

Embarazo y drogodependencia. Actuación en atención primaria

El consumo de drogas por vía parenteral durante la gestación está ligado a una gran variedad de complicaciones médicas y obstétricas, debidas tanto a la acción directa de la droga como a los factores asociados a la drogadicción. Las complicaciones más frecuentes durante el embarazo de una mujer toxicómana son la hepatitis, la endocarditis y las enfermedades venéreas. Entre las complicaciones no infecciosas, la anemia es la más frecuente.

La drogadicción suele condicionar un estilo de vida poco compatible con el cuidado de la salud personal. Además, uno de los efectos más importantes del consumo de drogas durante el embarazo, especialmente de las que tienen gran posibilidad de crear toxicomanía, es que tanto la madre como el feto presentan dependencia.

J.A. Pérez López
Medicina Familiar y Comunitaria.
Unidad Docente de Medicina Familiar de Almería.

Desde los tiempos más remotos, las distintas sociedades han consumido drogas con un cierto abuso que producen efectos intensos en el estado de ánimo, el pensamiento y la emotividad. Además, siempre ha habido algunos individuos que se han apartado de lo acostumbrado en cuanto al modo, la cantidad y la situación en que este tipo de sustancias eran consumidas, por lo que podría considerarse que el uso abusivo de drogas y fármacos es tan antiguo como la civilización misma.

Se denomina «drogas y fármacos de abuso» a una serie de sustancias psicoactivas, unas de origen natural y otras de síntesis, que tienden a ser consumidas de un modo exagerado o fuera de la pauta terapéutica.

Una parte nada despreciable de la población consume sustancias con potencial adictógeno. Muchas personas son capaces de consumirlas con moderación o de forma esporádica, pero otras se convierten en consumidores compulsivos con enorme dificultad para abandonar el hábito. A este último grupo se les denomina «drogadictos», término que incluye la desaprobación social.

Es importante diferenciar entre «abuso de drogas» y «dependencia de drogas». La Asociación Psiquiátrica Norteamericana, en su manual DSM-IV, define el abuso de drogas como un patrón de consumo de sustancias que no llega a reunir los criterios de dependencia y que se manifiesta por consecuencias adversas significativas y recurrentes relacionadas con el consumo repetido de sustancias. Por otra parte, «abuso de drogas» se utiliza también como juicio de valor para referirse a la ingestión de drogas en cantidades y circunstancias que se desvían de las pautas sociales o médicas de una determinada cultura. Existen diferencias transculturales en lo que se considera abuso de drogas. En nuestra cultura, por ejemplo, la intoxicación etílica moderada en reuniones no tiene el mismo rechazo que en la cultura musulmana. «Que haya abuso de drogas no implica que se establezca o se haya establecido una conducta de dependencia».

La «dependencia de drogas» es un trastorno conductual en el cual, como resultado de los efectos biológicos de una determinada sustancia, una persona tiene disminuido el control sobre el consumo de esa sustancia. Los efectos biológicos aislados no son suficientes para generar dependencia, ya que en su establecimiento inter-

vienen también las características de la persona y el entorno en que se realiza el consumo. Lo característico de toda dependencia es la existencia de una compulsión (sensación subjetiva relativamente objetivable) a seguir tomando la sustancia de forma periódica o continuada.

En España, el alcohol y el tabaco constituyen las sustancias adictivas que ocasionan mayores problemas sanitarios. Le siguen en proporción el consumo no médico de fármacos hipnosedantes y después el de las sustancias ilegales. Entre éstas últimas, predomina el consumo de hachís y las denominadas «drogas de diseño».

La drogadicción representa uno de los grandes problemas de la humanidad, hasta el punto de ser considerada por algunos autores como una epidemia. Esta circunstancia hace que cada vez sea más frecuente encontrarlos con gestantes drogadictas. Aproximadamente la mitad de las mujeres que consumen drogas se encuentran en la edad de procrear (15-44 años). Durante años se mantuvo la idea de que el consumo de drogas de abuso conducía a la esterilidad, pero estudios estadísticos recientes refieren que, inicialmente, no llegan a causar esterilidad aunque pueden producir, a largo plazo, trastornos en la fisiología femenina y alterar así el potencial reproductivo de las mujeres.

Este artículo constituye la segunda parte del que se publicó en *MEDICINA INTEGRAL* en noviembre de 2000, «Embarazo y drogodependencia», por lo que se considera que la introducción debe ser la misma.

Opio y derivados

Los opiáceos incluyen los derivados naturales del opio (codeína, morfina), así como ciertas sustancias sintéticas (metadona, pentazocina, propixifeno, meperidina, etc.) y semisintéticas (heroína) derivadas de él, creadas en el laboratorio con la intención inicial de sintetizar analgésicos no adictivos, y cada vez más eficaces, dado el gran poder antiálgico de todo el grupo. Tienen como característica su unión con los receptores opioides del sistema nervioso central (SNC). Consideraremos principalmente la heroína, dada su rápida difusión como droga de consumo no institucionalizado.

La heroína es la diacetil morfina, siendo la intravenosa la vía de consumo más común hasta la actualidad, aunque en los últimos años se constata un aumento de la vía inhalatoria.

Se considera la droga más peligrosa, ya que desarrolla una rápida e intensa dependencia psicofísica, con fuerte capacidad adictiva, una intensa tolerancia y una gran toxicidad. Es el opiáceo más adictivo. Su efecto dura de 3 a 5 h. Es más liposoluble que la morfina, y además tiene doble potencia que ésta, y es de acción más rápida.

El SNC es el sistema biológico más afectado por los opiáceos y de su acción central derivan muchos de sus efectos sobre otros órganos.

La acción sobre el SNC por vía intravenosa produce el llamado *flash*: sensación de placer intenso que dura escasos segundos. Posteriormente, aparece euforia, sedación, sensación de plenitud, junto con dificultad de concentración y de abstracción. Reduce la sensación de dolor y también la respuesta afectiva a éste, haciéndolo más tolerable.

El consumo continuado de heroína provoca el desarrollo de tolerancia para gran parte de estos efectos, pero se sigue produciendo una elevación del humor de 30-60 min de duración después de cada dosis. Posteriormente, se desarrolla el síndrome de abstinencia en caso de interrumpirse el consumo.

El efecto analgésico enmascara cuadros dolorosos banales, que sin este mecanismo de alerta llegan a alcanzar características de mayor gravedad.

La reducción de la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂ y a la hipoxia, así como a la inhibición del control involuntario del ritmo respiratorio, son causa de depresión respiratoria. El edema pulmonar, que puede evolucionar hacia un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, es una complicación potencial, incluso tras un tratamiento con dosis terapéuticas.

