 y 14 años, proveniente de medio socioeconómico deficitario. Se caracterizan por su alta volatilidad, propiedad que explica su forma de consumo, por vía inhalatoria, con rápido inicio de efectos sobre el SNC. Se utilizan en un recipiente semicerrado (bolsas de nylon, latas abiertas, entre otros), o si se trata de líquidos, empapando telas e inhalándolas. Son sustancias liposolubles de alta disponibilidad dado su fácil acceso y bajo costo. Habitualmente se consumen bajo forma de pegamentos, *thinner* y nafta[27].

11.2 Abuso de solventes en la mujer embarazada

El **sindrome fetal por solventes (SFS)** fue descrito por primera vez en 1979, con el reporte de una embarazada de 14 años que dio a luz un recién nacido con una dismorfia facial, restricción del crecimiento y microcefalia, características fenotípicas similares a las descritas para el sindrome alcohólico fetal o SAF[92]. En casos reportados a lo largo de los años

existen alteraciones del mismo

tipo, pero coexistiendo con factores de confusión tales como policonsumo de alcohol y cocaína[19,93].

Existen algunas diferencias entre la dismorfogénesis causada por alcohol y la ocasionada por

solventes. El SFS se caracterizaría fundamentalmente por micrognatia, orejas de implantación baja, gran fontanela anterior, mientras que en el SAF serían más frecuentes la ausencia de surco nasolabial y
la nariz pequeña[93]. Las mujeres expuestas a solventes tienen mayor riesgo de aborto espontáneo y de preeclampsia[19].
Se ha reportado además mayor riesgo de bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y trastornos del neurodesarrollo (fundamentalmente de la esfera cognitiva) en hijos de consumidoras de solventes[93].

12. DERIVADOS ANFETAMÍNICOS

12.1 Conceptos generales

El consumo de anfetaminas en mujeres surgió a finales de la década del cincuenta cuando se emplearon como anorexígenos, limitándose luego su uso debido a su capacidad de producir dependencia y a la aparición de efectos no deseados[94]. Actualmente su uso con fines terapéuticos está restringido al tratamiento de la narcolepsia en adultos y al déficit atencional en niños[27]. Las nuevas drogas de síntesis de tipo anfetamínicos como la metanfetamina y la metilendioximetanfetamina (MDMA o éxtasis) son consumidas con fines recreativos. En nuestro país el MDMA se consume en fiestas de música electrónica y lugares relacionados con la misma, habitualmente como pastillas, por
vía oral. Se trata de un consumo ocasional; el consumidor adquiere tolerancia a sus efectos y aumenta la dosis ingerida, potenciando los riesgos de toxicidad.

12.2 Efectos del consumo de derivados anfetamínicos durante el embarazo

Existe riesgo de sobredosis por consumo de derivados anfetamínicos, con las complicaciones que describimos para la cocaína, ya que presentan un mecanismo de acción similar (sindrome simpaticomimético). Además el MDMA es capaz de causar otras manifestaciones secundarias a la estimulación de otro neurotrasmisor: la serotonina (golpes de calor, síndrome serotoninérgico)[57].
El consumo de derivados anfetamínicos durante el embarazo se ha relacionado con mayor incidencia de aborto espontáneo, parto prematuro, hipertensión arterial, desprendimiento placentario y muerte fetal intrauterina[95]. Las anfetaminas clásicas se han relacionado con mayor incidencia de malformaciones cardíacas y paladar hendido[57]. Si bien aún no existe un conocimiento amplio sobre los efectos de las anfetaminas de síntesis sobre el desarrollo embriofetal, estudios realizados en la última década han revelado una mayor incidencia de malformaciones

congénitas en recién nacidos hijos de

usuarias de MDMA durante el embarazo, fundamentalmente anomalías cardiovasculares y

musculoesqueléticas[57,96], así como trastornos neurocomportamentales basándose en estudios experimentales[97].

13. CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS Y LACTANCIA

Las sustancias psicoactivas referidas se excretan por la leche materna en cantidades variables según sus características fisicoquímicas[98]. Durante la lactancia pueden por esta vía ocasionar efectos sobre el recién nacido[19]. Existen casos en los que no se ha demostrado su pasaje o no se conoce con exactitud la concentración que alcanza la sustancia en leche materna y por lo tanto se desconoce el potencial riesgo de amamantar en esas condiciones[99]. La importancia de conocer este riesgo radica luego en evaluar el mismo frente a los beneficios ampliamente conocidos de la lactancia materna para el crecimiento y desarrollo del recién nacido.

Si bien las consecuencias negativas para el binomio madre-hijo de ingerir **alcohol** durante el embarazo han sido estudiadas existiendo pautas terapéuticas claras al respecto, los riesgos por el consumo de alcohol durante el período de lactancia no han sido claramente definidos. Es frecuente encontrar referencias sobre consejos de profesionales de la salud, reconociendo que la madre puede beber alcohol mientras se encuentra amamantando, si bien los niveles de alcohol que pudieran considerarse seguros en leche materna nunca han sido establecidos. La Academia Americana de Pediatría (AAP) considera al consumo de alcohol etílico compatible con la lactancia, si bien destaca frente a ingesta de grandes cantidades reportes de efectos negativos sobre el niño[99]. El alcohol se excreta a través de la leche a concentraciones similares a las detectadas en sangre materna. Si bien el niño se expone a cantidades inferiores a las que ingiere la madre, su menor capacidad de metabolismo y eliminación del
alcohol lo hacen más vulnerable a sus efectos[100,101]. Trabajos internacionales han demostrado que la exposición a alcohol a través de la leche materna puede ocasionar en el niño: alteraciones del desarrollo motor, letargia, sudoración excesiva, trastornos del sueño, disminución de la ingesta de leche, episodios de hipoglicemia[102-106]. La ingesta de grandes cantidades de alcohol podría también
reducir la excreción de leche[107-108]. Algunos autores sugieren algunos "beneficios" de la ingesta
"moderada" de alcohol en período de lactancia, tales como el incremento de la secreción de prolactina (y por consiguiente de la producción de leche) en caso de ingesta de cerveza, o la hipótesis de que el alcohol mejoraría el sabor de la leche[101]. Sin embargo el consumo de alcohol por una madre amamantando se ha relacionado con la reducción de la ingesta de leche por el niño de hasta un 23 %;
no se conoce el mecanismo que explica dicha reducción, si bien se plantea como una causa probable los cambios de sabor de la leche en períodos de consumo y abstinencia[104]. **Partiendo de que no hay**

evidencia de una dosis segura, no existe ningún beneficio demostrado que supere los riesgos de la ingesta de alcohol durante la lactancia. Existen formas de minimizar los riesgos en consumos leves

a moderados ocasionales de alcohol por la madre, tales como aguardar el tiempo para el cual no haya más alcohol en leche materna; a propósito se han confeccionado tablas de acuerdo al peso de la madre y el número de UBE ingeridas, con el tiempo de eliminación de la sustancia, considerando una velocidad de metabolización y una talla promedio, con una función hepática normal[109]; su limitante es que existen variaciones interindividuales del metabolismo del alcohol[111].

Con respecto al **tabaco**, algunas investigaciones revelan una reducción en la concentración sérica de prolactina en las madres fumadoras de más de 15 cigarrillos al día, lo cual determinaría una disminución de la secreción láctea[19]. Si bien se desconoce hasta el momento si la concentración de nicotina alcanzada en leche materna es capaz de ocasionar dicha alteración, existen otros factores que pueden determinar efectos negativos para el niño, como la exposición al humo de tabaco en el ambiente. El riesgo de ingerir otros componentes distintos a la nicotina a través de la leche es discutido[99,106].

Ya mencionamos que la **cocaína** y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Reportes de casos clínicos y estudios de screening en usuarias de cocaína previo al parto evidencian la detección de cocaína, benzoilecgonina y otros metabolitos en leche materna en las primeras 48 a 72 horas luego del último consumo materno[110-112]. Existen algunos reportes de complicaciones neonatales secundarias a la exposición a cocaína a través de la leche materna (temblor, vómitos, hipertensión arterial), coincidiendo con dicho período de excreción desde el último consumo[113]. Por tal motivo la AAP contraindica la lactancia en usuarias de cocaína[99]. Más allá de las 72 horas no se ha demostrado excreción de cocaína a través de la leche materna, hecho favorable para poder promover la lactancia en aquellas madres que logran la abstinencia.

Con respecto a la **marihuana**, se ha detectado THC en leche materna[114], y otros metabolitos en heces del lactante, lo que sugiere la capacidad de metabolizar el THC por parte del niño[115]. Estudios en animales revelaron que los cannabinoides pueden reducir la secreción láctea[116]. Los metabolitos de marihuana tienen una vida prolongada (hasta 57 horas), que puede ser mayor en el lactante[106]. El THC es liposoluble, por lo cual podría acumularse en la leche materna y determinar consecuencias negativas por una exposición repetida y mantenida: letargia, lactadas menos frecuentes y de menor duración y alteraciones del desarrollo psicomotor, particularmente si ocurre en el primes mes después del parto[100,117].

La mayoría de las **benzodiacepinas** se excretan a través de la leche materna, a bajas concentraciones. De todas formas la AAP las coloca en la categoría de sustancias cuyos efectos negativos no están demostrados, pero los mismos podrían existir. Aquellas con vida media larga (v.g.diazepam) pueden persistir varios días en la sangre del lactante, y causar sedación, letargia, hipotonía y dificultad para alimentarse así como podría existir riesgo de trastornos neurocomportamentales a largo plazo[19, 99,106]. Las benzodiacepinas de vida media corta como el

lorazepam, al ser más potentes, se relacionan con la aparición de síndrome de abstinencia en el lactante[106].

