



Escuela de Obstetricia y Puericultura
Casa Central

“Impacto del consumo perinatal de drogas en neonatos e infantes, una revisión bibliográfica”

Tesis para obtener el grado de Licenciado(a) en
Obstetricia y Puericultura.

Profesora Guía

Paula Oyarzún Andrades

Estudiantes

Thiare Henríquez Bergamin

Catalina Olguín Trigo

Camila Ramírez Morales

Nicole Romero Castro

Shalom Rubilar Herrera

Viña del Mar, 2022

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, por su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y su amor infinito. Gracias por siempre estar.

A nuestras(os) amigas(os), porque sin ellas(os) estos años de Universidad no hubiesen sido tan llevaderos. Gracias por unos recuerdos memorables.

A nuestras mascotas, a quienes están y quienes nos dejaron, por su incondicional amor y por ser nuestro apoyo emocional en más de una ocasión.

A nuestra profesora, Paula Oyarzún Andrades, por su constante guía, preocupación y entrega para con nosotras durante todo este proceso. Su orientación, sus conocimientos y la forma de trabajar fueron un pilar fundamental para poder llevar a cabo esta investigación.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1 Marco Conceptual	9
1.1.1 Generalidades del consumo de drogas perinatal	9
1.1.2 Efectos biológicos del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia	14
1.1.3 Efectos psicológicos del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia	18
1.1.4 Efectos sociales del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia	22
1.2 Objetivos	26
1.2.1 Objetivo General	26
1.2.2 Objetivos Específicos	26
2. METODOLOGÍA	28
2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión	28
2.2 Flujograma de Resultados de Búsqueda Bibliográfica	30
2.3 Operacionalización de Objetivos	31
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
3.1. Dimensión biológica	35
3.2. Dimensión psico-social	42
3.2.1 Desarrollo cognitivo y motor	43

3.2.2 Trastornos del comportamiento	46
3.2.3 Factores de riesgo sociales.....	48
3.2.4 Conductas de apego	52
4. CONCLUSIONES.....	54
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

RESUMEN

Introducción: El consumo de drogas es una problemática a nivel mundial que compromete diferentes aspectos en la vida de las personas. Un importante porcentaje de la población consumidora corresponde a mujeres en edad reproductiva, con una alta adherencia de las mujeres gestantes, lo cual repercute de manera negativa en el neonato e infante. **Objetivo:** Explorar el impacto biopsicosocial que produce el consumo perinatal de drogas en neonatos e infantes, en países referentes a nivel mundial. **Metodología:** Se revisaron artículos de fuentes primarias, originales y a texto completo, en inglés, español y portugués, entre junio de 2016 y junio de 2022, en las bases de datos Pubmed, Nature, Scielo, ClinicalKey, ScienceDirect, Wiley Online Library y Google Scholar. Se incluyeron 48 estudios que cumplieran los requisitos para esta revisión. **Resultados:** Las sustancias más consumidas fueron cannabis y tabaco. Las drogas que causaron mayor impacto en el ámbito biológico fueron la heroína y cocaína, alterando la adaptabilidad extrauterina y aumentando la morbilidad en el neonato. Por su lado, las drogas que causan mayor impacto a nivel psicosocial fueron la cocaína y el alcohol, afectando la estructura y conectividad del sistema nervioso central, ocasionando problemas cognitivos y trastornos del comportamiento. **Conclusiones:** El uso de drogas en el periodo perinatal incrementa la aparición de efectos adversos en el neonato e infante. Las drogas que presentaron mayor impacto fueron cocaína, alcohol, heroína, marihuana y tabaco.

Palabras claves: Drogas; Embarazo; Neonatos; Primera infancia; Infante.

ABSTRACT

Introduction: Drug abuse is a worldwide problem that compromises different aspects of people's lives. An important percentage of the consuming population corresponds to women on reproductive age, with a high adherence of pregnant women, which has a negative impact on the newborn and infant. **Objective:** Explore the biopsychosocial impact produced by perinatal drug use in newborns and infants, in reference countries worldwide. **Methods:** Articles from primary sources, original and full text in English, Spanish and Portuguese were reviewed, between June 2016 and June 2022, in Pubmed, Nature, Scielo, ClinicalKey, ScienceDirect, Wiley Online Library and Google Scholar databases. 48 studies eligible for this review were included. **Results:** The most used substances were cannabis and tobacco. The drugs that caused the greatest biological impact were heroin and cocaine, altering extrauterine adaptability and increasing morbidity in the newborn. On the other hand, the drugs that caused the greatest impact at the psychosocial level were cocaine and alcohol, affecting the structure and connectivity of the central nervous system, causing cognitive problems and behavioral disorders. **Conclusions:** The use of drugs in the perinatal period increases the appearance of adverse effects in the newborn and infant. The drugs with the greatest impact were cocaine, alcohol, heroin, marijuana and tobacco.

Keywords: Drugs; Pregnancy; Neonates; Early childhood; Infant.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El presente estudio sistemático fue diseñado para responder a la siguiente interrogante ¿Cuál es la evidencia científica existente en torno al consumo de drogas perinatal y sus consecuencias, en el periodo neonatal y en la primera infancia, en países referentes en materia de salud e investigación?

El consumo de drogas es una problemática a nivel mundial, ya que compromete diferentes esferas de la vida de las personas, como su salud, desempeño laboral y escolar, entorno familiar y social, relaciones interpersonales, sexualidad, entre otros (1). Desafortunadamente, un porcentaje importante de la población corresponde a mujeres en edad reproductiva que consumen algún tipo de droga, y específicamente una parte de ellas a mujeres embarazadas. Esto resulta preocupante, debido a la alta adherencia de consumo y a las consecuencias negativas tanto para su salud, como la del feto, tales como anomalías del desarrollo, defectos congénitos, Síndrome Alcohólico Fetal (SAF), Síndrome de Abstinencia Neonatal (SAN), e incluso la muerte. En la misma línea, durante la década de los sesenta ya se consideraba el consumo de sustancias por parte de la gestante como factor de riesgo para el desarrollo fetal, trastornos del crecimiento, y de la estructura y funcionalidad del cerebro, predisponiendo de esta manera al feto a problemas conductuales, emocionales y cognitivos (2).

En el mundo, el uso de drogas es una preocupante realidad, presentando altas tasas de consumo de manera transversal. En el caso particular de las mujeres, dicha situación viene en aumento durante las últimas décadas, y atañe a mujeres de diferentes países, culturas, niveles socioeconómicos y grupos etarios. Sin embargo, todas ellas comparten un perfil sociodemográfico más o menos similar, como episodios de violencia y/o abuso sexual, físico y/o psicológico, abandono, bajo nivel socioeconómico, menor nivel educacional, entre otros (2). Específicamente, en el caso de las mujeres embarazadas, el consumo de drogas constituye un problema mundial de salud pública de alto impacto, ya que se ha observado

que las gestantes con consumo de drogas tienen asociado una serie de factores de riesgo, tales como dificultades para aceptar el embarazo, inicio tardío de los controles prenatales, insuficiente adherencia a los cuidados propios de la gestación, mala nutrición y uso concomitante de variadas sustancias, lo que conlleva a posibles complicaciones en el desarrollo fetal y neonatal, así como secuelas a lo largo de la vida de el(la) niño(a), (de ahora en adelante el niño) (2).

Esta problemática se remonta a miles de años en la historia de la humanidad. Su ingestión, u otros fines como mitigar el hambre y la sed, rituales, o encontrar el valor para el combate, fue acostumbrada por indígenas de numerosas y alejadas regiones de los distintos continentes. Siglos posteriores, los medios de transporte, la bifurcación y síntesis de los principios activos, así como su comercialización, logró la difusión de las sustancias, lo cual llevó a la sociedad a una epidemia de enormes proporciones y variadas repercusiones de distinta índole, al punto de ser uno de los problemas de mayor envergadura que habría de enfrentar (3). Actualmente, el uso de drogas es un suceso prácticamente igualitario para sexo, edad y niveles socioeconómicos, en donde hay variables sociales e individuales que hacen más propenso este consumo. Dentro de estos factores se pueden mencionar las características propias de la personalidad, bajo desarrollo de habilidades sociales, existencia de crisis personales y situaciones de desintegración familiar, así como también una mayor disponibilidad de las drogas, existencia de leyes que comprenden esta temática y los precios que regulan el tráfico y el consumo de estas sustancias (4).

Con el paso de los años, la sociedad ha ido aceptando el consumo social de marihuana, alcohol y tabaco, principalmente, con mayor hincapié en los grupos etarios más jóvenes, dando como resultado que el uso y abuso de estas drogas sea de mayor frecuencia, y una problemática merecedora de estudio científico (4). Pero ¿Qué es el abuso y consumo de drogas? La Organización Mundial de la Salud (OMS), define el abuso de drogas como el uso repetido y prolongado de sustancias psicoactivas que actúan sobre el sistema nervioso,

generando alteraciones en las funciones que regulan el quehacer diario (5). Mientras que referente al consumo no hay una única definición, ya que se hace distinción entre el consumo experimental, habitual, ocasional, perjudicial, precoz y problemático (6).

La OMS estima que por lo menos 4,4 millones de hombres y 1,2 millones de mujeres de América Latina y el Caribe sufren trastornos causados por el uso de drogas en algún momento de su vida (5). Dentro de los datos estadísticos proporcionados por la United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) en su “Informe Mundial sobre las Drogas, 2021”, alrededor de 275 millones de personas en todo el mundo consumieron drogas durante el último año (7). Con respecto al patrón de consumo, encuestas llevadas a cabo en diferentes países estiman que las mujeres embarazadas entre los 15 y 44 años consumen entre el 16-30% tabaco, 10-15% alcohol, 3-10% marihuana y entre el 0,5- 3% cocaína (2).

En cuanto a la realidad chilena de la población femenina consumidora de drogas, según datos del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), 5.405 mujeres ingresaron a tratamiento por consumo de drogas durante el año 2016, de las cuales 246 se encontraban embarazadas (2). De este total de mujeres gestantes, 127 registraban en la Región Metropolitana, 168 pertenecían al rango etario entre los 24 y 35 años, 159 contaban con enseñanza básica incompleta, básica completa o media incompleta, 203 no tenían un trabajo remunerado y 173 estaban solteras (2).

Las sustancias más frecuentes en el inicio del historial de consumo de 246 mujeres embarazadas en tratamiento durante el año 2016, según datos del SENDA, fueron el alcohol (95 mujeres) y marihuana (93 mujeres). La sustancia principal de ingreso a tratamiento fue la pasta base en 163 mujeres, seguida por el alcohol y la cocaína en 33 y 28 mujeres, respectivamente. Respecto de la frecuencia de consumo, 115 mujeres consumían la sustancia principal a diario, seguidas por 46 que la consumían entre 2 y 3 días por semana.

En cuanto al diagnóstico más frecuente por consumo de sustancias, en 189 mujeres fue un trastorno por dependencia (2).

En Chile, existe un convenio para el tratamiento de personas adultas consumidoras de drogas otorgado por el SENDA (2). Si bien el convenio sólo abarca a personas mayores de 19 años, en el caso de gestantes menores a esa edad, por el solo hecho de su condición, pueden optar de igual forma al tratamiento. Sin embargo, si se compara a la población femenina con la masculina consumidora de drogas, las mujeres reciben más prejuicios al respecto, lo cual repercute en una serie de consecuencias negativas, como sentimientos de culpa y vergüenza, e incluso problemas judiciales relacionados con sus hijos. En el caso de embarazadas y puérperas, esta serie de consecuencias se intensifican, lo cual en muchas ocasiones se presenta como un gran obstáculo para el ingreso y/o adherencia al tratamiento (2).