Sobre el aparato digestivo, el efecto opioide se ejerce de dos maneras: una central, que da lugar a náuseas y vómitos (por activación de la zona quimiorreceptora del área postrema) y el embotamiento del reflejo de la defecación, y otra periférica, que provoca una disminución de las contracciones propulsivas (por disminución del tono de las fibras longitudinales) y de las secreciones (gástricas y biliopancreáticas): estas alteraciones funcionales dan lugar a cuadros de dilatación del colon y, en raras ocasiones, del duodeno, constituyendo las formas más características del síndrome de abdomen agudo en los heroínómanos.

Por otra parte, el enlentecimiento del tránsito intestinal del bolo fecal facilita la reabsorción de agua y su desecación, pudiendo originar fecalomas e incluso obstrucción intestinal. Sin llegar a esos extremos, es mucho más frecuente que los adictos a opiáceos presenten hemorroides, rectorragias y fístulas anales.

Entre las alteraciones endocrinas, las de mayor trascendencia son quizá la inhibición de la secreción de ACTH y gonadotrofinas (causa de los trastornos menstruales), y la estimulación de la secreción de la hormona antidiurética, que unida a la hipertonia de los esfínteres, inducen retención urinaria.

Otras complicaciones frecuentes son los cuadros de hipoglucemia e hipotermia.

Respecto a la farmacocinética, la absorción de la heroína es buena por todas las vías de administración, metabolizándose a monoacetilmorfina y morfina, que son las responsables de su acción. Se excreta por vía renal, al igual que sus metabolitos. Esta excreción persiste durante 3 días dando en este tiempo orinas positivas a la morfina.

Efectos durante el embarazo

Los efectos, en general, son más el resultado del estilo de vida de la gestante que el resultado directo del consumo. La inmensa mayoría de estas mujeres no prestan la debida atención al cuidado de su salud, y muy raramente consultan al médico durante el embarazo, con un altísimo riesgo de complicaciones médicas y obstétricas.

Entre las complicaciones asociadas a la adicción a la heroína cabe citar un aumento de la incidencia de abortos, *abruptio placentae* o desprendimiento prematuro de placenta, amnionitis, diabetes gestacional, insuficiencia placentaria, preeclampsia y eclampsia, rotura prematura de membranas, retraso del crecimiento fetal intrauterino, parto prematuro (se relaciona con la mayor susceptibilidad de la fibra muscular uterina cuando la mujer se encuentra bajo el síndrome de abstinencia) y un mayor índice de cesáreas en este tipo de gestantes.

El síndrome de abstinencia rara vez es fatal para la madre, incluye un cuadro de agitación, midriasis, piloerección, rinorrea, dolores abdominales, irritabilidad muscular, calambres uterinos y mialgias. Durante el síndrome de abstinencia en la gestante hay una gran actividad muscular con elevado consumo de oxígeno, que origina en el feto un cuadro de hipoxia, que se agrava si además coincide con el parto.

Es frecuente la aparición de deficiencias en vitaminas, anemia ferropénica y anemia por deficiencia de ácido fólico.

La mayor parte de las complicaciones del consumo crónico de opiáceos derivan de la utilización de la vía parenteral. Las principales complicaciones de esta vía son el riesgo de sobredosis opiáceo, que es potencialmente mortal a causa del paro respiratorio, edema agudo de pulmón y coma, y los procesos infecciosos derivados de las malas condiciones higiénicas en las que se realiza la inyección: hepatitis, endocarditis, abscesos, sepsis y sida. Esta última enfermedad es responsable de gran mortalidad entre los usuarios de la vía parenteral. La prevalencia de seropositividad frente al VIH en heroínómanos es excepcionalmente alta en España (60-70%). El consumo crónico de heroína puede ocasionar, además, alteraciones de las funciones cognitivas y de la personalidad, así como sintomatología psiquiátrica asociada, en particular ansiedad y depresión.

Efectos sobre el feto y el recién nacido

Los efectos que se han descrito debidos al consumo de opiáceos en el feto y el recién nacido son:

- Bajo peso al nacer. Se debe principalmente a un retraso en el crecimiento intrauterino.
- Aspiración de meconio. Debido a la hipoxia y sufrimiento fetal durante el parto.

– Síndrome de abstinencia a opiáceos del recién nacido. A pesar de que el síndrome de abstinencia a opiáceos no es mortal en adultos, existen evidencias de que el feto es más susceptible a éste que la madre. En cuanto a los síntomas, son similares a los que se observan en el adulto, y su aparición depende de los siguientes factores: dosis materna diaria de droga, duración de la adicción e intervalo desde la toma de la última dosis y el parto. Cuanto más intensa sea la drogadicción en volumen y tiempo, y menor sea el intervalo libre entre la última dosis y el parto, más fácilmente aparecerá el síndrome. Los síntomas más importantes son: digestivos (vómitos y diarrea), neurológicos (irritabilidad, hiperactividad, temblores, hipertonia, voracidad, crisis masticatorias, mioclonías, crisis de apnea e incluso convulsiones), respiratorios (taquipnea), cutáneos (lesiones por roce) y otros menos frecuentes, como: estornudos, bostezos, congestión nasal, insomnio y fiebre.

Los síntomas aparecen durante las primeras 24-48 h y raramente pasados los primeros 3 días. En el caso de la metadona, las manifestaciones son tardías (entre el cuarto y decimotercer día de vida), requiriendo períodos de tratamiento más prolongados. Debemos sospechar la existencia de un síndrome de abstinencia a opiáceos en recién nacidos por heroína cuando nos encontremos ante un recién nacido que presente alguno de los síntomas anteriores y se produzca alguno de los siguientes hechos:

- Madres sin atención prenatal.
- Madres que desean abandonar el hospital inmediatamente después de haberse producido el parto.
- Madres con signos de adicción, como huellas de pinchazos, úlceras cutáneas múltiples curadas, historia previa de tromboflebitis repetitiva, etc.
- Madres que reclaman medicación de forma frecuente, a grandes dosis y con gran resistencia a los analgésicos habituales.

– Alteración de sistemas enzimáticos fetales. El consumo de heroína durante la gestación acelera la maduración pulmonar, disminuye el pH fetal e induce el desarrollo prematuro de algunos sistemas enzimáticos del feto, entre los que cabe destacar el de la glucuronil transferasa.

– Enfermedades respiratorias. El mecanismo por el que se producen no está del todo claro; por una parte está el efecto inhibitorio de la heroína sobre el aclaramiento de fluidos en el pulmón y, por otro, un efecto directo sobre la producción o liberación de surfactante pulmonar. Las de mayor incidencia son distrés respiratorio, bronconeumonía y enfermedad de la membrana hialina.