A dosis terapéuticas, fármacos **opiáceos** como morfina, codeína, meperidina y metadona se excretan en leche materna a muy bajas concentraciones, por lo que la AAP los considera compatible con la lactancia[99,115]. No se aconseja la lactancia en aquellas dependientes a opioides que consumen dosis elevadas, así como en usuarias de heroína, dado que se reportan efectos en el lactante tales como sedación, temblores, vómitos y dificultad en la alimentación[57,99,106].

Existe limitada información sobre **solventes** y lactancia. La mayoría de los autores reportan que estas sustancias se excretan a través de la leche materna, por lo que contraindican la lactancia si se utilizan con fines de abuso, haciendo referencia al potencial daño que pueden ejercer las mismas sobre el

desarrollo neurológico de los niños expuestos[118].

Los **derivados anfetamínicos** pueden excretarse por la leche materna, existiendo riesgo de sobredosis en el lactante. La AAP contraindica la lactancia en caso de consumo de anfetaminas[99]. Entre los efectos reportados se incluyen: inhibición de la secreción láctea, irritabilidad, alteraciones del sueño y agitación[106,119]. Un reporte reciente sobre dos mujeres usuarias de anfetaminas con fines recreativos evidenció la presencia de dichas sustancias en leche materna por 48 horas, recomendando al menos ese tiempo de espera para continuar la lactancia[120]. La mayoría de los estudios se han efectuado para las anfetaminas clásicas, siendo la información para MDMA (éxtasis) muy limitada.

14. TOXICOLOGÍA ANALÍTICA: MÉTODOS DE DETECCIÓN DE DROGAS

El diagnóstico o confirmación de consumo y/o la exposición a sustancias psicoactivas se realiza habitualmente bajo dos modalidades: la entrevista a la madre y la detección de metabolitos de drogas

en fluídos biológicos[121]. La entrevista a la madre se realiza frecuentemente en centros hospitalarios, durante una internación por una complicación obstétrica, al término del embarazo (en algunos casos con ausencia o escasos controles prenatales), o bien en los primeros días del puerperio. La mayoría de los autores coincide en afirmar que dicha entrevista, como única herramienta para investigar el consumo de drogas, es un método de baja sensibilidad, es decir que un porcentaje importante de mujeres consumidoras puede no ser detectado[122]. En general los estudios epidemiológicos evidencian

un menor consumo reportado por entrevista o encuesta, comparado a aquel que se evidencia por los estudios en orina de la madre, o en orina, meconio o pelo del recién nacido[18,121-123]. Basado inicialmente en un interés científico y médico-legal, entre los años 1980 y 1990 investigadores comenzaron a desarrollar técnicas con el fin de detectar biomarcadores o marcadores de exposición a

las sustancias psicoactivas más frecuentemente utilizadas[121,124]. Son utilizados métodos cualitativos o semicuantitativos y las técnicas varían de acuerdo a la muestra biológica utilizada[121].

Existen algunas consideraciones a tener en cuenta:

- la entrevista y la detección de biomarcadores son métodos complementarios, con sus fortalezas y

limitaciones.

- el conocimiento de los aspectos toxicocinéticos de cada sustancia, así como de posibles variaciones de acuerdo al patrón de consumo y terreno biológico del individuo expuesto, es fundamental para una correcta interpretación de los resultados. A modo de ejemplo, el tiempo de consumo puede condicionar el tiempo de eliminación de la sustancia en la orina[57,59,124].
- un resultado negativo con alguna de las técnicas más frecuentemente utilizadas como *tests de screening* (técnicas rápidas de inmunoensayo en orina) en madre o recién nacido, evidencia un período

de abstinencia determinado, variable según la sustancia, pero no descarta consumo previo a dicho período. Una mujer pudo no haber consumido en el tercer trimestre o en los días cercanos al parto, pero sí hacerlo en la primera mitad del embarazo. Por tal motivo es que se han desarrollado técnicas con el fin de evaluar exposición en un tiempo más alejado del nacimiento del niño[16,123,125,126].

A continuación analizaremos algunas de las ventajas y desventajas reportadas para las muestras más frecuentemente utilizadas (orina, sangre, meconio y pelo del recién nacido), así como destacaremos los principales marcadores de exposición para las diferentes sustancias psicoactivas.

Un análisis de **orina** puede indicarnos una exposición reciente, y este hecho quizás sea su mayor limitación. Tratándose de un método no invasivo, dicho análisis se ha transformado en la forma más utilizada para la detección de drogas de abuso[124]. Habitualmente se detectan metabolitos de la sustancia que se eliminan por la orina durante un tiempo variable. Puede realizarse a la madre y al recién nacido. Se realiza mediante:

- técnicas de radioinmunoanálisis (inmunoensayo, inmunofluorescencia), las cuales se utilizan para los *tests de screening*, con una elevada sensibilidad (es decir baja tasa de falsos negativos).
- cromatografía de gases, espectofotometría asociada a cromatografía líquida de alta resolución, técnicas más específicas (baja tasa de falsos positivos). En general se utilizan para confirmar un resultado positivo de inmunoensayo[124,127].

Existen algunos aspectos toxicocinéticos relevantes que tienen implicancias en el monitoreo o detección de drogas en fluídos biológicos. Por ejemplo, la cocaína se metaboliza a nivel hepático, predominantemente por hidrólisis (90 %), excretándose bajo forma de metabolitos inactivos (benzoilecgonina, ecgonina metil éster y ecgonina). Un porcentaje variable (1 a 5 %) se metaboliza a través de sistema microsomal oxidativo hepático dando lugar a metabolitos activos, tales como norcocaína. El resto se elimina sin cambios por vía renal[56,59].

Las técnicas de inmunoensayo utilizadas para la detección de cocaína en orina, detectan benzoilecgonina, siendo de elevada sensibilidad para clorhidrato de cocaína. Este metabolito puede detectarse entre 48 y 72 horas luego del último consumo[59,124]. Si bien en la

práctica clínica se utilizan

para PBC y crack, existen algunas consideraciones a tener en cuenta:

- la biodisponibilidad de la cocaína fumada es menor a la del clorhidrato de cocaína (que se consume por vía inhalatoria o intravenosa), siendo de 10 a 20 %.
- si bien el pico plasmático se alcanza en forma más rápida, los niveles de benzoilecgonina en sangre son menores para el caso de PBC y crack, por lo tanto su excreción urinaria es menor[56].

Por lo anteriormente mencionado las técnicas de inmunoensayo en consumidores de PBC tienen una sensibilidad menor, hecho que debe tenerse en cuenta cuando se solicita este estudio analítico con un fin diagnóstico en la urgencia o como monitoreo de un tratamiento de deshabituación. Por otra parte, en la orina de los consumidores de cocaínas fumables puede detectarse un producto resultante de la pirrólisis de la droga expuesta a altas temperaturas: anhidroecgonina metil ester. Este producto de la combustión no se halla presente en orina de consumidores de clorhidrato de cocaína inhalada o inyectada[60].

La detección de cannabinoides (metabolitos de la marihuana) en orina es positiva en los primeros 7 días luego del último consumo, y en los consumidores crónicos los cannabinoides pueden detectarse hasta 3 a 4 semanas después de la última exposición[124, 128].

Un análisis de **sangre** agrega, a la limitación de detectarse solo exposición reciente, el hecho de ser un examen invasivo y la conservación de la muestra en un medio físico-químico adecuado, siendo utilizado en casos particulares (análisis de sangre del cordón), con menor frecuencia[124,127].

El **meconio** es la primera deposición del recién nacido, y es expulsado entre 12 y 48 horas después del nacimiento[125]. Las primeras heces expulsadas por el recién nacido empiezan a formarse entre la 12º y 16º semana de gestación, por lo que la utilización de esta muestra biológica amplía la ventana de detección del consumo de drogas materno aproximadamente hasta el segundo y tercer trimestre[16,125,126]. Las sustancias psicoactivas y sus metabolitos alcanzan el meconio por varias vías: difusión por transporte sanguíneo, deglución del líquido amniótico y excreción en el tracto intestinal a través de la bilis después de su metabolismo hepático[125]. Tiene además la ventaja de ser un método no invasivo. Pueden detectarse metabolitos de alcohol etílico, cocaína (benzoilecgonina), marihuana (cannabinoides), tabaco (cotinina), anfetaminas, opiáceos, entre otros[16, 130]. Las limitaciones descritas por algunos autores incluyen: tiempo de recolección de la muestra (primeras 12 a 48 horas de vida, y se plantea que la mayor concentración de las sustancias o metabolitos se obtiene en la primera deposición), dificultades analíticas que pueden determinar falsos positivos[124, 127].

Los ésteres etílicos de ácidos grasos (por su sigla en inglés FAEE) son resultado de una vía metabólica del alcohol etílico, y constituyen en meconio biomarcadores de exposición fetal a alcohol durante el período gestacional[130]. Investigaciones canadienses revelan una alta prevalencia de resultados positivos de FAEE, compatibles con ingesta materna de altas dosis de alcohol durante el embarazo, en madres que han negado dicho consumo[131]. Los FAEE son formados a partir del metabolismo del alcohol en el feto, dado que se ha demostrado que no atraviesan la barrera placentaria[132]. Se plantea la importancia de contar con dicho análisis dado que no solo confirma la exposición fetal,

sino que

también se transforma en un método de detección precoz de SAF o FASD, lo cual tiene implicancias en el tratamiento y seguimiento de ese niño[130, 131].