Es importante destacar que el consumo de drogas en la mujer predomina en la edad reproductiva, donde existe una alta posibilidad de embarazo. La mayoría de las drogas pueden pasar desde la madre al feto a través de la placenta por el torrente sanguíneo, produciendo una serie de consecuencias en el binomio materno-fetal que varían según el tipo de droga consumida, periodo de consumo, edad gestacional, vía de administración y estilo de vida de la gestante (8). Sin embargo, estas consecuencias tienen un punto en común, y es que la mayoría de ellas repercuten de manera negativa en el binomio materno-fetal, poniendo en riesgo la vida de ambos. Una mujer que consume drogas durante la gestación incrementa su probabilidad de padecer anemia, hepatitis, infecciones sanguíneas, cardíacas, dérmicas y de transmisión sexual. Mientras que, en cuanto al neonato e infante, estas consecuencias son principalmente del tipo biológicas, neurológicas y neurocomportamentales (9). El neonato hijo de madre drogadicta es casi siempre un lactante con problemas de irritación, nutrición, prematuridad (con las consecuencias que ello conlleva), y con la presencia de infecciones de transmisión vertical (8). Además, las

sustancias ilícitas que causan dependencia y adicción en la madre, también pueden provocar que el feto se vuelva adicto (9). Es por esto, que el control de la gestante ha de ir encaminado, en primer lugar, a detectar la(s) droga(s) consumida(s), educar sobre las posibles complicaciones médicas asociadas al uso de éstas, y poner en marcha aquellos mecanismos de soporte (8).

El rol de la profesional matrona y del matró n en la atención primaria es ser la primera puerta de acceso a la vida de las gestantes, por lo que resulta imprescindible la detección temprana de aquellos factores de riesgo y hábitos nocivos, con el objetivo de realizar una pesquisa de manera oportuna, promover factores y conductas protectoras y realizar las derivaciones correspondientes en caso de ser necesario; así mismo, la(el) profesional matrona(ón) especializada(o) en el área perinatal, debe tener la capacidad y responsabilidad de pesquisar a aquellas madres consumidoras de drogas, y discernir sobre ciertos rasgos y signos de consumo, con tal de otorgar una atención integral y de calidad ante esta compleja situación, en conjunto con todo el equipo multidisciplinario.

Por tanto, resulta imperativo para nuestro rol como equipo profesional de salud, conocer y mantenerse actualizados sobre el impacto biopsicosocial que produce el consumo perinatal de drogas en neonatos y en su primera infancia, debido a que requieren de una atención integral y un equipo competente que logre brindar los cuidados y requerimientos necesarios para su vulnerable condición. Debido a ello, esta revisión será útil para analizar el impacto en el desarrollo de niños que se vieron expuestos al consumo de drogas durante su etapa embrionaria y fetal, los factores y determinantes sociales que pueden influir en este ambiente de consumo, así como también conocer las repercusiones en el entorno y desarrollo psicosocial de los diferentes sistemas comunitarios.

La presente revisión sistemática basa su estudio en países a nivel mundial, con mayor énfasis en el continente Americano y Europeo, tales como Canadá, España, Estados

Unidos, Brasil, Argentina y Chile, ya que estos países son los que cuentan con una elevada cantidad de estudios sobre los efectos del consumo y/o abuso de drogas.

1.1 Marco Conceptual

1.1.1 Generalidades del consumo de drogas perinatal

La Real Academia Española (RAE) y la Real Academia Nacional de Medicina de España, definen neonato como recién nacido (10, 11). A su vez, se entiende como recién nacido al producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de vida (12). En cuanto a la primera infancia, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), la define como el periodo transcurrido entre el nacimiento y los 8 años de edad (13). Sin embargo, para efectos de la presente revisión, se considerará la primera infancia como los primeros 3 años de vida del niño.

El término droga es de uso variado. En medicina se refiere a toda sustancia con potencial para prevenir o curar una enfermedad o aumentar la salud física o mental, mientras que en farmacología significa toda sustancia química que modifica los procesos fisiológicos y bioquímicos de los tejidos o los organismos (14). Una droga lícita, como el tabaco, alcohol, benzodiazepinas y café (4), es aquella que está legalmente disponible mediante prescripción médica, o en algunas ocasiones también sin ella, en una determinada jurisdicción (14).

La OMS define el abuso de drogas como el uso repetido y prolongado de sustancias psicoactivas que actúan sobre el sistema nervioso, generando alteraciones en las funciones que regulan el quehacer diario (5). En Neonatología de Tapia y González, se define el abuso como aquel consumo variable con reacciones adversas (4). Por su parte, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en su cuarta versión (DSM-IV), define

el abuso como un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva a un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por uno o más problemas asociados, durante un período de doce meses, en una de las siguientes cuatro áreas vitales: incapacidad para cumplir las obligaciones principales, consumo en situaciones peligrosas como la conducción de vehículos, problemas legales y consumo a pesar de dificultades sociales o interpersonales asociadas (6).

Sin embargo, debido a su ambigüedad, en el Glosario de la OMS se ha reemplazado el término “abuso” por “consumo de riesgo” y “consumo perjudicial”. Por consumo de riesgo se entiende un hábito de consumo de sustancias que eleva el riesgo de sufrir consecuencias nocivas para el consumidor, haciendo referencia a modelos de consumo que tienen importancia para la salud pública, pese a que el consumidor individual no presenta ningún trastorno actual (14). Por su parte, el consumo perjudicial se entiende como un hábito de consumo de una sustancia psicoactiva que causa daño a la salud, ya sea en el ámbito físico o mental, produciendo a menudo, aunque no siempre, consecuencias sociales adversas (14).

Por su lado, el glosario del SENDA (6) hace referencia a distintos tipos de consumo. El consumo experimental, corresponde a situaciones de contacto inicial con una o varias sustancias que puede acompañarse de abandono de las mismas o de continuidad en el consumo. El consumo habitual, supone una utilización frecuente de la(s) droga(s), que puede conducir a otras formas de consumo dependiendo de la sustancia, la frecuencia con que se emplee, las características de la persona, el entorno que le rodea, entre otros. El consumo ocasional, corresponde al uso intermitente de la(s) sustancia(s), sin periodicidad fija y con largos intervalos de abstinencia, habiendo varias motivaciones para su consumo. El consumo perjudicial, según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud (CIE 10), es cuando la forma de uso de una sustancia psicoactiva está causando daño físico o mental a la salud, definición que coincide con la mencionada

en el Glosario de la OMS (14). El consumo precoz de drogas, en general se refiere al consumo antes de los 18 años, donde los riesgos son mucho mayores, haciendo más probable el desarrollo del policonsumo (uso de más de una droga) y de la dependencia. Por último, el consumo problemático de drogas se refiere al uso recurrente de drogas, el cual produce algún efecto perjudicial para la persona que consume o su entorno, como problemas de salud, dificultad en relaciones interpersonales, incumplimiento de obligaciones, problemas legales y de conducta.

Con respecto a las drogas o sustancias de abuso, en la publicación de la UNESCO sobre la Terminología e Información sobre las Drogas (tercera edición), se menciona que se pueden clasificar de variadas maneras (14). En primera instancia, la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972, las ordena en 4 listas en función del potencial de generar dependencia, riesgo debido a su uso indebido y su utilidad terapéutica. La Lista I corresponde a sustancias altamente adictivas y susceptibles a un uso indebido (cannabis, heroína, metadona y opio); La Lista II corresponde a sustancias menos adictivas y susceptibles a un uso indebido que las de la Lista I (codeína y sus derivados); La Lista III hace alusión a preparados que contienen estupefacientes destinados a un uso médico y que es poco probable que se haga un uso indebido (preparados de codeína, dihidrocodeína y propiram); Por último, la Lista IV son algunas sustancias de la Lista I altamente adictivas y susceptibles a un uso indebido y que rara vez se utilizan en la práctica médica (cannabis y heroína). En segundo lugar, en el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, se divide en 4 listas de acuerdo a la relación existente entre la utilidad terapéutica y el riesgo para la Salud Pública; Lista I hace referencia a alto riesgo de uso indebido, constituyendo una amenaza grave para la Salud Pública y con valor terapéutico escaso o nulo (LSD, éxtasis/MDMA, mescalina); Lista II corresponde a drogas que presentan un riesgo de uso indebido, constituyendo una amenaza grave para la Salud Pública y con valor terapéutico bajo o moderado; La Lista III corresponde a sustancias que presentan un riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza grave para la salud pública y tienen un valor

terapéutico moderado o alto (barbitúricos como amobarbital y buprenorfina); La Lista IV hace referencia a sustancias de riesgo de uso indebido, las cuales constituyen una amenaza menor para la Salud Pública y un alto valor terapéutico (tranquilizantes, analgésicos y estupefacientes, entre ellos alobarbital y diazepam).

Por otra parte, un artículo de la Revista Médica de Chile del año 2019 (15), describe la clasificación de las drogas ilícitas según el efecto que tienen sobre el sistema nervioso central (SNC) y los nombres populares ocupados en Chile. Dentro de esta clasificación se encuentra las drogas depresoras como fentanilo, desomorfina, heroína, cannabinoides sintéticos, marihuana; drogas alucinógenas como hongos alucinógenos, LSD (Dietilamida de ácido lisérgico), LSA (Amida de ácido D-lisérgico), triptaminas alucinógenas, PCP (Fenciclidina); por último, drogas estimulantes como la cocaína y anfetaminas.

Según los principales resultados del “Décimo Cuarto Estudio Nacional de Drogas en Población General, 2020” (16), realizado por el Observatorio Chileno de Drogas del SENDA, con el objetivo de describir la magnitud del consumo de alcohol y otras drogas, en base a un total de 16.662 personas encuestadas de entre 12 y 65 años de edad, de ambos sexos y distintos niveles socioeconómicos, pertenecientes a las 16 regiones del país, las drogas más consumidas por la población fueron las siguientes: Alcohol, con una prevalencia de uso “Alguna vez en la vida” de 79,8%, “En el último año” de 58,5% y “En el último mes” de 44,3% (con una prevalencia de 37,2% en mujeres); Tabaco, con una prevalencia de uso “Alguna vez en la vida” de 60,9%, “En el último año” de 32,5%, “En el último mes” de 28,6% y “Uso diario” de 19,5% (con una prevalencia de 19,0% en mujeres); Marihuana (prensada, verde y de alta potencia), con una prevalencia de uso “Alguna vez en la vida” de 38,2%, “En el último año” de 11,4% (con una prevalencia de 6,8% en mujeres) y “En el último mes” de 7,9%; Clorhidrato de cocaína, con una prevalencia de uso de “Alguna vez en la vida” de 6,6%, “En el último año” de 0,5% (con una prevalencia de 0,1% en mujeres) y “En el último mes” de 0,2%; Pasta base, con una prevalencia de uso “Alguna vez en la vida” de 2,6%, “En el

último año” de 0,3% (con una prevalencia de 0,1% en mujeres) y “En el último mes” de 0,2%; Otras drogas, como marihuana sintética, alucinógenos y éxtasis, con una prevalencia de uso “Alguna vez en la vida” de 1,9%, 3,5% y 1,3%, respectivamente, mientras que la prevalencia de uso “En el último año”, fue de 0,6%, 0,8% y 0,3%, respectivamente.

El uso de drogas por parte de la mujer embarazada conlleva un alto riesgo para ella, así como también una alta probabilidad de consecuencias devastadoras para el feto, neonato e infante. La mayoría de las drogas son capaces de cruzar desde la placenta hacia el feto por medio del torrente sanguíneo (9), así como también a través de la lactancia materna, en la cual alcanzan elevadas concentraciones y, dependiendo de la droga, se mantienen durante días, e incluso semanas en su composición.

La clínica que pueden presentar los recién nacidos hijos de madres drogadictas es variable, ya que depende, entre otros factores, del tipo de droga consumida, uso concomitante con otras sustancias, periodo y frecuencia de consumo, edad gestacional, duración de la adicción y tiempo transcurrido entre el consumo y el parto. Aun así, se ha pesquisado que la exposición prenatal a drogas se asocia a una amplia gama de complicaciones obstétricas y alteraciones físicas y neuroconductuales en el feto, las cuales se tornan evidentes en la primera infancia (17).

Dentro de los países referentes en materia de salud e investigación de Europa y América, las drogas de mayor consumo son: tabaco, alcohol, marihuana, cocaína, pasta base y heroína (7). Debido a la gran variedad de drogas existentes, las drogas mencionadas con anterioridad serán las que se estudiarán en la presente revisión sistemática.