– Morbilidad neonatal. El riesgo de padecer enfermedades infecciosas, como la hepatitis B, está incrementado.

– Otros efectos. Inmadurez fetal, parto pretérmino, síndrome de muerte súbita infantil, hemorragia intracra-

neal, enfermedad de la membrana hialina, trastornos bioquímicos (hipoglucemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia) y un alto riesgo de sepsis.

En los últimos años se observa una elevada incidencia del llamado síndrome de muerte súbita del lactante en niños nacidos de madres drogodependientes (alcohólicas y heroínómanas).

Actuación. Terapia sustitutiva con metadona

La mayoría de los autores coinciden en que es mejor no intentar la desintoxicación durante el embarazo.

Existen evidencias que demuestran un aumento de riesgo de parto prematuro y muerte fetal intrauterina durante el síndrome de abstinencia materno.

La terapia sustitutiva con metadona es el tratamiento estándar en la adicción a la heroína, acompañada de suficiente información y consejo sanitario. Cualquier mujer embarazada debe ser advertida del peligro de consumo de otros opiáceos durante la terapia de mantenimiento con metadona.

El objetivo de la terapia de mantenimiento con metadona es estabilizar a la paciente drogodependiente sin necesidad de producirle un síndrome de abstinencia a opiáceos. Presenta para la embarazada una serie de ventajas:

- Reduce el consumo de opiáceos ilegales, así como el de otras drogas.
- Ayuda a la mujer drogodependiente a salir del ambiente en que vive y elimina su comportamiento ilegal.
- Previene fluctuaciones en las concentraciones de droga maternos.
- Mejora la nutrición materna, con lo que se consigue un aumento de peso del feto.
- Mejora la capacidad de la mujer drogodependiente para participar en programas prenatales y contribuye a su esfuerzo en la rehabilitación.
- Aumenta las habilidades de la mujer para preparar el nacimiento de su bebé.
- Disminuye las complicaciones obstétricas.

La metadona es un agonista opiáceo, de vida media larga que puede ser administrado por vía oral. Se absorbe rápidamente tras su administración. El inicio de su acción se observa entre 30 min y 4 h después de su administración y tiene una duración de 24 h. La concentración máxima se alcanza a las 2-4 h de su administración. Su biodisponibilidad es del 80-90%, con gran variabilidad interindividual. Atraviesa la placenta y la concentración en líquido amniótico es similar a la del plasma materno. El principal metabolito de la metadona es un derivado N-desmetilado, que se excreta por la orina y carece de actividad farmacológica.

Tras la administración oral única, el 21% del fármaco se excreta de forma inalterada por la orina. La vida de

eliminación tras la administración oral única oscila entre 12 y 24 h en la fase inicial y es de 55 h en la fase terminal. Tras la administración oral repetida a sujetos adictos, la vida media de eliminación es de 22-31 h, con gran variabilidad individual, ya que se ve influida por el pH urinario; si el pH es alcalino el valor puede ser doble que si la orina es ácida.

Los efectos adversos son similares a los de cualquier opiáceo, siendo los más frecuentes náuseas, vómitos, estreñimiento, sudación, depresión respiratoria, apnea y desarrollo de tolerancia. La interrupción brusca del tratamiento, la administración de un antagonista opiáceo o la de un agonista-antagonista, como la pentazocina, puede desencadenar un síndrome de abstinencia.

La cantidad de metadona a suministrar variará en función del patrón de consumo y la vía de administración.

Se debe buscar la dosis mínima de metadona necesaria para evitar el síndrome de abstinencia materno. En principio, se suele utilizar una dosis de 5-10 mg/día, repartidas en dos tomas, manteniendo esta dosis si resulta suficiente para evitar el síndrome de abstinencia o aumentándola hasta conseguir dicho objetivo. Conforme progresa el embarazo puede ser necesario incrementar ligeramente esta dosis a 5 mg más diarios cada 15-30 días, por ejemplo, y se intentará administrar la dosis total en una sola toma diaria, añadiendo la dosis nocturna a la de la mañana. Con todo ello, intentamos conseguir dos objetivos: *a)* la administración de la cantidad mínima de metadona necesaria para evitar el síndrome de abstinencia, y *b)* no sobrepasar la cifra de 20 mg/día de dosis efectiva de metadona.

El tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos se deberá tratar en ambiente hospitalario, por lo que la embarazada deberá ser enviada al hospital.

Cocaína

La cocaína, o benzoil-metil-ecgonina, es un alcaloide contenido en las hojas de las plantas *Erythroxylon coca* (Bolivia) o *Erythroxylon novogranatensis* (Colombia), y una variedad de ésta última, el *Erythroxylon novogranatensis* variedad *truxillense* (Perú).

Los primeros conocimientos científicos sobre los efectos de la cocaína datan de 1894, año en que Freud comunicó sus efectos centrales y periféricos y recomendó su uso como anestésico local.

Nos podemos encontrar con:

- *Cocaína*. Alcaloide extraído de las hojas de la planta de coca.
- *Pasta o base de coca*. Producto no refinado que se obtiene, en primer lugar, de las hojas de la coca.
- *Clorhidrato de cocaína*. La sal de cocaína formada con ácido clorhídrico. Es la cocaína popular que se usa

esnifada o por vía intravenosa, con una riqueza del 5-15%, y suele estar adulterada con cafeína y anfetaminas.

– *Cocaína base o base libre*. Se obtiene al mezclar el clorhidrato de cocaína con una solución básica, que se presenta en forma cristalizada como pequeñas piedras de unos 100 mg y se llama popularmente *crack*, por el ruido de crepitación que produce al calentarse. Se consume fumada. *Free basing*: es el consumo de cocaína base fumada en pipas de agua de cristal; produce dependencia con gran rapidez.

Las formas más utilizadas para su consumo son:

1. *Esnifada*. Es la vía más utilizada y la más popular. A la cantidad de cocaína esnifada se la llama «raya», y suele ser de unos 25 mg, de lo que se absorbe el 25%. Los efectos son perceptibles al minuto, y es detectable en plasma a los 3 min con una concentración máxima a los 15-30 min, pudiéndose detectar en plasma después de 6 h.

2. *Fumada*. La absorción es inmediata. Se utilizan pipas de cristal, aunque también se puede liar en cigarrillos o calentar sobre un papel de plata y aspirar el humo. La biodisponibilidad es del 6-30%. Se detecta en plasma de inmediato y alcanza el máximo a los 5 min, disminuyendo rápidamente, con una vida media de 45 a 90 min.