El **pelo** del recién nacido constituye otra muestra biológica para análisis. Dado que el mismo crece en el último trimestre del embarazo, el hallazgo de metabolitos de sustancias refleja exposición en dicho período[133,134]. Tiene como ventaja que, de ser el análisis positivo, puede detectarse durante tres meses después del nacimiento del niño[127,133]. En caso de realizarse luego del alta de la madre y del recién nacido, la detección de benzoilecgonina como metabolito de la cocaína excluye posibilidad de contaminación de la muestra por humo de las cocaínas fumables[124]. Autores reportan una menor sensibilidad que el análisis en meconio, fundamentalmente para algunas sustancias como cocaína y marihuana[127,133]. Existen estudios que reportan mediciones de FAEE y etil glucurónido (EtG) en pelo del recién nacido y que traducen exposición fetal a alcohol etílico por consumo materno durante el embarazo[135].

15. CONSUMO DE DROGAS EN EL EMBARAZO: ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

15.1 Abordaje terapéutico y estrategias preventivas a nivel internacional

15.1.1 Conceptos generales

El desarrollo de programas de tratamiento para mujeres embarazadas consumidoras de drogas surge a partir de la "epidemia" de consumo de clorhidrato de cocaína en la década de 1980, tanto en EEUU como en Europa. Dichos programas se han enfrentado con una barrera difícil de sortear: la mayoría de estos recursos terapéuticos no están implementados desde una perspectiva de género, se fundamentan en modelos de rehabiltación de usuarios de drogas y no desde la mujer embarazada y su contexto socio-familiar[136]. Un gran número de embarazadas son reticentes a manifestar el consumo de sustancias psicoactivas, por miedo a perder la custodia de sus hijos, tener otros problemas legales y el algunos casos por la "mirada" del personal de la salud, que aleja a la usuaria de los dispositivos sanitarios[137]. Internacionalmente se plantean como dificultades propias de los sistemas de salud para el abordaje de esta problemática: falta de cobertura asistencial, ausencia de control del embarazo, limitaciones para la inclusión de la madre en un programa de tratamiento (v.g. cuidado de sus otros hijos, transporte), restricciones de los centros de internación (duración, posibilidad de estar con sus hijos), y falta de formación del equipo sanitario para la atención de las mujeres consumidoras de drogas[136].

El diagnóstico de abuso o dependencia a una o más sustancias durante el embarazo (y no luego del nacimiento) y el inicio de tratamiento durante el mismo ha demostrado ser el más efectivo. El uso de técnicas de screening para bajo forma de cuestionario en las entrevistas de control de embarazo ha incrementado el diagnóstico de acuerdo a la comparación entre prevalencia en centros asistenciales

que los utilizan y las encuestas nacionales[138]. La especificad en la posterior intervención es

considerada muy importante. Si bien el período gestacional es un momento propicio para la búsqueda y adherencia a un tratamiento por parte de las embarazadas, estudios sobre sus sentimientos, emociones e interrogantes, así como sobre el apego madre-hijo han reportado una serie de elementos a destacar: en lo afectivo, sentimientos de gratificación al percibir los movimientos fetales, de compromiso para adherir al tratamiento por la salud fetal y para cambiar su estilo de vida; sin embargo estos sentimientos se ven muchas veces acompañados por cierto disconfort que autores traducen en "culpa", "preocupación" e "incertidumbre"[139]. Estas emociones se exacerban en los casos donde el embarazo no es deseado, en caso de conductas sexuales de riesgo (prostitución) o bien por situaciones

de violencia o maltrato con su pareja o terceros, y cuando existen antecedentes de separación de estas madres con otros hijos en el pasado[89,140].

Basándose en la evidencia de estudios y trabajos científicos, existen algunos aspectos del abordaje terapéutico a destacar:

- **duración del tratamiento:** bajo régimen ambulatorio o internación, es crítica para sostener el mismo. Estudios revelan que han encontrado estadías más prolongadas de embarazadas o puérperas en centros de internación como fuertes predictores de abstinencia luego del alta[141].

  La duración de la internación se asoció con abstinencia, obtención de trabajo, menos síntomas psiquiátricos y problemas legales, así como con un mayor número de actitudes positivas frente a la crianza de sus hijos[142].
- **perspectiva de género:** un estudio en puérperas evidenció mayor adherencia al tratamiento ambulatorio en aquellas pacientes incluídas en programas específicos para la mujer (en régimen hospital de día), que contemplan el cuidado de sus hijos y el transporte al centro

  asistencial, en comparación con programas intensivos tradicionales[143].
- factores como la severidad de la dependencia a una o más sustancias (evaluada por test específicos), comorbilidad psiquiátrica y problemas legales se han relacionado con dificultades en lograr la adherencia y continuidad en el tratamiento, requiriendo atención especializada, en programas de tipo hospital de día o bajo régimen de internación[136].
- existe una gran variedad de estudios que reconocen al **tratamiento integral e**

interdisciplinario como el abordaje más efectivo, tanto para régimen ambulatorio como internación[136]. Una revisión de 38 trabajos sobre tratamiento de deshabituación a drogas en mujeres evidenció un mejor pronóstico en aquellos programas que incluían estrategias de valoración y cuidado pre y posnatal, disponibilidad de servicios de salud mental y tratamiento

(v.g. apoyo psicoterápico, evaluación y seguimiento psquiátrico), así como sitios específicos

de atención y escucha para mujeres, integrando un equipo interdisciplinario (obstetras, pediatras, psiquiatras, toxicólogos, psicólogos, enfermeros, educadores, asistentes sociales, entre otros)[143].

- trabajos han demostrado la utilidad de **intervenciones en el hogar**, con visitas programadas en forma semanal en los primeros 6 meses luego del parto y en forma bisemanal hasta el año[144]. Otros trabajos demuestran una mayor tasa de abstinencia y de cuidados de la mujer (v.g. anticoncepción) en seguimientos domiciliarios de 18 meses a 3 años de duración[136].
- estudios demuestran también que el **aprendizaje de habilidades para las crianzas de los hijos,** mediante programas específicos asociados al apoyo en el área socio-familiar, mejora la adherencia al tratamiento[145,146].

El Centro de Salud Mental y Adicciones de Canadá (CAMH por su sigla en inglés) establece puntos considerados claves para el tratamiento de la mujer consumidora de drogas durante el embarazo y lactancia[100]:

- considerar los **determinantes de la salud** (acceso a servicios de salud, nivel socioeconómico y cultural, inclusión social, disponibilidad de redes de apoyo social, cuidados del niño, acceso a educación y ofertas de trabajo, ambientes saludables evitando contaminantes ambientales, entre otros). Se basa en el principio de que el consumo de sustancias es un factor de riesgo más dentro de la situación biopsicosocial de esa mujer y su entorno.
- centrar el tratamiento en el binomio materno-fetal partiendo **desde la mujer**, y no focalizarlo exclusivamente en la salud fetal, teniendo presente las necesidades de las madres y promoviendo la motivación para lograr la abstinencia. La **entrevista motivacional** es reconocida por diferentes autores como una herramienta de valor en estos casos, con el fin de lograr un cambio, basándose en el modelo transteórico de Prochaska y DiClemente[147]. Se ha relacionado este tipo de intervención con mayor tasa de recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional y de pruebas de detección de drogas en orina negativas[136,148].
- evaluar el **sostén familiar y la situación social** de la mujer, con especial énfasis en la pareja, despistando consumo o situaciones de violencia intrafamiliar, que pueden ejercer un efecto negativo sobre el tratamiento (falta de adherencia, recaídas). Es importante encontrar referentes en su entorno como "aliados" en el proceso de deshabituación.
- **identificar comorbilidades,** particularmente en la esfera psiquiátrica.
- **prevenir recaídas durante el embarazo y lactancia,** mediante el abordaje individual y grupal de las madres.
- si bien la **abstinencia** es la condición *si ne qua non* en las cuales se basan estos tratamientos por los efectos nocivos que determina el uso de sustancias para el

binomio.materno-fetal, centrando el tratamiento desde la mujer, se permite además considerar políticas y estrategias

de **reducción de riesgos y daños.** Autores canadienses avalan este tipo de estrategia para

lograr metas a muy corto plazo, reduciendo la morbi-mortalidad materna y perinatal relacionada con el consumo, enfermedades infecciosas trasmisibles y situaciones de violencia. Este tema ha sido discutido en muchos ámbitos por implicancias médico-legales y aspectos éticos, dado que la elección de una mujer a consumir sustancias en este caso no solo implica que asuma los riesgos inherentes a su consumo, sino que también asume los riesgos potenciales de afectar la salud de su hijo.

Si bien la **farmacoterapia** ha sido desarrollada para tratar la dependencia a sustancias psicoactivas, los ensayos clínicos característicamente excluyen mujeres embarazadas por temor a cuestiones éticas y problemas legales en caso de resultados obstétricos negativos (v.g malformación congénita)[136]. El Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIDA por su sigla en inglés), con sede en EEUU, establece que el tratamiento farmacológico contribuye parcialmente a mantener a la usuaria en el sistema sanitario, debido al requerimiento de la medicación; esto se aplica particularmente para los tratamientos de sustitución con metadona en dependientes a opiáceos[149]. Los fármacos utilizados en el embarazo en general pertenecen a la categoría C de la FDA (*Food and Drug Administration*, agencia regulatoria de EEUU), es decir que estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. El fármaco puede ser útil pero deberá evaluarse la relación riesgo beneficio de su administración en las diferentes etapas del embarazo, con particular precaución en el primer trimestre por el potencial riesgo teratogénico[19]. Como ejemplo, para la dependencia a cocaína, los psicofármacos más utilizados son benzodiacepinas (las cuales no deben administrarse en el primer trimestre por ser categoría D en su mayoría, como ya fue mencionado), neurolépticos y en caso de comorbilidad psiquiátrica antidepresivos[150]. El tratamiento farmacológico también puede estar indicado en el recién nacido, particularmente en algunos casos de síndrome de abstinencia potencialmente graves (alcohol, benzodiacepinas, opiáceos)[149].