1.1.2 Efectos biológicos del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia

Es importante tener conocimiento de los periodos básicos del desarrollo fetal, ya que según el periodo en que se produzca la exposición a la sustancia, se pueden encontrar diferentes posibles secuelas. La fertilización e implantación corresponde al primer periodo, en el cual la droga actúa en la etapa de división celular, generando la interrupción de la gestación. Luego, en el periodo embrionario, que corresponde al momento de la organogénesis y organización tisular, ocurren efectos teratogénicos. Y por último, en el periodo fetal se produce la expresión de estos efectos teratogénicos, principalmente restricción del crecimiento intrauterino y alteraciones morfológicas y físicas (18).

En la actualidad, el alcohol es el principal teratógeno conocido y la sustancia más consumida en Chile. Su uso durante la gestación puede provocar retrasos en el crecimiento intrauterino, anomalías craneofaciales y neuroconductuales, malformaciones cerebrales, esqueléticas, urogenitales, cardiovasculares y, dentro de sus efectos más graves el SAF, el cual suele ser responsable de aproximadamente un 5% de las anomalías congénitas (19). Además, la exposición materna al alcohol es un factor de riesgo potencialmente prevenible para el desarrollo del cerebro infantil en todo el mundo. Los primeros años de vida son cruciales, en donde los factores de riesgo pueden arraigar un impacto duradero en el neurodesarrollo y la función. El desarrollo y la maduración de la materia blanca, lugar que se encuentra en los tejidos más profundos del cerebro y que contiene fibras nerviosas y que permite la correcta transmisión de la información cerebral, se produce de manera más rápida durante el primer año de vida, seguido de un periodo prolongado de refinamiento hasta la adolescencia, sin embargo, a los dos años de vida muchas redes estructurales ya están establecidas. La exposición prenatal al alcohol ocasiona alteraciones generalizadas en la integridad de la microestructura de la materia blanca en niños de 2 a 3 años de edad, en donde subyace una serie de funciones cognitivas, conductuales y emocionales, como la función ejecutiva, la memoria, la toma de decisiones y la regulación emocional (20).

La segunda sustancia con mayor prevalencia es el tabaco, el cual se asocia a un mayor riesgo de bajo peso al nacer, prematuridad, defectos congénitos y Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Además, durante la infancia el tabaco se asocia a mayor riesgo de problemas neuroconductuales, de aprendizaje y comportamiento, reducción del rendimiento motor y del desarrollo mental, y a una mayor tasa de prevalencia y gravedad del asma (21). Por su parte, la marihuana conocida también como cannabis, es un alucinógeno-depresor, cuyo agente activo [delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)] cruza la placenta, provocando principalmente malformaciones congénitas, restricción del crecimiento intrauterino, reducción de peso y talla en el recién nacido, así como también respuestas motoras exageradas, disminución de la respuesta visual y la capacidad verbal, alteraciones en la memoria, hiperactividad y SAN. Por otra parte, la cocaína es un estimulante del SNC con propiedades adictivas, que provoca principalmente malformaciones fetales cardiovasculares, genitourinarias, morfológicas, craneales y digestivas, con aumento de la prevalencia de gastrosquisis. Además, se ha demostrado que el consumo de cocaína produce en general una disminución del peso, talla y perímetro cefálico, así como también del estado de alerta y de la calidad de los movimientos, y una mayor excitabilidad e hipertensión (18). Por último, la heroína es una droga altamente adictiva y de acción rápida, cuyo consumo durante la gestación conlleva a una serie de complicaciones neonatales, dentro de las cuales se encuentran el SAN, la prematuridad, microcefalia, deficiencia del crecimiento postnatal, problemas neuroconductuales, mayor mortalidad neonatal y aumento de 74 veces del SMSL. Además, el consumo de heroína durante la lactancia también genera temblores, agitación, vómitos y una alimentación deficiente (18).

Como se ha mencionado anteriormente, el consumo de drogas durante la gestación puede repercutir negativamente no solo en la salud materna, sino que también en el crecimiento y desarrollo fetal, en la adaptación neonatal, e incluso en el desarrollo

psicomotor posterior del niño. Se ha demostrado que el neonato generalmente puede presentar prematuridad, bajo peso al nacer, reducción del perímetro craneal, y un incremento del riesgo de malformaciones congénitas por la posible teratogenicidad de las drogas. Además, se suman también las infecciones connatales, incluyendo las infecciones de transmisión sexual (21), y unas de las consecuencias más relevantes, como lo son el SAF y el SAN, y en etapas más tardías, el SMSL.

Se define Síndrome de Abstinencia Neonatal al conjunto de síntomas que se aprecian en el recién nacido, posterior a la retirada de las drogas o sustancias que le causan adicción durante el periodo embrionario (ya que en el momento del nacimiento la droga deja de estar disponible), produciendo irritabilidad del sistema nervioso del recién nacido (llanto continuo y agudo, trastornos del sueño, reflejo de moro exacerbado, temblor, hipertonía muscular y convulsiones), signos de afección gastrointestinal (rechazo de alimentación, regurgitación, vómitos y heces de consistencia blanda), problemas respiratorios (aleteo nasal, frecuencia respiratoria > 60 por minuto, dificultad respiratoria y taquipnea) y síntomas neurovegetativos (sudoración, elevación de temperatura y erupciones cutáneas) (22, 23, 24). Para su diagnóstico clínico, generalmente se utiliza la Escala de Finnegan, herramienta que evalúa las intervenciones y evolución del SAN de acuerdo a los signos clínicos del recién nacido. Si la puntuación es de 8 puntos o más, se evalúa cada 2 horas por 24 horas, y si se repite por 3 sesiones continuas, se debe utilizar la farmacoterapia para el tratamiento de SAN (23, 24).

El Síndrome Alcohólico Fetal se entiende como una serie de problemas que experimentan los recién nacidos cuando se les retira de la exposición al alcohol. El diagnóstico clínico se enfoca en identificar una tríada de alteraciones, donde se incluye el retraso en el crecimiento intrauterino y extrauterino, un dismorfismo facial característico, y alteraciones morfofuncionales del neurodesarrollo en el SNC, todo esto en el contexto de una gestante altamente consumidora. El retraso en el crecimiento se reconoce cuando

tanto la altura como el peso se encuentran por debajo del percentil 10, y se clasifica como severo (cuando ambos son iguales o inferiores al percentil 3), moderado (cuando uno de los dos parámetros es inferior al percentil 3) y leve (cuando ambos se encuentran entre el percentil 3 y 10) (25). Es importante mencionar que el progreso ponderoestatural de los niños con SAF no se recupera en la postnatal, a diferencia de lo que suele suceder con los niños afectados por otras causas (26). En tanto a los rasgos faciales, las principales alteraciones que se pueden apreciar son: frente pequeña asociada a microcefalia, raíz nasal aplanada o con aspecto en silla de montar, ojos pequeños y próximos entre sí, hendiduras palpebrales más cortas, labio superior fino, delgado, recto y arremangado, surco nasolabial aplanado, dientes hipoplásicos, orejas de implantación baja, hirsutismo y deformidades esqueléticas. De todas formas, estas características dejan de ser tan notables a medida que crecen, de modo que se imposibilita identificar a los nacidos con SAF. Finalmente, los hijos de madres alcohólicas pueden presentar cuadros de epilepsia, déficit de atención con o sin hiperactividad, autismo, trastornos motores, sensoriales, del desarrollo, de la personalidad, del aprendizaje y afectivos, que conllevan a adicciones y problemas escolares y/o laborales (26).

La metadona y la buprenorfina son los opiáceos más utilizados para el tratamiento de la adicción a opioides (27). La efectividad de la metadona está plenamente demostrada, y dentro de sus ventajas se puede mencionar la relación que tiene con la disminución del uso de opioides de forma ilícita, el aumento de la retención de los pacientes en los tratamientos, y la disminución de la mortalidad y morbilidad asociadas con el uso ilícito de heroína. Por su parte, la buprenorfina está establecida como tratamiento alternativo para programas de corta duración, o incluso para pacientes que tienen mala tolerancia a la metadona, debido a que provoca una dependencia física menor, y su intensidad es suficiente para prevenir el deseo de consumo de heroína y los síntomas de abstinencia (27).

1.1.3 Efectos psicológicos del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia

Adentrándose en el aspecto psicosocial de la primera Infancia, de acuerdo al Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), el desarrollo psicosocial es un proceso integral, gradual, continuo, progresivo y acumulativo (28), mediante el cual el niño adquiere conocimientos, habilidades y comportamientos. Este desarrollo sólo puede comprenderse dentro de un contexto social, en el que el niño interactúa con la sociedad y el ambiente, por lo cual, dentro de este proceso se involucran aspectos biológicos, psicológicos, emocionales, cognitivos y conductuales.

En cuanto al neurodesarrollo, corresponde a un proceso de adquisición de conocimientos, habilidades, actitudes y funciones que se adquieren continuamente a lo largo de la vida, mediante el cual se manifiesta externamente la maduración del SNC (29). La mayor parte de este proceso se va a desarrollar durante la primera infancia, mediante la proliferación y migración neuronal, siendo la primera un proceso que ocurre durante la primera mitad de la gestación y que da paso a la migración neuronal, la cual consiste en el desplazamiento de las neuronas a su lugar final. Ambas situaciones son altamente sensibles, sobre todo en el segundo trimestre del embarazo, donde pueden verse afectadas por infecciones, estrés materno, exposición fetal a medicamentos y tóxicos, principalmente (30).

En los últimos años, se ha planteado que un neurodesarrollo exitoso no depende solamente de la genética, sino que también de la estimulación y afectividad que rodea al niño, lo cual influiría decisivamente en la producción normal de sinapsis neuronales e integración de las funciones cerebrales (31). Por lo tanto, el neurodesarrollo se ve directamente influenciado por la interacción entre el niño y el medio, hecho que da lugar a la maduración cerebral y posteriormente el desarrollo de la personalidad. Además,

mediante la consolidación de las estructuras neurofisiológicas se moldearán los cimientos de procesos psicológicos más complejos (31).

En muchos países, se ha implementado de forma rutinaria en la atención de recién nacidos el Test de Dubowitz para estimar la edad gestacional y observar algunos aspectos neurológicos; este test se basa en criterios clínicos externos y neurológicos, los cuales fueron escogidos por su fácil observación, acuciosidad y consistencia, independiente del estado del neonato, tales como el peso al nacer, estado nutricional, edad gestacional y sexo (32). El Test de Dubowitz se considera un método fiable para identificar anomalías en el desarrollo neurológico, sin embargo, las irregularidades que se puedan observar en el examen no son diagnósticas, por lo cual se deben realizar evaluaciones adicionales para determinar completamente algún problema o enfermedad (32). Según un estudio prospectivo cuasiexperimental (33), un bajo porcentaje de lactantes logró obtener puntuaciones óptimas en el test en comparación con la población general, y los hijos de madres con historia reciente o consumo actual de sustancias presentaron resultados neurológicos subóptimos en varias categorías, dentro de las cuales las más afectadas fueron de “movimiento” y “reflejos”. No obstante, en el posterior seguimiento se observó que la mayoría de las anomalías en el neurocomportamiento se resolvieron a los pocos meses de vida y casi totalmente al año de edad, siempre y cuando estos niños no continúen expuestos a la(s) sustancia(s) (33).

El consumo prenatal materno, en conjunto con una serie de riesgos biológicos y psicosociales, pueden causar alteraciones en la cognición social del niño, lo cual puede preceder al desarrollo de problemas de salud mental y de consumo de sustancias a lo largo de su vida, es decir, al riesgo de psicopatología del desarrollo. Se entiende por cognición social al conjunto de procesos utilizados para evaluar e interpretar la información social (33), y dentro de ello existen dos aspectos importantes para el funcionamiento social adaptativo y la salud mental, por un lado el reconocimiento de las emociones (capacidad

de procesar e identificar emociones a partir de señales perceptivas), y por otro lado la mentalización (conciencia metacognitiva de orden superior de estados mentales propios y ajenos). Todo esto se ve alterado por las sustancias que causan cambios inadaptados en la estructura cerebral y conectividad funcional de varias áreas fundamentales para el desarrollo cognitivo y socioemocional, así como también por un contexto alterado en las relaciones tempranas entre padres e hijos, debido a sus condiciones basales de vulnerabilidad, lo cual causa que el niño tenga dificultades en la interacción con su entorno.

