



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Consumo de sustancias tóxicas durante la
gestación y su relación con el Síndrome de
Abstinencia Neonatal y los Trastornos del Espectro
Alcohólico Fetal

Maternal prenatal exposure to toxic substances: links to
Neonatal Abstinence Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum
Disorders

Autora

Paula Barragán Velasco

Directora

María Pilar Samper Villagrasa

Facultad de Medicina
Curso 2024-2025

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN/ABSTRACT. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS	3
ABREVIATURAS.....	5
1.INTRODUCCIÓN	7
2. JUSTIFICACIÓN	8
3. OBJETIVOS	8
3.1 GENERAL	8
3.2 ESPECÍFICOS	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	10
4.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS	10
5. RESULTADOS	11
5.1 DEFINICIÓN.....	11
5.2 INCIDENCIA Y PREVALENCIA	12
5.2.1 CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE EL EMBARAZO	12
5.2.2 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL.....	15
5.2.3 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL.....	16
5.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS.....	17
5.4 SUSTANCIAS CONSUMIDAS	19
5.4.1 ALCOHOL.....	19
5.4.2 NICOTINA.....	20
5.4.3 MARIHUANA-CANNABIS	21
5.4.4 ESTIMULANTES: COCAÍNA, ANFETAMINAS, METANFETAMINAS, XANTINAS.....	22
5.4.5 OPIOIDES.....	23
5.4.6 BENZODIACEPINAS	24
5.4.7 ANTIDEPRESIVOS	25
5.5 CONSECUENCIAS DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE LA GESTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO.....	25
5.5.1 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES	25
5.5.2 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCHÓLICO FETAL	28
5.6 MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS.....	31
5.7 TRATAMIENTO.....	34
5.7.1 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES	34
5.7.2 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL.....	35
5.8 PREVENCIÓN.....	36
5.9 PRONÓSTICO	38
6. DISCUSIÓN	39
INCIDENCIA Y PREVALENCIA	39
CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS SEGÚN LA REGIÓN GEOGRÁFICA	39
SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL	40
TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL	40
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS.....	40
SUSTANCIAS CONSUMIDAS	41
NICOTINA.....	41
MARIHUANA-CANNABIS	41
ESTIMULANTES (COCAÍNA Y METANFETAMINAS)	41
OPIOIDES Y BENZODIACEPINAS.....	42

CONSECUENCIAS DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE LA GESTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO	43
<i>SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES</i>	43
<i>TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL</i>	43
TRATAMIENTO	44
PREVENCIÓN	45
PRONÓSTICO	45
LIMITACIONES	45
FORTALEZAS	46
INVESTIGACIÓN FUTURA.....	46
7. CONCLUSIONES	47
8. AGRADECIMIENTOS	48
9. BIBLIOGRAFÍA	49

RESUMEN/ABSTRACT. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

El consumo de sustancias tóxicas durante la gestación representa un problema de salud pública con graves implicaciones para el desarrollo fetal y neonatal. Entre las principales consecuencias de esta exposición destacan el Síndrome de Abstinencia Neonatal, asociado principalmente a opioides, y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, causados por el consumo materno de alcohol, pudiéndose afectar el neurodesarrollo a corto y a largo plazo.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la exposición prenatal de la gestante a sustancias tóxicas y su impacto en el neonato, analizando la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención, con especial énfasis en el Síndrome de Abstinencia Neonatal y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda en bases de datos biomédicas como PubMed, Scopus y Web of Science, seleccionando estudios publicados en los últimos 10 años con alto nivel de evidencia científica.

Los resultados indican que el Síndrome de Abstinencia Neonatal es más frecuente en neonatos expuestos a opioides durante la gestación, pero también puede producirse tras la exposición a cocaína, cannabis, benzodiacepinas o antidepresivos. El diagnóstico se basa en escalas clínicas como la de Finnegan, aunque su aplicación presenta limitaciones. En cuanto a los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, se trata de un espectro de alteraciones que pueden incluir dismorfismo facial, retraso del crecimiento y trastornos neuroconductuales. El diagnóstico es más complejo, ya que requiere identificar alteraciones neurológicas y la confirmación de la exposición prenatal al alcohol.

El manejo de estas patologías difiere significativamente: mientras que el Síndrome de Abstinencia Neonatal puede requerir tratamiento farmacológico con opioides en los casos más graves, los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal no tienen tratamiento curativo, por lo que las intervenciones se centran en la prevención y el apoyo al neurodesarrollo. Ambos trastornos requieren estrategias de detección temprana y prevención para minimizar su impacto en la salud del recién nacido y su calidad de vida a largo plazo.

Palabras clave: Exposición prenatal a sustancias, Síndrome de Abstinencia Neonatal, Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, opioides, alcohol, neurodesarrollo, salud perinatal.

Prenatal exposure to toxic substances is a major public health issue with severe implications for fetal and neonatal development. Two of the most significant consequences of this exposure are Neonatal Abstinence Syndrome, primarily linked to opioid use, and Fetal Alcohol Spectrum Disorders, resulting from maternal alcohol consumption, which can impact neurodevelopment in the short and long term.

This study aims to conduct a literature review on maternal prenatal exposure to toxic substances and its impact on newborns, analyzing its epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention strategies, with particular emphasis on Neonatal Abstinence Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders. A comprehensive search was performed in biomedical databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, selecting studies published in the last 10 years with a high level of scientific evidence.

Findings indicate that Neonatal Abstinence Syndrome is most commonly associated with opioid exposure during pregnancy, but it can also occur following prenatal exposure to cocaine, cannabis, benzodiazepines, or antidepressants. Diagnosis relies on clinical scoring systems such as the Finnegan scale, although its use has limitations. Fetal Alcohol Spectrum Disorders, on the other hand, encompass a spectrum of disorders that may include facial dysmorphisms, growth retardation, and neurobehavioral impairments. Diagnosis is more complex, requiring both the identification of neurological deficits and confirmation of prenatal alcohol exposure.

The management of these conditions differs significantly: while Neonatal Abstinence Syndrome may require pharmacological treatment with opioids in severe cases, Fetal Alcohol Spectrum Disorders have no curative treatment, so interventions focus on prevention and neurodevelopmental support. Both conditions require early detection and prevention strategies to minimize their impact on neonatal health and long-term quality of life.

Keywords: Prenatal substance exposure, Neonatal Abstinence Syndrome, Fetal Alcohol Spectrum Disorders, opioids, alcohol, neurodevelopment, perinatal health.

ABREVIATURAS

- AAP: Academia Americana de Pediatría
- ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologist = Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos
- ARBD: Alcohol-Related Brain Damage = Defectos de Nacimiento Relacionados con el Alcohol
- ARND: Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder = Trastorno del Neurodesarrollo Relacionado con el Alcohol
- AUDITC-C: Alcohol Use Disorders Identification Test
- BORN: Better Outcomes Registry & Network
- CAGE: Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention = Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
- CEICA: Comité de Ética en la Investigación de la Comunidad de Aragón
- DAST: Drug Abuse Screening Test
- EDADES: Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España
- EEUU: Estados Unidos
- FASD = TEAF: Fetal Alcohol Spectrum Disorders = Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal
- HPPN: Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal
- IOM: Institute of Medicine
- ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina
- NIDA: National Institute on Drug Abuse = Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas
- NOWS: Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome = Síndrome de Abstinencia Neonatal por Opioides
- NSDUH: National Survey on Drug Use and Health = Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- SAN: Síndrome de Abstinencia Neonatal
- SAF: Síndrome Alcohólico Fetal
- SAFp: Síndrome Alcohólico Fetal parcial
- SBIRT: Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment)
- SMAN: Síndrome de Mala Adaptación Neonatal
- S.M.S.L: Síndrome de Muerte Súbita del Lactante
- SNC: Sistema Nervioso Central

- TAM: Tratamientos Asistidos con Medicación
- TEA: Trastorno del Espectro Autista
- TDAH: Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad
- VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

1.INTRODUCCIÓN

El consumo de sustancias adictivas durante el embarazo es un problema de salud pública con repercusiones significativas en la madre y el recién nacido. La exposición prenatal puede afectar el desarrollo fetal, aumentando el riesgo de malformaciones congénitas, retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro y bajo peso al nacer. Además, se asocia con complicaciones obstétricas como preeclampsia e infecciones perinatales. A largo plazo, puede provocar trastornos neuroconductuales y déficits cognitivos que afectan el desarrollo infantil. Estas consecuencias varían en función del tipo de sustancia, la cantidad y el momento de la gestación en el que se produce la exposición (siendo especialmente grave en etapas precoces de la embriogénesis), así como por factores individuales y ambientales.

Por todo ello, el consumo de dichas sustancias se considera una forma de maltrato fetal, entendiéndose este como cualquier acción, ya sea intencional o por negligencia, que pueda causar daño al embrión o al feto.

Entre los efectos más estudiados se encuentran el Síndrome de Abstinencia Neonatal (SAN) y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF,FASD). El SAN suele manifestarse en recién nacidos expuestos a opioides durante la gestación, aunque también puede presentarse tras la exposición a otras sustancias. Por otro lado, los TEAF comprenden un conjunto de alteraciones permanentes en el neurodesarrollo causadas por el consumo materno de alcohol, constituyendo una de las principales causas prevenibles de discapacidad intelectual.

El diagnóstico de estas condiciones es complejo, ya que depende de herramientas clínicas, pruebas biológicas y, en muchos casos, de la información proporcionada por la madre. Además, las estrategias de detección y manejo varían entre distintos sistemas sanitarios, lo que pone de manifiesto la necesidad de protocolos más estandarizados y eficaces.

A lo largo de este trabajo se abordarán las principales sustancias consumidas durante el embarazo y sus efectos en el neonato, con especial atención al SAN y los TEAF. Se analizarán las herramientas disponibles para su detección, las opciones terapéuticas y las estrategias de prevención, destacando la importancia de la sensibilización y la intervención temprana para minimizar el impacto en la salud infantil.

2. JUSTIFICACIÓN

La elección del Departamento de Pediatría obedece a que brinda la oportunidad de escoger un Trabajo de Fin de Grado de múltiples aspectos de Medicina, pero con sus manifestaciones en el paciente pediátrico. La selección de este tema estuvo motivada porque incluye aspectos de Medicina Legal y Forense (al ser una forma de maltrato), especialidad que también me apasiona.

El consumo de sustancias durante la gestación representa un desafío clínico y de salud pública debido a sus graves repercusiones en el desarrollo fetal y neonatal. Actualmente, se observa un aumento en el uso de opioides, psicofármacos y alcohol en mujeres embarazadas, lo que incrementa la incidencia de trastornos como el SAN y los TEAF, así como otras complicaciones neonatales.

A pesar de la magnitud del problema, los protocolos de diagnóstico, manejo y prevención son heterogéneos y carecen de una estandarización universal. Además, la literatura científica está en constante actualización, con estudios que exploran nuevas estrategias terapéuticas y de intervención temprana.

En este contexto, este trabajo busca sintetizar la evidencia disponible sobre las complicaciones neonatales derivadas del consumo materno de sustancias tóxicas.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

1. Realizar una revisión bibliográfica sobre la exposición prenatal de la gestante a sustancias tóxicas y su impacto en el neonato, analizando la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención, con especial énfasis en el Síndrome de Abstinencia Neonatal y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Examinar la epidemiología del consumo de sustancias durante el embarazo, incluyendo las tendencias actuales en el uso de opioides, alcohol y otras sustancias psicoactivas.

2. Determinar las complicaciones neonatales derivadas de la exposición prenatal a diferentes sustancias, analizando su impacto en la salud inmediata y a largo plazo.
3. Describir las manifestaciones clínicas del Síndrome de Abstinencia Neonatal y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, destacando sus diferencias y similitudes en cuanto a presentación, evolución y pronóstico neonatal.
4. Analizar los métodos de diagnóstico utilizados para la detección del consumo prenatal de sustancias tóxicas, el Síndrome de Abstinencia Neonatal y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, evaluando su fiabilidad, limitaciones y aplicabilidad clínica.
5. Evaluar las estrategias terapéuticas disponibles para el manejo del Síndrome de Abstinencia Neonatal y las intervenciones dirigidas a niños con Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, diferenciando entre abordajes farmacológicos y no farmacológicos.
6. Identificar las principales estrategias de prevención dirigidas a reducir la incidencia del Síndrome de Abstinencia Neonatal y de los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, enfatizando la importancia del cribado materno, el asesoramiento perinatal y las intervenciones de salud pública.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de este trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica entre diciembre de 2024 y abril de 2025, acerca del consumo de sustancias tóxicas durante la gestación y su relación con el SAN y los TEAF. En primer lugar, se revisaron los capítulos referentes a estas patologías en los tratados de pediatría “Nelson” y “M. Cruz”. Sobre esta base teórica, se verificaron las últimas actualizaciones indicadas por parte de la Sociedad Española de Neonatología.

A continuación, se utilizó el descriptor en línea “DeCs” para seleccionar los términos adecuados al tema y el diccionario en línea “MeSH” para indexar dicho vocabulario controlado y generar una búsqueda de estrategia óptima.

Se emplearon términos de búsqueda específicos como “Neonatal Abstinence Syndrome”; “Fetal Alcohol Spectrum Disorders”; “Definition”; “Prevalence”; “Maternal substance abuse”; “Risk factors”; “Complications”; “Clinical features”; “Diagnostic criteria”; “Screening”; “Treatment”; “Prevention”; “Prognosis” combinados con el operador booleano “AND”. Se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura

científica utilizando bases de datos biomédicas como PubMed, Scopus y Web of Science.

4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos publicados en los últimos 10 años.
- Artículos disponibles en castellano y/o inglés.
- Artículos con alto nivel de evidencia científica, como metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados.

Cabe señalar que se realizó una revisión de las referencias bibliográficas de los artículos encontrados para detectar otras posibles fuentes útiles.

Además, fuera de la estrategia principal de búsqueda, se seleccionaron artículos en función de su relevancia histórica, contemporaneidad y/o ausencia de mejor evidencia disponible sobre el consumo de sustancias tóxicas durante la gestación y su relación con el SAN y los TEAF.

4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos no disponibles en castellano y/o inglés.
- Artículos no disponibles a texto completo bajo el acceso derivado de las credenciales otorgadas por la Universidad de Zaragoza, ni mediante el acceso proporcionado por el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, al que tiene acceso mi directora del Trabajo de Fin de Grado.
- Artículos que no abordaban de manera adecuada el tema concreto de búsqueda y los que no aportaban información relevante.

4.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

No fue necesaria la evaluación por parte del Comité de Ética en la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA), ya que el estudio se enmarca dentro de las categorías exentas de revisión ética, tales como: “revisión bibliográfica basada en datos anonimizados obtenidos de bases de datos, análisis de casos clínicos sin intervención directa sobre los sujetos, o estudios realizados sobre cadáveres”.