3. *Intravenosa*. La absorción es inmediata. Lo más frecuente es mezclarla con la heroína formando el *speedball*. La biodisponibilidad es del 100%.

La cocaína se absorbe por cualquier vía, aunque la mucosa es más lenta que la pulmonar e intranasal. La vida media biológica de la cocaína es de 0,5-1,5 h. Sólo el 1-5% de la cocaína se excreta íntegra en orina; se metaboliza por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, y es degradada a sus metabolitos: benzoilecgonina y el éster metílico de ecgonina que son eliminados por orina, donde pueden ser detectados hasta 8-10 días después de la administración.

La cocaína bloquea la recaptación presináptica de adrenalina y dopamina, produciendo un exceso de transmisión sobre los receptores postsinápticos. Esto origina una activación simpática, lo que da lugar a vasoconstricción, hipertensión arterial, midriasis, hipertermia y predisposición a las arritmias y las convulsiones.

Además, es un potente estimulante central, por lo que su consumo proporciona una sensación de euforia y bienestar, acompañada de locuacidad, efecto anoréxico y excitación, lo que supone para el sujeto una exageración subjetiva de sus virtudes, capacidades y habilidades, esto parece ser debido a la acción de la cocaína sobre los sistemas dopaminérgicos. Todo esto revierte en depresión al aumentar la dosis, pudiendo causar la muerte por insuficiencia respiratoria.

El consumo de cocaína produce múltiples complicaciones médicas, algunas de las cuales se asocian específicamente a las distintas formas de consumo.

Entre estas complicaciones ligadas a las formas de consumo, están las de la cocaína inhalada, que son complicaciones locales en la nariz, como la pérdida del olfato, la atrofia de la mucosa y la necrosis y perforación del tabique nasal. La cocaína fumada puede producir, además de complicaciones sistémicas y pulmonares, la pérdida de pestañas y cejas, madarosis, que nos puede servir de ayuda diagnóstica. De la administración intravenosa derivan una serie de complicaciones que no se pueden deslindar de las que presenta el colectivo de heroínómanos, como son: infección de partes blandas, endocarditis, hepatitis B y C e infección por el VIH. Además, la administración intravenosa de cocaína produce, a largo plazo, unas lesiones locales bastantes características: equimosis amplias y múltiples, con centro pálido y necrótico que puede dar lugar a extensas ulceraciones, debidas a la extravasación de la droga al inyectarla. Otra complicación específica del uso intravenoso de cocaína es la trombosis venosa profunda de las extremidades superiores. También es típico de la administración intravenosa el llamado síndrome de Magnan, que consiste en la sensación de ser devorado por numerosos parásitos localizados en la piel, debido al efecto anestésico local de la droga.

Complicaciones

Con respecto a las complicaciones sistémicas, nos podemos encontrar las siguientes:

Cardiovasculares

El efecto inicial de la cocaína es vagotónico, produciendo una bradicardia transitoria, que es rápidamente seguida de una estimulación simpática que origina taquicardia e hipertensión. La cocaína aumenta el gasto cardíaco. Se pueden producir con cualquiera de las formas de uso de la droga, no es preciso que exista una enfermedad cardíaca de base y no se relaciona con la dosis de cocaína administrada. El síntoma más frecuente es el dolor precordial. El consumo simultáneo de etanol y cocaína conduce a la formación de un metabolito, el cocaetileno, que aumenta el riesgo de muerte súbita cardíaca. Entre las complicaciones podemos destacar:

– Angina e IAM: se estima en un 6% la frecuencia de IAM.

– Arritmias, desde bradicardia a taquicardias. También se ha descrito prolongación del PR, QRS, QT y bloqueo AV.

– Miocardiopatía dilatada.

– Miocarditis, de causa desconocida.

– Endocarditis. Es más frecuente la endocarditis valvular izquierda.

- Diseción aórtica, secundaria a un gran aumento de la presión arterial de forma aguda.
- Hipertrofia ventricular izquierda.
- Tromboflebitis.
- Hipertensión arterial.

Neurológicas

Como hemos comentado antes, la cocaína inhibe la recaptación de noradrenalina y dopamina en las terminaciones nerviosas y aumenta el tiempo de exposición sobre los receptores postsinápticos. La noradrenalina es el neurotransmisor predominante en el *locus ceruleus*, cuya estimulación produce pánico, taquicardia, vasoconstricción, midriasis y diaforesis. La dopamina predomina en la sustancia negra y el núcleo estriado, lo que justificaría las alteraciones del movimiento. También se ha relacionado a la dopamina con alteraciones menstruales y del apetito sexual. Entre las numerosas complicaciones cabe destacar las siguientes: hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea, infarto cerebral, accidente isquémico, cefaleas de características migrañosas, crisis convulsivas. Esta última es la más frecuente. Estas crisis aparecen con cualquier forma de consumo de cocaína, aunque es más frecuente con el uso de la vía intravenosa. Suelen ser tónico-clónicas generalizadas y de duración inferior a 5 min, aunque en alguna ocasión pueden desembocar en *status epilepticus*. A veces se acompañan de hipertermia. Por último, cabe mencionar las distonías y los movimientos anormales.

Pulmonares

Las más frecuentes son: neumomediastino, neumoperitoneo y neumotórax; hemorragia pulmonar; asma bronquial, sobre todo con la cocaína inhalada; infiltrados pulmonares, que aparecen con fiebre, broncospasmo y eosinofilia tras fumar cocaína; el llamado «pulmón de crack», que es una reacción de hipersensibilidad a la cocaína o a los adulterantes, con dolor torácico, hemoptisis e infiltrados alveolares difusos y edema agudo de pulmón, tanto en la forma fumada como intravenosa, debido a la alteración de la membrana alveolocapilar o por disfunción ventricular izquierda transitoria.

Digestivas

Menos frecuentes, porque la vía oral es menos utilizada: alteraciones hepáticas y pancreatitis, hemorragia digestiva alta tras ingesta oral de cocaína, isquemia intestinal debido al efecto vasoconstrictor de la droga, perforación gastroduodenal, relacionada con el uso de crack fumado.

Psiquiátricas

Las principales son: ansiedad, hipertermia, agitación, psicosis paranoide descrita en el uso crónico, alucina-

ciones e ideas de suicidio. Hasta el 73% de los consumidores de cocaína presentan al menos una o más alteraciones de la personalidad.

Rabdomiólisis

Cada vez es más frecuente y por cualquier vía de consumo, pero fundamentalmente intravenosa y fumada. La rabdomiólisis puede acompañarse de mioglobinuria y desembocar en una insuficiencia renal aguda. También se puede asociar a una coagulación intravascular diseminada.