Se ha encontrado evidencia que relaciona la exposición prenatal a opiáceos y cocaína con un retraso en el desarrollo cerebral, esto a causa de una respuesta neuronal alterada a las hormonas y señales durante el período fetal, lo cual puede intervenir en la densidad y distribución de los receptores de opioides y catecolaminas, afectando a su vez el desarrollo de las conexiones neuronales (34). Específicamente, la exposición prenatal a cocaína se asocia comúnmente a una serie de consecuencias conductuales adversas, y se caracteriza por una reacción/reactividad de la excitación y la atención frente a situaciones estresantes, en conjunto a un déficit de concentración sostenido, procesamiento de la saliencia (selección entre los distintos estímulos para centrar la atención en lo que genera interés y dejar los demás estímulos amortiguados o anulados) y memoria de trabajo. Un mal procesamiento de la saliencia afecta notablemente el aprendizaje temprano de los niños, el cual depende de su atención y el posterior desarrollo de múltiples comportamientos. Esto está muy relacionado con el tálamo y la conectividad tálamo-cortical (35), ya que el tálamo se encuentra altamente innervado con vías aferentes, motivo por el cual resulta potencialmente susceptible a alteraciones producidas por la cocaína. Además, la exposición a esta sustancia afecta la señalización dopaminérgica en el cerebro en desarrollo, la cual articula varios aspectos del neurodesarrollo como la proliferación, migración y crecimiento de dendritas, conllevando a una alteración en la formación de circuitos neuronales, y provocando un cambio permanente estructural, funcional y de comportamiento (35).

Dentro de las alteraciones psicosociales, se establece que los niños expuestos perinatalmente a sustancias de abuso están asociados a mayores tasas de alteraciones del desarrollo cerebral, lo que se manifiesta en alteraciones del comportamiento como irritabilidad, comportamiento negativista desafiante y trastornos de conducta. Dentro de este último se encuentra el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) y el Trastorno Reactivo del Apego. (36, 37).

El TDAH es una patología psiquiátrica en la que se muestran falta de atención, hiperactividad o impulsividad (37). Actualmente el Manual diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, IV edición (DSM-IV), lo clasifica en Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador, y divide a este trastorno en 3 subtipos: tipo combinado, tipo con predominio del déficit de atención y tipo con predominio hiperactivo-impulsivo. (38). En cuanto a su etiología, está relacionada tanto con factores genéticos como ambientales, y sus posibles causas podrían ser infecciones virales, deficiencia nutricional, y exposición al tabaco y alcohol durante la gestación (37). En tanto, según el DSM-IV, existen 2 criterios para diagnosticar el TDAH, los cuales están relacionados con la desatención y la hiperactividad-impulsividad, y consisten en que algunos de estos síntomas deben estar presentes antes de los 7 años, que algunas de las alteraciones provocadas por estos se presenten en más de 2 ambientes, la existencia de pruebas claras de deterioro clínico significativo en actividades sociales, académicas o laborales, y que estos síntomas no se manifiesten exclusivamente por la presencia de otro trastorno mental (38).

La etiología del Trastorno Reactivo del Apego se determina principalmente en cualidades negativas y problemáticas de la relación parental que tienen los padres o cuidadores con el niño, y condiciones de vida inadecuadas, lo que conlleva a déficits en el desarrollo cognitivo y emocional del infante. Esta patología se caracteriza por presentar patrones de comportamiento relacional que pueden ser del tipo retraído e inhibido, o indiscriminado y desinhibido, y el criterio clave para diagnosticarla es la negligencia

persistente como etiología (39). Se plantea también, que en los países desarrollados occidentales este trastorno se debe generalmente a una serie de factores de riesgo que presentan los padres, particularmente adicción, paternidad adolescente, pobreza y traumas que trascienden de generación en generación (39).

1.1.4 Efectos sociales del consumo de drogas perinatal en el neonato y en la primera infancia

En diversos estudios se ha descrito que el hijo de aquella madre drogadicta se enfrenta a una importante problemática social. Según la Asociación Española de Pediatría, estos niños pueden entrar en la definición de niño maltratado debido al consumo de drogas perinatal, gestación no controlada, SAF, riesgo de maltrato físico y psicológico y poca estimulación posterior (9). Sin intervención oportuna, estos niños quedan inmersos en un ambiente social carencial, ya que la madre suele estar con escasa percepción del riesgo del consumo durante la gestación, ansiosa en ocasiones debido a su propio síndrome de abstinencia, sin redes de apoyo, y con escasas habilidades parentales para cuidar al recién nacido, siendo frecuente encontrar en estas madres sentimientos cruzados de apego, ansiedad y rechazo hacia el neonato (40, 41, 42).

La situación se agudiza cuando la adicción se convierte en el centro de vida de la madre consumidora de drogas, ya que sus recursos físicos y emocionales quedan mermados, comprometiendo el cuidado del niño, pues la gestante consumidora no solo puede perder la noción del autocuidado, sino que también la percepción de las necesidades y cuidados de su hijo (41). Los tribunales de familia cumplen la labor de llevar a cabo medidas de protección para estos niños, quienes pueden quedar bajo tuición legal de algún familiar, o bien, bajo la protección del Estado, ya sea en hogares o casas de acogida (42, 43). A los 2 años, el porcentaje de niños adoptados, tutelados o que viven con sus abuelos es

muy elevado (9), y es muy frecuente encontrar en ellos historiales de drogodependencia parental y situaciones de abuso o negligencia física y/o emocional.

A medida que el niño crece, aumenta el impacto que el consumo perinatal de drogas tiene sobre su desarrollo, especialmente en el ámbito psicosocial. El establecimiento de un vínculo madre-hijo es de gran importancia para el desarrollo psicoafectivo del niño, entendiendo como vínculo la “relación madre-hijo que se desarrolla en los primeros años de vida”, o como la “expresión del mecanismo de identificación proyectiva tanto desde el niño hacia su madre como de la madre al niño, una identificación proyectiva de comunicación”, la cual será luego el molde o la base bajo la que se formarán las futuras relaciones del niño (44). En este contexto, el vínculo sólo se puede establecer de manera adecuada, si tanto la madre como el hijo interactúan de manera didáctica, no sólo emitiendo señales claras y consistentes, sino que además interpretándolas. Sin embargo, se ha demostrado que los efectos de las drogas, así como también los posibles ciclos de intoxicación-abstinencia, producen en la madre alteraciones perceptivas, afectivas y conductuales diversas, lo que puede reducir tanto su sensibilidad para percibir e interpretar las claves emitidas por el niño, como su habilidad para emitir claves apropiadas, afectando su respuesta a los requerimientos físicos y emocionales de su hijo, así como la entrega de una estimulación adecuada a lo largo de su desarrollo, lo cual se agudiza cuando el niño además presenta alteraciones neuroconductuales como consecuencia del consumo de drogas perinatal (41).

El psiquiatra John Bowlby define como apego “el proceso por medio del cual los niños establecen y mantienen una relación especial con otro individuo al que se considera mejor capacitado para enfrentarse al mundo” (44). Los tipos de apego que podemos encontrar son: 1) Apego seguro: genera un lazo de confianza y resiliencia al estrés. 2) Apego ansioso ambivalente: genera un lazo afectivo predominado por la incertidumbre, miedo a la exploración y separación de sus cuidadores. 3) Apego ansioso evitativo: produce un lazo

de rechazo a la figura de apego, creando un modelo de autosuficiencia. 4) Apego desorganizado: crea lazos incoherentes entre el niño y su cuidador, donde la figura de apego puede mostrar mucho temor o ser atemorizante. Este apego desorganizado es el que principalmente se asocia a psicopatologías (45).

Según investigaciones realizadas por la Doctora Mónica Kimelman en gestantes consumidoras de drogas (con énfasis en las drogodependientes), y su relación de apego con el recién nacido, se observa en estas mujeres principalmente el apego de tipo desorganizado, donde la madre presenta conductas temerosas o atemorizantes, con descoordinación afectiva, incapacidad para mentalizar la conducta de su hijo y conductas impredecibles, con la percepción de un niño “objeto”. Ello genera en el infante la imposibilidad de extraer una estrategia coherente de apego, con un modelo desorganizado mental y una inseguridad afectiva (45). No obstante, el desarrollo de apegos desorganizados (o inseguros), no solo es consecuencia de los efectos que las drogas tienen sobre la madre y el niño, sino también del elevado grado de disfuncionalidad que caracteriza el entorno social de la mujer, ya que entornos caóticos y desorganizados, en ausencia de consumo y/o dependencia de drogas, también comprometen la calidad del apego (41). Un estudio realizado por De Lucas Taracena (46), reveló que el apego inseguro y evasivo establecido durante la infancia, podría ser un potencial factor de riesgo para problemas de salud mental y de trastornos por consumo de drogas, por lo que es un elemento importante a considerar en el desarrollo de estos niños.

Otro de los aspectos que se ve influenciado por el consumo de drogas perinatal, guarda relación con los estilos de crianza o estilos educativos parentales, los cuales corresponden a la “construcción psicológica que representa las estrategias estándares que los padres utilizan en la crianza del niño” (47). En este contexto, la dependencia materna a las drogas se asocia a estilos educativos parentales más bien rígidos, inconsistentes y/o amenazantes, los cuales pueden provocar en el niño alteraciones conductuales o afectivas

de diverso grado. Esta relación entre la dependencia de drogas, apego, déficits en habilidades y estilos parentales, podría estar relacionado con un nivel socioeconómico bajo de la madre, caracterizado por la existencia de un entorno desorganizado o socialmente conflictivo, lo cual puede generar interacciones inconsistentes y desorganizadas entre la madre y su hijo, así como también una disminución en la percepción parental de las conductas disruptivas del niño y una menor responsabilidad emocional hacia él (41).

La situación se complica cuando se trata de madres adolescentes, solteras, con escasos apoyos familiares y sociales, o madres inmigrantes en situaciones de vulnerabilidad. Asimismo, es muy frecuente que la mujer consumidora de droga presente un historial de abusos o maltratos previo y/o concurrente a su proceso adictivo. La Biblioteca del Congreso Nacional de Chile define violencia intrafamiliar (VIF) como "todo maltrato que afecte la vida o la integridad física o psíquica de quien tenga o haya tenido la calidad de cónyuge del ofensor o una relación de convivencia con él" (48). De esta manera, este tipo de vivencias (pasadas o presentes), pueden afectar la relación afectiva y las pautas educativas que establece la madre con su hijo, así como también el entorno familiar en el que ambos viven. Las experiencias de vulnerabilidad, sean directas o no, la existencia de un entorno familiar de violencia, y las situaciones recurrentes de estrés a lo largo de la primera infancia, pueden afectar el adecuado desarrollo infantil.

Todas estas variables deben ser consideradas factores de riesgo adicionales, compartidos por cualquier niño con historial materno de consumo de drogas. Sin embargo, algunos autores señalan que los niños expuestos al consumo perinatal de drogas serían más vulnerables a entornos conflictivos o empobrecidos, siendo por ende, más susceptibles a problemáticas de índole mayor al estar expuesto a otros factores de riesgo (41).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Explorar el impacto biopsicosocial que produce el consumo perinatal de drogas en neonatos y en su primera infancia.

1.2.2 Objetivos Específicos

1. Describir los efectos biológicos neonatales y de la primera infancia que produce el consumo perinatal de drogas.
2. Reconocer la dimensión psicológica de esta situación en el desarrollo neonatal e infantil del niño.
3. Evidenciar el impacto social que puede generar el consumo de drogas para el neonato, infante y su familia.

CAPÍTULO II

2. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, de manera estructurada y explícita, mediante la búsqueda exhaustiva y análisis de artículos de primera fuente, originales y a texto completo, en idioma inglés, español y portugués, entre los años 2016 y 2022, que abordaban la evidencia científica actual sobre el impacto biopsicosocial que produce el consumo perinatal de drogas en neonatos y durante la primera infancia.

Para la búsqueda de los estudios, se utilizó el proveedor de bases de datos Ebsco y se definieron las bases de datos PubMed, Nature, ClinicalKey, ScienceDirect y Scielo, respaldadas por el Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Valparaíso (DIBRA; Dirección de Bibliotecas y Recursos para el Aprendizaje), además de las bases Wiley Online Library y Google Scholar. Se utilizaron los siguientes descriptores en las plataformas MESH y DECS: Drugs and pregnancy; Drugs abuse and neonate; Drogas y efectos perinatales; Drogas y primera infancia; Pregnancy drugs and infant; Classification and drugs.