5. RESULTADOS

5.1 DEFINICIÓN

El SAN es una condición heterogénea que incluye un amplio conjunto de signos y síntomas (fundamentalmente neurológicos, digestivos y autonómicos) que experimenta un neonato cuando éste deja de estar expuesto a las sustancias psicoactivas consumidas por la madre durante el embarazo. Dichos síntomas suelen aparecer entre 24 y 72 horas tras el nacimiento, aunque pueden tardar hasta dos semanas en manifestarse, y prolongarse hasta pasados varios meses (tabla 1). Pese a que suele asociarse fundamentalmente con el consumo materno de opiáceos, tanto no prescritos como prescritos (como por ejemplo metadona y buprenorfina para el tratamiento de trastornos por uso de opioides), otras exposiciones prenatales como nicotina, cocaína, anfetaminas, benzodiacepinas, marihuana-cannabis, cafeína, alcohol y ciertos antidepresivos (Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina -ISRS-) pueden causar un cuadro similar, ya que la mayoría de las sustancias (tanto las de abuso como los contaminantes ambientales o los fármacos de prescripción) atraviesan la barrera placentaria durante el embarazo (figura 1), exponiendo al embrión/feto a concentraciones iguales o superiores a las que tiene su madre en sangre¹⁻⁶.

Tabla 1. Tiempos de inicio y de duración del Síndrome de Abstinencia Neonatal según las diferentes etiologías⁷.

DROGA DE ABUSO	TIEMPO DE INICIO DE LAS MANIFESTACIONES	DURACIÓN MÁXIMA DE LAS MANIFESTACIONES
Alcohol	3-12h	18 meses
Nicotina	24-48h	5-15 días
Cocaína	48-72h	7 días
Cafeína	24-32h	1-7 días
Opioides	48-72h o menos	6 meses
Benzodiacepinas	Variable (hasta semanas)	2-8 meses

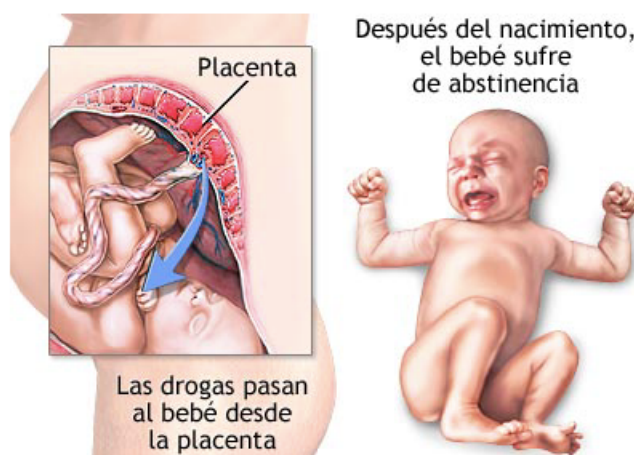


Figura 1. Síndrome de Abstinencia Neonatal⁵.

5.2 INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La incidencia y prevalencia del consumo de sustancias tóxicas durante el embarazo varía según la región y el contexto socioeconómico (por ejemplo, metanfetaminas en embarazadas procedentes de Filipinas, arecolina si vienen de India y Pakistán, alcohol en madres de adoptados procedentes de países de Europa del Este) ^{1,2}.

Así mismo, la incidencia de SAN ha mostrado un incremento en los últimos años, correlacionándose con el aumento del consumo de drogas en mujeres en edad fértil, especialmente opioides^{6,8,9}.

La mayoría de los trabajos que han evaluado la prevalencia del consumo de sustancias adictivas durante el embarazo y del SAN han sido realizados en Norteamérica^{9,10}.

5.2.1 CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE EL EMBARAZO

La prevalencia de consumo de sustancias en mujeres gestantes varía según el país que lo reporte: 4,4% en los Estados Unidos (EEUU), 7,9% en Europa, 1,5% en Brasil^{11,12}.

AMÉRICA

ESTADOS UNIDOS

Según un nuevo estudio realizado por investigadores del National Institute on Drug Abuse (NIDA), las muertes por sobredosis en EEUU aumentaron de forma notable entre

dos periodos de tiempo de 2018 y 2021 entre las jóvenes y mujeres de entre 10 y 44 años que estaban embarazadas o lo estaban en los doce meses anteriores^{13,14}.

Según una encuesta nacional realizada en Estados Unidos en 2012, el 5,9% de las mujeres embarazadas consumieron drogas ilícitas, el 8,5% tomaron alcohol y el 15,9% fumaron cigarrillos (se observaron patrones similares en Europa en 2011 y en Australia en 2014), lo que resultó en más de 380000 niños expuestos a sustancias ilícitas, más de 550000 expuestos al alcohol y más de un millón expuestos al tabaco durante la gestación^{15,16}. También se describe un aumento reciente en el uso de opiáceos durante el embarazo, coincidente con una “epidemia” de mal uso de prescripciones de opiáceos^{10,16}.

Con respecto al consumo de alcohol en los EEUU, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EEUU proporcionan datos sobre el consumo de alcohol durante el embarazo, indicando que aproximadamente 1 de cada 7 personas embarazadas en este país notificó consumir alcohol. Entre 2011 y 2018, el consumo de alcohol entre las mujeres embarazadas de 18 a 44 años en EEUU experimentó un ligero incremento; la proporción de mujeres que informaron haber consumido al menos una bebida alcohólica en los últimos 30 días aumentó del 9,2% en 2011 al 11,3% en 2018¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, según datos de la Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud (NSDUH) de 2023, el 8,4% de las mujeres embarazadas de 15 a 44 años en Estados Unidos reportaron ingesta de alcohol en el último mes. La NSDUH de 2023, también encontró que el 4,8% de las mujeres embarazadas de 15 a 44 años en los Estados Unidos reportaron consumo excesivo y peligroso de alcohol en el último mes²⁰.

AMÉRICA LATINA

En un estudio realizado en México, el 75,5% de las mujeres encuestadas informaron haber consumido al menos una sustancia durante su embarazo. El alcohol, ya sea solo o combinado con otras sustancias, fue consumido por el 71,5%; el tabaco por el 27,8%; mientras que el 21,9% reportaron el uso de marihuana u otras drogas ilícitas⁸.

Otro estudio publicado por Risso et al afirma que los estudios de prevalencia de consumo en dicho país muestran un incremento notable, especialmente entre adolescentes y mujeres, lo que conlleva riesgos adicionales debido a los posibles efectos en la descendencia; y analiza el consumo de alcohol y drogas en mujeres embarazadas internadas en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, encontrando una prevalencia del 46,32% para el consumo de alcohol, seguido por el tabaco con el 12,12%, la marihuana con el 5,62% y la cocaína con el 2,25%²¹.

No obstante, en un estudio realizado en un hospital materno-infantil de Paraguay, el 56% de las gestantes presentaron signos de consumo de drogas ilícitas al ingreso. La cocaína fue la sustancia más detectada, hallándose en la orina del 85% de las mujeres y del 81,3% de sus recién nacidos (RN), aunque solo el 22% de estos desarrolló SAN. También se encontraron marihuana, anfetaminas, benzodiazepinas y fenilciclidina en menor proporción¹².

EUROPA

En Europa, la prevalencia del consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo es aproximadamente del 25%, que es el porcentaje más alto del mundo (figura 2)²²⁻²⁴.



Figura 2. Mapa del consumo de alcohol por persona en el mundo²⁵.

Según el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos, el 29% de las mujeres embarazadas británicas consumen alcohol²⁶.

En Rusia, aunque se cree que las mujeres embarazadas tienen un alto nivel de consumo de alcohol, no se habían dispuesto datos a nivel nacional, por lo que se realizó un estudio en el que se compararon los cambios en el consumo entre mujeres embarazadas y no embarazadas en edad fértil desde 1994 y 2018, y se observó una disminución en la prevalencia de consumo de alcohol en gestantes del 25,6% al 9,4% entre 1994 y 2018²⁷.

En Estocolmo, Suecia, un estudio realizado en mujeres embarazadas que asistieron a las clases de preparación para el parto, también mostró una disminución en el consumo de alcohol, aunque 1 de cada 25 reportó consumirlo y 1 de cada 200 usaba drogas ilícitas o no médicas durante el embarazo²⁸.

En lo que concierne a España, actualmente no se dispone de datos precisos y actualizados sobre la prevalencia del consumo de sustancias entre mujeres gestantes. Las encuestas nacionales, como la Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2022 (publicada en 2023), proporcionan información general sobre el consumo de sustancias en la población femenina de 15 a 64 años (en los últimos 12 meses, 72,6% habían consumido alcohol, 30,9% tabaco, 7,7% cannabis y 0,9% cocaína), pero no desglosan los datos específicamente para mujeres gestantes^{24,29}. Aunque, el estudio previo realizado en Málaga en el año 2014, afirmó que la prevalencia de hábitos tóxicos en la población de mujeres que quedan embarazadas es similar a la de la población general, y vio que la prevalencia de consumo en cada uno de los trimestres resultó ser respectivamente del 21,2%, 18,5% y 13,3% para el tabaco, 40,7%, 23,1% y 17,1% para el alcohol y del 4,8%, 1,9% y 1,2% para cannabis³⁰.

ÁFRICA Y ASIA

Hay poca información disponible sobre la magnitud del consumo de sustancias, aparte del tabaco, entre las mujeres embarazadas en países de ingresos bajos y medios. Los datos limitados disponibles para África provienen de Sudáfrica, e indican que entre el 3,6% y el 8,8% de las mujeres embarazadas consumen sustancias ilícitas y el 19,6% consume alcohol. Las sustancias ilícitas más comúnmente utilizadas en Sudáfrica incluyen metanfetamina y cannabis. El uso de opiáceos también ha aumentado en lugares como África y Asia, y es probable que se vuelva más prevalente durante el embarazo^{16,31}.

5.2.2 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

Khodyakov D et al, afirman que entre 2000 y 2016, EEUU experimentó un aumento de siete veces en el SAN. Desde entonces, la incidencia ha continuado en ascenso, y datos de 2016 de 23 hospitales del Sistema de Información Pediátrica de Salud en los EEUU reportaron una incidencia de 20 por cada 1000 nacimientos vivos. Actualmente, se estima que cada 15 minutos nace un bebé con signos de SAN^{6,32}.

Así mismo, la última edición del Tratado de Pediatría Nelson refiere que La incidencia del Síndrome de Abstinencia Neonatal (SAN) ha mostrado un incremento anual desde 2004, siendo cinco veces más común en 2013. Este aumento se atribuye al mayor uso de tratamientos asistidos con medicación (TAM) para la dependencia de opioides, al incremento en el consumo no autorizado de medicamentos recetados y al alza en el uso de heroína. En 2001, el 1,1% de las mujeres embarazadas en EEUU reportaron un uso indebido de analgésicos y heroína, y entre el 12,9% y el 28% de las mujeres recibieron una prescripción de opioides en algún momento durante su embarazo¹⁰.

Silva et al apuntan que estudios realizados en América del Norte reportan que entre el 48% y el 90% de los recién nacidos de madres consumidoras presentan SAN. Además, se estima que, en Ecuador, 7 de cada 10 hijos de madres consumidoras desarrollan SAN^{9,33,34}.

5.2.3 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL

La prevalencia de TEAF en 76 países es superior al 1%.³⁵ Los datos de una importante revisión sistemática y metaanálisis revelan que 8 de cada 1000 individuos en la población general tienen TEAF²⁴.

En Europa, la prevalencia estimada del SAF es de 1,4 a 2 por cada 1000 nacidos vivos y la de los TEAF es de 3 a 5 veces mayor. Un estudio retrospectivo encontró una prevalencia de SAF en Italia de 3,7 a 7,4 por cada 1000 nacidos vivos y de TEAF de 20,3 a 40,5 por cada 1000 nacidos vivos³⁶.

En España, la prevalencia de los TEAF en recién nacidos de la población general se estima en aproximadamente un 0,1%³⁷. Sin embargo, estudios recientes en el área mediterránea sugieren que esta cifra podría variar entre el 4% y el 7%. También es importante destacar que, en poblaciones específicas, como la de niños adoptados internacionalmente, la prevalencia de los TEAF puede ser significativamente mayor. Por ejemplo, en un trabajo realizado en Cataluña, se encontró que el 50% de los niños adoptados de países de Europa del Este (Rusia y Ucrania) presentaban algún tipo de TEAF^{1,36,37}.

En la población de raza mixta de la Provincia del Cabo Occidental en Sudáfrica, se han documentado las tasas de prevalencia de TEAF más altas del mundo, con cifras de 135,1 a 207,5 por cada 1000 (13,5%-20,8%)³⁸.

5.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS

El consumo de sustancias durante el embarazo está influenciado por diversos factores de riesgo:

- **Edad materna temprana**: las madres adolescentes o jóvenes adultas (entre 10 y 34 años) tienen un riesgo más elevado de consumo de drogas durante la gestación, influenciado por factores como la inmadurez emocional y la presión social. Así mismo, la edad materna temprana suele asociarse con mayor frecuencia de embarazo no planificado, lo cual constituye otro factor de riesgo para el consumo de sustancias, ya que las mujeres que no esperaban quedar embarazadas pueden tener más probabilidades de retraso en el conocimiento del embarazo (a partir de las 7-8 semanas de gestación) y de continuar con patrones de consumo^{1,8,13,39}.
- **Factores socioeconómicos**: las mujeres con bajos ingresos económicos, menor nivel de estudios (especialmente asociado a no haber completado estudios universitarios) o desempleo, presentan una mayor predisposición al consumo de drogas durante el embarazo, pudiendo contribuir a esta situación la falta de recursos y apoyo social^{8,13,39,40}.

En un estudio realizado sobre 420 jóvenes embarazadas atendidas en la clínica prenatal del hospital materno-infantil más grande en Nuevo León, el 89,5% realizaba actividades del hogar, el 6,9% eran estudiantes, el 2,7% trabajaba y el 1% no estudiaba ni trabajaba. En cuanto a la escolaridad de 136 participantes, el 32,4% solo completó la primaria, el 59,3% la secundaria, el 4,8% el bachillerato, el 0,7% tenía un título técnico y el 2,9% abandonó antes de terminar la primaria⁸.

- **Entorno familiar**: la influencia de una pareja o familiares que consumen drogas puede aumentar la probabilidad de uso en mujeres embarazadas, ya que un entorno donde el consumo de sustancias es común, puede normalizar esta conducta^{8,39}.

Ruiz-Barreto et al, vieron que para el resultado “consumo de otras sustancias (excepto alcohol) durante el embarazo”, la presencia de la variable “uso de sustancias por parte de la pareja” aumentaría en casi 2,7 veces las probabilidades del resultado; y la presencia de “vivir con alguien que fuma” aumentaría en 1,6 veces las probabilidades del resultado. Las sustancias más consumidas por las parejas fueron la combinación de tabaco y alcohol, seguida del alcohol exclusivo y, en menor medida, el consumo de tabaco⁸.