Obstétricas y neonatales

Se verán más adelante.

Otras complicaciones

Existen otros muchos problemas menos conocidos debidos al consumo de cocaína, como son: oclusión de la arteria central de la retina, dificultad en el control de la presión arterial y disfunciones sexuales.

Efectos de su consumo durante el embarazo

Chasnoff et al, en 1990, publicaron datos en los que se observaba que el 3,4% de las embarazadas en EE.UU. había consumido cocaína durante la gestación. En España los datos disponibles en 1985 señalan que el 3,7% de la población mayor de 12 años ha probado la cocaína en alguna ocasión, con una clara tendencia, además, al incremento.

Algunos riesgos para la madre son comunes a los de cualquier persona que consuma cocaína y otros son específicos de las gestantes cocainómanas. Entre ellos los más representativos son:

Lesiones y complicaciones dependientes de la vía de administración

Como hemos visto anteriormente, puede ocasionar rinitis crónica, pérdida de olfato, necrosis y perforación de tabique (aspiración nasal), neumotórax, edema agudo de pulmón (aspiración de vapores), etc.

Complicaciones microbianas

Éstas derivan del uso de la sustancia y su vía de administración, junto con ciertas costumbres de vida de este grupo (microorganismos procedentes de soportes de droga, piel, jeringas y agujas compartidas). Las complicaciones más habituales se dan por la administración intravenosa, al igual que los heroínómanos, y son: hepatitis, virus de Epstein-Barr, VIH, etc. Suelen presentar infecciones debidas a microorganismos oportunistas.

Intoxicación

Los efectos del consumo crónico de cocaína se manifiestan como depresión, conducta alterada, psicosis pa-

ranoide y, en algunos casos, convulsiones, infarto y muerte.

El síndrome de abstinencia es esencialmente psíquico, caracterizándose por disforia, irritabilidad y temblor que incitan de nuevo al consumo.

Efectos sobre el miometrio

La cocaína provoca un aumento de la contractilidad del miometrio que predispone al parto prematuro. Por este motivo, en mujeres con cesárea previa se han descrito casos de rotura uterina. A este hecho puede contribuir también la vasoconstricción de los vasos miometriales.

Efectos sobre la placenta y el líquido amniótico

Estudios recientes demuestran la existencia de ciertas proteínas placentarias que se comportan como transportadores de noradrenalina y serotonina, y en presencia de elevadas concentraciones de cocaína se puede alterar su funcionalidad y ocasionar el desprendimiento prematuro de la placenta. En el líquido amniótico suelen aparecer meconio y altas concentraciones de prostaglandinas F2 y E2.

Efectos sobre el feto y el recién nacido

La cocaína se difunde rápidamente a través de las membranas y es de esperar que atraviese rápidamente la placenta por simple difusión, debido a su alta liposolubilidad, bajo peso molecular y baja ionización a pH fisiológico. Además, debido a sus características básicas, y dado que el pH fetal es más bajo que el materno, las concentraciones de cocaína que se encuentran en el feto son, probablemente, mayores que las de la madre. Además, el metabolismo de la cocaína se encuentra enlentecido en fetos y niños debido a la menor actividad de las esterasas plasmáticas y hepáticas de éstos, lo que explica el grave riesgo al que el feto se ve sometido por el consumo materno de cocaína. Los riesgos son los siguientes:

Efectos sobre la frecuencia cardíaca

La cocaína, a través de la cascada del ácido araquidónico, se constituye como un potente vasoconstrictor local, produce un aumento de la frecuencia cardíaca fetal y llega incluso a producir hipoxia y acidosis fetal.

Anomalías estructurales

Son provocadas por la acción teratogénica de la cocaína, cuyo mecanismo exacto no es todavía conocido, pero se cree que es debido al poder vasoconstrictor de la cocaína, que disminuye el aporte sanguíneo materno-fetal en el período de embriogénesis o en etapas posteriores. Algunas de estas anomalías son: malformaciones cardíacas, genitourinarias, gastrointestinales, musculoesqueléticas y accidentes cerebrovasculares.

Crecimiento intrauterino retardado

Entre los mecanismos implicados estarían la hipoxia, la alteración del flujo de sustancias a través de arterias uterinas, la reducción de captación de elementos básicos, como los aminoácidos por la placenta, y la deficiente alimentación de la madre por el efecto anorexígeno de la cocaína.

Trastornos biométricos

Entre ellos destaca la alta incidencia de niños con un perímetro cefálico inferior al de los hijos de madres no consumidoras.

Manifestaciones neuronales

Se observa una disminución de la capacidad de aprendizaje en los primeros períodos de la vida, una alteración de la coordinación motora fina (causa de los temblores que presentan los recién nacidos), unos patrones anormales de sueño, una pobre alimentación, hipertensión, vómitos, llanto agudo e hiperreflexia.

Síndrome de muerte súbita

Se ha descrito con relativa frecuencia la aparición del síndrome de muerte súbita del lactante en hijos de madres cocainómanas, posiblemente debido a la acción vasoconstrictora de la cocaína o a alteraciones de la función respiratoria durante el sueño, donde pueden aparecer períodos prolongados de apnea.

Actuación y tratamiento

El embarazo de una consumidora de cocaína debe ser considerado como de alto riesgo obstétrico. La primera que debe ser convencida es la propia embarazada, porque los efectos euforizantes y estimulantes de la cocaína pueden hacerle pensar que el curso de su embarazo es completamente normal.

Las pautas de actuación son las mismas que las medidas generales de cualquier toxicómana embarazada.

No está bien documentada en la bibliografía la eficacia y la seguridad del uso de fármacos en el tratamiento del síndrome de abstinencia a la cocaína en mujeres gestantes. En general, los fármacos sustitutivos plantean problemas al correcto desarrollo fetal, y algunos no han sido confirmados como seguros durante el embarazo.

Lo deseable es no utilizar fármacos, salvo en casos de síndrome de abstinencia que curse con extremada agitación; en estos casos, se puede utilizar diazepam por vía oral (excepcionalmente por vía intravenosa) para controlar las convulsiones, y se debe derivar a un hospital.

Otras drogas

Vamos a referirnos a otras drogas, dentro de la amplia variedad que existe, que también podemos encontrarlos con frecuencia:

Anfetaminas y drogas de diseño

Son sustancias sintéticas estimulantes del SNC, con acción adrenérgica presináptica, que actúan incrementando la concentración de catecolaminas (noradrenalina, dopamina) por aumento de su liberación y bloqueo en su recaptación.

Se absorben bien por vía oral, y sus efectos farmacológicos y toxicidad son similares a los de la cocaína. Los derivados metilendioxi presentan un mayor efecto psicotomimético (alucinógeno).