2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión

Se establecieron criterios uniformemente aplicados a todos los artículos, seleccionando de esta manera estudios de cohorte, descriptivos, de prevalencia y experimentales, de diversos países a nivel mundial, especialmente de aquellos referentes en materia de salud e investigación de Europa y América, tales como España, Canadá, Estados Unidos, Brasil, Argentina y Chile. Además, se seleccionaron aquellos artículos que preferentemente estuvieran disponibles en idioma inglés, español y portugués, a texto completo, y cuyos títulos, resúmenes y resultados fueran acordes al tema de estudio y objetivo de la presente investigación.

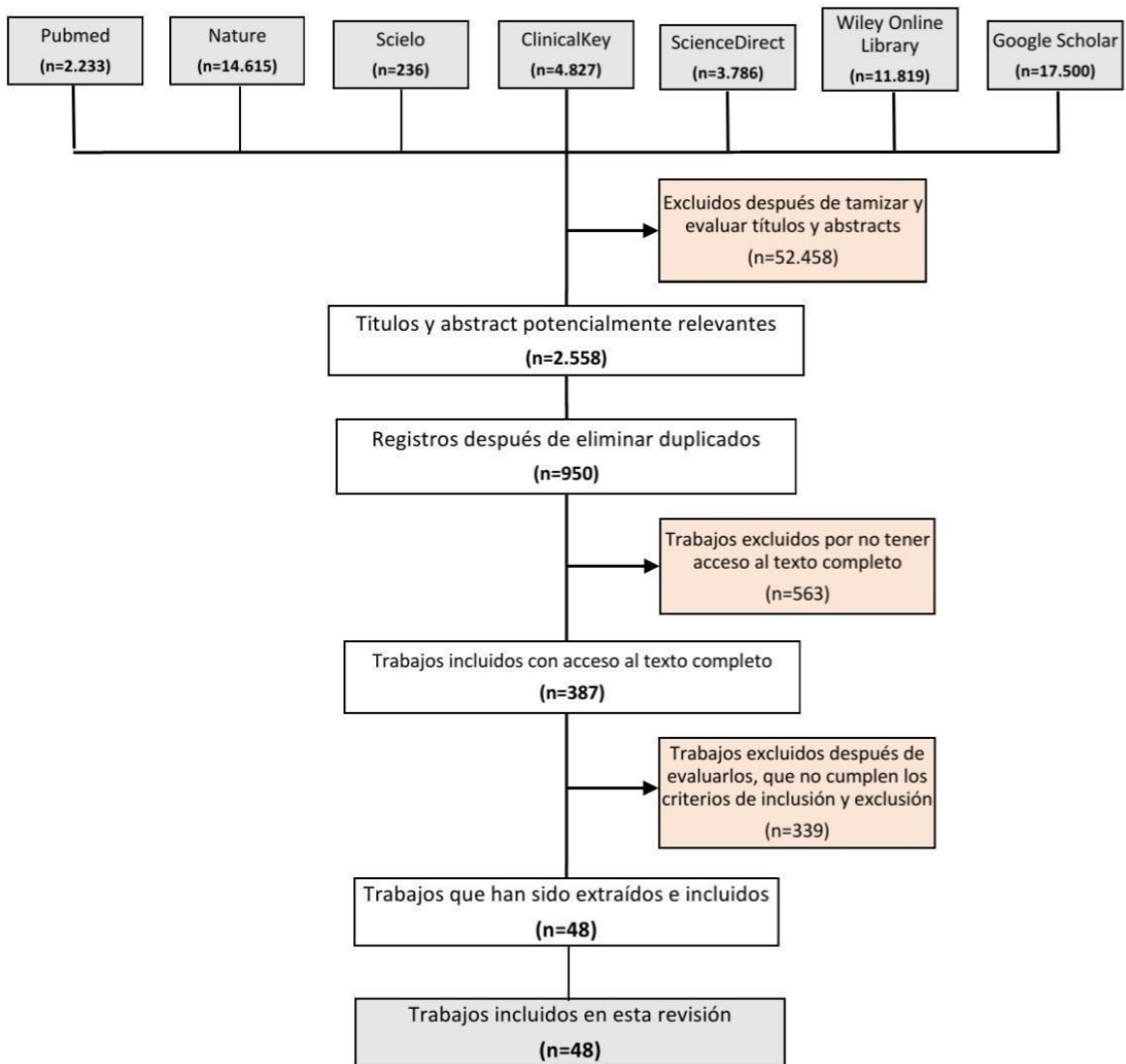
Se completó la búsqueda con la lectura completa de los artículos seleccionados, verificación de la credibilidad del artículo o experiencia de los(as) autores(as) en la temática

y rastreo desde la bibliografía referenciada. Una vez extraídas todas las referencias posibles de estudios primarios sobre el tema, se seleccionaron solo aquellas que cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente, los estudios se clasificaron según país de origen, año de publicación, diseño investigativo, área (biológica, psicológica, social) y principales resultados. ([Anexo N°1: Tabla Excel con Artículos Seleccionados](#)).

A continuación, se describen los criterios utilizados en la revisión sistemática para asegurar su validez y confiabilidad. (Tabla N°1: Criterios de Inclusión y Exclusión).

Tabla N° 1: “Criterios de Inclusión y Exclusión”	
Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
1. Neonatos a término (mayor a 36 semanas y 6 días) y niños menores o iguales a 3 años. 2. Madres con antecedentes de consumo perinatal de las siguientes drogas: tabaco, alcohol, marihuana, cocaína, heroína (opioide) y pasta base. 3. Gestación sin otra patología obstétrica concomitante. 4. Estudios de países a nivel mundial, especialmente de aquellos referentes en materia de salud e investigación de Europa y América tales como Canadá, España, Estados Unidos, Brasil, Argentina y Chile.	1. Neonatos prematuros (menor o igual a 36+6 semanas). 2. Estudios que aborden exclusivamente temáticas relacionadas con el impacto materno del consumo perinatal de drogas. 3. Estudios que aborden efectos en neonatos e infantes exclusivamente a causa del uso de fármacos y/o medicamentos. 4. Estudios que aborden exclusivamente el efecto del consumo perinatal de sustancias comunes, tales como chocolate y café. 5. Literatura gris. 6. Fuentes secundarias de información.

2.2 Flujograma de Resultados de Búsqueda Bibliográfica



2.3 Operacionalización de Objetivos

Tabla N° 2: “Operacionalización de Objetivos”		
Objetivo Específico N°1: Describir los efectos biológicos neonatales y de la primera infancia que produce el consumo perinatal de drogas.		
Categoría	Subcategoría	Definición
Test de APGAR (1 - 5 minutos)	Depresión severa (0-3 puntos) Depresión moderada (4 a 6 puntos) Normal (7 a 10 puntos)	Test que evalúa la adaptabilidad del recién nacido a la vida extrauterina.
Peso al nacimiento	Pequeño para su edad gestacional - PEG (bajo el percentil 10) Adecuado para su edad gestacional - AEG (entre el percentil 10 y 90) Grande para su edad gestacional - GEG (sobre el percentil 90)	Peso de un recién nacido, inmediatamente después de su nacimiento.
Necesidad de reanimación	Sí/No	Conjunto de maniobras destinadas a asegurar la oxigenación de los órganos vitales cuando la circulación de la sangre se detiene.
Necesidad de hospitalización	Cuidados básicos Cuidados medios Cuidados intensivos	Permanencia en un recinto hospitalario público, o clínica, por indicación médica escrita.
Patologías por las cuales están hospitalizados	Patologías cardiovasculares Patologías neurológicas Patologías respiratorias Patologías endocrinas Patologías digestivas	Patologías por las cuales se necesita la permanencia del individuo en un recinto hospitalario o clínica.

Síndrome de Abstinencia Neonatal	Excitabilidad neurológica Inestabilidad autónoma Disfunción gastrointestinal Otras	Conjunto de problemas que ocurren en el recién nacido que estuvo expuesto a drogas adictivas por un periodo de tiempo mientras estuvo en el útero materno.
Síndrome Alcohólico Fetal	Malformaciones Retraso del crecimiento Dismorfia facial Disfunciones del Sistema Nervioso Central Muerte fetal	Grupo de afecciones que pueden presentarse en un recién nacido, como consecuencia de una exposición prenatal al alcohol.
Malformaciones Congénitas	Malformaciones cardíacas Musculoesqueléticas Renales Faciales Del Sistema Nervioso Central	Anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante la gestación.
Objetivo Específico N°2: Reconocer la dimensión psicológica del consumo de drogas perinatal en el desarrollo neonatal e infantil del niño.		
Categoría	Subcategoría	Definición
Desarrollo cognitivo y motor	Reflejos Lenguaje Aprendizaje Vinculación Desarrollo sensorial Desarrollo motricidad gruesa y fina Desarrollo socioemocional	Resultado de la interacción permanente entre la información genética y los factores ambientales, que permiten la adquisición de habilidades básicas.
Trastornos del comportamiento	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) Trastorno Reactivo del apego Irritabilidad Comportamiento negativista desafiante	Problemas conductuales y/o emocionales que pueden presentarse durante el desarrollo del neonato y/o infante.

	Otras alteraciones neuroconductuales	
Objetivo Específico N°3: Evidenciar el impacto social que puede generar el consumo de drogas en el neonato, infante y su familia.		
Categoría	Subcategoría	Definición
Factores sociales de riesgo	Antecedentes de VIF Educación Marginalidad Paternidad adolescente Redes de apoyo	Circunstancias, conductas o estilos de vida, que exponen a una persona a un mayor riesgo de contraer una enfermedad u otro problema de salud.
Conductas de Apego	Apego seguro Apego ansioso/ambivalente Apego evitativo Apego desorganizado	Vínculo afectivo que se establece durante el desarrollo neonatal y primera infancia, entre el niño y su madre, principalmente.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se efectúa un análisis reflexivo de los principales resultados obtenidos en la presente revisión sistemática.

Cabe mencionar, que según los resultados obtenidos, la dimensión biológica da cuenta de efectos principalmente en los recién nacidos, mientras que la dimensión psicosocial, dentro de sus resultados y análisis, abarca además a la población infante y a su familia.

3.1. Dimensión biológica

Esta dimensión contempla el análisis de los resultados del Test de APGAR, peso al nacimiento, necesidad de reanimación, Síndrome Alcohólico Fetal, Síndrome de Abstinencia Neonatal, hospitalización y desarrollo de malformaciones.

Respecto a los puntajes APGAR, dos investigaciones realizadas en España en el año 2021 estudiaron a neonatos con exposición prenatal a drogas (49, 50). Por un lado, el primer estudio describió cuantitativamente los resultados del puntaje APGAR al primer y quinto minuto de vida de neonatos expuestos prenatalmente a drogas, versus no expuestos, arrojando una diferencia promedio de un punto menos. Por otro lado, el segundo estudio expuso sus resultados mediante una clasificación cualitativa en base al análisis de 165 neonatos, obteniendo una prevalencia de puntajes APGAR < 7 al primer y quinto minuto de vida, en un 4,2% y 1,8%, respectivamente. Asimismo, un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2016 (51), analizó a 106 neonatos expuestos al consumo prenatal de drogas, no arrojó diferencias significativas en los puntajes APGAR < 7 a los cinco minutos de vida, en comparación con los hijos de madres no consumidoras. Ya en el año 2018, Coleman y Cowger (52), al comparar los puntajes APGAR de 338 neonatos expuestos prenatalmente al consumo de tabaco y cannabis, tanto de manera individual como conjunta, concluyeron

que no existe una relación significativa entre las variables. En el año 2021, un estudio de cohorte retrospectivo (53) analizó los puntajes APGAR de neonatos expuestos al consumo perinatal de marihuana, versus no expuestos, presentando este último grupo una media de APGAR a los 5 minutos de 8.78, con una desviación estándar (DE) de 0.71, mientras que el grupo que sí tuvo exposición a la marihuana presentó una media de 8.46 (DE 1.26). Por último, una investigación realizada en Ecuador que abordó las variaciones en el puntaje APGAR de neonatos expuestos prenatalmente a heroína, arrojó que un 74% de la muestra se clasificó con depresión moderada, 19% con depresión severa, y sólo un 7% presentó un puntaje APGAR normal. Además, estos neonatos evidenciaron una adaptación extrauterina más dificultosa (54).