El NIDA considera prioritario el desarrollo de tratamientos integrales basados no sólo en

farmacoterapia y aspectos médicos (v..g repercusión por el consumo, comorbilidad médico- psiquiátrica), sino también en asistencia psicosocial, involucrando al entorno de la usuaria. En 1998 se estimó un gasto de EEUU de 58.3 billones de dólares por año como consecuencia de trastornos adictivos, representando costos en salud, aspectos sociales y legales, así como pérdida de la productividad. El gasto se duplica si se toma en cuenta aquel ocasionado por los cuidados de un niño

expuesto a sustancias psicoactivas en el período prenatal[151]. Con respecto a países sudamericanos, en Chile se realizó un estudio en el cual se evidenció que los gastos de salud por hospitalizaciones y seguimiento ambulatorio de los hijos de consumidoras de pasta base de cocaína son en general elevados, destacando el alto costo en el período neonatal por la presencia de prematuros y pequeños

para la edad gestacional[152].

Los estudios de investigación realizados para evaluar tratamiento de embarazadas consumidoras de sustancias psicoactivas tienen limitaciones[136], entre las cuales se destacan:

- estudios que incluyen una muestra pequeña, con múltiples factores de confusión.
- diferentes objetivos para evaluar eficacia (abstinencia, integración a programas de tratamiento).
- los estudios y programas son desarrollados e implementados en diferentes poblaciones.
- ausencia de estudios con seguimiento a largo plazo.

Está claro que no hay programas diseñados "a medida" para cada usuaria, pero existen estrategias que pueden utilizarse desde diferentes modelos para adaptarse al medio local. Los programas no son específicos para cada droga de abuso, lo que refleja la necesidad de abordar el problema desde el policonsumo, como ya fue anteriormente mencionado.

Con respecto a la **lactancia materna** en caso de madres consumidoras de sustancias psicoactivas, existen diferentes posiciones de acuerdo a distintos autores u organizaciones.

- La Academia Americana de Pediatría contraindica la lactancia en caso de consumo materno de formas de cocaína, cannabis, anfetaminas, heroína, fenciclidina y advierte sobre los riesgos de ingerir alcohol a dosis altas[99].
- Autores australianos plantean continuar con la lactancia con excepción de consumidoras de altas dosis de cocaína, anfetaminas, heroína u otros opiáceos, benzodiacepinas, o de alcohol (más de 8 UBEs al día), madres VIH positivas. En Australia no se contraindica la lactancia en caso de hepatitis C, salvo en caso de lesiones en los pezones. Utilizan estrategias de reducción

  de riesgos y daños, tales como amamantar previo al consumo, no utilizar drogas inyectadas, aguardar el tiempo de espera para asegurarse que la sustancia ya no se haya concentrada en leche materna (habitualmente proponen 24 a 48 horas). En algunos casos plantean que los niveles de las drogas o metabolitos en leche materna son bajos pero suficientes como para

  aliviar un síndrome de abstinencia en el recién nacido o lactante[106].
- Existen posturas más intermedias que plantean contraindicar la lactancia en caso de consumo reciente (por ejemplo en los 30 días previos al parto), pero estimula la misma para aquellas mujeres que mantienen abstinencia en la segunda mitad del embarazo, o se comprometen y demuestran adherencia a un tratamiento durante la gestación o puerperio. Toman en cuenta otras variables no estrictamente relacionadas con el tiempo de latencia desde el último consumo, por ejemplo su situación socio-familiar o existencia de comorbilidad psiquiátrica y necesidad de tratamiento farmacológico (en algunos casos con fármacos no compatibles con la lactancia)[100,110,115]. En los casos que se promueve la lactancia, se puede plantear el control con

tests de screening en orina y se insiste en la educación de la paciente para que suspenda

transitoriamente la lactancia en caso de recaída[100,110]. Otros autores no recomiendan continuar con la lactancia luego de una recaída[115].

La **prevención** del consumo de drogas durante el embarazo se desarrolla en los tres niveles: primaria (previo al consumo), secundaria (cuando ya está instalado el consumo) y terciaria (cuando existe repercusión por el consumo). En cualquiera de los tres niveles el asesoramiento preconcepcional es la estrategia más efectiva para prevenir el consumo y el UPD, disminuir riesgos y evitar daños[19]. La prevención se inicia al captar a la usuaria, previo a la gestación, en un control de su embarazo, o en algunos casos durante una internación por situación de urgencia, una vez superado el episodio agudo (complicación obstétrica, sobredosis o síndrome de abstinencia, parto en un embarazo no controlado)[100]. En los tres niveles se desarrollan diferentes estrategias[31]:

- educación: mediante intervenciones breves en la consulta, *posters*, folletos, material audiovisual, entre otros.
- capacitación de los profesionales de la salud y del área social.
- políticas públicas desarrolladas por los diferentes gobiernos con el fin de reducir la incidencia de consumo de drogas durante el embarazo y la morbimortalidad materno-fetoneonatal.
- programas y servicios que se implementan desde una perspectiva de género y que pueden abordar la temática del consumo de drogas.
- integración y participación de la ciudadanía en actividades de sensibilización y campañas preventivas.

15.1.2 Abordajes específicos: consumo de alcohol y dependencia a opiáceos

A continuación haremos una breve referencia a dos intervenciones particulares en sus características, referidas al alcohol (por su amplio uso, droga socialmente aceptada de la cual no se conocen los riesgos en el embarazo) y a los opiáceos (por contar con un tratamiento farmacológico de sustitución que puede usarse durante el embarazo).

Consumo de alcohol durante el embarazo[5,8,10,31]:

- Diagnóstico de consumo de alcohol y de magnitud del mismo – Tratamiento.

Se establece una intervención breve (en inglés *Ask-Advice-Assess*): "pregunte", si hay ingesta "aconseje", si hay riesgo por la ingesta "evalúe" y "trate". La evaluación se realiza mediante tests de screening (en inglés *T-ACE, TWEAK*). El tratamiento abarca desde las intervenciones breves en consumidoras ocasionales y habituales, estrategias de reducción de riesgos y daños, y tratamientos abstinenciales incluyendo el manejo del síndrome de abstinencia en dependientes a alcohol[5,10].

- Manejo del parto, asistencia a la madre en el puerperio y diagnóstico de FASD.

Ante diagnóstico de FASD, de acuerdo a la alteración se adoptan las medidas terapéuticas y de seguimiento necesarias para el niño; autores canadienses plantean intervenciones con familiares con el fin de ayudar a la educación y rehabilitación cognitiva en algunos casos. La capacitación a familiares se ha considerado muy efectiva para el tratamiento de los trastornos del neurodesarrollo por exposición prenatal a alcohol. La divulgación de las mismas para un fácil acceso se ha realizado mediante folletos e instructivos. Se promueven técnicas educacionales para preescolares, escolares y adolescentes afectados por FASD[8, 31].

La prevención se realiza en los tres niveles mencionados[153,154]; en Francia se reporta una

experiencia de etiquetado de las bebidas alcohólicas con imágenes y advertencias sobre el riesgo en embarazadas[7].

Dependencia a opiáceos y embarazo:

En caso de adicción a opiáceos se plantean como opciones terapéuticas[89, 151,155]:

- tratamiento de sustitución y mantenimiento con metadona (utilizada desde la década de 1970 para adictas a heroína intravenosa).
- uso de buprenorfina o naltrexona (no aceptada por todos los autores).
- desintoxicación en segundo trimestre**.**

15.2 Experiencia nacional

La asistencia a mujeres embarazadas consumidoras de drogas en nuestro país se realiza en Instituciones del ámbito público y privado. Dicha asistencia se enmarca en el Programa de Atención a Usuarios Problemáticos de Drogas[156].

La Junta Nacional de Drogas de la Presidencia de la República, integrada por su Presidente, Secretario General y Subsecretarios de Estado, es la responsable de fijar la política nacional en materia de drogas, impartiendo las directivas para la prevención , tratamiento, rehabilitación (reducción de la demanda) y represión (reducción de la oferta). En el año 2007 se creó un Marco Regulatorio para Establecimientos de Tratamiento (Dto. 35/007), el Programa de Atención a Usuarios, así como la Guía y Protocolos de Atención para UPD[157].

El Ministerio de Salud Pública cuenta con Programas de Salud, en los cuales quedan establecidos marcos normativos para la atención de los usuarios. Algunos de estos Programas están relacionados

con consumo de sustancias psicoactivas y embarazo, dado que los beneficiarios son mujeres, niños y usuarios de drogas[158]:

- Programa Nacional de Salud de la Niñez
- Programa Nacional de Salud Adolescente
- Programa Nacional de Atención a la Mujer
- Programa Nacional de Salud Mental
- Otros programas relacionados: Violencia, ITS-SIDA

El Programa Nacional de Salud de la Niñez estableció la Norma Nacional de Lactancia Materna (Ordenanza Ministerial 217/09), en la cual dentro de las sustancias contraindicadas para la lactancia se encuentran las sustancias psicoactivas, refiriéndose específicamente a "cannabis, cocaína, fenciclidina, heroína, LSD, alcohol en exceso". Si bien no contraindica la lactancia para el tabaco, dicha norma recomienda el abandono del tabaquismo y hace referencia a los efectos nocivos en caso de ingesta de alcohol mayor a 0,5 g/kg de peso materno/día, y a la recomendación de la AAP de no amamantar por 3 horas luego de haber ingerido alcohol. En el Anexo 9 B hace mención a los hijos de consumidoras de cualquier forma de cocaína (como pasta base), en los cuales se proscribe la lactancia. En otro párrafo hace referencia a "consumo activo" materno para su contraindicación. En todos los casos en que contraindica la lactancia, promueve la facilidad de acceso a las fórmulas industriales[159].