- **Trastornos psiquiátricos comórbidos**: la presencia de trastornos mentales, como depresión o ansiedad, se asocia con un mayor consumo de sustancias en el embarazo. Las mujeres pueden recurrir a las drogas como una forma de automedicación para manejar síntomas psicológicos^{17,23,39,40}. Un estudio realizado en EEUU que examinó la relación entre las necesidades no satisfechas de atención en salud mental y el consumo de sustancias durante el embarazo, encontró que el 6,4% de las participantes tenía antecedentes de necesidades no cubiertas en salud mental y el 4,5% usó sustancias durante el embarazo. Además, las mujeres con esas necesidades no satisfechas tenían más probabilidades de consumir drogas ilícitas en comparación con aquellas sin tales antecedentes⁴¹.
- **Abuso sexual y físico**: experiencias adversas en la infancia, de abuso o violencia doméstica se correlacionan con un aumento en el consumo de sustancias durante el embarazo, posiblemente como mecanismo de afrontamiento, y debido a que la vivencia de estas experiencias puede generar dificultades socioeconómicas y de salud mental que aumentan a su vez el riesgo de consumo de sustancias durante el embarazo^{23,39,42}.
- **Hábitos previos de consumo**: Un historial previo de consumo de drogas o alcohol incrementa significativamente el riesgo de continuar con estas conductas durante la gestación. La dependencia y los patrones de uso establecidos dificultan la cesación^{39,40,42}. Por otro lado, las mujeres que continúan consumiendo cualquier droga durante el embarazo también tienen más posibilidades de usar una combinación de otras sustancias psicoactivas. En 8 de 10 estudios de usuarias de cannabis durante el embarazo en comparación con no usuarias, el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas fue mayor entre las usuarias que entre las no usuarias²³.

Las mujeres que informan consumir opioides durante el embarazo y las mujeres que reciben metadona o buprenorfina para tratar su dependencia de opioides durante el embarazo también informan un mayor consumo de múltiples drogas, incluyendo un uso más frecuente de cannabis, tabaco, estimulantes y benzodiacepinas a lo largo de su embarazo, además de un mayor uso y abuso de medicamentos recetados^{40,43}.
- **Desinformación**: el escaso conocimiento sobre sexualidad y los métodos de planificación reproductiva, así como la falta de conocimiento sobre los efectos adversos del consumo en el desarrollo fetal aumenta la probabilidad del consumo de sustancias durante el embarazo^{8,23}.

- **Falta de acceso a los servicios de salud:** la carencia de atención prenatal adecuada y de programas de apoyo para el cese de consumo de sustancias dificulta que las mujeres embarazadas reciban la ayuda e información necesaria para evitar el uso de drogas.

Entre las barreras (reportadas por los profesionales de la salud) en el sistema de salud que pueden impedir que las mujeres obtengan información sobre los efectos del consumo de alcohol y sustancias en su embarazo o accedan a atención especializada, se incluyen: prioridades en competencia y limitaciones de tiempo, falta de conocimiento o evidencia contradictoria sobre los efectos en el bebé, y falta de información sobre las herramientas de detección^{8,13,17,23,39}.

5.4 SUSTANCIAS CONSUMIDAS

5.4.1 ALCOHOL

El alcohol es una droga depresora del Sistema Nervioso Central que inhibe progresivamente las funciones cerebrales. Su consumo afecta a la capacidad de autocontrol, produciendo en un principio sensaciones de euforia y desinhibición, lo que puede llevar a que se le confunda con un estimulante⁴⁴. Así mismo, el alcohol es una sustancia teratogénica que atraviesa la placenta con rapidez, pudiendo provocar daños en el cerebro y otros órganos del embrión, así como afectar al desarrollo del feto y producir un síndrome de abstinencia más o menos agudo en los neonatos^{7,24,35}.

El consumo de alcohol durante el embarazo es altamente prevalente en nuestra sociedad, siendo uno de los principales teratógenos y la principal causa de discapacidad mental no genética evitable. Puede causar una variedad de efectos adversos permanentes en el feto conocidos como TEAF, que integra problemas neurocognitivos, malformaciones congénitas y otros problemas físicos y de comportamiento; e incluye 4 formas clínicas: Síndrome Alcohólico Fetal (SAF), SAF parcial (SAFp), defectos de nacimiento relacionados con el alcohol (ARBD) y trastorno del neurodesarrollo relacionado con el alcohol (ARND)^{1,24,26,35,45}.

Los efectos del alcohol en el feto varían según el momento y la duración de la exposición, la concentración de alcohol en sangre, el patrón de consumo materno, la genética materna y fetal, la nutrición de la madre, el uso simultáneo de otras sustancias y las respuestas epigenéticas. Pese a que los estudios demuestran que la gravedad del efecto es directamente proporcional a la dosis consumida, hasta la fecha, no se ha

determinado un nivel seguro de consumo de alcohol durante el embarazo, ni un periodo seguro de consumo, por lo que el uso de alcohol debe evitarse^{1,24,26,35,38}.

5.4.2 NICOTINA

Según la Real Academia Española (RAE), “nicotina” se define como un alcaloide tóxico del tabaco, que provoca hipertensión arterial, taquicardia y estimula el sistema nervioso central, induciendo adicción o tabaquismo⁴⁶. El consumo de tabaco también incluye formas alternativas de nicotina, como los cigarrillos electrónicos y el vapeo, cuyo uso se ha incrementado sustancialmente en los últimos años, y hasta hace poco, eran percibidos como una alternativa más segura en comparación con el consumo de cigarrillos. Por ejemplo, en 2015, alrededor del 7% de las mujeres que recientemente habían dado a luz en Oklahoma y Texas reportaron haber utilizado dispositivos de vapor electrónico en algún momento antes, durante o después del embarazo⁴⁷.

Aunque hay poca información sobre los efectos específicos del uso prenatal de estos productos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) advierten que las mujeres embarazadas y las personas que no consumen tabaco no deberían usarlos. Esto se debe a que la nicotina en cualquier forma conlleva riesgos considerables para la salud y se sabe que tiene efectos adversos sobre el cerebro y el tejido pulmonar del feto^{19,48}.

Las consecuencias negativas del consumo de tabaco pueden comenzar con problemas de fertilidad y retraso en la concepción, y continuar afectando a los resultados del embarazo, incluyendo mayor riesgo de aborto espontáneo, embarazo ectópico, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas, parto prematuro (junto con los riesgos asociados a la prematuridad en el recién nacido), placenta previa, estados de hipercoagulabilidad que aumentan el riesgo de trombosis, desprendimiento de placenta y muerte fetal^{1,39,49}.

Además, el consumo de cigarrillos durante el embarazo también puede tener efectos más allá del embarazo, asociándose a una mayor probabilidad de tener bajo peso al nacer, problemas respiratorios como asma (en contexto de atopia), síndrome de muerte súbita del lactante (S.M.S.L.), neoplasias benignas, así como trastornos de comportamiento y de aprendizaje, cólico y obesidad infantil (pudiendo aumentar a su vez el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en la adultez temprana)⁵⁰.

Al igual que ocurre en el alcohol, se ha reportado relación con la dosis. Además, las mujeres embarazadas fumadoras pasivas, en función del grado de exposición, también pueden sufrir las complicaciones secundarias al consumo de tabaco ya mencionadas^{39,49}.

5.4.3 MARIHUANA-CANNABIS

Las plantas de cannabis producen más de 400 compuestos químicos y más de 60 cannabinoides, los cuales pueden tener efectos tanto físicos como mentales cuando se consumen. El principal componente psicoactivo del cannabis, el delta-9-THC, actúa sobre los receptores cannabinoides de tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2), que se encuentran expresados en todo el Sistema Nervioso Central (SNC) y los tejidos periféricos⁵¹.

La marihuana está actualmente legalizada para uso recreativo y/o medicinal en muchos países (figura 3); las mujeres reportaron utilizar marihuana durante el embarazo para tratar náuseas, dolor y ansiedad; sin embargo, la marihuana atraviesa la placenta y puede tener efectos adversos en el feto en desarrollo⁵².

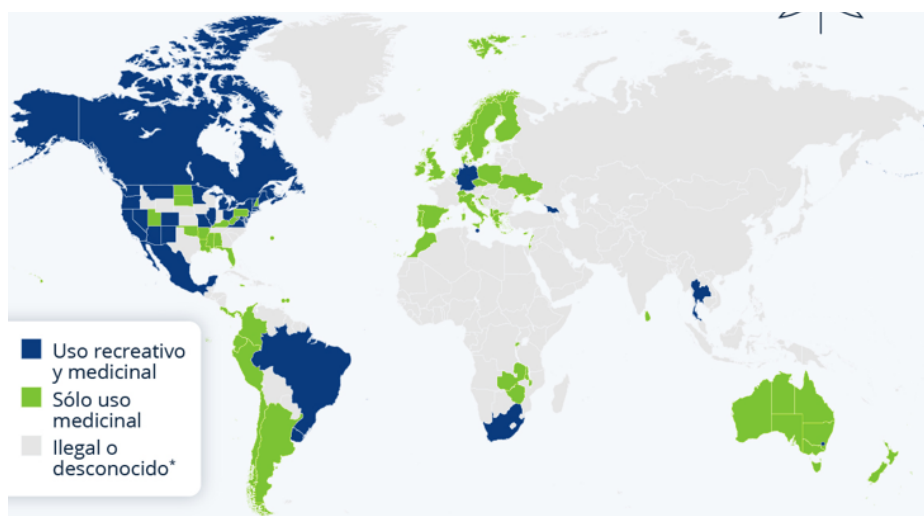


Figura 3. Países donde es legal usar cannabis de forma recreacional y/o medicinal en 2024⁵³.

La asociación entre el consumo de cannabis durante el embarazo y los resultados maternos, perinatales y neonatales no está clara. No obstante, algunas revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes encontraron asociación entre el uso prenatal de marihuana y la anemia, bajo peso al nacer <2500 g (la marihuana podría reducir la perfusión útero-placentaria, lo que explicaría la disminución en el suministro de nutrientes al feto, provocando restricción del crecimiento), mayor probabilidad de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, parto prematuro; así como de

desarrollo de trastornos neurocognitivos, neurocomportamentales y neuropsiquiátricos, que persistieron a largo de los años escolares, tales como: razonamiento verbal y visual anormales, trastorno del espectro autista (TEA), discapacidad intelectual, hiperactividad, déficit de atención, impulsividad, trastornos del sueño, depresión, ansiedad y experiencias psicóticas en la descendencia preadolescente^{1,39,52,54}.

La exposición prenatal al THC también se ha vinculado a un síndrome similar a "abstinencia" en los recién nacidos y se observó un aumento en el comportamiento agresivo y déficits de atención en la descendencia desde los 18 meses de edad⁵⁴.

5.4.4 ESTIMULANTES: COCAÍNA, ANFETAMINAS, METANFETAMINAS, XANTINAS

La cocaína, anfetaminas y sus derivados y las xantinas (como la cafeína, bebidas energéticas) se incluyen dentro del grupo de las drogas estimulantes, las cuales aceleran las funciones normales del SNC mediante la liberación de aminas e inhibición de recaptación de catecolaminas, generando un estado de activación que puede variar desde dificultades para conciliar el sueño hasta hiperactividad y agitación intensa. Sus efectos incluyen un aumento en la alerta, excitación, sensación de euforia, incremento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial (también en el embarazo, asociándose a un mayor riesgo de estados hipertensivos como el síndrome preeclampsia-eclampsia), así como insomnio y disminución del apetito^{2,39,55}.

Uno de los mecanismos fisiopatológicos clave que sustenta la toxicidad de estas sustancias en el binomio materno-fetal es la reducción del calibre de los vasos sanguíneos uterinos y fetales debido a la vasoconstricción, lo que puede llevar a insuficiencia útero-placentaria, acidosis e hipoxia fetal^{2,26,39,56}.

Recientemente, estudios longitudinales bien diseñados, que controlan el uso de otras drogas y el entorno postnatal de los niños expuestos, han encontrado que la exposición prenatal tanto a metanfetaminas como a cocaína se ha asociado con parto prematuro, menor peso al nacer, menor longitud y perímetro craneal. Así mismo, se ha reportado un crecimiento compensatorio en niños expuestos a cocaína a los 6 años de edad, mientras que, para los niños expuestos a metanfetaminas, se ha encontrado un crecimiento compensatorio en peso y circunferencia craneal, pero no en altura^{2,23,57}. Algunos estudios también sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo, mortinato, desprendimiento prematuro de placenta, ruptura uterina y diversas malformaciones congénitas (microcefalia, cardiovasculares, genitourinarias, óseas)^{12,39,56}.

Con respecto a los efectos sobre el recién nacido, algunos autores refieren un síndrome de abstinencia neonatal a cocaína poco frecuente, caracterizado por hipertonia, irritabilidad, dificultad en la succión y alimentación^{10,12,39,58,59}, aunque otros niegan que exista¹; pero tanto la cocaína como la metanfetamina se asocian con alteraciones neuroconductuales al nacer y al mes de vida²³.

En relación a los efectos después del periodo neonatal y a largo plazo, la literatura sigue siendo escasa y controvertida, aunque algunos estudios han identificado dificultades conductuales y emocionales, incluyendo hiperreactividad, ansiedad, depresión y aislamiento social, además de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), conductas externalizantes alteradas, disminución del cociente intelectual, deficiencias en el aprendizaje, la memoria y la coordinación motora, así como un mayor riesgo de desarrollar consumo de sustancias a lo largo de la vida^{1,16,56}.

En lo que concierne a la cafeína y otras metilxantinas, son pocos los síndromes de abstinencia descritos en relación con la ingesta materna excesiva de estas sustancias, aunque se han publicado cuadros de irritabilidad, nerviosismo, bradicardia, taquipnea, vómitos y pausas de apnea en hijos de madres consumidoras de 450-1800 mg/día de cafeína durante el embarazo^{7,60}.

5.4.5 OPIOIDES

Según la RAE, “opioide” se define como analgésico muy efectivo que produce sueño, así como dependencia y tolerancia si se consume de forma continuada⁴⁶. Tras su ingestión, pueden generar sensación de euforia, lo que explica en gran medida su uso fuera del ámbito terapéutico. Entre estas sustancias se incluyen la heroína, la morfina, la codeína, el fentanilo, la metadona, el tramadol y compuestos similares. Sus efectos farmacológicos pueden causar problemas respiratorios, y en caso de sobredosis, representar un riesgo letal⁶¹.

El consumo de opioides durante el embarazo está correlacionado con un mayor riesgo de hemorragias del tercer trimestre, bajo peso al nacer, problemas respiratorios, toxemia y mortalidad. El uso materno de opiáceos se asocia con un riesgo incrementado de SAN. Este síndrome provoca una morbilidad neonatal significativa y un aumento en la utilización de servicios de salud^{16,23,62}.

Sin embargo, el impacto completo de la exposición a opioides durante el embarazo en los resultados fetales y de la infancia aún se desconoce. Las posibles explicaciones incluyen la exposición a otras sustancias, así como problemas médicos, psicológicos y

socioeconómicos concomitantes de la madre. No obstante, hay un creciente cuerpo de evidencia que asocia los opioides con defectos cardíacos congénitos, defectos del tubo neural, pie equinovaro, deficiencia en el crecimiento postnatal, microcefalia, problemas neuroconductuales y discapacidades en el neurodesarrollo y S.M.S.L^{1,16,23,62}.

5.4.6 BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas forman parte del grupo de los psicofármacos y poseen propiedades sedantes y ansiolíticas. Son una de las clases de medicamentos más frecuentemente prescritas durante el embarazo y, pese a la falta de conocimiento completo sobre sus posibles efectos adversos, también son comúnmente utilizadas de manera indebida como drogas ilícitas. La exposición prenatal es poco conocida porque no existen herramientas de cribado efectivas^{39,59}.