De acuerdo a estos resultados, no existe una relación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y cannabis y la disminución del puntaje APGAR al primer y quinto minuto de vida entre los grupos expuestos y los no expuestos. Diferente es el caso de aquellos neonatos expuestos prenatalmente a heroína, quienes obtuvieron puntajes APGAR significativamente más bajos. En consecuencia, se vislumbra que los resultados del APGAR dependen del tipo de droga consumida en el periodo prenatal, ya que aquellos neonatos expuestos a tabaco y cannabis, tienen de igual manera una buena adaptación extrauterina, incluso similar a la de recién nacidos no expuestos al consumo prenatal de ningún tipo de droga, a diferencia de aquellos neonatos con exposición a heroína, quienes tienen una adaptación extrauterina más dificultosa. De todas formas, es importante señalar que aquellos estudios con resultados APGAR < 7 no especificaron el puntaje como tal, por lo que podría equivaler a un APGAR entre 1 y 3, lo cual se considera una depresión severa, como así también entre 4 y 6, que corresponde más bien a una depresión moderada, lo que implica dos escenarios significativamente diferentes para los neonatos, en cuanto a pronósticos y/o complicaciones, por lo cual no se puede inferir con precisión al respecto de estos resultados.

En cuanto a la necesidad de reanimación, un estudio realizado en España (49), arrojó que de un total de 165 neonatos expuestos al consumo perinatal de drogas, 11 (6.7%) presentaron necesidad de reanimación. Al analizar esta variable de acuerdo al tipo de sustancia, se obtuvo que 1 caso fue un recién nacido expuesto a heroína, lo cual equivale al 5.9% del total de la muestra, 5 a cocaína (10.6%), 3 a marihuana (2.8%), 1 a anfetaminas (25%) y 1 a metanfetamina (5%).

Según este resultado, los hijos de madres consumidoras sí presentan necesidad de reanimación, pero no en altas cifras, solo en un 6.7%, porcentaje que es similar al de recién nacidos que requieren reanimación debido a episodios de asfixia perinatal (6%). Inclusive, el porcentaje de recién nacidos que precisan reanimación neonatal producto del consumo de drogas perinatal, es mucho menor al porcentaje de reanimación producto de la prematuridad (80%). Sin embargo, al ser el único estudio que aborda esta variable, no es un resultado concluyente al respecto.

Respecto al peso al nacimiento, de un total de cinco estudios realizados en Estados Unidos y España (49, 51, 52, 55, 56), cuatro concluyen que el consumo perinatal de marihuana, cigarrillos y opiáceos, se asocia significativamente con el diagnóstico de PEG al nacer, presentando el grupo expuesto, en promedio, 100 gramos menos que el grupo no expuesto, donde a mayor frecuencia de consumo, se duplica el riesgo de disminución de peso al nacer. Específicamente, el estudio realizado en España (49) demuestra que de 165 neonatos expuestos al consumo de diferentes drogas, 34 corresponden a PEG. En cuanto al tipo de sustancia, el uso de marihuana por sí solo, en comparación con el uso conjunto con tabaco, presenta mejores resultados en el peso de nacimiento (51), mientras que el uso de tabaco por sí solo, tiene una prevalencia de neonatos con bajo peso al nacer entre 13-18%, dependiendo de la frecuencia del consumo (55). Respecto al uso conjunto de estas drogas, existe una prevalencia de dar a luz a un bebé PEG entre 30-40%, y aumenta el riesgo de partos con bajo peso al nacer 1,8 veces (55). Además, un estudio que analiza la relación

entre el consumo de opiáceos y el peso al nacer, pero asociado al SAN, evidencia que los lactantes que presentan ambas variables tienen una mayor probabilidad de pesar menos de 2.500 gramos, en comparación con aquellos neonatos sin este síndrome (56). En contrapartida, solamente en un estudio no se demuestra una diferencia significativa en el peso al nacimiento entre el grupo expuesto y el no expuesto al consumo perinatal de marihuana, tabaco y ambos (52).

Estos resultados sugieren una estrecha relación entre la exposición prenatal a drogas y un menor peso al nacimiento. Es importante destacar que la frecuencia de consumo es inversamente proporcional al peso al nacimiento, es decir, mientras mayor sea la frecuencia de consumo, menor será el peso al nacimiento del neonato expuesto. A su vez, es importante mencionar que el riesgo de bajo peso al nacer y el diagnóstico de PEG, es significativamente mayor en aquellos neonatos expuestos al uso conjunto de drogas, en comparación con los hijos de madres que consumían solamente una sustancia o que francamente no consumían. Asimismo, si este consumo de sustancias está asociado a SAN, el peso al nacimiento es aún menor. En cuanto al único estudio que no arrojó una diferencia significativa en el peso al nacimiento entre el grupo expuesto y el no expuesto, es importante destacar que no es una diferencia “estadísticamente” significativa, pero es una diferencia al fin y al cabo, por lo que de igual manera habría una disminución en el peso al nacimiento a causa del consumo perinatal de drogas. Además, esta situación podría explicarse debido a la existencia de otros factores subyacentes, tales como las diferencias nutricionales de la madre, sin embargo, no es un resultado concluyente, el cual se suma a otros hallazgos de la misma índole.

Respecto al Síndrome de Abstinencia Neonatal, diversas investigaciones llevadas a cabo principalmente en Ecuador, y en menor cantidad en Estados Unidos, demuestran que la prevalencia de SAN en hijos de madres consumidoras de drogas alcanza valores entre 40-80% (57, 58), con porcentajes discordantes en cuanto a la proporcionalidad de género (57,

59). Un estudio realizado en España, pesquió que un 16,3% de los neonatos que fueron expuestos a más de una droga presentan de manera más frecuente este síndrome, en comparación con los lactantes con resultados toxicológicos negativos (50). Dentro de las manifestaciones clínicas del SAN, las que más se presentan son la succión excesiva (81%), heces blandas (74%), piel marmórea (71%), llanto excesivo y sudoración (69%), irritabilidad, reflejo de moro hiperreactivo y temblores (54, 57, 59, 60), mientras que en menor cantidad vómitos, somnolencia, fiebre y dificultad respiratoria (59, 60, 61). En cuanto a las variables que guardan relación con la presencia de SAN, se encuentran la prematuridad (80-90%), depresión moderada (74%), restricción del crecimiento (100%), y las convulsiones (58%) (54, 57). Con respecto al diagnóstico de este síndrome, tres estudios lo determinaron mediante la Escala de Finnegan (52, 59, 61), en donde se diagnosticó a la mayoría de los recién nacidos (sobre el 50%) con SAN leve, y en menor proporción con SAN moderado y grave. Específicamente, una investigación realizada en Ecuador que estudió el SAN en neonatos expuestos prenatalmente a heroína, demostró que un 57% de los neonatos presentaron SAN de tipo leve y un 43% moderado (54). Aún existen diferencias respecto al diagnóstico de SAN, razón por la cual un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2022, propuso una estandarización de la definición clínica de abstinencia a opiáceos en el recién nacido (62), que incluye la historia clínica de exposición a opioides en el útero y la presencia de al menos dos de los signos clínicos más característicos, tales como llanto excesivo, sueño fragmentado, temblores, aumento del tono muscular y disfunción gastrointestinal.

Por tanto, existe una relación estrecha entre el diagnóstico de SAN y el consumo de drogas en el periodo perinatal. Es importante mencionar que tiene mayor prevalencia el diagnóstico de SAN leve, por lo que los efectos que sufrirían los neonatos no serían tan nocivos en comparación con un SAN grave. Sin embargo, el porcentaje de neonatos diagnosticados con este síndrome sigue resultando alarmante (40-80%). Además, es importante destacar que el tipo de droga consumida, y el tipo de consumo, influyen considerablemente en que el neonato presente o no SAN, donde a mayor intensidad de la

sustancia y mayor variedad de drogas consumidas, mayor la probabilidad de desarrollar SAN de tipo grave. Por último, señalar que aún en la actualidad existen diferencias en cuanto al diagnóstico de SAN, por lo que resulta imperativo, a nivel de las instituciones de salud, estar acorde con los tiempos, y con los países referentes a nivel mundial en la materia, y establecer una estandarización, tanto para el diagnóstico como para el manejo del SAN.

En cuanto a la necesidad de hospitalización, específicamente al ingreso a las unidades de cuidados intermedios e intensivos neonatales, el grupo de neonatos expuestos prenatalmente a drogas obtuvo un porcentaje mayor de ingreso, específicamente un 36.7%, en comparación con el grupo no expuesto, que sólo obtuvo un 0,6%. (50). Específicamente, los neonatos expuestos al consumo de cocaína, corresponden al 66,7% de estos ingresos (50), lo cual se vio respaldado por otro estudio que evidenció que el grupo expuesto prenatalmente a cocaína sufrió más complicaciones gestacionales (34%) (57). A su vez, los hijos de mujeres que consumen cannabis, tienen una mayor probabilidad de ser ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales (63). En cuanto al uso conjunto de sustancias, significó el motivo de ingreso a hospitalización de un 25% de neonatos (50). Dentro de las patologías por las que quedaron hospitalizados a raíz del consumo de drogas, se mencionan la dificultad respiratoria (64), ictericia/hemolítica, fiebre, infección no respiratoria, patologías digestivas como problemas de alimentación/deshidratación y diarrea, y patologías neurológicas como convulsiones/eventos que amenazan la vida (55). En cuanto a los días de hospitalización, dos estudios analizaron su relación con el consumo materno de opioides, y con la aparición de signos y síntomas sugerentes de SAN, demostrando que la presentación de ambas variables, aumenta la media de los días de hospitalización de los recién nacidos (49, 55). Sin embargo, un estudio realizado en España, expuso que la estancia media fue menor en los niños expuestos a alguna droga de abuso (8 días), versus los lactantes sin exposición a sustancias (50).

De acuerdo a estos resultados, se observa que un gran porcentaje de neonatos expuestos prenatalmente a drogas son hospitalizados en los distintos niveles de cuidado, principalmente en cuidados intermedios e intensivos, lo cual depende, entre otros factores, de la frecuencia de consumo materno, tipo de droga (siendo la cocaína, y las drogas duras en general, las que mayor necesidad de hospitalización ocasionan), uso conjunto de sustancias (produce mayor necesidad de hospitalización, en comparación con el uso individual), susceptibilidad neonatal y las complicaciones que pueda presentar el neonato. Además, se evidencia que mientras mayor sea el consumo materno, más fuerte la droga y/o presenten mayores complicaciones los recién nacidos, los días de hospitalización irían en aumento. En cuanto al estudio que evidencia que la estancia media fue menor en los niños expuestos a alguna droga de abuso, versus los no expuestos, es importante destacar que este hallazgo se podría deber a la presencia subyacente de factores protectores, como un control más estricto de la gestación y una atención más acuciosa del recién nacido, ya que al existir un consumo perinatal de sustancias, se considera como un embarazo y un niño de alto riesgo y se maneja como tal.

El desarrollo de malformaciones asociadas al consumo de sustancias, obtuvo una prevalencia entre el 2-10% de la muestra total de recién nacidos, con predominio de malformaciones músculo-esqueléticas, cardíacas, faciales, gastrointestinales y del SNC (49, 63, 64, 65). Específicamente, en los hijos de madres consumidoras de cannabis, el riesgo de presentar malformaciones importantes aumenta en un 50%, y se asociaron principalmente a malformaciones gastrointestinales y del SNC, mientras que las malformaciones cardíacas presentaron valores moderadamente elevados, pero no fueron estadísticamente significativas (63). En cuanto al consumo conjunto de sustancias, aquellos neonatos expuestos a más de una droga presentan mayor frecuencia de malformaciones genitourinarias (50), y específicamente aquellos hijos de madres que presentan consumo conjunto de tabaco y marihuana, tienen tres veces más probabilidad de tener defectos

congénitos (52), los cuales podrían incluso manifestarse en conjunto con otras patologías, como por ejemplo el SAF.