A partir de la creación del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Estado se compromete a articular prestaciones de atención integral a la salud de usuarios de instituciones públicas y privadas, en el marco de un Programa Nacional de Atención a usuarios problemáticos de drogas. La Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) es la encargada de prestar los servicios, antiguamente dependientes del MSP, destinados a la prevención y tratamiento coordinando los servicios públicos de atención.

Para ello cuenta con Unidades Ejecutoras en todo el país. Existen 8 UE especializadas, incluyendo al Centro de Información y Referencia Nacional de la Red Drogas - Portal Amarillo en donde se asisten embarazadas consumidoras de drogas, constituyendo el nodo de la Red de Asistencia en Drogas, constituida por todos los efectores de Salud que brindan asistencia para UPD, destacando: la Red de Atención del Primer Nivel, por su papel en el control del embarazo y del niño en los diferentes Centros de Salud (Unidad Ejecutora de ASSE, que desde marzo de 2005 organiza y gestiona el primer nivel de atención en la ciudad de Montevideo y una pequeña parte de la zona metropolitana), centros especializados (Farmacodependencia de Hospital Maciel, Policlínica de Uso Indebido de Drogas del Hospital de Clínicas, Policlínica de Toxicología del Hospital Policial, entre otros), servicios de psiquiatría de Hospitales como el CHPR y de todos los Centros Hospitalarios Departamentales, en los cuales, ya sea por el control de su embarazo

o una situación de urgencia, surge la captación de embarazadas o puérperas usuarias de drogas[160].

En nuestro país no existe hasta el momento un protocolo de atención específico para mujeres embarazadas consumidoras de drogas. El tratamiento y la prevención se incluyen dentro del Programa
de Atención para usuarios de drogas.

En la esfera de ASSE, el Portal Amarillo presta asistencia a mujeres con UPD, desde una perspectiva de género. Luego de su apertura se creó un equipo interdisciplinario con el fin de evaluar la repercusión del consumo en mujeres y su eventual comorbilidad psiquiátrica, atender otros aspectos como la violencia doméstica, desarrollar diversas habilidades socio familiares y utilizar recursos para
la inserción en el sistema educativo y ámbito laboral[161]. También este equipo interviene en la
capacitación de los otros efectores de la Red para detección precoz de consumo en mujeres y siempre que sea posible tratamiento en su centro de salud de referencia. Este grupo de profesionales presta asistencia en los diferentes dispositivos de la Institución (Policlínica, Centro Diurno y Residencial, ya sea bajo modalidad individual y/o grupal: "Grupo de Género") y también fuera de la misma, en interconsultas hospitalarias así como en Grupos Terapéuticos en el CHPR, donde en el año 2008 hubo
7762 nacimientos[162].
Existen centros asistenciales que brindan atención a mujeres y niños, y que deben articular con la Red de Asistencia en Drogas:
- El CHPR (Hospital de la Mujer y Hospital Pediátrico) que cuenta con diversos servicios de ginecología y obstetricia, pediatría y neonatología, y el Hospital de Clínicas (ginecotocología y neonatología), son dos centros asistenciales de referencia para Montevideo y el interior del país.
- El Banco de Previsión Social cuenta con servicios de Atención Materno Infantil y la Unidad de Perinatología (Sanatorio Canzani), segunda maternidad del país, con 3000 a 4000 nacimientos al año. Constituye entonces un pilar importante en la captación, tratamiento y prevención de mujeres embarazadas con UPD y sus hijos, no disponiéndose de un programa específico de atención[163].

El Instituto del Niño y Adolescente del Uruguay (INAU) cuenta con una División Salud, incluyendo en la misma a la División de Prevención de Adicciones, constituida por un Centro de Captación, Policlínica, Diurno y Residencial (este último en el Departamento de San José). De requerir una desintoxicación la usuaria puede ingresar en el dispositivo residencial del Portal Amarillo o en Sanatorio Psiquiátrico (API). Existen Hogares para madres adolescentes dependientes de INAU (con sus hijos): las Unidades Materno Infantiles (UMI). El INAU también posee Convenio con Comunidades Terapéuticas para

tratamiento, y otras Organizaciones No Gubernamentales (ONG)que brindan amparo a niños y adolescentes[164].

A través del Ministerio de Desarrollo Social se han creados diversos programas y dispositivos destinados a mejorar la calidad de vida de la mujer, niños y adolescentes, y que se ven involucrados en

diversas acciones relacionadas con la prevención y asistencia del uso de drogas, entre los cuales destacamos:

- Programa Infancia, Adolescencia y Familia (Infamilia)[165]
- Instituto Nacional de las Mujeres (Inmujeres)[166]
- Centro Tarará (en conjunto con ASSE)[167]

En el ámbito privado, técnicos de mutualistas, clínicas privadas de desintoxicación y deshabituación, así como ONGs y Comunidades Terapéuticas dedicadas al tratamiento de adicciones a sustancias psicoactivas, pueden asistir a mujeres consumidoras de drogas en edad reproductiva.

El proyecto Desarrolla, gestionado por PNUD en articulación con UNICEF, UNFPA y UNIFEM y financiado por la Cooperación Italiana, tiene como finalidad la de apoyar el diseño e implementación
de políticas para el desarrollo y crecimiento integral, de niños/as de 0 a 24 meses, desde el embarazo, con apoyo a sus madres, padres, familias y comunidades. En el marco del proyecto y en una de sus líneas de intervención (apoyo a la generación social de la información y el conocimiento) se ha propuesto la creación de un protocolo de protección y atención de madres consumidoras de sustancias psicoactivas, sus hijos/as y familias, con el fin de mejorar la oportunidad de captación de dichas madres, establecer un diagnóstico biopsicosocial adecuado, incluir a las usuarias, hijos y familias en
un programa de tratamiento y seguimiento que permita, en conjunto con actividades preventivas, evitar los daños relacionados con el consumo, ya analizados, y que como mencionamos
específicamente para el consumo de alcohol, son 100 % prevenibles.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Junta Nacional de Drogas. Presidencia de la República Oriental del Uruguay. *Drogas: Más información, menos riesgos.*6ª Edición 2008. Disponible en: http://www.infodrogas.gub.uy/html/materialeducativo/documentos/tu_guia_6_edicion_2008.pdf

2. Olivera G. *Breve aproximación a la perspectiva de género y drogas. Particularidades de los consumos de las mujeres en Uruguay.* Curso on line 2008 "Abordaje multidisciplinario sobre la problemática del consumo de drogas". Junta Nacional de Drogas, Presidencia de la República Oriental del Uruguay.

3. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.).* Washington DC.

4. Finkelstein N. *Treatment programming for alcohol and drug-dependent women.* International Journal of the Addictions 1993; 28: 1275-1309.

5. Best Start: Ontario´s Maternal, New Born, and Early Child Development Resource Centre. Supporting change: Preventing and Addressing Alcohol Use in Pregnancy. Disponible en: http://www.beststart.org/resources/alc_reduction/pdf/participant_hndbk_june05.pdf (12/07/10)

6. Costa MTZ, Quintal VS, Haro FMB et al. *Drogas de abuso na gestação: As orientações no pré-natal são suficientes?* Pediatria (São Paulo) 1998; 20: 317-322.

7. Guerri C. *Nuevos programas de información y prevención en Europa para reducir los riesgos del consumo de alcohol durante el embarazo y la aparición del Síndrome Alcohólico Fetal y sus efectos relacionados.* Adicciones 2010; 22: 97-100.

8. Roberts G, Nanson J. *Syndrome d'alcoolisme foetal/ effets de l'alcool sur le foetus et les effets des autres drogues pendant la grossesse.* Division de la Stratégie Canadienne Antidrogue. Santé Canada. Décembre 2000.
Disponible en: http: www.phac-aspc.gc.ca/fasd-etcaf/pdf/03-bestpractices_f.pdf (9/7/2010).

9. Rosón Hernández B. Consumo de riesgo y perjudicial de alcohol. Prevalencia y métodos de detección en la práctica clínica. Galicia Clin 2008; 69 (1): 29-44.

10. Floyd RL, O'Connor MJ, Sokol R, Bertrand J, Cordero JF. *Recognition and Prevention of*
Fetal Alcohol Syndrome. Obstetrics & Gynecology 2005; 106: 1059-64.

11. Tong V, Jones J, Dietz P, D´Angelo D, Bombard J. *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), United States, 2000—2005.* MMWR 2009; 58: 1-29. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5804a1.htm?s_cid=ss5804a1_e (13/07/10)

12. Martínez Frías ML, Rodríguez Pinilla E, Bermejo E. *Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas.* Med Clin
2005; 124:86-92.

13. Hernández del Rey I, Romero Palacios PJ, González de Vega JM, Romero Ortiz A, Ruiz Pardo MJ. *Tabaquismo en la mujer. Revisión y estrategias futuras.* Prev Tab 2000; 2: 45-54.

14. Althabe F, Colomar M, Gibbons L, Belizán J, Buekens P. *Tabaquismo durante el embarazo en Argentina y Uruguay.* MEDICINA (Buenos Aires) 2008; 68: 48-54.

15. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *The NHSDA Report. Pregnancy and Illicit Drug Use.* Disponible en:
http: http://www.oas.samhsa.gov/2k2/pregdu/pregdu.htm (12/07/10)

16. García-Algar O, Vall-Combelles O, Puig-Sola C, Mur-Sierra A, Scaravell G, Pacifici R et al. *Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona.* An Pediatr(Barc).2009;70(2):151–158.

17. Bessa MA, Mitsuhiro S, Chalem E, Carvalho de Moraes Barros M, Guinsburg R, Ronaldo Laranjeira R. *Correlates of substance use during adolescent pregnancy in São Paulo, Brazil.* Rev Bras Psiquiatr. 2010; 32: 66-69.

18. Magri R, Míguez H, Parodi V, Hutson J, Suárez H, Menéndez A. *Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas.* Arch Pediatr Urug 2007; 78(2): 122-132.

19. De Ben S, Pascale A. *"Embarazo y Drogas".* Capítulo 7: 161-170. En libro "Curso de actualización – Drogas de abuso: aspectos clínicos y terapéuticos", Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, año 2005.

20. Calvo Botella H. *Maternidad, infancia y drogas: implicaciones clínicas.* Adicciones 2004; 16: 295-314.

21. Fine JS. Reproductive and perinatal principles. In: Flomenbaum N, Goldfrank L, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Ed Mc Graw Hill 2006: 466-486.

22. Pascale A. *Uso problemático de drogas: aspectos médico-toxicológicos. Conceptos generales.* Curso on line 2008 "Abordaje multidisciplinario sobre la problemática del consumo de drogas". Junta Nacional de Drogas, Presidencia de la República Oriental del Uruguay.

23. Osimani ML. *Prácticas de riesgo y prevalencia de infecciones por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC) y T. Pallidum (sífilis) en usuarios de cocaína no inyectable.* IDES Junio 2003.

24. Osimani ML. *Usuarios de drogas inyectables. Prácticas de riesgo y prevalencia de infecciones por VIH, hepatitis B y hepatitis C en Montevideo y su Area Metropolitana.* IDES Julio
2004.

25. Bauer C, Langer J, Shankaran S, Bada H, Lester B, Wright L et al. *Acute Neonatal Effects of Cocaine Exposure During Pregnancy.* Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:824-834.

26. Lester BM, LaGasse L, Freier K, Brunner S. *Studies of cocaine-exposed human infants.* In: Wetherington CL, Smeriglio VL, Finnegan LP, eds. Behavioral studies of drug-exposed offspring: methodological issues in human and animal research. NIDA Research Monograph Nº 164. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1996, p 175-210.

27. Negrin A, Pascale A, Laborde A. *Adicciones.* Capítulo 105: 1273-1288.En: Pediatría. Urgencias y Emergencias. 3º Edición. Ed. BiblioMédica 2009.

28. Junta Nacional de Drogas. Cuarta Encuesta Nacional y Quinta en Montevideo sobre Consumo de Drogas en Estudiantes de Enseñanza Media. Observatorio Uruguayo de Drogas. Disponible en:
http://www.infodrogas.gub.uy/html/encuestas/documentos/encuesta_consumo_jul2010.pdf

29. Junta Nacional de Drogas. *Cuarta Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de*

Drogas.Noviembre2006.

http://www.infodrogas.gub.uy/html/informesdocumentos/docs/Presentacion_4a_Encuesta_Hogares_Drogas.pdf

30. Gomez Alcalde MS. El sindrome alcohólico fetal: epidemiologia, diagnóstico y tratamiento. Conductas adic. 2003. Disponible en: http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd42/alcohol.pdf (9/7/2010).

31. University of South Dakota, School of Medicine. *Fetal Alcohol Syndrome Handbook.* Center for Disabilities, Department of Pediatrics. Disponible en: http://www.usd.edu/medical-school/center-for-disabilities/upload/fasdhandbook.pdf

32. Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J. P. and Menoet, J. C. (1968) *Children of alcoholic parents: Anomalies observed in 127 cases.*Quest Medicale 1968; 21: 476-482.

33. Jones, K. L., Smith, D. W., Ulleland, C. N. and Steissguth, A. P. *Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers.* Lancet 1973; 1: 1267-1271.

34. O´Leary C. *Fetal Alcohol Síndrome: A Literature Review.* National Expert Advisory Committee on Alcohol. Commonwealth of Australia 2002. Disponible en: http: www.health.gov.au/internet/alcohol/publishing.nsf/.../fetalcsyn.pdf (9/7/2010).

35. Rosett, H. L. *A clinical perspective of the fetal alcohol syndrome.* Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1980; 4:119-122.

36. Evrard SG. *Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal.* Arch Argent Pediatr 2010;108(1):61-67.

37. British Columbia Reproductive Care Program. *Guidelines for alcohol use in the perinatal period and fetal alcohol spectrum disorder 2005.* Disponible en: http://www.hcip- bc.org/resources-for-practice/documents/Alcoholguideline.pdf (9/7/2010).

38. Chudley A, Conry J, Cook J, Loock C, Rosales T, LeBlanc N. *Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation foetale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic.* CMAJ 2005; 172: SF 21-22.

39. Wattendorf DJ, Muenke M. Fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician* 2005;72:279-282. Disponible en: http://www.aafp.org/afp/2005/0715/p279.pdf (17/07/10)

40. Pons S, Zanón-Moreno V, Melo P, Vila V, Gallego-Pinazo R, Pinazo-Durán MD. *Neuropatía óptica inducida por exposición prenatal a drogas o alcohol.* Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 21-26.

41. Colin Carter R, Jacobson SW, Molteno CD, Chiodo LM, Viljoen D, Jacobson JL. *Effects of prenatal alcohol exposure on infant visual acuity.* J Pediatr 2005;147:473-9.

42. Kvigne VL, Leonardson GR, Neff-Smith M, Brock E, Borzelleca J, Welty TK. *Characteristics of children who have full or incomplete fetal alcohol syndrome.* J Pediatr 2004;145:635-40.

43. Canadian Paediatric Society. *Fetal alcohol syndrome.* Paediatr Child Health 2002;7(3):161-174.

44. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, O'Connor M, Riley EP, Johnson KA et al. National Task

force on FAS/FAE. *Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.

45. Astley S, Clarren SK. *Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals introducing the 4-digit diagnostic code.* Alcohol and alcoholism 2000; 35 (4): 400-410.

46. Sayal K, Heron J, Golding J, Alati R, Smith G, Gray R. *Health Outcomes: Longitudinal Population-Based Study Binge Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Childhood Mental*. Pediatrics 2009;123;e289-e296.

47. Woods J. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Abuso de sustancias durante el embarazo. Consumo de marihuana y tabaco durante el embarazo*. Pág. 59-75. Ed. McGraw- Hill Interamericana. 1998.

48. British Columbia Reproductive Care Program. *Tobacco use in the perinatal period.* Disponible en: http://www.hcip-bc.org/resources-forpractice/documents/TobaccoGuidelines.pdf (9/7/2010).

49. Esteves E, Goja B, Blanco A, Gonzalez J. *Servicios de salud con humo de tabaco: oxímoron médico, ético y social.* O.P.S. – O.M.S. Montevideo. 2004.

50. Cortijo C, Fuentes Pila J. *Toxicidad derivada del consumo de tabaco.* Trastornos Adictivos
2004; 6 (2): 89-94.

51. Little M, Shah R, Vermeulen MJ, Gorman A, Dzendoletas D, Ray J. *Adverse perinatal outcomes associated with homelessness and substance use in pregnancy.* CMAJ
2005;173(6):615-
8.

52. Beeram M, Abedin M, Shoroye A, Jayam-Trouth A,Young M, Reid Y. *Occurrence of*
Craniosynostosis in neonates Exposed to cocaine and Tobacco in utero. J Nati Med Assoc. 1993; 85:865-868.

53. Castaño G. *Cocaínas fumables en Latinoamérica.* Adicciones 2000; 12: 541-550.

54. Meikle M, Urbanavicius J, Prunell G, Umpiérrez E, Abín-Carriquiry A, Scorza M. *Primer estudio pre-clínico de la acción de pasta base de cocaína en el sistema nervioso central.* Rev Psiquiatr Urug 2009;73(1):25-36

55. Pascale A. *Pasta base de cocaína: Aspectos médico-toxicológicos.* Revista Uruguaya de
Ginecología de la Infancia y Adolescencia 2005; 5(1): 21-28.

56. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. *Cocaína: aspectos farmacológicos.* Adicciones (2002); 14 (1): 57-64.

57. *Acute care toxicology information.* CD ROM / POISINDEX System. MICROMEDEX. Toll LL & Hurlbut KM, eds. Greenwood Village, Colorado; 2002.

58. Pascale A. *Capítulo XI: Características de la pasta base de cocaína (PBC).* En: Informe subregional sobre el uso de drogas en población escolarizada (2009-2010). UNODCCICAD. Pág
85-89.

59. Hoffman R. *Cocaine*. In: Flomenbaum N, Goldfrank L, eds. Goldfrank's Toxicologic
Emergencies, 8th Ed Mc Graw Hill 2006: 1133-1147.

60. Pascale A. *Toxicidad respiratoria por cocaína* [Monografía no publicada]. Departamento de Toxicología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay. Año 2009.

61. García Valle S, Lopez Marcos J, Morales M, Valladares B, García A. *Actualización sobre efectos del consumo de cocaína durante el embarazo.* Revista de Toxicología en Línea 2003; 52-
61. Disponible en: http://www.sertox.com.ar/retel/default.htm

62. Ursitti F, Klein J, Koren G. *Confirmation of cocaine use during pregnancy: a critical review.* Ther Drug Monit 2001; 21 (4): 347-53.