La exposición a benzodiazepinas durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas (cardíacas, alteraciones de la línea media como hendidura palatina, labio leporino, alteraciones del cuerpo calloso), parto prematuro, recién nacidos pequeños para la edad gestacional y puntuación baja en el test de Apgar^{63,64}. Los efectos a largo plazo incluyen retraso en el desarrollo motor y síntomas neuropsicológicos^{1,59}.

El recién nacido puede presentar un cuadro clínico llamado “Síndrome del recién nacido flácido” o “Floppy Child Syndrome” en inglés, caracterizado por síntomas como letargia, hipotonía, llanto constante y dificultad para alimentarse. También se describe un SAN similar al de los opiáceos, que puede aparecer hasta varias semanas después del nacimiento por la menor capacidad de eliminación de la sustancia, y que se manifiesta con síntomas como irritabilidad, temblores, hipertonía y, en casos graves, vómitos, diarrea, fiebre, convulsiones y disfunción autonómica que afecta la frecuencia cardíaca y la presión arterial^{7,39,64}.

En un amplio estudio de cohorte retrospectivo se encontró que la exposición antenatal a benzodiazepinas se asoció con un aumento del 51% en las probabilidades de que un lactante desarrolle un SAN tratado farmacológicamente (asociado a una mayor gravedad), después de ajustar por exposiciones adicionales y características. También se observó un aumento significativo en el uso concurrente de opioides y benzodiazepinas, lo que limita la capacidad de entender la relación de sustancias individuales con la gravedad del SAN⁶⁵.

5.4.7 ANTIDEPRESIVOS

Aproximadamente el 18% de las mujeres experimentan depresión durante el embarazo. Cuando se requiere tratamiento farmacológico, los ISRS, como la fluoxetina paroxetina, sertralina, citalopram y fluvoxamina, son los más prescritos^{10,66}.

La exposición a estos fármacos en la etapa intrauterina puede conllevar un riesgo mayor de preeclampsia, hemorragia postparto, parto prematuro, síndrome de mala adaptación neonatal (SMAN: afecta a los sistemas neurológico, autonómico, respiratorio y gastrointestinal. En la mayoría de los estudios, se ha descrito que la incidencia de SMAN con la exposición de ISRS es de alrededor del 30%) y de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN: los síntomas suelen tener una intensidad variable, desde una insuficiencia respiratoria leve hasta una grave)^{10,66}.

Los estudios presentan resultados contradictorios sobre el riesgo de malformaciones congénitas graves asociadas al uso de antidepresivos durante el embarazo. Entre las malformaciones reportadas se incluyen la anencefalia, la comunicación interauricular, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, el onfalocelo y la gastrosquisis. No obstante, aunque el riesgo relativo puede aumentar, la aparición de malformaciones congénitas es baja¹⁰.

Además, aunque hay estudios que sugieren que no hay un aumento en el riesgo de trastornos neurodesarrollativos en la descendencia⁶⁶, la evidencia es mixta, ya que otros trabajos como el de Koc et al indican un aumento en el riesgo de resultados cognitivos adversos y trastornos afectivos⁶⁷.

Literatura reciente sugiere un bajo riesgo absoluto de resultados negativos clínicamente relevantes con la exposición perinatal a ISRS en comparación con la depresión perinatal no tratada^{10,66}.

5.5 CONSECUENCIAS DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE LA GESTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO

5.5.1 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES

Los signos clínicos del Síndrome de Abstinencia Neonatal por Opioides (NOWS) están relacionados con la hiperexcitabilidad del SNC y la inestabilidad neurovegetativa, dado que los receptores opioides se concentran en el SNC y el tracto gastrointestinal. Estos síntomas pueden manifestarse dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento

en casos de exposición a heroína, en aproximadamente 48 horas en el caso de los opioides de acción corta como la morfina y entre 72 y 96 horas en los opioides de acción prolongada, como la metadona o la buprenorfina^{10,68,69}.

La gravedad y duración del NOWS pueden variar según la edad gestacional, el tipo de opioide, el consumo materno de otras sustancias, como tabaco, benzodiazepinas y gabapentina, las diferencias en el metabolismo placentario y el momento en que se consumió la sustancia por última vez^{32,69}.

Los síntomas más frecuentemente reportados incluyen temblores, inquietud, reflejos hiperactivos, regurgitación, aumento del tono muscular, llanto excesivo, succión frenética, dificultad para dormir y la hiperirritabilidad. Otros signos son las sacudidas mioclónicas, hiperacusia, fiebre, sudoración, bostezos, úlceras y abrasiones cutáneas, hipo, vómitos, diarrea, deshidratación, escasa ganancia ponderal, hipoglucemias, distensión abdominal, taquicardia y taquipnea, cianosis, la congestión nasal, estornudos y las crisis comiciales en los casos más graves^{4,5,10,68,70}.

Por todos estos motivos, en la exploración pueden verse lesiones en la piel por fricción o rascado en la cara, codos, rodillas y otros lugares de roce debidas a la irritabilidad, así como enrojecimiento perianal debido a la diarrea acuosa^{64,70,71}.

Los signos del SNC suelen ser los primeros en manifestarse. Además, se debe tener en cuenta que los bebés prematuros pueden tener un menor riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia o tener síntomas menos graves; también pueden mejorar más rápido porque estuvieron expuestos a menos cantidad de la droga en comparación con los bebés a término^{4,71}.

El NOWS puede interferir con el crecimiento y desarrollo del bebé, además de generar estrés en los cuidadores. Estudios recientes subrayan la relevancia del entorno de cuidado y la implicación de los padres en el tratamiento del NOWS, lo que contribuye a reducir los síntomas, mejorar los resultados y brindar apoyo a las familias⁶⁸.

Toda esta sintomatología anteriormente mencionada se recoge en la Escala Finnegan o Finnegan Modificada (tabla 2), que es una herramienta clínica ampliamente utilizada para evaluar la severidad del SAN desde que se publicó por primera vez en 1975^{32,68,72}.

De los hospitales que participan en la red canadiense Better Outcomes Registry & Network (BORN), el 92% informó que utilizaba una versión de la escala de Finnegan⁶⁸. Así mismo, en una encuesta telefónica realizada a médicos de 25 unidades de

neonatología de hospitales terciarios españoles, el sistema Finnegan era utilizado por el 92% de los encuestados⁷².

Tabla 2. Escala de valoración de Finnegan modificada⁷¹.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	PUNTOS
Alteraciones del sistema nervioso central	
Llanto excesivamente agudo (u otro)	2
Llanto agudo continuo (u otro)	3
Duerme < 1 horas después de la toma	3
Duerme < 2 horas después de la toma	2
Duerme < 3 horas después de la toma	1
Reflejo de Moro hiperactivo	2
Reflejo de Moro marcadamente hiperactivo	3
Temblores leves a la estimulación	1
Temblores moderados-fuertes a la estimulación	2
Temblores leves espontáneos	3
Temblores moderados-fuertes espontáneos	4
Hipertonía muscular	2
Escoriaciones (especificar el lugar)	1
Sacudidas mioclónicas	3
Convulsiones generalizadas	5
Alteraciones metabólicas, vasomotoras o respiratorias	
Sudoración	1
Fiebre < 38,4°C	1
Fiebre ≥ 38,4°C	2
Bostezos frecuentes (> 3-4 veces/intervalo)	1
Reacción cutánea macular o piel marmorata	1
Falta de ventilación nasal o congestión nasal	1
Estornudos (> 3-4 veces/intervalo)	1
Aleteo nasal	2
Frecuencia respiratoria > 60/min	1
Frecuencia respiratoria > 50/min con tiraje	2
Alteraciones gastrointestinales	
Succión excesiva	1
Mala alimentación	2
Regurgitación	2
Vómitos en proyectil	3
Deposiciones pastosas	2
Deposiciones acuosas	3

Este sistema de puntuación permite identificar y cuantificar los signos de abstinencia, facilitando la toma de decisiones terapéuticas. Consta de 31 ítems organizados en tres categorías principales: sistema nervioso central, funciones metabólicas-vasomotoras-respiratorias y sistema gastrointestinal. Se recomienda aplicarla cada 4 horas durante los primeros 2-3 días, o cada 2 horas si las puntuaciones muestran un aumento constante, y luego espaciar las evaluaciones a cada 8-12 horas. Presenta la siguiente interpretación:

- 0-7 puntos → No SAN
- 8-12 puntos → SAN leve o moderado
- 13-16 puntos → SAN moderado-severo
- >16 puntos → SAN severo

Si se obtiene una puntuación igual o superior a 8 en tres evaluaciones consecutivas o dos puntuaciones de 12 o mayores, se considera necesario iniciar tratamiento farmacológico^{32,68,71,73}.

Otras herramientas de valoración son: las escalas MOTHER NAS, Neonatal Withdraw Inventory y Lipsitz Neonatal Drug-Withdrawal Scoring System^{7,10}. También, más recientemente, ha surgido una nueva herramienta llamada Eat, Sleep, Console (ESC), que busca guiar el tratamiento de SAN⁶⁹.

Sin embargo, todas estas escalas tienen limitaciones, pues están diseñadas para abstinencias por opioides y en neonatos a término, excluyendo otro tipo de sustancias o prematuros, además de asociarse a una importante variabilidad entre el personal sanitario^{7,71}.

5.5.2 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCHÓLICO FETAL

En términos generales, los TEAF se caracterizan, desde el punto de vista clínico, por la presencia de todos o alguno de los siguientes signos y síntomas:

- **Dismorfismo craneofacial característico** → Determinado más comúnmente por fisuras palpebrales cortas, filtrum liso y bermellón del labio superior delgado. Otras manifestaciones clínicas incluyen: orejas displásicas con implantación baja “en vía de tren”, ptosis, pliegues epicánticos, hipoplasia del tercio medio facial, raíz nasal aplanada y alas nasales pequeñas, contracturas articulares, camptodactilia y pliegues palmares alterados (figura 4)^{10,36,39,74}.

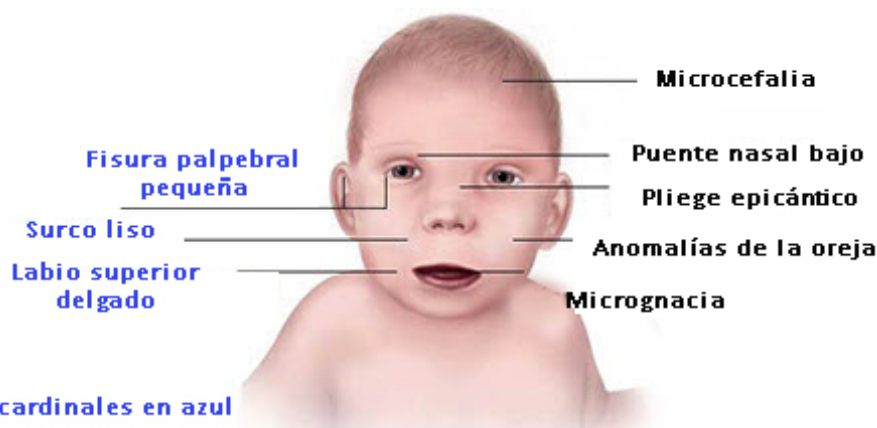


Figura 4. Rasgos dismórficos de los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal⁷⁵.

La dismorfogénesis craneofacial puede acompañarse de alteraciones en otros órganos, algunas de estas graves: cardíacas (como defectos auriculares y del tabique ventricular, tetralogía de Fallot), esqueléticas, renales (displasia renal), oculares (estrabismo convergente, baja agudeza visual, hipoplasia del nervio óptico), auditivas (sordera neurosensorial y de conducción), digestivas (atresia intestinal)^{39,62,74,76}.

- **Retraso del crecimiento** → valores de peso y/o talla situados por debajo del percentil 10 en función de la edad y sexo. Este déficit es evidente desde el nacimiento y por lo general no se recupera^{36,39,62,76}.
- **Trastornos del neurodesarrollo (estructurales y funcionales)** → A nivel estructural, frecuentemente presentan microcefalia o alteraciones en el desarrollo de diversas estructuras cerebrales, como el hipocampo, el cuerpo calloso y el cerebelo. En lo que respecta al compromiso del funcionamiento neurológico, se observan convulsiones (se han reportado tasas de epilepsia del 5-9% en TEAF frente al 0.5% en la población general), trastornos psicomotores (afectación de las habilidades motoras, mala coordinación viso-espacial, desarrollo psicomotor alterado), conductuales (agresividad, dificultad para controlar los impulsos, falta de atención e hiperactividad, trastornos del sueño, dificultades de socialización) y cognitivos (dificultades en el aprendizaje, problemas de memoria y retraso en el desarrollo intelectual). Aunque la presentación puede oscilar de retrasos del neurodesarrollo relativamente leves a una discapacidad intelectual grave, alrededor del 75% de las personas con TEAF no tienen discapacidad intelectual^{10,36,59,74,76}.

5.5.2.1 SUBCATEGORÍAS CLÍNICAS DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL

- El **SAF** es el extremo más grave dentro del espectro, en el cual están presentes todas las características clínicas o síntomas clave que definen el trastorno (patrón de rasgos faciales, deficiencia de crecimiento prenatal y/o postnatal y evidencia de disfunción del SNC). El diagnóstico diferencial del SAF engloba el síndrome de Williams, el síndrome de Dubowitz, el síndrome fetal por valproato, los efectos de la fenilcetonuria materna y otras exposiciones prenatales a toxinas^{10,19,59,76}.
- El **SAFp** se refiere a una forma menos grave de TEAF en la que un niño presenta menos de tres rasgos faciales dismórficos característicos y menos anomalías en el crecimiento o en la estructura y función del SNC que un niño con SAF^{10,19,59,76}.
- Los **ARBD** se refiere más específicamente a anomalías físicas asociadas con la exposición prenatal al alcohol, incluyendo malformaciones y displasias (por ejemplo: riñones displásicos, defectos septales auriculares y ventriculares, pérdida neurosensorial)^{10,19,59,76}.
- Los **ARND** son aquellos trastornos que carecen de las características faciales anteriormente comentadas, además de presentar un crecimiento normal, pero que sí presentan un patrón en problemas conductuales, de desarrollo y/o cognitivos que no se explican por la contribución genética de los padres biológicos ni por anomalías en la maduración cerebral relacionadas con factores ambientales tóxicos. Estos casos son los que pueden pasar más desapercibidos o ser mal diagnosticados al no observar la dismorfología facial^{10,19,59,76}.

El SAF y el SAFp son los únicos TEAF que pueden diagnosticarse en ausencia de unos antecedentes maternos confirmados de exposición prenatal al alcohol^{10,59,76}.

El diagnóstico se fundamenta en criterios internacionales que incluyen características faciales distintivas, retraso en el crecimiento, alteraciones estructurales y/o funcionales del SNC y evidencia de exposición prenatal al alcohol. Entre los más utilizados se encuentran los desarrollados por el Instituto de Medicina (IOM) de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, los propuestos por el CDC, el Código Diagnóstico de Cuatro Dígitos o Criterios de Washington de Astley y Warren, así como los criterios canadienses. No obstante, el diagnóstico no siempre es fácil y suele ser de exclusión (tras descartar síndromes genéticos y malformativos que comparten algunas de sus características clínicas), observándose con frecuencia un infradiagnóstico o diagnóstico

tardío. Asimismo, hay que tener en cuenta que una mujer alcohólica puede tener hijos con otros síndromes^{36,74,77}.