Las anfetaminas aumentan la vigilia, facilitan el trabajo muscular e intelectual y hacen desaparecer la sensación de fatiga y apetito.

Provocan rápidamente tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia, caracterizado por inquietud, confusión, hiperactividad, crisis paranoide, alucinaciones y shock, entre otros.

En dosis elevadas, y en especial si el producto se inyecta por vía i.v., las crisis de hipertensión pueden acarrear accidentes hemorrágicos, principalmente cerebrales (infartos cerebrales, hemorragias intraparenquimatosas y meníngeas).

Las complicaciones psicológicas se presentan como una extensión de sus acciones farmacológicas, manifestándose ansiedad, confusión, crisis de agresividad, pánico e ideas paranoides.

Su abuso crónico puede producir una psicosis paranoide, clínicamente indistinguible de la esquizofrenia, aunque suele ser reversible, y a veces cuadros alucinatorios (sobre todo los derivados de metilendioxi).

Algunas variantes de la anfetamina sintetizadas a principios del siglo pasado, y desechadas comercialmente por sus efectos, forman parte en la actualidad de las denominadas drogas de síntesis o de diseño. Entre ellas destacan la MDMA o «éxtasis» (metilendioxi-anfetamina) y la MDE o «Eva» (metilendioxi-etilanfetamina). Se trata de compuestos cuyos efectos predominantes son de tipo anfetamínico, pero también presentan efectos sobre la percepción, es decir, con un perfil a medio camino entre un psicoestimulante y un alucinógeno. En general, las sustancias de este grupo son bastante similares entre sí.

El patrón de consumo más frecuente es el experimental o recreativo. Se administran por vía oral en gran cantidad de presentaciones. Su consumo suele asociarse al de alcohol y otras sustancias. La MDMA y las sustancias de este grupo producen una percepción alterada del tiempo, alucinaciones visuales a altas dosis y mayor conciencia de las emociones, existiendo euforia, locuacidad y sensación de tranquilidad. Entre las sensaciones subjetivas descritas más frecuentemente tras su consumo se encuentran una mayor capacidad de interactuar con otras personas y un menor sentimiento de separación de los otros.

Varios estudios demuestran que la MDMA produce un daño selectivo en las vías serotoninérgicas.

Aunque existe un amplio margen de seguridad entre las dosis de recreo y las dosis tóxicas de MDMA, es una sustancia poco previsible que puede ocasionar graves trastornos en personas que, hasta un momento determinado, parecían tolerarlo bien.

Un factor de riesgo es, precisamente, que el consumo se realice en un ambiente de agotamiento físico, alta temperatura, poca ventilación, insuficiente hidratación, etc. Esto, unido a que la MDMA aumenta la temperatura corporal por mecanismos serotoninérgicos, explica el desencadenamiento de un cuadro de hipertermia grave (de hasta 43,3 °C), que será origen o bien contribuirá al agravamiento de muchas de las complicaciones (convulsiones, rhabdomiólisis, insuficiencia renal aguda y hepatitis citolítica), en parte derivadas de las alteraciones metabólicas que la acompañan (hipocaliemia, hipogluceemia). A veces, la hipertermia anuncia la aparición de una coagulopatía intravascular diseminada.

Otra forma de anfetamina de larga duración que goza actualmente de gran éxito es la denominada *speed*.

El consumo de anfetaminas durante el embarazo está relacionado con los siguientes aspectos: bajo peso del recién nacido, parto pretérmino, complicaciones hemorrágicas en el posparto, malformaciones fetales, mayor mortalidad perinatal y alteraciones de la conducta con problemas de adaptación emocional de los hijos. Existe un riesgo de síndrome de abstinencia en el recién nacido, caracterizado por adormecimiento exagerado y necesidad de alimentación pasiva.

Cannabis

El delta 9 THC es la sustancia mejor conocida y más activa de los cerca de 400 componentes naturales de la planta de *Cannabis sativa*. Tras ser inhalado, los efectos son inmediatos, alcanzando el máximo a los 20-30 min y pueden durar 2-3 h. Tras su administración se observan pocas modificaciones fisiológicas: leve taquicardia, disminución de la presión arterial, vasodilatación conjuntival que provoca enrojecimiento de las conjuntivas, sequedad de la boca, miosis y disminución de la velocidad de recuperación al deslumbramiento. En los consumidores habituales pueden aparecer cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, broncodilatación e irritación traqueobronquial.

Puede provocar cáncer de pulmón, relacionando este hecho no con la propia sustancia, sino con la combustión de alquitrán, que es tres veces más fuerte con el hachís que con el tabaco.

El uso abusivo de *Cannabis* puede acarrear un déficit inmunitario y alteraciones en la espermatogénesis, así como desajustes en la menstruación.

Los efectos psicológicos son muy subjetivos, puede sobrevenir una intensificación de las percepciones sensoriales con un aumento de sensibilidad a estímulos externos, desorientación temporospacial, a veces sensación de tristeza y ansiedad. Las alucinaciones registradas dependen de la personalidad y la fragilidad del consumidor. El «mal viaje» que puede provocar una toma de *Cannabis* cursa con un estado de angustia y manifestaciones somáticas como cefaleas, sudores, vómitos, disnea y, en ocasiones, síncope. El consumo frecuente de *Cannabis* provoca efectos mentales residuales que se manifiestan como trastornos de la atención para realizar tareas simples.

Aunque se admite la existencia de psicosis cannabinoide, se discute el consumo de *Cannabis* como factor causal de la esquizofrenia, si bien la mayoría de psiquiatras aceptan que el *Cannabis* empeora la esquizofrenia.

Las sobredosis son raras y, en general, poco graves.

El *Cannabis* produce tolerancia y dependencia psíquica. La supresión del consumo se puede realizar de forma brusca, ya que no crea dependencia física.

El consumo frecuente de *Cannabis* durante el embarazo aumenta el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro y meconio intraparto. Asimismo, incrementa el número de maniobras de reanimación del recién nacido, junto a un aumento de las alteraciones en el comportamiento posparto del bebé. Cuando la embarazada asocia el alcohol al consumo de *Cannabis*, se ha observado una mayor incidencia de muerte intrauterina y aborto.