Por tanto, existe una relación directa entre la exposición prenatal a drogas y el desarrollo de malformaciones congénitas, en un porcentaje no menor (2-10%), si se considera el impacto que estas malformaciones tienen en la calidad de vida, tanto del recién nacido como de su familia. Además, se evidencia que existe una relación directa entre la cantidad de drogas consumidas y el desarrollo de malformaciones, ya que se triplica incluso el riesgo al existir exposición a más de una sustancia. Por otra parte, es importante destacar la manifestación conjunta de malformaciones con otras situaciones clínicas, como por ejemplo el SAF, lo cual si se asocia a otros factores agravantes, puede resultar aún más perjudicial para el recién nacido e influir negativamente en su salud. Por tanto, resulta importante un oportuno diagnóstico y tratamiento de estas malformaciones.

Lo descrito anteriormente, demuestra que las condiciones adversas asociadas al consumo perinatal de drogas afectan negativamente las condiciones de vida del neonato. Además, es importante mencionar que las diferentes variables descritas pueden presentarse de manera aislada o conjunta, pudiendo o no influirse mutuamente, lo cual repercute directamente en la salud del niño.

3.2. Dimensión psico-social

Esta dimensión contempla el análisis de los resultados del desarrollo cognitivo, trastornos del comportamiento, factores sociales de riesgo y conductas de apego del neonato e infante.

3.2.1 Desarrollo cognitivo y motor

En relación al desarrollo cognitivo y el consumo prenatal de cocaína, en un estudio (66) que evalúa el funcionamiento y desarrollo psicológico de niños expuestos prenatalmente a drogas ilícitas en base a la puntuación de Bayley-III, se encontraron diferencias significativas tanto en el área cognitiva como en la motora, evidenciando que los niños expuestos al consumo de cocaína obtienen puntajes más bajos. Otro estudio que analiza la conectividad funcional talamocortical y las alteraciones del comportamiento en recién nacidos con exposición prenatal a la cocaína (67), demostró que el grupo conformado por “consumo de cocaína con o sin exposición de otras drogas” tiene puntuaciones cognitivas y de motricidad gruesa más bajas que los otros grupos, y además presenta alteraciones en la conectividad de redes neuronales, afectando el procesamiento de la información sensorial y motora. Asimismo, este estudio concluyó que la cocaína fue la única que presentó un efecto significativo. Sin embargo, una investigación (68) que analizó los niños expuestos en base a la puntuación cognitiva de Bayley, demostró que el consumo de alcohol durante el segundo y tercer trimestre de gestación produce diferencias entre los puntajes cognitivos de los niños, ya que los hijos de madres con bajo nivel de exposición al alcohol, obtienen puntajes cognitivos más altos en comparación a los niños que no estuvieron expuestos prenatalmente, lo cual se puede deber a la existencia de una serie de factores protectores, como por ejemplo un nivel socioeconómico más alto, el cual juega un rol protector y estaría por sobre los factores de riesgo, como el consumo de sustancias.

Por lo tanto, se evidencia una estrecha relación entre las alteraciones en el desarrollo cognitivo y motor y el consumo prenatal de cocaína, lo que conlleva a cambios estructurales, funcionales y conductuales permanentes en los niños. También es importante destacar, que aquellas madres que mantienen un bajo consumo de alcohol, por lo general pertenecen a entornos socioeconómicos más altos, lo cual les podría brindar una mejor nutrición y un entorno más enriquecido en otros aspectos, por lo tanto, no es un

resultado que oriente a concluir que un consumo prenatal de alcohol, aunque sea bajo, resulte favorable para un desarrollo cognitivo el recién nacido e infante.

Por otra parte, en cuanto al desarrollo cognitivo y el consumo prenatal de alcohol, un estudio realizado en Sudáfrica en 2021, investigó las alteraciones en la integridad de la sustancia blanca central en niños de 2 a 3 años por medio del uso de resonancia magnética, y arrojó que la materia blanca presenta alteraciones en zonas donde subyacen las funciones cognitivas, conductuales y emocionales que incluyen la función ejecutiva, memoria, toma de decisiones y la regulación emocional, las cuales podrían manifestarse en años posteriores como alteraciones del comportamiento (69). Otro estudio, realizado en Noruega en el año 2020, investigó el efecto en el comportamiento motor y en los movimientos generales en bebés de 3 a 4 meses de vida por medio de la implementación de la escala motora infantil de Alberta, en el cual se encontraron diferencias significativas en el carácter del movimiento y en otros aspectos del repertorio motor, donde un 63% de los bebés del grupo en estudio evidenciaron un carácter de movimiento anormal, sugerente a posibles problemas neurológicos a futuro (70). También, un estudio norteamericano desarrollado en el año 2020, el cual realizó un seguimiento de los efectos del Trastorno Espectro Alcohólico Fetal (TEAF) en niños con y sin suplementación con colina, obtuvo que un 45,1% presentaron un trastorno del neurodesarrollo relacionado con el consumo de alcohol, destacando que los niños que estuvieron expuestos a esta sustancia, sin suplemento de colina, presentaron menores capacidades en relación a la inteligencia no verbal, habilidad visoespacial, memoria de trabajo y memoria verbal (71). Por tanto, estos estudios demostraron que producto de la exposición prenatal a alcohol, se pueden presentar alteraciones dañinas en el desarrollo psicomotor de los niños, anomalías que de manifestarse en edades tempranas, son predictivas de problemas neurológicos en años posteriores.

Asimismo, un estudio que también analiza las consecuencias del consumo de alcohol prenatal, evidenció que los niños con una fuerte exposición a esta sustancia, obtuvieron más problemas de sueño durante la infancia. Además, se demostró que este consumo prenatal, junto a factores de estrés posnatales como falta de rutinas y estructura familiar, bajo nivel socioeconómico y educacional, crianza inadecuada, hogares monoparentales y mala relación entre padres e hijos, igualmente afectan de manera significativa el sueño infantil, lo cual puede generar un impacto negativo en la regulación del comportamiento y de las emociones, así como también en el desarrollo cognitivo del mismo (72).

En lo que concierne al consumo de sustancias en general, un estudio realizado en Finlandia (73) evidenció que el consumo materno de sustancias durante la gestación produce un efecto neurotóxico transitorio en los recién nacidos, que en el 22% de los niños se evidenció, y en aquellos que presentaron un comportamiento neurológico anómalo, éste se resolvió a los 3 meses de vida, y en 9 de cada 10, al año de vida. Por otro lado, en relación al consumo general de sustancias y el desarrollo del lenguaje, un estudio realizado en Estados Unidos (74) obtuvo que tanto los niños con SAN (65%), como aquellos sin SAN (74%), tenían un retraso en el lenguaje al año de vida, mientras que a los 10 años, el 24% con SAN y el 12% sin este síndrome, seguía con un retraso en el lenguaje.

Estos resultados sugieren que la exposición prenatal a drogas genera un efecto neurotóxico y/o una abstinencia, pero que se da de forma transitoria, lo cual sigue siendo un efecto negativo que tiene repercusión en el desarrollo cognitivo y motor. Así también, se evidencia que este consumo de drogas, junto con la presencia del síndrome de abstinencia neonatal, puede ser usado como un predictor de retraso del lenguaje hasta los 10 años de vida.

Por último, en cuanto a la exposición prenatal a metadona como tratamiento materno para adicción a narcóticos, un estudio realizado en Nueva Zelanda demostró que

el grupo expuesto tenían un control inhibitorio y memoria de trabajo más pobre que el grupo no expuesto, además de presentar dificultades sostenidas en el aprendizaje (75). Por tanto, se puede concluir que pese a que se espera que la metadona cause mejores resultados en gestantes con adicción a las drogas (27), su uso de igual manera tiene resultados negativos en el desarrollo psicomotor de los niños.

3.2.2 Trastornos del comportamiento

En cuanto al consumo de alcohol durante el embarazo, un estudio realizado en Ucrania postuló que trastornos del neurodesarrollo como el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y la esquizofrenia, son ocasionados por una activación inmunitaria materna, ya que se encontraron niveles más altos de citoquinas durante el consumo de esta sustancia, las cuales se asociaron con un retraso en el desarrollo neurológico de los niños (76). Sin embargo, aún se desconoce cómo el consumo de alcohol durante el embarazo afecta las redes inmunitarias maternas, así como también las consecuencias que tiene para el feto en desarrollo, especialmente en lo que concierne al neurodesarrollo infantil (76). Por su parte, un estudio norteamericano evidenció que los niños que presentaron TEAF y que no fueron expuestos al suplemento colina, presentaron mayor sintomatología conductual del TDAH, en comparación con aquel grupo que recibió colina (71).

Es por esto, que aun cuando en otro estudio (69) se menciona que debido al consumo prenatal de alcohol se pueden presentar alteraciones en la materia blanca que podrían manifestarse en años posteriores como alteraciones del comportamiento, se puede llegar a la conclusión de que hacen falta más estudios que abarquen, en específico, los trastornos del comportamiento (como por ejemplo los declarados en las subcategorías de la presente revisión sistemática), así como también estudios que expliquen el mecanismo de acción del consumo prenatal de alcohol para generar estos trastornos del comportamiento.

Al analizar el efecto de la marihuana, un estudio realizado en Canadá, llevó a cabo un seguimiento de nacimientos con exposición prenatal a cannabis (77), evidenciando que los niños expuestos tenían un mayor riesgo de ser diagnosticados con TEA, en comparación con los niños no expuestos, pero el riesgo de desarrollar discapacidades intelectuales, trastornos del aprendizaje y TDAH, en comparación con niños no expuestos, no alcanzaron una significación estadística. A pesar de ello, en los posibles resultados del neurodesarrollo, hay otros factores, como los genéticos y socio-ambientales, que limitan la capacidad para asociar la causalidad entre la exposición prenatal a cannabis con manifestaciones posteriores en la infancia (77).

En cuanto al consumo de cocaína, un estudio realizado en Brasil, comparó los niveles de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro; factor de crecimiento nervioso) en la sangre del cordón umbilical, entre los recién nacidos expuestos a esta droga y los no expuestos (78), arrojando que los recién nacidos expuestos presentaron niveles significativamente más elevados de BDNF, lo que podría indicar una reacción de estrés agudo, donde estos niveles representan una posible respuesta compensatoria de neuroprotección. No obstante, en un modelo animal (78), se sugiere que los efectos a largo plazo de niveles elevados de BDNF afectan en la migración y maduración neuronal a largo plazo, lo que puede causar un deterioro en la función cerebral en la vida adulta y conducir a problemas cognitivos y trastornos del comportamiento. Considerando todos los resultados obtenidos del consumo prenatal de cocaína, estos sugieren la imperiosa necesidad de realizar más estudios con respecto a sus consecuencias, pues se ha identificado a la cocaína como la droga que, independiente de su consumo, genera más impacto en el desarrollo normal del ser humano.

3.2.3 Factores de riesgo sociales

En cuanto a los factores de riesgo sociales que presentan las mujeres embarazadas consumidoras de drogas, la educación suele tener estrecha relación con este consumo y/o abuso. Un estudio de tipo transversal, realizado en Brasil, señala que existe un bajo nivel educacional entre las mujeres consumidoras, donde un 50% declaró haber estudiado 9 años o menos (79). Por su lado, otro estudio transversal, descriptivo y analítico (80), refiere que dentro del total de su población de investigación, el 75,6% tenía entre 9 y 11 años de escolaridad. Estos resultados, podrían reforzar la idea de que el factor educativo y cultural influye de forma relevante en el consumo y/o abuso de drogas, debido a que una baja educación, falta de información y concientización sobre sus efectos, pueden ser causantes del inicio y mantención de este hábito en las distintas etapas de la vida.

En relación a las redes de apoyo, otra investigación realizada en Brasil, donde las mujeres embarazadas estudiadas consumían alcohol, tabaco y/o cocaína, observó que un 24,46% contaba con un nivel de estrés alto, un 40,84% con un nivel de ansiedad moderado/intenso y un 28,8% con síntomas depresivos (80). Por su parte, un 65,21% tenía un apoyo social bajo, compuesto por apoyo material, afectivo, emocional o una interacción social positiva (80). Por lo tanto, se puede inferir que tanto el estrés como el apoyo social son también factores psicosociales importantes que pueden determinar el inicio o mantención del consumo de drogas durante la gestación.