5.6 MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS

Hay que tener en cuenta que es importante disponer tanto de métodos de detección efectivos del uso de sustancias durante el embarazo como de métodos para diagnosticar adecuadamente los efectos del consumo en la descendencia, si no se ha conseguido evitar dicho consumo^{36,52,54,59}.

Pese a que la herramienta más utilizada para la detección de la exposición prenatal de sustancias de abuso continúa siendo el cuestionario basado en la anamnesis materna, su eficacia es muy dudosa en comparación con los marcadores biológicos (orina, sangre, cabello, meconio, placenta), puesto que la infradeclaración en nuestro entorno es la norma, por no considerarse peligroso en cantidades bajas o por sentimientos de culpa, entre otras^{21,78-81}. Por ejemplo, solo un 15% de las mujeres que participaron en el “Proyecto Meconio” reportaron haber consumido alcohol, aunque la prevalencia real de consumo fue del 45%⁸⁰.

El estudio de Gómez-Roig et al, que comparó la autodeclaración materna con el análisis de cabello mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem, para detectar el consumo de tabaco y alcohol (utilizando la nicotina y el etilglucurónido como biomarcadores respectivamente), reveló que, el 62,7% consumió alcohol en cantidades no despreciables y que un 2% eran bebedoras crónicas, mientras que en la entrevista solo el 2,6% reportó haber bebido alcohol más de una vez. De manera similar, la autodeclaración de consumo de tabaco también subestimó el número de fumadoras activas⁸².

No obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la AAP recomiendan el cribado universal del consumo de sustancias en mujeres embarazadas, independientemente de su nivel socioeconómico o de cualquier percepción de riesgo, mediante entrevistas estructuradas. Existen múltiples herramientas como: Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C); Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener (CAGE) y Drug Abuse Screening Test (DAST). Además, el enfoque Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) se ha mostrado efectivo para identificar y motivar cambios en el consumo de sustancias^{1,21,59}.

En lo que respecta a las muestras biológicas (tabla 3), es un recurso que suele reservarse para ampliar los márgenes de detección en las embarazadas con riesgo de consumo de sustancias por los antecedentes psicosociales, o por la presencia de alteraciones antropométricas o clínicas en el recién nacido²¹.

La orina materna y neonatal constituye el método más común y económico, pero con detección limitada al final del embarazo y baja sensibilidad (ya que solo da información de las 12-48 horas anteriores). Existen excepciones, como la marihuana, cuyos metabolitos pueden detectarse en la orina hasta 10 días en consumidores ocasionales y hasta 30 días en consumidores crónicos; y las benzodiazepinas, que pueden permanecer en la orina hasta 30 días^{59,83}.

En los últimos años, se ha descrito la utilidad del cabello materno y del meconio. El cabello (especialmente en la zona occipital) tiene un crecimiento de aproximadamente 1 centímetro, lo que amplía la ventana de detección de la exposición prenatal a lo largo de varios meses o incluso años. Además, dado que la formación de meconio comienza entre las 12 y 16 semanas de gestación, su análisis permite detectar sustancias consumidas en los dos últimos trimestres del embarazo, pero no el de las últimas semanas antes del parto, siendo el cabello materno más sensible que el meconio para identificar el consumo de drogas durante el tercer trimestre. Asimismo, la recolección del meconio tiene una alta tasa de falsos positivos; por ejemplo, en el caso de los opiáceos, solo el 59% de los resultados positivos se confirman mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas^{59,78-81}.

En el estudio de García-Serra et al, el análisis del cabello materno mostró un 15,9% de positividad para drogas de abuso, principalmente cannabis y cocaína (sin embargo, solo una madre informó su consumo). Además, la cocaína detectada en el cabello coincidió con el meconio en la mayoría de los casos (6 de los 7 casos positivos), mientras que el cannabis tuvo menor concordancia (solo se confirmaron en meconio 3 de los 11 casos positivos)⁷⁹.

Con todo, el uso de muestras biológicas para el cribado del consumo de sustancias presenta ciertas dificultades, ya que no proporciona información sobre los patrones de consumo, tiene una precisión variable según la sustancia analizada y la metodología utilizada, y puede conllevar consecuencias legales imprevistas^{59,83}.

Tabla 3. Ventajas y desventajas de métodos de detección de consumo prenatal de sustancias en diferentes muestras biológicas. Elaboración propia.

MATRIZ BIOLÓGICA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Orina materna	<ul style="list-style-type: none"> -No invasivo, fácil de obtener -Económica, ampliamente utilizada -Útil para la detección de consumo reciente 	<ul style="list-style-type: none"> -Baja sensibilidad (ventana de detección corta) -Puede verse afectada por la hidratación y metabolismo
Orina neonatal	<ul style="list-style-type: none"> -No invasivo -Permite detección de exposición reciente -Mayor ventana de detección que sangre neonatal 	<ul style="list-style-type: none"> -Dificultad para obtener muestra suficiente -Sensibilidad menor que en meconio o en cabello
Sangre materna	<ul style="list-style-type: none"> -Alta especificidad -Buena opción para detectar consumo reciente 	<ul style="list-style-type: none"> -Ventana de detección limitada (horas a pocos días) -No adecuado para detectar consumo crónico
Sangre del cordón umbilical	<ul style="list-style-type: none"> -Detecta consumo materno en los últimos días antes del parto -No invasivo para el neonato 	<ul style="list-style-type: none"> -Requiere procesamiento inmediato tras el parto -Ventana de detección limitada a días previos al nacimiento
Cabello materno	<ul style="list-style-type: none"> -No invasivo, fácil almacenamiento -Muestra historial prolongado de consumo (9 centímetros de cabello= consumo en los últimos 9 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> -Requiere tiempo para crecimiento del cabello -Caro
Cabello neonatal	<ul style="list-style-type: none"> -No invasivo, fácil almacenamiento -Detecta exposición crónica y repetida 	<ul style="list-style-type: none"> -No todos los neonatos tienen suficiente cabello al nacer -Caro
Meconio	<ul style="list-style-type: none"> -No invasivo -Amplia ventana de detección (segundo y tercer trimestre) 	<ul style="list-style-type: none"> -Solo disponible por pocos días después del parto -Influenciado por maduración intestinal del feto
Placenta	<ul style="list-style-type: none"> -Fácil de recolectar, útil para estudios postnatales -Puede reflejar exposición prolongada -Menos riesgo de degradación de muestras en comparación con orina 	<ul style="list-style-type: none"> -Poco estudiada en algunas sustancias -Ventana de detección variable -No siempre se almacena en hospitales

5.7 TRATAMIENTO

5.7.1 SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES

La AAP subraya que el tratamiento de primera línea para el Nows no es la morfina, la metadona o el fenobarbital, sino que debe ser el tratamiento no farmacológico (independientemente de las manifestaciones iniciales), debiéndose continuar este más allá del periodo de hospitalización^{10,32,69,84}.

De este modo, estos enfoques no farmacológicos no deben considerarse como la única alternativa a la terapia con medicamentos, sino como la base sobre la cual se trata a todos los pacientes, y solo aquellos que continúen presentando síntomas a pesar de estas medidas, deben ser tratados farmacológicamente, lo cual, en los casos más graves, puede salvar vidas. Sin embargo, el tratamiento del Nows varía significativamente entre hospitales, con inconsistencias en el uso de farmacoterapia, la duración del tratamiento y las estancias hospitalarias, puesto que, aunque la mayoría de los hospitales utilizan el sistema Finnegan, su falta de validación rigurosa puede llevar a un uso excesivo de medicación, hecho que prolonga las hospitalizaciones, incrementa los costos y puede afectar la relación madre-bebé^{32,84}.

Entre las medidas no farmacológicas se incluyen: envolver al recién nacido, colocarlo en un entorno oscuro y tranquilo (luces tenues, televisión sin sonido) en compañía de sus padres, tenerlo en brazos y con cuidados de canguro, estimulación reducida y lactancia materna (estos neonatos pueden experimentar un mayor gasto energético, por lo que es importante monitorear su peso con regularidad; si la pérdida de peso en la primera semana de vida supera lo esperado, se deben implementar estrategias para incrementar la ingesta calórica.)^{10,32,85,86}.

No obstante, estos enfoques deben adaptarse a los signos clínicos, tanto conductuales como fisiológicos, que el bebé experimenta. Por ejemplo, un bebé que presenta una reacción exagerada a la estimulación visual puede beneficiarse de un entorno con poca luz, mientras que un bebé con hipertonia puede beneficiarse del uso de mantas para envolverlo⁶⁹.

Cuando se requiere un tratamiento farmacológico para el Nows, este suele consistir en morfina (medicamento más comúnmente usado en EEUU) o metadona (hay ensayos que muestran una duración de tratamiento y de hospitalización más corta en los bebés tratados con metadona en comparación con los tratados con morfina), ambos agonistas completos, con una pauta basada en el peso o en los síntomas.^{10,69,86} La buprenorfina

(agonista parcial) sublingual se ha propuesto como tratamiento alternativo, reduciendo la duración del tratamiento y la estancia hospitalaria en comparación con la morfina, aunque se han planteado preocupaciones sobre la seguridad del etanol en su formulación^{10,86,87}. La naloxona nunca debe administrarse en estos neonatos, ya que exacerbaría el síndrome de abstinencia subyacente⁶⁹.

Los objetivos principales cuando se comienza tratamiento farmacológico son mejorar los signos y el bienestar del neonato, permitiendo una nutrición y desarrollo adecuados, así como evitar el empeoramiento de la abstinencia que podría causar crisis comiciales y complicaciones como la pérdida de peso severa. La dosis del opioide se aumenta hasta que haya un control adecuado de los síntomas (definido utilizando una herramienta de síntomas estandarizada como la de Finnegan), y después de aproximadamente 48 horas de estabilidad, la dosis se reduce lentamente; aunque los regímenes y dosis específicas varían entre instituciones^{10,69,86}.

Cuando el opioide principal no es eficaz para controlar los signos de NOWS, revisión Cochrane y varias revisiones narrativas apoyan la adición de una terapia adyuvante, siendo los dos fármacos más frecuentemente utilizados el fenobarbital y la clonidina. Pese a que la mayoría de los profesionales usa fenobarbital, en los últimos años la clonidina ha ganado popularidad, aunque no hay suficiente evidencia para sugerir una mayor eficacia de la clonidina sobre el fenobarbital^{10,69,85}.

5.7.2 TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL

Aunque no existe una cura para los efectos negativos de la exposición fetal al alcohol, la investigación muestra que los servicios de intervención temprana pueden mejorar el desarrollo cognitivo y social de estos niños^{10,88}.

El tratamiento de los TEAF se adapta a las necesidades específicas de cada individuo, abordando áreas como el aprendizaje, el funcionamiento ejecutivo, las habilidades adaptativas, las relaciones con los compañeros y la salud mental. Las intervenciones pueden incluir capacitación para los padres en manejo del comportamiento, entrenamiento computarizado de la atención, terapia para el control de impulsos, educación especial con refuerzo en alfabetización y matemáticas, así como estrategias para el desarrollo de habilidades sociales^{10,89}.

Pese a que no existe un tratamiento farmacológico específico para tratar los TEAF, se ha demostrado que los fármacos utilizados para el TDAH, la depresión y la ansiedad pueden ser eficaces en el tratamiento de los síntomas comórbidos, aunque con

respuestas atípicas o menos favorables, lo que conduce a tratar a estos niños con un número mayor de fármacos y en dosis más elevadas. Los clínicos suelen utilizar combinaciones de inhibidores de la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina, así como antagonistas serotoninérgicos; algunos estudios sugieren que los estimulantes, como el metilfenidato y la dexanfetamina, pueden ser eficaces para la hiperactividad en niños con TEAF, aunque su impacto en la inatención e impulsividad es limitado^{10,88,89}.

Un enfoque emergente específico para los niños con TEAF es la suplementación con colina durante periodos clave del desarrollo, como el prenatal y los primeros años de vida, ya que puede reducir los impactos del alcohol en las áreas cognitivas (memoria, aprendizaje y habilidades motoras finas) y en el comportamiento (hiperactividad y conductas inapropiadas)^{88,89}.

Una nueva estrategia educativa para niños con TEAF es el uso de juegos de realidad virtual, la cual ofrece múltiples estímulos sensoriales en un formato atractivo y permite que los niños aprendan a su propio ritmo⁸⁸.

5.8 PREVENCIÓN

Para evitar el consumo de sustancias durante la gestación, resulta fundamental prevenir e identificar los factores de riesgo ya explicados en el apartado 5.3, debiéndose además sospechar consumo en caso de que aparezcan en la madre ciertos efectos secundarios, tales como ansiedad, marcas de punciones venosas, gran resistencia a los analgésicos, señales de úlceras curadas, insistencia en ser dada de alta^{45,70}.

En mujeres embarazadas con trastorno por consumo de opioides, el uso de TAM con agonistas opioides, como la metadona (administrada una vez al día en clínicas de metadona debido al potencial de sobredosis) y la buprenorfina (prescrita mensualmente como tratamiento domiciliario debido a que su efecto techo protege frente a la sobredosis), ofrece beneficios significativos en comparación con el consumo continuo de sustancias ilícitas. Entre sus ventajas se encuentran una mortalidad menor, estabilización de los niveles maternos de opioides, disminución de los síntomas de abstinencia, menor seroconversión del VIH, así como un consumo de drogas ilícitas más bajo y una actividad delictiva más limitada. Además, favorece una mejor gestión del autocuidado, lo que puede contribuir a mejores resultados en el embarazo, al reducir el

riesgo de sufrimiento fetal, pérdida gestacional, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro^{10,62}.

En cuanto a la lactancia materna, en general está contraindicada en caso de consumo de drogas de abuso, como mínimo hasta que los resultados toxicológicos maternos sean negativos, puesto que todas estas sustancias pueden estar presentes en la leche materna, aunque sea en cantidades muy pequeñas^{1,45}. No obstante, se detallan algunas puntualizaciones de determinadas drogas:

- **Nicotina**→ El tabaquismo materno durante la lactancia también genera efectos deletéreos, como mayor irritabilidad del niño, hallándose más del doble de niveles de nicotina en leche materna en comparación con los encontrados a nivel sérico en la madre. En esto influye el periodo entre el último cigarrillo inhalado y el inicio de la toma de lactancia, por lo que se recomienda abandonar este hábito en el periodo de lactancia, o en su defecto limitar el consumo, debiendo realizarse inmediatamente después de la toma y fuera del ambiente donde está el neonato^{1,49}.
- **Cafeína**→ Aunque se sugiere un límite de dos tazas al día, lo más recomendable es evitar el consumo de café o elegir opciones descafeinadas, ya que la vida media de la cafeína en leche materna dura más que el intervalo entre tomas¹.
- **Benzodiazepinas**→ Deben usarse con precaución durante la lactancia, prefiriendo aquellas de vida media corta y siempre bajo supervisión médica⁹⁰.
- **Antidepresivos**→ Se debe consultar para cada fármaco en concreto, aunque algunos como la sertralina y paroxetina son considerados seguros durante la lactancia, dado que su transferencia a la leche materna es mínima^{1,90,91}.