Alucinógenos

Bajo este epígrafe se incluye un grupo heterogéneo de sustancias capaces de provocar alteraciones sobre los mecanismos responsables de percibir, valorar e interpretar la información sensorial recibida. Para denominarlas se utilizan indistintamente los términos «alucinógeno» o «psicomimético», a sabiendas de que no resumen satisfactoriamente sus propiedades predominantes. Quizá el término «alucinógeno» sea más generalizado, pero las sustancias que tradicionalmente se incluyen en esta denominación, además de alucinaciones producen confusión mental, pérdida de memoria y desorientación. Desde otras perspectivas, se las denomina psicodislépticas, psicodélicas, enteógenas o visionarias. Como alucinógenos pueden actuar gran número de sustancias; entre los más conocidos encontramos agentes como el LSD (dietilamida del ácido lisérgico), que es una sustancia obtenida por hemisíntesis a partir de los alcaloides contenidos en el hongo *ascomiceto*; la mescalina, que se obtiene de un pequeño cactus, la psilocina y la psilocibina.

Su vía frecuente de consumo es la oral, y presenta una escasa capacidad adictiva y poca tolerancia. Se suele

tomar en grupo y de forma esporádica, y sus efectos físicos son similares a los de los fármacos simpaticomiméticos: hipertensión, taquicardia, hipertermia, midriasis, hiperreflexia, sudación, temblores, etc.

Los efectos psicológicos dan lugar a una vivencia especial denominada *trip* (viaje) con distorsiones perceptivas temporospaciales, ilusiones visuales muy vivas de colores, formas, entornos, imágenes, pareidolias, distorsiones auditivas y cenestésicas. Existen importantes oscilaciones del humor, desde irritabilidad a gran euforia, de pánico a beatitud y serenidad, girando el pensamiento en torno a contenidos referenciales y místicos.

Se producen cambios en la organización del pensamiento que pueden derivar (en condiciones adversas) hacia verdaderas crisis de despersonalización, durante las cuales los sujetos pueden experimentar trastornos agudos de ansiedad, pánico o disforia (*bad trips*), que suelen responder al apoyo verbal del paciente (conversación tranquilizante) y rara vez precisan la administración de antipsicóticos. Más grave es la presentación de psicosis tóxicas, circunstancias que suelen requerir asistencia psiquiátrica urgente y administración de antipsicóticos (haloperidol mejor que clorpromazina para evitar la aparición de convulsiones).

Entre las reacciones subagudas destacan los *flash-backs* (sufridos por un 15% de consumidores) que aparecen tras un largo período de abstinencia o entre períodos de ingesta regular. A veces, estas recurrencias surgen sin estímulos externos aparentes pero frecuentemente tienen que ver con el consumo de otras drogas, los estados de privación de sueño, el estrés, etc.

Aunque no está claro que el LSD sea causa directa y única del desarrollo de trastornos permanentes, sí podría actuar como desencadenante de un estado mórbido preexistente a un trastorno esquizoide de carácter permanente. Tras el uso de LSD puede perdurar una fase psicótica durante varias semanas. Además, el LSD presenta efectos somáticos fruto de sus propiedades sobre los sistemas serotoninérgicos, catecolaminérgicos y colinérgicos. Produce taquicardia, inhibición de las secreciones, piloerección, pirexia, midriasis espectacular, temblor, hiperreflexia y, en ocasiones, una gran descoordinación motora (ataxia).

Las reacciones agudas por intoxicación a causa de estas sustancias en el embarazo pueden determinar daños físicos para la madre y el feto debido a los trastornos psíquicos que conllevan, ya que sus efectos sobre la mente son impredecibles: desde alucinaciones, alejamiento de la realidad y movimientos violentos hasta actos auto-destructivos y reacciones de pánico.

Son pocos los estudios disponibles sobre los efectos del consumo de alucinógenos durante el embarazo. El consumo de LSD parece estar asociado a una mayor frecuencia de abortos espontáneos y a una mayor incidencia de anomalías congénitas oculares y en el SNC.

Existen estudios *in vitro* que indican la posibilidad de que la administración de LSD produzca aberraciones cromosómicas, inhibición mitótica y malformaciones congénitas en la descendencia, si se administra durante el primer trimestre de embarazo.

El recién nacido raramente presenta síndrome de abstinencia.

Sedantes

Bajo el término de sedantes se incluyen una variedad de medicamentos que producen depresión del SNC. Tal es el caso de los barbitúricos y benzodiazepinas, utilizadas en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio.

Los efectos más frecuentes durante el uso crónico de hipnóticos incluyen somnolencia, confusión, diplopía, vértigo, mareo y dificultad de movimientos, que pueden provocar caídas, pérdida de memoria reciente, reacciones de agresividad y depresión. Estos efectos son más frecuentes en los fármacos de acción prolongada.

Pueden aparecer reacciones paradójicas, más frecuentes con el uso de benzodiazepinas de acción corta. Estas reacciones se manifiestan con síntomas de hiperexcitabilidad, ansiedad, agitación y confusión, amnesia anterógrada, alteraciones afectivas (pánico y depresión), y problemas de conducta (incluida la agresividad).

Las benzodiazepinas poseen un amplio margen terapéutico, su DL 50 es muy elevada; sin embargo, se presentan cuadros de intoxicaciones con bastante frecuencia, en su mayoría por intento de suicidio.

Las intoxicaciones agudas con benzodiazepinas solas son responsables de un coma, raramente muy profundo que puede acompañarse de complicaciones respiratorias. Son más peligrosas las benzodiazepinas de acción corta (p.ej., triazolam) y las intoxicaciones asociadas al alcohol.

Las benzodiazepinas provocan tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome aparecen a las 6-24 h de la última dosis, y los productos de acción corta son los que presentan mayor cuadro de abstinencia. Los síntomas incluyen: temblor, ansiedad, insomnio, convulsiones, agitación, delirio, náuseas, vómitos y anomalías electrolíticas.

En la administración ocasional y a bajas dosis de benzodiazepinas, no se han apreciado efectos indeseables sobre el neonato. En tratamientos prolongados y a dosis relativamente altas, se puede producir una acumulación importante del fármaco en el feto, sobre todo en el tercer trimestre, existiendo riesgo de aparición de síndrome de abstinencia en el neonato (disfagia, irritabilidad, hipertensión e inhibición de los reflejos) y/o síndrome denominado *floppy infant* (depresión respiratoria, hipotermia e hipertensión) cuando se utilizan benzodiazepinas de forma crónica en el último trimestre

de embarazo e inmediatamente antes del parto. La adicción materna a benzodiazepinas ha sido asociada a malformaciones fetales (labio leporino, fisura palatina), aumento de cesáreas, apnea, hipotonía, irritabilidad, dificultad para la succión y aparición de muerte súbita del recién nacido.

A pesar del riesgo, el uso de benzodiazepinas es aceptado en embarazadas epilépticas. Las embarazadas epilépticas, a las que se les administra para tratar las convulsiones con las que cursan las crisis epilépticas, suelen mantener la salud y la nutrición maternas y no es común que el crecimiento fetal se retrase.