63. Gomez MS. *Embriopatía por cocaína.* Conductas adic 2004; 4(1): 78-80.

64. Mena María, Navarrete Patricia y cols. *Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo.* Rev Méd Chile 2000; 128(10): 1093-1100.

65. Chasnoff I, Griffith D, MacGregor S, Dirkes K, Burns K. *Temporal Patterns of Cocaine Use in Pregnancy: Perinatal Outcome.* JAMA 1989;261:1741-1744.

66. Reynolds B, Penman D, Howatson A, Jackson L, Skeoch C. Multifocal multi-organ ischaemia and infarction in a preterm baby due to maternal intravenous cocaine use: a case report. Journal of Medical Case Reports 2009, 3:9259. Disponible en: http://jmedicalcasereports.com/jmedicalcasereports/article/view/9259

67. Rizk B, Atterbury J, Groome L. *Reproductive risks of cocaine.* Human Reproduction Update 1996; 2 (1): 43–55.

68. Bingol, N, Fuchs M., Diaz V, Stone RK, Gromisch DS. *Teratogenicity of cocaine in humans.* J. Pediatr. 1987; 110, 93–96.

69. Wardle S, Emmerson A. *Aortic arch thrombosis in a neonate with coarctation exposed to cocaine in utero.* R Soc Med 1996;89:524-525.

70. Behnke M, Eyler F, Garvan C, Wobie K. *The Search for Congenital Malformations in Newborns With Fetal Cocaine Exposure.* Pediatrics 2001;107(5).

71. Burgos A, Burke B. *Neonatal Abstinence Syndrome.* NeoReviews 2009;10;e222-e229.

72. Manotas R, Caicedo J, Gomez L. *Comportamiento neurológico del recién nacido de madre consumidora de basuco durante su gestación.* Iatreia 1997; 10: 30-34.

73. Singer L, Arendt R, Minnes S, Farkas K, Salvator A, Kirshner H et al. *Cognitive and motor outcomes of cocaine-exposed infants.* JAMA 2002; 257:1952-60.

74. Morrow C, Bandstra E, Anthony J, Ofir A, Xue L, Reyes M. *Influence of prenatal cocaine exposure on early language development: longitudinal findings from four months to three years of age.* J Dev Behav Pediatr 2003; 24: 39-50.

75. Eiden R, McAuliffe S, Kachadourian L, Coles C, Colder C, Schuetze P. *Effects of prenatal cocaine exposure on infant reactivity and Regulation.* Neurotoxicol Teratol. 2009 ; 31(1): 60–68.

76. Jacobs R, Waber D, Beeghly M, Cabral H, Appugleise D, Heeren T et al. *Intrauterine Cocaine Exposure and Executive Functioning in Middle Childhood.* Neurotoxicol Teratol. 2009 ; 31(3):
159–168.

77. Derauf C, Kekatpure M, Neyzi N, Lester B, Kosofsky B. *Neuroimaging of Children Following*

Prenatal Drug Exposure. Semin Cell Dev Biol. 2009;20(4): 441–454.

78. Singer L, Nelson S, Short E, Min M, Kirchner L, Lewis B et al. *Prenatal Cocaine Exposure: Drug and Environmental Effects at 9 years.* J Pediatr. 2008: 153(1): 105– 111.

79. Bennett D. *Children's Cognitive Ability from 4- to 9-Years as a Function of Prenatal Cocaine Exposure, Environmental Risk, and Maternal Verbal Intelligence.* Dev Psychol. 2008 July ; 44(4): 919–928.

80. Hjerkinn B, Lindbæk M, Skogmo, Rosvold EO. *Neuropsychological screening of children of substance abusing women attending a Special Child Welfare Clinic in Norway.* Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy 2010, 5:17. Disponible en : http://www.substanceabusepolicy.com/content/pdf/1747-597x-5-17.pdf (20/07/10)

81. 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(12):1613-1625.

82. Richardson G, Goldschmidt L, Larkby C. *Effects of Prenatal Cocaine Exposure on Growth: A Longitudinal Analysis.* Pediatrics 2007; 120: 1017-27.

83. Ackerman JP, Riggins T, Black MM. *A review of the effects of prenatal cocaine exposure among school-aged children.* Pediatrics. 2010 Mar;125(3):554-65.

84. Fried PA. *Marihuana use by pregnant women and effects on offspring: an update.* Neurobehav Toxicol Teratol. 1982; 4:451-4.

85. Kuczkowsky KM. Marijuana in pregnancy. Ann Acad Med Singapore 2004; 33: 336-9.

86. Gray TR, Eiden RD, Leonard KE, Connors GJ, Shisler S, Huestis MA. *Identifying Prenatal Cannabis Exposure and Effects of Concurrent Tobacco Exposure on Neonatal Growth.* Clin Chem. 2010.

87. Yamaguchi E, Siaulys M, Abramides Torres ML, Guerra de Andrade A. *Drogas de abuso e gravidez.* Rev. Psiq. Clín 2008; 35: 44-47.

88. Cruz A, Bouzas CA, Cocheiro M, de Castro A, Quintela O, Bermejo AM et al. *Drogas y teratogenia*. Adicciones 2006; 18 (supl 1): 245-262.

89. Bhuvaneswar C, Chang G, Epstein L, Stern T. *Cocaine and opiod use during pregnancy:*
prevalence and management. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2008; 10: 59-65.

90. Vucinovic M, Roje D, Vucinovic Z, Capkun V, Bucat M,1 Banović I. *Maternal and Neonatal Effects of Substance Abuse during Pregnancy: Our Ten-year Experience.* Yonsei Med J 2008;
49(5):705 – 713.

91. Osorio JH. *Implicaciones metabólicas del consumo de opiáceos durante el embarazo: revisión cualitativa de la literatura*. Rev Colomb Obstet Ginecol 2009;60:339-347.

92. Toutant C, Lippmann S. *Fetal solvents syndrome.* Lancet 1979;1:1356.

93. Long H. *Inhalants*. In: Flomenbaum N, Goldfrank L, eds. Goldfrank's Toxicologic
Emergencies, 8th Ed Mc Graw Hill 2006: 1193-1201.

94. Vallejo Norma. *Aspectos Toxicológicos de la Drogodependencia.* 2° Edición. 1998. Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico. Presidencia de la Nación. República Argentina.

95. Chiang W. Amphetamines. In: Flomenbaum N, Goldfrank L, eds. Goldfrank's Toxicologic
Emergencies, 8th Ed Mc Graw Hill 2006: 1119-1131.

96. McElhatton PR, Bateman DN, Evans C, Pughe KR, Thomas SH. *Congenital anomalies after prenatal ecstasy exposure*. The Lancet 1999; 354: 1441-42.

97. Thompson V, Heiman J, Chambers JB, Benoit SC, Buesing WR, Norman MK et al. *Long-term behavioral consequences of prenatal MDMA exposure.* Physiol Behav. 2009; 96: 593–601.

98. Howard CR, Lawrence RA. *Breast-feeding and drug exposure.* Obstet Gynecol Clin North Am 1998;25:195–217.

99. American Academy of Pediatrics, Committee on drugs. *The transfer of drugs and other chemicals into human milk.* Pediatrics 2001; 108: 776-89.

100. Centre for Addiction and Mental Health. *Exposure to psychotropic medications and other substances during pregnancy and lactation: a handbook for health care providers.* Canada 2007. Disponible en:
http://www.camh.net/Publications/Resources_for_Professionals/Pregnancy_Lactation/psychmed_preg_lact.pdf (20/07/10)

101. Koren, G. (2002). *Drinking alcohol while breastfeeding: Will it harm my baby? Canadian*
Family Physician, 48 (1), 39–41.

102. Little RE, Anderson KW, Ervin CH, Worthington-Roberts B, Clarren SK. *Maternal alcohol use during breastfeeding and infant mental and motor development at one year.* N Engl J Med
1989;321:425-30.

103. Mennella JA, Gerrish CJ. *Effects of exposure to alcohol in mother's milk on infant sleep.*
Pediatrics 1998;101:E2.

104. Mennella JA, Beauchamp GK. *The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior.* N Engl J Med 1991;325:981-5.
105. Lamminpaa A. *Alcohol intoxication in childhood and adolescence*. Alcohol 1995;30:5-12.

106. Western Australian Centre for Evidence Based Nursing & Midwifery. *Breastfeeding guidelines for substance using mothers.* January 2007. Disponible en:
http://speciosum.curtin.edu.au/breastfeeding/Infant%20Feeding_Guideline.pdf

107. Cobo E. *Effect of different doses of ethanol on the milk-ejection reflex in lactating women.* Am J Obstet Gynecol 1973;115:817-21.

108. Coiro V, Alboni A, Gramellini D, Cigarini C, Bianconi L, Pignatti D, et al. *Inhibition by ethanol of the oxytocin response to breast stimulation in normal women and the role of endogenous opioids.* Acta Endocrinol 1992;126:213-6.

109. Ho E, Collantes A, Kapur BM, Moretti M, Koren G. *Alcohol and breastfeeding: calculation*

of time to zero level in milk. Biology of the Neonate. 2001;80(3):219-22.

110. NSW Department of health (Australia). *National clinical guidelines for the management of drug use during pregnancy, birth and the early development years of the newborn (2006).* Disponible en: http: www.health.nsw.gov.au/pubs/2006/ncg_druguse.html (20/07/10)

111. Cocaine. In: Briggs G, Freeman R, Yaffe S. Drugs in Pregnancy and Lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 8th Edition (2008) Ed Lippincott Williams & Wilkins. Pag 404-417.