En todos los casos de recién nacidos expuestos a sustancias tóxicas durante el embarazo o con signos de SAN, la trabajadora social debe intervenir para mejorar la calidad de vida de la madre y el lactante, identificar posibles situaciones de desprotección infantil y prevenir la persistencia de problemas sociales y de salud. Así mismo, el pediatra de Atención Primaria desempeña un rol clave en la exposición posnatal a sustancias de abuso, a través de la evaluación continuada del bebé, sus cuidadores y su entorno¹.

En lo que respecta a los TEAF, dado que es teóricamente un trastorno completamente prevenible, la prevención del consumo de alcohol durante el embarazo resulta de gran importancia, debiendo los pediatras evaluar a todas las madres respecto a la exposición prenatal al alcohol y reducir el estigma asociado a estas preguntas. En cuanto a la

prevención secundaria, aunque los TEAF no se pueden curar, los efectos negativos a largo plazo causados por la exposición fetal al alcohol pueden reducirse mediante una intervención enérgica y sostenida^{10,92}.

Así mismo, los pediatras tienen un papel crucial en la identificación de niños y adolescentes con TEAF, así como en el manejo de sus problemas asociados. Para facilitar esta labor, la AAP ha desarrollado diversas herramientas específicas para los TEAF^{10,93}. Es esencial que los pediatras tengan en cuenta que, aunque ciertos grupos puedan estar en mayor riesgo, los TEAF pueden afectar a niños de todas las clases sociales, razas y etnias¹⁰.

5.9 PRONÓSTICO

El pronóstico a largo plazo de los recién nacidos con SAN es multifactorial y no está completamente determinado. Es esencial iniciar un seguimiento continuo para evaluar el crecimiento y desarrollo, así como para detectar trastornos visuales y dificultades conductuales o de aprendizaje¹⁰.

Centrándonos en los TEAF, estos niños tienen un mayor riesgo de ser víctimas de abuso y acoso, en gran parte debido a dificultades en sus habilidades sociales. Aquellos que no son identificados ni reciben una intervención adecuada en etapas tempranas tienen una mayor probabilidad de desarrollar discapacidades secundarias. Además, estos problemas están estrechamente relacionados con el entorno en el que crecen, ya que factores como el consumo de sustancias por parte de los padres, la influencia de amigos con conductas de riesgo y un ambiente familiar inestable pueden aumentar su vulnerabilidad. Como consecuencia, es más común que enfrenten conflictos con el sistema de justicia juvenil, consumo de sustancias, trastornos graves de salud mental, conductas sexuales inapropiadas, abandono escolar, subempleo o desempleo, así como diversos problemas de salud.^{10,88,89}

Los niños y adolescentes con TEAF tienen un 95% de probabilidad de recibir un diagnóstico de salud mental en algún momento de su vida y presentan un mayor riesgo de suicidio^{10,89,92}. Un estudio reveló que la tasa de ideación suicida y/o intentos de suicidio graves en adolescentes con TEAF fue más del doble en comparación con la población general de adolescentes en EEUU. Esta diferencia fue especialmente preocupante entre los varones jóvenes con TEAF⁹².

6. DISCUSIÓN

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

El consumo prenatal de sustancias tóxicas continúa representando un problema significativo de Salud Pública, con importantes repercusiones para la madre y el neonato.

Sin embargo, el patrón de consumo ha experimentado cambios a lo largo del tiempo. Estudios antiguos como el de Richardson et al (2001), señalan a la heroína y la metadona como sustancias de uso frecuente, mientras que, en nuestras investigaciones, estas sustancias apenas se mencionan, especialmente la heroína, ya que en la última década otras drogas han ganado popularidad. Además, la gravedad del SAN asociado a la heroína era mayor en comparación con las sustancias actualmente predominantes, lo que resultaba en un porcentaje más elevado de ingresos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales⁹⁴.

CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS SEGÚN LA REGIÓN GEOGRÁFICA

Otro aspecto relevante es la variabilidad geográfica en la prevalencia de consumo de sustancias durante el embarazo.

- Tal y como se observa en los resultados, la frecuencia del tipo de droga consumida difiere incluso entre los diferentes países de América Latina; en Argentina, el alcohol ocupa el primer lugar, seguido del tabaco, la marihuana y la cocaína; mientras que, en Paraguay, la cocaína es la sustancia más detectada, superando a la marihuana, aunque no se realizó la detección de alcohol y tabaco^{21,12}.
- En otros países, como Rusia y Suecia, se ha documentado una disminución significativa en el consumo de alcohol durante la gestación, aunque una proporción sustancial de mujeres sigue reportando abuso ocasional^{27,28}.
- En el caso de España, la falta de estudios específicos y actualizados sobre la prevalencia del uso de sustancias entre embarazadas dificulta la obtención de cifras precisas. No obstante, los datos generales de EDADES 2022 permiten establecer una comparación con la población femenina en edad fértil, destacando que el alcohol, el tabaco, el cannabis y la cocaína siguen siendo las sustancias más consumidas²⁹.

Esto coincide parcialmente con el trabajo de García et al (2015), que muestra coincidencia en las sustancias más frecuentemente consumidas, pero se

visualiza un aumento del porcentaje de mujeres consumidoras con respecto a la actualidad, si bien este cambio podría deberse a la diferencia en los rangos de edad de los estudios⁹⁵.

Por otra parte, los resultados obtenidos en el análisis realizado en Málaga en 2014, especialmente en cuanto a consumo de alcohol, son suficientemente llamativos para alertar sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas en la atención obstétrica³⁰.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

En cuanto a la incidencia del SAN, los resultados coinciden con el estudio de Jilani et al, que revela un incremento de más de cinco veces en su incidencia entre 2004 y 2014, evidenciando la alta carga que representa esta condición para los sistemas de salud⁹⁶. Sin embargo, estudios más antiguos (2012) como el de Hudak et al, y el de Patrick et al, constatan un aumento menos acusado entre 2000 y 2009^{97,98}. Este incremento en los años recientes se atribuye al uso indebido de opioides recetados, como el Fentanilo, especialmente en EEUU, tal y como señalan Kliegman¹⁰ et al y Forray¹⁶.

TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL

Con respecto a la prevalencia de los TEAF en España, los protocolos de la SENEQ 2023 y el trabajo de Maya-Enero et al coinciden en que no se conoce la prevalencia en la población general, pero nuestras investigaciones hallaron una estimación del 0,1% de los recién nacidos. Sin embargo, las tres fuentes concuerdan en que la prevalencia está presente entre los adoptados procedentes de países de Europa del este es del 50%^{1,36,37}.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS

Es importante destacar que unos de los factores de riesgo más reportados en la literatura para el consumo prenatal de sustancias tóxicas fue la falta de acceso a entornos de atención médica, lo que subraya la necesidad de fortalecer la atención comunitaria y el apoyo médico materno. Las intervenciones deben basarse en la evidencia y enfocarse en estrategias no punitivas que incentiven a las mujeres embarazadas a buscar tratamiento para los trastornos por uso de sustancias^{8,13,17,23,39}.

SUSTANCIAS CONSUMIDAS

NICOTINA

En relación con el consumo de formas alternativas de nicotina, como los cigarrillos electrónicos y el vapeo, existe la falsa creencia de que son una opción segura durante el embarazo, pese a la falta de evidencia que respalde su inocuidad. Este mito debe ser corregido con urgencia, dado que la exposición a los aerosoles de vapeo podría tener efectos perjudiciales tanto para la salud de la madre como del feto. No obstante, aunque nuestros resultados se inclinan claramente hacia sus efectos perjudiciales, este tema genera controversia y deber ser más investigado, ya que trabajos como el de McDonnell et al⁹⁹, sugieren que el peso al nacer de los bebés de mujeres que usaron exclusivamente cigarrillos electrónicos fue similar al de las no fumadoras y significativamente mayor que el de las fumadoras, lo que podría asociarse con un menor riesgo en comparación con los cigarrillos convencionales^{19,47,48}.

MARIHUANA-CANNABIS

En cuanto a los efectos del cannabis en el recién nacido, la literatura actual presenta una falta de evidencia concluyente, debido a la existencia de hallazgos mixtos y la interferencia de factores de confusión, como el nivel educativo y el consumo concurrente de alcohol y tabaco. Dichos factores deberán medirse de manera reflexiva y prospectiva para evaluar el papel independiente del uso de marihuana en los resultados del embarazo. Si bien algunos estudios han encontrado asociación entre el consumo de cannabis durante la gestación y un mayor riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro, estos hallazgos no coinciden con el metaanálisis de Conner et al, quienes, tras ajustar por factores de confusión, no hallaron dicha relación^{1,39,100}. Hasta que se obtenga evidencia definitiva sobre su seguridad, el ACOG recomienda evitar el consumo de cannabis en el embarazo, ante la preocupación de posibles efectos en el neurodesarrollo fetal^{52,54}.

ESTIMULANTES (COCAÍNA Y METANFETAMINAS)

Se ha descrito y discutido un SAN en neonatos expuestos a cocaína y metanfetaminas, aunque la literatura presenta discrepancias al respecto. Mientras que el Tratado de Pediatría Nelson (21ª edición) y estudios como los de Samudio et al, Pascale y Velez et al lo mencionan como una entidad poco frecuente y no claramente definida, Falsaperla et al afirman que la cocaína es una de las sustancias que con más frecuencia induce SAN, situándose solo por detrás de los opioides. La falta de consenso podría deberse a

la limitación de herramientas diagnósticas, como el test de Finnegan, que, si bien se aplica con éxito para la abstinencia neonatal por opiáceos, en el caso de la cocaína la herramienta no siempre es eficaz o predictiva, lo que podría conducir a puntuaciones subestimadas. Por esta razón, la investigación de la cocaína y sus metabolitos en las matrices biológicas maternas y neonatales, así como pruebas instrumentales y clínicas específicas en el recién nacido, podrían mejorar la precisión diagnóstica y permitir un mejor abordaje clínico^{10,12,39,58,59}.

Asimismo, la relación entre el consumo de cocaína y metanfetaminas y la aparición de malformaciones congénitas sigue siendo debatida, ya que algunos estudios como los de Samudio et al, Pascale y Hayer et al, han reportado una mayor incidencia de malformaciones, mientras que Manzano et al no encontraron evidencia suficiente para establecer una relación causal. Una limitante para relacionar directamente las drogas estimulantes con alteraciones específicas es el policonsumo, ya que sustancias como el alcohol etílico tienen una acción teratogénica conocida, capaz de causar muchas de estas alteraciones^{2,12,39,57}.

OPIOIDES Y BENZODIACEPINAS

Otra cuestión relevante para discutir es el consumo de benzodiazepinas y su combinación con opioides. Los resultados de nuestra investigación indican que la exposición antenatal a benzodiazepinas se asocia con mayores probabilidades de desarrollar un SAN que requiera tratamiento farmacológico en el neonato⁶⁵. Este hallazgo contrasta con las conclusiones de Seligman et al, quienes no observaron un aumento significativo en dichas probabilidades tras controlar factores de confusión mediante un modelo de regresión logística multivariable en madres que utilizaban metadona¹⁰¹. Esta discrepancia subraya la complejidad de las interacciones farmacológicas y la necesidad de contextualizar los resultados según las características específicas de cada población estudiada.

El uso combinado de opioides y benzodiazepinas ha experimentado un incremento notable, lo que obliga a extremar las precauciones en la práctica clínica. Los profesionales deben evaluar los riesgos materno-neonatales, priorizando alternativas seguras e informando a las gestantes sobre los peligros del consumo no supervisado de benzodiazepinas⁶⁵. Aunque la AAP recomienda la observación hospitalaria de lactantes expuestos a opioides, la falta de herramientas para estratificar el riesgo limita la personalización de este enfoque. Futuras investigaciones podrían integrar la

exposición a benzodiazepinas en modelos predictivos para optimizar la atención neonatal¹⁰².

CONSECUENCIAS DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS DURANTE LA GESTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO

SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL POR OPIOIDES

Las escalas de valoración de la gravedad del SAN juegan un papel fundamental en la identificación y manejo de los neonatos afectados. El sistema de puntuación de Finnegan sigue siendo el más utilizado a nivel internacional, aunque presenta considerables limitaciones. Esta escala asigna puntuaciones a diferentes signos clínicos de abstinencia, y la suma de estos valores permite evaluar la necesidad de intervención. Generalmente, cuando la puntuación alcanza ciertos umbrales, se considera indicativo de un cuadro de abstinencia significativo que requiere tratamiento. Pese a que la mayoría de los protocolos basados en este sistema inician o aumentan el tratamiento farmacológico cuando un neonato obtiene tres puntuaciones de 8 o más, o dos puntuaciones de 12 o más, este enfoque nunca ha sido validado y no está claro cómo diferenciar las fluctuaciones en la puntuación de Finnegan relacionadas con la abstinencia de las variaciones en los comportamientos típicos del bebé^{32,68,71-73}.

Un estudio en bebés sin exposición intrauterina a sustancias encontró que, aunque las puntuaciones rara vez superaban 7 en los primeros tres días de vida, éstas aumentaban con la edad, siendo de 8 en el percentil 95 a las 5-6 semanas, con variaciones significativas según el momento del día⁷³.

La AAP no respalda un sistema de puntuación sobre otro, debido a la falta de evidencia sobre su superioridad. No obstante, dado que los hallazgos sugieren que establecer un protocolo consistente y un enfoque estandarizado para la puntuación mejora los resultados, cada hospital debería tener un protocolo escrito y optimizar la adherencia de los profesionales¹⁰².

TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL

El infradiagnóstico de los TEAF es una preocupación recurrente en la literatura científica. Si bien los criterios diagnósticos fenotípicos son fácilmente identificables, los síntomas neurocognitivos y conductuales asociados a TEAF pueden confundirse con otros trastornos del neurodesarrollo y psiquiátricos, como el TDAH, el TEA, la discapacidad intelectual, los trastornos del estado de ánimo, del sueño, del

comportamiento y el abuso de sustancias. Además, factores como el abandono y la falta de apego, frecuentes en niños adoptados, pueden generar manifestaciones similares a las provocadas por la exposición prenatal al alcohol^{36,59,74}.

Igualmente, los TEAF requieren un enfoque diagnóstico dinámico, ya que pueden no ser evidentes en la infancia temprana y manifestarse más adelante, cuando se requieren habilidades cognitivas más complejas y un adecuado desempeño académico y social. Por ello, es fundamental fortalecer las estrategias de detección precoz, permitiendo un diagnóstico oportuno y la implementación de intervenciones preventivas y rehabilitadoras. La falta de identificación temprana puede derivar en discapacidades secundarias en la adolescencia y adultez, incluyendo problemas legales, de salud mental, consumo de sustancias, conductas sexuales inapropiadas y dificultades en la inserción laboral y la vida independiente^{36,59,74}.

Es prioritario reducir el estigma asociado, garantizar el acceso equitativo a los servicios de salud y promover estrategias preventivas para reducir la incidencia de los TEAF en futuras generaciones^{36,59,74}.