En cuanto a los barbitúricos, éstos provocan un cuadro de abstinencia muy parecido al de las benzodiazepinas, que puede aparecer hasta pasadas 4 semanas, salvo si el barbitúrico utilizado por la madre es de acción breve, en cuyo caso los síntomas del síndrome de abstinencia son intensos y precoces. Es importante recalcar el hecho de que el síndrome de abstinencia del recién nacido producido por barbitúricos puede ser mortal si no se trata.

El consumo de barbitúricos durante el embarazo se asocia a una mayor frecuencia de recién nacidos de bajo peso.

Inhalantes

Son una amplia variedad de sustancias volátiles, como colas, solventes, pinturas, gasolinas, pegamentos o productos de uso doméstico (lacas, abrillantadores, etc.). Sus componentes básicos suelen ser tricloroetileno, tolueno, acetato de etilo, alcohol metílico, acetona, benceno, etc.

Sus efectos, producidos muy rápidamente, consisten en una gran euforia inicial, desinhibición, beligerancia e impulsividad, pudiendo producirse, a dosis altas, alucinaciones e incluso *delirium* para, posteriormente, presentar una fase de depresión del SNC con somnolencia y enlentecimiento psicomotor.

Fisiológicamente, pueden producir ataxia, mareo, hiperreflexia, conjuntivitis, náuseas, rinitis y nistagmos. Su uso regular, por otra parte, se ha asociado con atrofia cortical, insuficiencia hepática, depresiones de la médula ósea, neuropatías periféricas e inmunosupresión.

Se suelen consumir en grupo, como actividad social, en grupos de adolescentes y se administra, por lo general, introduciendo la cara en una bolsa de plástico o mediante un trapo impregnado en la nariz.

No suelen producir síndrome de abstinencia, ya que no desarrollan dependencia física.

Se ha descrito un mayor número de abortos y de malformaciones fetales cerebrales, así como hendidura palatina en hijos de madres consumidoras, pudiendo presentar alteraciones neurológicas hasta los 2 años de edad.

Bibliografía general

- Baiget Haro C, Aguado Jódar A, Sellarés Sallas J. Tratamiento con metadona desde la atención primaria. *FMC* 1999;6:405-9.
- Blinick G, Inturrisi CE, Jerez E. Methadone assays in pregnant women and progeny. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:617-21.
- Cid Reguengo MJ, Díaz Galindo MT, Rojo Riol JM, Seco del Cacho C, Ruiz Valero JD, Jimeno García JM, et al. Embarazo y adicción a la heroína (II). Resultados perinatológicos. *Toko-Gin Pract* 1989;48:317-20.
- Day NL, Cottreau CM, Richardson GA. The epidemiology of alcohol, marijuana and cocaine use among women of childbearing age and pregnant women. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:232-45.
- Díaz Galindo MT, Rojo Riol JM, Cid Reguengo MJ, Seco del Cacho C, Pérez Moro JA, Jimeno García JM, et al. Embarazo y adicción a la heroína (I). Control de la gestación. *Toko-Gin Pract* 1989;48:313-6.
- Echevarría J, Callen M, Alustiza E, Orueta Y, Traba L, Paisan L. Hallazgos neonatales en hijos de drogadictas. *An Esp Pediatr* 1983;19:439-43.
- Fernández Ferré ML, Gual Solé A, Cabezas Peña C. Drogodependencias. En: Martín Zurro A, Cano Pérez F, editores. *Atención primaria*. Harcourt Brace de España S.A., 1999;p.690-731.
- Gallo M, Abehsera M. Drogadicción y embarazo. *Clínica ginecológica* 11/2. Barcelona: Salvat, 1988.
- Gallo Vallejo M, Lacoste Marín J, Abehesera Bensabat M. Embarazo y drogodependencia. *Protocolo de la SEGO* 1993;p.38.
- Gallo M, Lacoste MT, Ramírez MT, Sánchez M, Lozano M, et al. Resultados perinatales de la drogodependencia durante el embarazo. *Clin Invest Ginecol Obstet* 1993;20:64-74.
- García A, Mur A. Cocaína y embarazo: repercusión sobre la gestante, el feto y el recién nacido. *Med Clin (Barc)* 1989;93:538-42.
- García A, Mur A. Marihuana y gestación: repercusiones sobre la gestante, el feto y el recién nacido. *Med Clin (Barc)* 1991;96:106-9.
- García J, Muñoz A, Pinilla B, Gilsanz C, Muiño A. Complicaciones cardiovasculares por cocaína. *An Med Intern* 1994;11:40-3.
- García J, González V, Gironés JM, Pinilla B, Del Toro J, Muñoz A. Complicaciones neurológicas por cocaína. *An Med Intern* 1996;13:198-201.
- Graña Barcía MA, Aguilar MF, Jiménez E, Liz JL, Aguilar J. Cocaína y embarazo. *Obsett Ginecol Esp* 1996;5:35-45.
- Kempley S. Pregnant women taking methadone should be warned about withdrawal symptoms in babies. *B M J* 1995;310:464.
- Martínez Frías ML. Análisis del riesgo de defectos congénitos debido a la ingesta de drogas durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 1999;112:41-4.
- Molina Font JA, Bayes García R. Drogadicción materna. *An Esp Pediatr* 1990;33(Supl):25-38.
- Nogué S, Sanz-Gallén P. Drogas de diseño. *Med Integral* 1997;29:138-44.
- Pompidou Group. *Pregnancy and drug misuse*. Strasbourg: Council fo Europe, 1997.
- Ramírez MT, Gallo M, Lacoste JA, Ramírez MT. Consumo de cocaína durante el embarazo. Resultados perinatales. *Prog Obstet Ginecol* 1993;36:32-41.
- Sanz Ortega J, Fayos Soler JL, Martorell Aragonés A, Ardit Lucas J, Feriols Gil E, Romero Andreu M, et al. Recién nacidos de madres heroínómanas. *Rev Esp Pediatr* 1987;43:437-42.
- Tejeiro LC, Morales R, Morales Lugo R, Morales Padrón M, et al. Cocaína y embarazo. *Toko Gin Pract* 1988;11:639-46.
- Urrutía A, Rey-Joly C. Problemas médicos de la cocaína. *Med Clin (Barc)* 1991;96:189-93.
- Viñolas Tolosa M, Mur Sierra A, López Vilchez MA, Pujals Ferrus JM. Resultados perinatales del hijo de madre cocainómana. *An Esp Pediatr* 1995;42:49-51.
- Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:543-7.