112. Cocaine. In: Drugs and Lactation Database (LactMed) U.S. National Library of Medicine
Disponible en: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgibin/sis/htmlgen?LACT (28/05/10)

113. Chasnoff IJ, Lewis DE, Squires L. *Cocaine intoxication in a breast-fed infant.* Pediatrics
1987; 80:836-838.

114. Perez-Reyes M, Wall ME. *Presence of delta9-tetrahydrocannabinol in human milk.* N Engl J Med. 1982;307:819–820.

115. The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. *ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and the Drug-Dependent Woman.* Breastfeeding Medicine 2009; 4: 225-228.

116. Garry A, Rigourd V, Amirouche A, Fauroux V, Aubry S, Serreau R. *Cannabis and Breastfeeding.* J Toxicology 2009; Article ID 596149. Disponible en: http://downloads.hindawi.com/journals/jt/2009/596149.pdf

117. Astley S, Little RE. *Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year.* Neurotoxicol Teratol *1990; 12*, 161–168.

118. Royal Women's Hospital Drug Information Centre. *Misuse of drugs in pregnancy and breastfeeding.* Carlton, Vic: Royal Women's Hospital; 2003. Disponible en: http://www.thewomens.org.au/uploads/downloads/oldCMSFolders/emplibrary/wads/chart_on_drugs_in_pregnancy.pdf

119. Anderson PO. *Drugs and breastfeeding*. In: Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG, editors. Handbook of clinical drug data. 10 ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

120. Bartu A, Dusci L, Ilett K. *Transfer of methylamphetamine and amphetamine into breast milk following recreational use of methylamphetamine.* Br J Clin Pharmacol 2009; 67: 455–459.

121. Ursitti F, Klein J, Koren G. *Confirmation of cocaine use during pregnancy: a critical review.* Ther Drug Monit 2001; 21: 347-53.

122. Splinter MY, Sagraves R, Nightengale B et al. Prenatal use of medications by women giving birth at a university hospital. South Med J 1997; 90:498-502.

123. Ostrea EM Jr, Knapp DK, Tannenbaum L, Ostrea AR, Romero A, Salari V et al. *Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis.* J Pediatr. 2001;138:344-8.

124. Hawks RL, Chiang CN. *Examples of Specific Drug Assays.* In: Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 73 (1987). Disponible en: http: www.archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/73.pdf (9/7/2010).

125. Manrique López S, Puentes García S, Orjuela Velasco M. *Meconio:*

vehiculo de biomarcadores de exposición a sustancias psicoactivas en gestantes. NOVA 2007; 5: 76-83.

126. Williamson S, Jackson L, Skeoch C, Azzim G, Anderson R. *Determination of the prevalence of drug misuse by meconium analysis.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91:F291–F292.

127. López –Torres E, Doblas PA, Barber M, Eguiluz I, Aguilera I, Hijano JV et al. *Uso de cocaína durante el embarazo. Clin Invest Gin Obst 2003;30(2):59-63.*

128. Mc Guigan M. *Cannabinoids*. In: Flomenbaum N, Goldfrank L, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Ed Mc Graw Hill 2006: 1213-1221.

129. Ortega García JA, Carrizo Gallardo D, Ferrís Tortajada J, Marco Macián A, Grimalt JO.
Meconio y exposición prenatal a neurotóxicos. Rev Esp Pediatr 2002;60(4):291-296.

130. Gareri J, Chan D, Klein J, Koren G. *Screening for fetal alcohol spectrum disorder.* Canadian Family Physician 2005; 51: 33-34.

131. Chan D, Klein J, Karaskov T, Koren G. *Fetal exposure to alcohol as evidenced by fatty acid ethyl esters in meconium in the absence of maternal drinking history in pregnancy.* Ther Drug Monit. 2004;26:474-81.

132. Chan D, Knie B, Boskovic R, Koren G. *Placental handling of fatty acid ethyl esters:*
perfusion and subcellular studies. J Pharmacol Exp Ther 2004;310:75-82.

133. 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:F98–F100.

134. Garcia-Bournissen F, Rokach B, Karaskov T, Koren G. *Methamphetamine detection in maternal and neonatal hair: implications for fetal safety* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed
2007;92:351-355.

135. Pragst F, Yegles M. *Determination of fatty acid ethyl esters (FAEE) and ethyl glucuronide (EtG) in hair: a promising way for retrospective detection of alcohol abuse during pregnancy?* Ther Drug Monit. 2008;30:255-63.

136. Lester BM, Twomey JE. *Treatment of Substance Abuse During Pregnancy: Barriers to*
Treatment. Women's Health 2008;4:67-77

137. Finkelstein N. *Treatment programming for alcohol and drug-dependent pregnant women*. Int. J. Addict. 1993; 28: 1275-1309.

138. Chasnoff IJ, McGourty RF, Bailey GW, Hutchins, E., Lightfoot, S.O., Pawson, L., et al. *The 4P's Plus screen for substance use in pregnancy: clinical application and outcomes.* J. Perinatol. 2005; 25, 368-374.

139. Shieh C, Kravitz M. *Maternal fetal attachment in pregnant women who use illicit drugs.* J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2002;31:156-64.

140. Kovalesky A, Flagler S. *Child placement issues of women with addictions.* J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1997;26:585-92.

141. Greenfield L, Burgdorf K, Chen X, Porowski A, Roberts T, Herrell J. *Effectiveness of long-*

term residential substance abuse treatment for women: findings from three national studies. Am. J. Drug Alcohol Abuse 2004; 30: 537-550.

142. Conners NA, Grant A, Crone CC, Whiteside-Mansell L. *Substance abuse treatment for mothers: treatment outcomes and the impact of length of stay.* J. Subst. Abuse Treat. 2006 31:
447-456.

143. Ashley OS, Marsden ME, Brady TM. *Effectiveness of substance abuse treatment programming for women: a review.* Am. J. Drug Alcohol Abuse 29(1), 19-53 (2003).

144. Schuler ME, Nair P, Black MM. *Ongoing maternal drug use, parenting attitudes, and a home intervention: effects on mother-child interaction at 18 months.* J. Dev. Behav. Pediatr. 2002; 23; 87-94.

145. Velez ML, Jansson LM, Montoya ID, Schweitzer W, Golden A, Svikis D. *Parenting knowledge among substance abusing women in treatment.* J Subst Abuse Treat. 2004;27:215-22.

146. Kumpfer KL, Fowler MA. *Parenting skills and family support programs for drug-abusing mothers.* Semin Fetal Neonatal Med. 2007;12:134-42.

147. Prochaska JO, DiClemente CC. *Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change.* Psychotherapy: Theory, Research and Practice 1982; 19:, 276–288.

148. Jones HE, Svikis DS, Tran G. *Patient compliance and maternal/infant outcomes in pregnant drug-using women.* Subst. Use Misuse 2002; 37:1411-1422.

149. Zuckerman B, Frank D, Brown E. *Overview of the Effects of Abuse and Drugs on Pregnancy and Offspring.* In: Medications Development for the Treatment of Pregnant Addicts and Their Infants. NIDA Research Monograph 149 (1995). Disponible en: http: www.archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/149.pdf (9/7/2010).

150. Caballero Martinez L. *Adicción a la cocaína: neurobiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.* Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas 2005. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.

151. Vocci F, Chiang CN,Cummings L,Hawks R. *Overview: Medications Development for the Treatment of Drug Abuse.* In: Medications Development for the Treatment of Pregnant Addicts and Their Infants. NIDA Research Monograph 149 (1995). Disponible en: http: www.archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/149.pdf (9/7/2010).

152. Mena M, Corvalán S, Bedregal P. *Gastos en salud de hijos de consumidoras de pasta base de cocaína.* Rev Méd Chile 2002; 130: 1241-1248.

153. Peadon E, Rhys-Jones B, Bower C, Elliott E. *Systematic review of interventions for children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders.* BMC Pediatrics 2009, 9:35. http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/35 (5/7/2010).

154. Hankin J. *Fetal Alcohol Syndrome Prevention Research.* Alcohol Research and Health
2002; 26: 58-65.

155. Facy F, Rabaud M, Andry M. *Embarazo y tratamiento con metadona.* Adicciones 2003; 15: 273-284.

156. Ministerio de Salud Pública. Junta Nacional de Drogas. *Programa Nacional de Atención a*

Usuarios Problemáticos de Drogas. Montevideo, Diciembre 2007.

157. Junta Nacional de Drogas. Presidencia de la República. Dirección URL http: www.infodrogas.gub.uy

158. Ministerio de Salud Pública. Dirección URL http: www.msp.gub.uy

159. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Programa Nacional de Salud de la Niñez. Norma Nacional de Lactancia Materna. Ordenanza Ministerial Nº 217/09. Disponible en: http: www.msp.gub.uy/andocasociado.aspx?3184,17329 (20/07/10)

160. Administración de los Servicios de Salud del Estado. Dirección URL http: www.asse.com.uy

161. *Programa de Género. Centro de Información y Referencia Nacional de la Red Drogas Portal Amarillo.* Ponencia en Congreso Uruguayo de Medicina Familiar y Comunitaria. Octubre 2008.

162. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Indicadores asistenciales del Hospital de la Mujer año 2008 Disponible en: http://www.pereirarossell.gub.uy/images/ind-hos-muj-2008-dor.jpg (20/07/10)

163. Banco de Previsión Social. Dirección URL http: www.bps.gub.uy

164. Instituto del Niño y Adolescente del Uruguay. Dirección URL http: www.inau.gub.uy

165. Programa Infancia, Adolescencia y Familia (Infamilia) Dirección URL http: www.infamilia.gub.uy

166. Instituto Nacional de las Mujeres (Inmujeres) Dirección URL http: www.inmujeres.gub.uy

167. Centro Tarará. Ministerio de Desarrollo Social. Dirección URL http: www.mides.gub.uy