TRATAMIENTO

En lo que respecta al tratamiento del NOWS, debe abordar tanto estrategias no farmacológicas como farmacológicas, priorizando un enfoque centrado en la familia. La educación de los cuidadores sobre los signos específicos del síndrome y la forma de regular al bebé es clave para mejorar los resultados. Además, el apoyo a las madres resulta esencial, ya que muchas experimentan sentimientos de culpa y ansiedad, y los pediatras están en una posición única para ayudar a las madres a manejar sus emociones mientras apoyan la recuperación y el desarrollo de sus bebés. La atención no farmacológica también debe incluir una evaluación del entorno hospitalario y del manejo del recién nacido, favoreciendo una recuperación óptima. Sin embargo, la implementación de protocolos estandarizados sigue siendo un desafío^{32,69,84}.

En cuanto al tratamiento farmacológico, aunque algunos estudios han encontrado que la metadona reduce la duración del tratamiento y la hospitalización en comparación con la morfina, esta última sigue siendo la opción más utilizada debido a la falta de protocolos homogéneos para la metadona. Esto refuerza la necesidad de establecer guías estandarizadas para optimizar el manejo del NOWS^{10,69,86}.

Respecto a los tratamientos adyuvantes, los estudios no son concluyentes sobre qué medicamento es superior; la clonidina parece ser más efectiva en la reducción de los

días de tratamiento con opioides, pero su asociación con letargia en los primeros meses de vida plantea preocupaciones. El fenobarbital sigue siendo un tratamiento común, pero su potencial neurotóxico y los efectos adversos en el desarrollo podrían justificar la preferencia por clonidina en algunos casos. Se requiere más investigación para determinar cuál de estas estrategias ofrece el mejor balance entre eficacia y seguridad en el tratamiento del Nows^{10,69,85}.

PREVENCIÓN

En lo que concierne a la prevención, aunque nuestras investigaciones indican beneficios claros del uso de TAM en embarazadas con trastorno por consumo de opioides, el estudio de Woules et al sugiere que esta terapia no es completamente segura, ya que se asoció con alteraciones en la regulación del SNC del neonato, hipertensión y reflejos anormales, lo que plantea la necesidad de continuar investigando para optimizar la seguridad de estas terapias. Además, la educación materna y el acceso a programas de apoyo juegan un papel crucial en la reducción del impacto del consumo prenatal de sustancias¹⁰³.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los neonatos afectados por el consumo prenatal de sustancias varía en función del tipo de droga, la intensidad del SAN y los factores ambientales. En particular, los adolescentes con TEAF tienen una mayor tasa de suicidio, lo que resalta la necesidad de un seguimiento psiquiátrico adecuado a lo largo de su desarrollo¹⁰.

LIMITACIONES

- Este trabajo se ha visto limitado por la escasa disponibilidad de estudios europeos sobre la prevalencia e incidencia del SAN, lo que ha condicionado la posibilidad de realizar un análisis más exhaustivo de su impacto epidemiológico en este contexto.
- Otra limitación encontrada en esta investigación ha sido la falta de uniformidad en la terminología empleada en la literatura consultada. Se utilizan de forma indistinta expresiones como *sustancias tóxicas*, *adictivas*, *ilícitas* o *drogas de abuso*, lo que ha dificultado la comparación entre estudios. Durante la revisión, se observó que el término *ilícitas* debería hacer referencia únicamente a sustancias ilegales, excluyendo el tabaco y el alcohol. Por este motivo, en este trabajo se ha optado por emplear los términos *sustancias tóxicas* o *adictivas*,

considerados más precisos. Asimismo, en algunas fuentes el alcohol no se incluye dentro del concepto de droga, a pesar de que su definición sí lo contempla, lo que ha supuesto una dificultad adicional para la sistematización de la información.

- Este trabajo no se trata de una revisión sistemática, sino de una actualización del tema.
- Se ha visto condicionada la inclusión de ciertos estudios por la imposibilidad de acceder al texto completo de parte de la literatura potencialmente relevante.

FORTALEZAS

- Este trabajo se caracteriza por su enfoque integral y actualizado, ya que recopila y analiza evidencia reciente sobre el impacto de diversas sustancias tóxicas en el neonato. A diferencia de revisiones previas, que no están actualizadas o abordan solo ciertos tipos de sustancias de manera aislada, este estudio ofrece una visión más completa y global del tema, facilitando una mejor comprensión de sus implicaciones clínicas y de salud pública.

INVESTIGACIÓN FUTURA

Se plantearán investigaciones porque nos ha parecido un tema muy interesante y creemos que queda mucho más por explorar, debido a las lagunas halladas en la literatura científica, sumado a los cambios de tendencia del consumo de sustancias tóxicas con el paso del tiempo.

El diagnóstico y manejo del SAN carecen de una estandarización y protocolización adecuadas, lo que evidencia la necesidad de seguir investigando y trabajando en este ámbito. En el futuro, se deben desarrollar enfoques basados en la evidencia que permitan una atención más eficiente, integral y centrada en la familia, con el objetivo de mejorar el pronóstico de los recién nacidos expuestos a sustancias tóxicas.

Así mismo, la investigación debe considerar la perspectiva de las personas con TEAF, adaptarse a los contextos socioculturales, unificar criterios diagnósticos y desarrollar tratamientos basados en evidencia.

7. CONCLUSIONES

1. El consumo de sustancias durante el embarazo continúa siendo un problema significativo. El uso creciente de opioides ha elevado los casos de Síndrome de Abstinencia Neonatal, y el alcohol, presenta una prevalencia variable según factores socioeconómicos y geográficos, al igual que otras sustancias como el cannabis y la cocaína
2. La exposición prenatal conlleva complicaciones neonatales inmediatas y a largo plazo. Los opioides causan principalmente Síndrome de Abstinencia Neonatal; el alcohol se asocia a Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal; y la nicotina, el cannabis y la cocaína aumentan el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer.
3. El Síndrome de Abstinencia Neonatal cursa con síntomas como irritabilidad y problemas de alimentación. Los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, en cambio, provocan alteraciones neurocognitivas permanentes y dismorfismo facial.
4. La detección del consumo prenatal se realiza mediante pruebas en sangre, orina, meconio o cabello, cada una con ventajas y limitaciones. El Síndrome de Abstinencia Neonatal se diagnostica con la escala de Finnegan, aunque su fiabilidad puede variar entre observadores. En los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, la falta de biomarcadores dificulta el diagnóstico precoz, basándose en criterios clínicos y fenotípicos.
5. El tratamiento del Síndrome de Abstinencia Neonatal combina enfoques no farmacológicos, como el contacto piel con piel, y tratamientos farmacológicos con opioides. En los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal, al no existir tratamiento curativo, se priorizan las intervenciones psicoeducativas y terapias conductuales.
6. La prevención se basa en la educación materna, cribado prenatal y apoyo integral. La identificación precoz de embarazadas en riesgo y las estrategias perinatales han mostrado eficacia, aunque persisten desafíos en su aplicación generalizada.

8. AGRADECIMIENTOS

- A mi directora, la Dra. María Pilar Samper Villagrasa, por su guía y apoyo constante.
- A mi tutora de prácticas de Medicina Legal y Forense, por su ayuda en la clarificación terminológica y en los métodos de detección del consumo.
- A mi familia, por ser mi pilar constante, por su apoyo incondicional en cada etapa de este camino y por enseñarme, con su ejemplo, el valor del esfuerzo y la perseverancia. Gracias por estar siempre, incluso en los momentos más difíciles, con una palabra de ánimo, una sonrisa o un silencio que acompaña.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Super User. SENEIO - Protocolos de la SENEIO 2023 [Internet]. Seneio.es; 2023 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.seneio.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneio-2023>
2. Manzano Varo C, López-Vílchez MÁ, Román Eyo L, García García J, Mur Sierra A. Exposición prenatal a metanfetamina «shabú». *An Pediatr* [Internet]. 2017;86(2):96–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.05.010>
3. Botell L, López M. Cocaína: complicaciones obstétricas, médicas y perinatales. Características clínicas y tratamiento a estas pacientes. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2005;21:3–4.
4. Stanford Medicine Children's Health. Neonatal abstinence syndrome [Internet]. Stanfordchildrens.org. [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=neonatal-abstinence-syndrome-90-P02387>
5. MedlinePlus. Síndrome de abstinencia neonatal [Internet]. Medlineplus.gov. [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007313.htm>
6. Khodyakov D, Jilani SM, Dellva S, Faherty LJ. Informing the development of a standardized clinical definition of neonatal abstinence syndrome: Protocol for a modified-delphi expert panel. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(9).
7. Zapata Díaz JP, Rendón Fonnegra J, Berrouet MC. Síndrome de abstinencia neonatal: revisión de tema. *Pediatr*. 2017;50(2):52–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.14295/pediatr.v50i2.60>
8. Ruiz-Barreto AL, Alanís-Rodríguez MT, Terrones-Martínez DI, Padrón-Martínez AC, Arízaga-Ballesteros V, Alcorta-García MR, et al. Prevalence of alcohol, tobacco, and illicit drugs consumption during teenage pregnancy: an observational, prospective, and cross-sectional study. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2023;80(6):345–54.
9. Porcel Gálvez AM, Ortega Martínez SM, Barrientos Trigo S, Ferrinho Ferreira R, Martínez Lara C. Neonatal abstinence syndrome: evolution in the last ten years [Síndrome de abstinencia neonatal: evolución en los últimos diez años]. *Enferm Glob* [Internet]. 2014;13(4):337–52. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84907861447&partnerID=40&md5=a9b262f2b9ab8bcd886ca52ceb2e642f>

10. Wexblatt SL, McAllister J, Weitzman C. Síndromes de abstinencia. En: Kliegman RM, Geme JW III, Blum N, Shah SS, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21st ed. Elsevier; 2020. p. 976-982.
11. Oliveira TA, Sanchez B, Santos D, De Aquino TM, Neto M. Resultados perinatais em gestantes usuárias de drogas ilícitas. Rev Bras Ginecol Obstet. 2016;38:183–8.
12. Samudio Domínguez GC, Correa A, Brítez Martínez IC, Vera Quintana LM, Ortiz Cuquejo LM. Frecuencia de consumo de drogas adictivas ilícitas en gestantes o puérperas y su detección en recién nacidos en un hospital materno-infantil de Asunción. Pediatría (Asunción). 2023;50(1):48–57.
13. Han B, Compton WM, Einstein EB, Elder E, Volkow ND. Pregnancy and postpartum drug overdose deaths in the US before and during the COVID-19 pandemic. JAMA Psychiatry [Internet]. 2024;81(3):270. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.4523>
14. National Institute on Drug Abuse. NIDA.nih.gov [Internet]. United States: National Institute on Drug Abuse; [cited 2024 Dec 24]. Available from: <https://nida.nih.gov/es>
15. United States Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. National Survey on Drug Use and Health, 2012. Ann Arbor, MI: ICPSR - Interuniversity Consortium for Political and Social Research; 2013. doi: 10.3886/ICPSR34933.v3.
16. Forray A. Substance use during pregnancy. F1000Research. 2016;5(F1000 Faculty Rev):887. doi:10.12688/f1000research.7645.1
17. Luong J, Board A, Gosdin L, Dunkley J, Thierry JM, Pitasi M, et al. Alcohol use, screening, and brief intervention among pregnant persons - 24 U.S. jurisdictions, 2017 and 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2023;72(3):55–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7203a2>
18. McKnight-Eily LR, Okoro CA, Turay K, Acero C, Hungerford D. Screening for alcohol use and brief counseling of adults — 13 states and the District of Columbia, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020;69(10):265–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6910a3>
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC.gov [Internet]. [cited 2024 Dec 24]. Available from: <https://www.cdc.gov>
20. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). 2023 NSDUH detailed tables [Internet]. [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://www.samhsa.gov/data/report/2023-nsduh-detailed-tables>

21. Risso M, Saa G, González Alcántara M, Cortese S, Bertola O, Madera C, et al. Consumo de alcohol y drogas en embarazadas internadas en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Evaluación del impacto inicial en el recién nacido. *Vertex Rev Argentina Psiquiatr.* 2023;34(162):7–15
22. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2017;5(3):e290–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30021-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30021-9)
23. Wouldes TA, Crawford A, Stevens S, Stasiak K. Evidence for the effectiveness and acceptability of e-SBI or e-SBIRT in the management of alcohol and illicit substance use in pregnant and postpartum women. *Front Psychiatry.* 2021;12:664525. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.634805>
24. Franco R, Charro B, Xavier MR. Perspectivas y experiencias sobre el consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo: estudio cualitativo con embarazadas de España, Francia y Portugal. *Ex Aequo - Rev Assoc Port Estud Sobre Mulheres* [Internet]. 2020;(41). Available from: <http://dx.doi.org/10.22355/exaequo.2020.41.07>
25. Ortiz E. El mapa que revela los países donde más alcohol se bebe en el mundo: España está entre ellos [Internet]. *COPE*; 2022 [cited 2025 Feb 17]. Available from: <https://www.cope.es/emisoras/andalucia/malaga-provincia/malaga/noticias/mapa-que-revela-los-paises-donde-mas-alcohol->
26. Gómez-Roig MD, Pascal R, Cahuana MJ, García-Algar O, Sebastiani G, Andreu-Fernández V, et al. Environmental exposure during pregnancy: influence on prenatal development and early life: a comprehensive review. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 17];48(4):245–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000514884>
27. Kotelnikova Z. Prevalence of self-reported alcohol consumption among pregnant women in Russia between 1994 and 2018. *Alcohol Clin Exp Res* [Internet]. 2022;46(5):825–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/acer.14798>
28. Persson A, Lindmark S, Petersson K, Gabriel E, Thorsell M, Lindström K, et al. Alcohol and illicit and non-medical prescription drug use before and during pregnancy in Stockholm, Sweden: a cross-sectional study. *Sex Reprod Healthc* [Internet]. 2021;29:100622. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.srhc.2021.100622>
29. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Estadísticas 2023. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid:

- Ministerio de Sanidad; 2023 [Internet]. [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://pnsd.sanidad.gob.es/>
30. Blasco-Alonso M, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, et al. Exposición a tabaco, alcohol y drogas de abuso en gestantes. Estudio de prevalencia en gestantes de Málaga (España). *Adicciones* [Internet]. 2015;27(2):99–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.695>
 31. Petersen Williams P, Jordaan E, Mathews C, Lombard C, Parry CDH. Alcohol and other drug use during pregnancy among women attending Midwife Obstetric Units in the Cape metropole, South Africa. *Adv Prev Med* [Internet]. 2014;2014:871427. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/871427>
 32. Mangat AK, Schmölzer GM, Kraft WK. Pharmacological and non-pharmacological treatments for the neonatal abstinence syndrome (NAS). *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019;24(2):133–41. doi:10.1016/j.siny.2019.01.009.
 33. Silva Montaña MB, Ponce Alcocer MJ, Sampedro Martillo KR. Síndrome de abstinencia neonatal: una problemática actual en la unidad de neonatología. *Cienc Lat Rev Cienc Multidiscip* [Internet]. 2022;6(2):3875–92. doi:10.37811/cl_rcm.v6i2.2135
 34. Viejo M. Síndrome de abstinencia neonatal en hijos de madres adictas: identificación temprana, incidencia y prevalencia en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 26]. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14143/1/T-UCSG-POS-EN-2.pdf>
 35. Popova S, Charness ME, Burd L, Crawford A, Hoyme HE, Mukherjee RAS, et al. Fetal alcohol spectrum disorders. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2023;9(1):11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-023-00420-x>
 36. Maya-Enero S, Ramis-Fernández SM, Astals-Vizcaino M, García-Algar Ó. Neurocognitive and behavioral profile of fetal alcohol spectrum disorder. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2021;95(3):208.e1–208.e9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.12.012>
 37. ¿A cuántas personas afecta el Trastorno del Espectro Alcohólico Fetal? [Internet]. *Clínic Barcelona*; [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/trastorno-del-espectro-alcoholico-fetal/a-cuantas-personas-afecta>
 38. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais A-S, et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders.

- Pediatrics [Internet]. 2016;138(2):e20154256. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4256>
39. Pascale A. Consumo de drogas durante el embarazo: efectos sobre el binomio materno-fetal, recién nacido y primera infancia. Modalidades terapéuticas y estrategias de prevención. Revisión bibliográfica [Internet]. Montevideo: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo; 2015 [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2015/07/Consumo-de-drogas-durante-el-embarazo-Revision-MSP.pdf>
40. Davie-Gray A, Moor S, Spencer C, Woodward LJ. Psychosocial characteristics and poly-drug use of pregnant women enrolled in methadone maintenance treatment. *Neurotoxicol Teratol* [Internet]. 2013;38:46–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ntt.2013.04.006>
41. Pfeifer LR, Haile ZT. Unmet mental health care needs and illicit drug use during pregnancy. *J Addict Med* [Internet]. 2021;15(3):233–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ADM.0000000000000752>
42. Racine N, McDonald S, Chaput K, Tough S, Madigan S. Pathways from maternal adverse childhood experiences to substance use in pregnancy: findings from the All Our Families Cohort. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2021;30(12):1795–803. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2020.8632>
43. Irigoyen I, Carmona R. Tóxicos y el embarazo: desmontando el mito de la abstinencia. *Aragón Médico* [Internet]. 2024;75:8–9 [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://www.comz.org>
44. Portal Plan Nacional sobre Drogas - Alcohol [Internet]. Gob.es; [cited 2024 Dec 26]. Available from: <https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/alcohol/home.htm>
45. Roca A, Jarque P, Gomila I, Marchei E, Tittarelli R, Elorza MÁ, et al. Características clínicas y factores de riesgo asociados a la exposición prenatal a drogas de abuso. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2021;95(5):307–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.08.003>
46. Real Academia Española (RAE). Diccionario de la lengua española [Internet]. 23rd ed. Madrid: RAE; 2024 [cited 2024 Dec 27]. Available from: <https://dle.rae.es>
47. Committee on Underserved Women; Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 721: Smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;130(4):e200–4. doi:10.1097/AOG0000000000002353.

48. Polo Cobos M, Cabello Triguero CM, Ruiz Vera J. Efectos del vapeo durante la gestación: una revisión sistemática. *Nure Investig* [Internet]. 2024;21(132). Available from: <http://dx.doi.org/10.58722/nure.v21i132.2528>
49. Chinchilla Araya T, Durán Monge MP. Efectos fetales y posnatales del tabaquismo durante el embarazo. *Rev Med Leg Costa Rica*. 2019;36(2):e1–20.
50. Salas-Wright CP, Vaughn MG, Ugalde J, AbiNader MA, Todic J, Córdova D. Substance use and teen pregnancy in the United States: evidence from NSDUH 2002–2012. *Addict Behav*. 2015;45:218–25. doi:10.1016/j.addbeh.2015.01.039
51. Correa F, Wolfson ML, Valchi P, Aisemberg J, Franchi AM. Endocannabinoid system and pregnancy. *Reproduction*. 2016 Dec;152(6):R191–R200. doi: 10.1530/REP-16-0167
52. Metz TD, Borgelt LM. Marijuana use in pregnancy and while breastfeeding. *Obstet Gynecol*. 2018 Nov;132(5):1198–1210. doi: 10.1097/AOG.0000000000002878.
53. Melo MF. Mapa de la legalización del cannabis en el mundo [Internet]. Statista; 2024 [cited 2024 Dec 29]. Available from: <https://es.statista.com/grafico/32130/cannabis-legalizacion-mapa/>
54. Lo JO, Hedges JC, Girardi G. Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health and offspring outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Oct;227(4):571–581. doi:10.1016/j.ajog.2022.05.056.
55. Instituto Castelao. Clasificación de drogas estimulantes [Internet]. [cited 2024 Dec 29]. Available from: <https://www.institutocastelao.com/clasificacion-de-drogas-estimulantes/>
56. Smid MC, Metz TD, Gordon AJ. Stimulant use in pregnancy: an under-recognized epidemic among pregnant women. *Clin Obstet Gynecol*. 2019;62(1):168–184.
57. Hayer S, Garg B, Wallace J, Prewitt KC, Lo JO, Caughey AB. Prenatal methamphetamine use increases risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2024 Sep;231(3):356.e1–356.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2024.05.033.
58. Falsaperla R, Zaami S, Aguglia MG, Romano C, Suppiej A, Memo L. Neurophysiological monitoring in neonatal abstinence syndrome from cocaine. *Ann Ist Super Sanità*. 2020;56(3):390–396. doi: 10.4415/ANN_20_03_18.
59. Velez ML, Jansson LM. Perinatal addictions: intrauterine exposures. In: *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2015. p. 2333–63. doi:10.1007/978-88-470-5322-9_100.

60. Montes Bentura D, La Orden Izquierdo E, Álvarez Fernández B, Garín Fernández N, Ortiz Movilla R, Muro Brussic M. Síndrome de abstinencia neonatal debido a consumo materno excesivo de cafeína. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(3):300–317. doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.005.
61. World Health Organization. Opioid overdose [Internet]. [cited 2024 Dec 30]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose#:~:text=Los%20«opioides»%20\(tambi%C3%A9n%20denominados,los%20receptores%20cerebrales%20de%20opioides](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose#:~:text=Los%20«opioides»%20(tambi%C3%A9n%20denominados,los%20receptores%20cerebrales%20de%20opioides)
62. Chang G. Maternal substance use: consequences, identification, and interventions. *Alcohol Res*. 2020;40(2):06. Available from: <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.2.06>
63. Wu H-N, Liang Y, Li L-L, Jiang H-Y, Xu L-L. The safety of benzodiazepines and related drugs during pregnancy: an updated meta-analysis of cohort studies. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2024;310(1):45–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-024-07557-4>
64. Solís Sánchez G, Solís Sánchez JL, Díaz González T. Exposición prenatal a drogas y efectos en el neonato. *Trastor Adict*. 2001;3(4):256–62
65. Sanlorenzo LA, Cooper WO, Dudley JA, Stratton S, Maalouf FI, Patrick SW. Increased severity of neonatal abstinence syndrome associated with concomitant antenatal opioid and benzodiazepine exposure. *Hosp Pediatr*. 2019;9(8):569–75.
66. Lebin LG, Novick AM. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in pregnancy: an updated review on risks to mother, fetus, and child. *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(11):687–95.
67. Koc D, Tiemeier H, Stricker BH, Muetzel RL, Hillegers M, El Marroun H. Prenatal antidepressant exposure and offspring brain morphologic trajectory. *JAMA Psychiatry*. 2023 Dec 1;80(12):1208-1217. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.3161.
68. MacMillan KDL. Neonatal abstinence syndrome: review of epidemiology, care models, and current understanding of outcomes. *Clin Perinatol* [Internet]. 2019;46(4):817–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.012>
69. Patrick SW, Barfield WD, Poindexter BB, AAP Committee on fetus and newborn, committee on substance use and prevention. Neonatal opioid withdrawal syndrome. *Pediatrics*. 2020;146(5):e2020029074. doi: 10.1542/peds.2020-029074.
70. Salvia-Roigés MD, Arca-Díaz G, Figueras-Aloy J. Recién nacido de riesgo elevado. En: Cruz Hernández M, editor. *Tratado de Pediatría*. 8.^a ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 114–119.

71. Aguado-Jiménez AC, García-Calavia P, Gómez-Duro A, Jáuregui-Velázquez C. Manejo de enfermería en el síndrome de abstinencia neonatal [Internet]. Ocronos; 2020 Mar 24 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://revistamedica.com/enfermeria-sindrome-de-abstinencia-neonatal/>
72. Pastor Tudela AI, Arriola Rodríguez-Cabello S, González-Lamuño D. Síndrome de abstinencia neonatal: manejo y terapéutica en 25 hospitales de España. An Pediatr (Engl Ed). 2019;91(3):215–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.003>
73. Zimmermann-Baer U, Nötzli U, Rentsch K, Bucher HU. Finnegan neonatal abstinence scoring system: normal values for first 3 days and weeks 5-6 in non-addicted infants. Addiction. 2010 Mar;105(3):524-8. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02802.
74. Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. Lancet Neurol. 2019;18(8):760–70. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30150-4.
75. Los trastornos del espectro alcohólico fetal [Internet]. Healthychildren.org. [cited 2025 Jan 5]. Available from: <https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/chronic/paginas/fetal-alcohol-spectrum-disorders.aspx>
76. Fumadó Pérez V. Características clínicas de los trastornos del espectro alcohólico fetal [Internet]. Som360. [cited 2025 Jan 5]. Available from: <https://www.som360.org/es/articulo/caracteristicas-clinicas-trastornos-espectro-alcoholico-fetal>
77. Rodríguez I. Trastorno del espectro alcohólico fetal y cognición social [Trabajo de Fin de Grado en Internet]. Universidad de Granada; 2022 [cited 2025 Feb 16]. Available from: https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/78427/T%20ALCOHOLICO%20FETAL-COGNICIOON%20SOCIAL_TFG_Isabel_Rguez.pdf?isAllowed=y&sequence=5
78. García-Algar O, Mur-Sierra A. Exposición a drogas de abuso en pediatría. An Pediatr (Barc). 2013;79(2):65-7.
79. García-Serra J, Ramis J, Simó S, Joya X, Pichini S, Vall O, et al. Matrices biológicas alternativas para detectar la exposición prenatal a drogas de abuso en el tercer trimestre de la gestación. An Pediatr (Barc). 2012;77(5):323-8.
80. Manich A, Velasco M, Joya X, García-Lara NR, Pichini S, Vall O, et al. Validity of a maternal alcohol consumption questionnaire in detecting prenatal exposure. An Pediatr (Barc). 2012;76(6):324-8.

81. McQuire C, Paranjothy S, Hurt L, Mann M, Farewell D, Kemp A. Objective measures of prenatal alcohol exposure: a systematic review. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160517.
82. Gomez-Roig MD, Marchei E, Sabra S, Busardò FP, Mastrobattista L, Pichini S, et al. Maternal hair testing to disclose self-misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy. *Alcohol* [Internet]. 2018;67:1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.08.010>
83. Bager H, Christensen LP, Husby S, Bjerregaard L. Biomarkers for the detection of prenatal alcohol exposure: a review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017;41(2):251–61.
84. MacMillan KDL, Holmes AV. Neonatal abstinence syndrome and the pediatric hospitalist: five years later. *Hosp Pediatr*. 2018;8(1):51–2.
85. Wachman EM, Schiff DM, Silverstein M. Neonatal abstinence syndrome: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2018;319(13):1362–74.
86. Mangat G, Kraft AK, Schmölzer GM, Kraft WK. Pharmacological and non-pharmacological treatments for the Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019 Apr;24(2):133-141. doi: 10.1016/j.siny.2019.01.009.
87. Kraft WK, Adeniyi-Jones SC, Chervoneva I, Greenspan JS, Abatemarco D, Kaltenbach K, et al. Buprenorphine for the treatment of the neonatal abstinence syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2341-8.
88. Wilhoit LF, Scott DA, Simecka BA. Fetal alcohol spectrum disorders: characteristics, complications, and treatment. *Community Ment Health J*. 2017;53(6):711-718.
89. Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019;18(8):760–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30150-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30150-4)
90. APILAM. e-Lactancia: Tú puedes salvar lactancias [Internet]. APILAM; 2025 Feb 19 [cited 2025 Feb 20]. Available from: <https://www.e-lactancia.org>
91. Malo P, Prieto M, Oraá R, Zardoya MJ, Uriarte JJ, Medrano J, et al. Antidepressant use during pregnancy and breastfeeding. *Psiquiatr Biol*. 2018;25(1):20–5.
92. Parnell SE, Chambers CD. Fetal alcohol spectrum disorders: Mechanisms, diagnosis, treatment, and prevention. *Birth Defects Res*. 2019;111(12):683–5. doi: 10.1002/bdr2.1545.

93. American Academy of Pediatrics. Fetal alcohol spectrum disorders [Internet]. American Academy of Pediatrics; [cited 2025 Feb 20]. Available from: <https://www.aap.org/en/patient-care/fetal-alcohol-spectrum-disorders/?srsId=AfmBOoqIUz7sLPMYllpv5LxIPSjNXOMMjlm1qrJKXKpov3qxVyhI5rW8>
94. Richardson R, Bolisetty S, Ingall C. The profile of substance-using pregnant mothers and their newborns at a regional rural hospital in New South Wales. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001;41(4):415–9.
95. Menéndez García X, Álvarez García N, García Rodríguez MJ. Sustancias adictivas y embarazo: cuidados de enfermería a la mujer embarazada y al recién nacido para minimizar sus efectos. *RqR Enfermería Comunitaria* [Internet]. 2018 [cited 2025 Mar 14];6(2):34-49. Available from: <https://www.rqr.es>
96. Jilani SM, Jordan CJ, Jansson LM, Davis JM. Definitions of neonatal abstinence syndrome in clinical studies of mothers and infants: an expert literature review. *J Perinatol* [Internet]. 2021;41(6):1364–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-020-00893-8>
97. Hudak ML, Tan RC, Committee on Drugs, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(2):e540–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-3212>
98. Patrick SW, Schumacher RE, Benneyworth BD, Krans EE, McAllister JM, Davis MM. Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures: United States, 2000-2009. *JAMA* [Internet]. 2012;307(18):1934–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.3951>
99. McDonnell BP, Dicker P, Regan CL. Electronic cigarettes and obstetric outcomes: a prospective observational study. *BJOG.* 2020;127(6):750-6.
100. Conner SN, Bedell V, Lipsey K, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG, et al. Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):713–723. doi:10.1097/AOG.0000000000001649
101. Seligman NS, Salva N, Hayes EJ, Dysart KC, Pequignot EC, Baxter JK. Predicting length of treatment for neonatal abstinence syndrome in methadone exposed neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(4):396.e1–396.e7.
102. American Academy of Pediatrics. AAP [Internet]. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; [cited 2025 Mar 14]. Available from: <https://www.aap.org>
103. Wouldes TA, Woodward LJ. Neurobehavior of newborn infants exposed prenatally to methadone and identification of a neurobehavioral profile linked to poorer neurodevelopmental outcomes at age 24 months. *PLoS ONE.* 2020;15(10):e0240905.