Otro factor de riesgo social importante para el uso y/o abuso de drogas, incluso en aquellas mujeres que se encuentran cursando un embarazo, es la presencia de antecedentes de violencia intrafamiliar. En un estudio donde se realizaron entrevistas y se implementó un cuestionario en mujeres que usaron drogas ilegales en el embarazo, se obtuvo que un 49,72% sufrió violencia psicológica, física y/o sexual (80). En esa misma línea, en un estudio transversal analítico (81), se observó que un 37,2% de las mujeres que reportaron historial de maltrato consumían drogas, siendo que la historia de maltrato en

las madres y familias consumidoras tiene estrecha relación con el maltrato infantil, generando que las madres repitan el ciclo de violencia que ellas también sufrieron. En un estudio estadounidense, donde se analizan las experiencias adversas en la infancia y el consumo de marihuana durante el embarazo (82), se obtuvo que dentro del grupo que informó haber consumido marihuana, el 56,8% reportó cuatro o más experiencias adversas en la infancia (ACEs) y se destaca que la acumulación de ACEs se asocian con un mayor riesgo de uso perinatal de marihuana en edad adulta.

Los estudios anteriores permiten inferir que la violencia es una problemática que se presenta en todos los ámbitos de la vida en la sociedad, donde la persona que se encuentra inmersa en ese ambiente comienza a normalizar conductas dañinas y violentas, generando consecuencias negativas en sus relaciones interpersonales y en la toma de decisiones, de tal manera que ingresan en un círculo vicioso donde se repiten los patrones de comportamiento y adquieren conductas perjudiciales para sí misma y para los demás.

Respecto a la edad de las madres, en una investigación transversal cuantitativa (79) se obtuvo que dentro de las 22 mujeres embarazadas consumidoras de drogas, un 72,7% se concentraba entre los 19-29 años, y 13,6% tenía una edad menor de 18 años, mientras que en un estudio transversal, descriptivo y analítico (80), se obtuvo que el 81% de las madres tenía entre 20 y 34 años, y el 12,30% tenían una edad menor a 20 años. En otra investigación que habla del consumo de marihuana durante el embarazo, 44,2% de su población de estudio se encuentra en el rango de edad de 18 a 24 años (82). También, un estudio realizado en Ecuador demostró que el 59% de las madres de los hijos que presentaron SAN tenían una edad entre 12 y 18 años (83), siendo la droga de mayor prevalencia la heroína (84%).

Por tanto, se puede inferir que el consumo de drogas está directamente relacionado con la maternidad adolescente y el nivel educacional, ya que se refuerza la primicia de que

un nivel educacional materno bajo es un factor promotor para el inicio del consumo de drogas, debido a que una mala educación y falta de información con respecto a las consecuencias negativas que tiene el consumo de drogas, podrían ser responsables del inicio y permanencia del consumo.

Con respecto a la raza de las mujeres embarazadas consumidoras, en un estudio brasileño (79) se obtuvo un predominio del consumo de drogas prenatal en mujeres de raza no blanca con 68,2%. Un estudio estadounidense entre los años 2017-2019 (82), del grupo que informó haber consumido marihuana durante el embarazo, un 59,5% es de raza nativo americana.

En cuanto a los ingresos económicos que presentan las mujeres embarazadas y familias consumidoras, en un estudio brasileño (79) se obtuvo que del total de mujeres consumidoras, 77,3% reportaron 1 a 2 salarios mínimos para ingresos familiares, mientras que un estudio estadounidense (82), arrojó que del grupo consumidor de marihuana, un 64,1% indica un ingreso económico, por hogar, menor a \$16,000 (dólares).

El riesgo de hospitalización de los recién nacidos por maltrato físico es un factor de riesgo que no se encuentra declarado en las variables de nuestra investigación, pero es importante de destacar, ya que un estudio de Estados Unidos (84) concluyó que los recién nacidos que cursaron un SAN tenían mayor riesgo de sufrir una hospitalización por maltrato físico, debido a que los cuidados que requerían y el comportamiento que presentaban luego del cuadro de abstinencia, junto al deterioro del vínculo con sus padres por hospitalizaciones prolongadas, eran posibles mecanismos que explican el aumento de riesgo de sufrir abuso físico que conlleve a su posterior hospitalización.

Otro factor no declarado en las variables de la investigación es la realización de intervenciones a estos grupos de riesgo. Un estudio longitudinal brasileño, realizó

intervenciones breves en mujeres embarazadas consumidoras de sustancias psicoactivas (SPA) durante el seguimiento prenatal (85), donde se obtuvo que gran parte de las consumidoras de SPA ilegales (marihuana, cocaína y crack) informaron que detuvieron el consumo espontáneamente antes de cualquier intervención. Dentro de las consumidoras de SPA legales (tabaco y alcohol), la mayoría de las fumadoras continuaron consumiendo hasta la primera intervención, mientras que el 50% de las consumidoras de alcohol interrumpieron su consumo durante el embarazo, y el otro 50% continuó su consumo hasta la primera intervención. Esto sugiere que el embarazo es una oportunidad para reducir el consumo de drogas, actuando como factor de motivación para disminuir o interrumpir el consumo de SPA, gracias a la educación sobre las consecuencias que estas producen y las estrategias entregadas para afrontar el consumo.

La depresión, ansiedad y estrés materno son factores que no fueron declarados en nuestras variables, sin embargo, son importantes a la hora de analizar los efectos que se producen en la madre luego de un consumo prenatal de drogas. Un estudio norteamericano estudió los efectos del consumo prenatal de opioides, donde los hallazgos revelaron una depresión, ansiedad y estrés significativamente más altos entre las mujeres embarazadas que abusaron de los opioides (86). De estos resultados, podemos inferir que aquellas mujeres que consumen opioides durante la gestación tienen mayor riesgo de presentar complicaciones en la crianza de sus hijos, debido a que los síntomas de depresión, ansiedad y estrés generan un estado anímico en las madres que repercute de manera negativa en la relación con sus hijos. Además, las dificultades que se puedan generar pueden llegar a exacerbar estos síntomas, lo cual podría dar inicio a un ciclo de dificultades en la crianza.

3.2.4 Conductas de apego

Relacionado con las conductas de apego, un estudio observacional retrospectivo, demostró que aquellos hijos de madres consumidoras de sustancias tienen graves problemas sociales, en especial las consumidoras de heroína, cocaína y metanfetaminas, ya que estos niños luego del alta no van a casa de sus madres sino que son enviados a hogares de niños, familias adoptivas y/o fuera del círculo inmediato familiar (familia extensa) (42, 43), lo cual genera deterioro entre la relación madre-hijo y en las conductas de apego. Otro estudio realizado por la Universidad de Helsinki en un hospital de Finlandia (33), analizó si el consumo prenatal materno y la calidad de interacción temprana entre la madre y el bebé puede afectar la cognición social del niño, es decir, la capacidad central para procesar la información social y la adaptación emocional; se destaca que los problemas en la interacción temprana entre la madre y el bebé y la gravedad de la adicción prenatal materna se asocian con dificultades en el reconocimiento de emociones y mentalización, principalmente debido a que la adicción se asocia con anormalidades en el funcionamiento del cerebro materno que son cruciales para la crianza sensible, dificultando la capacidad materna para responder y etiquetar las emociones de su hijo; sin embargo, el consumo prenatal materno en si no se relaciona con alteraciones en el reconocimiento de emociones y/o mentalización.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

El consumo perinatal de drogas no es un hecho infrecuente en las mujeres embarazadas, sino todo lo contrario, pues conlleva a secuelas que afectan negativamente la salud del ser que se está gestando, tanto en su desarrollo fetal como neonatal, y posterior infancia. Estas consecuencias afectan desde el ámbito biológico hasta el psicosocial, destacando en el área biológica una disminución en los puntajes APGAR, menor peso al nacimiento, presencia de SAN y SAF, desarrollo de malformaciones, y mayor necesidad de hospitalización. Mientras que en el ámbito psicosocial las consecuencias que más se evidenciaron fueron las alteraciones en los procesos neurológicos que se encargan de recibir y procesar la información, los cuales determinan la forma de expresarse de estos niños y de mantener relaciones interpersonales, así como también las alteraciones en la función adaptativa y capacidad de comunicación, lo que puede impedir que estos niños se desenvuelvan de forma independiente a lo largo de su vida y repercutir en ámbitos académicos, sociales y laborales. Además, es importante mencionar que las repercusiones a nivel psicosocial no necesariamente se evidencian a simple vista o de manera temprana, sino que se pueden manifestar a largo plazo, lo que puede agravar aún más la condición.

La línea de investigación de la presente revisión bibliográfica, buscó conocer la prevalencia y las condiciones socioeconómicas y culturales de las madres consumidoras de drogas durante el embarazo, con el fin de identificar las consecuencias que la exposición prenatal al consumo de drogas produce en el período neonatal y en la primera infancia, y de esta manera proporcionar una atención prenatal y neonatal integral y de calidad para estos grupos vulnerables. Siguiendo con este razonamiento, se identificó que las gestantes que se encuentran en condiciones de alto, y muy alto riesgo, requieren de una presencia más significativa y concentración de los cuidados del profesional de salud, y de la participación conjunta del nivel primario y especializado de atención. Para ello, se necesita identificar el problema y crear un plan de intervención individualizado y una monitorización

constante de la eficiencia y eficacia del plan empleado, puesto que se ha observado que con intervenciones tempranas y adecuadas, es posible realizar un manejo resolutivo que pueda evitar mayores daños al binomio, proporcionando una calidad de vida a la mujer y a su hijo.

Se determinó que existe una amplia gama de alteraciones y repercusiones a corto y largo plazo, vinculadas al consumo prenatal de drogas, y aunque la evaluación del riesgo que tiene la gestación expuesta a estas sustancias es difícil debido a que existe un consumo concomitante de otros tóxicos, y/o por la presencia de otros factores desfavorables, se evidenció que la cocaína, heroína, cannabis y tabaco, fueron las drogas más declaradas por diferentes investigaciones relacionadas al ámbito biológico, mientras que la cocaína y el alcohol lo fueron a nivel psicosocial, logrando de esta manera evidenciar la magnitud del impacto que su consumo ocasiona en el neonato e infante.

Las drogas que presentaron mayores repercusiones negativas en el ámbito biológico, principalmente en la etapa neonatal, fueron la cocaína y la heroína, mientras que la marihuana y el tabaco, si bien generaron consecuencias, fueron de menor gravedad. Específicamente, el grupo expuesto al uso de heroína fue el que más complicaciones gestacionales presentó (35,3%), y que significaron mayores riesgos neonatales. Sus efectos se expresaron en dificultades en la adaptación extrauterina, con mayor porcentaje de depresión leve y moderada, y con una mayor predisposición de presentar SAN, y las complicaciones que esto conlleva. Por su parte, la cocaína presentó una prevalencia de consumo perinatal del 14,6% en España, y hasta un 40% en Ecuador, lo cual se asoció a mayores complicaciones gestacionales, y a una de las principales causas de hospitalización neonatal, así como también, a mayores índices de reanimación neonatal, aunque este resultado no fue concluyente, debido a la escasez de estudios que abordaron esta variable. A su vez, se evidenció que el tabaco ha mantenido una prevalencia de consumo de 7-8% de las gestantes en Estados Unidos, sin embargo, este porcentaje aumentó considerablemente en España, a un 81,2%. Tanto el consumo perinatal de cannabis como tabaco, de forma

individual, se asoció a alteraciones leves en el peso de nacimiento y a mayor diagnóstico de PEG, pero sin afectar la adaptación extrauterina, ni provocar signos de complicación neonatal. Sin embargo, el uso conjunto de estas sustancias agravó estos efectos y se asoció a un mayor riesgo de malformaciones congénitas e ingresos hospitalarios (25%).

Con respecto a las drogas que presentaron mayores repercusiones negativas en el ámbito psicosocial en neonatos, y principalmente en infantes, fueron la cocaína y el alcohol. Específicamente, la cocaína fue la sustancia que impactó de manera más potente en la estructura y conectividad del sistema nervioso central, produciendo daños estructurales a nivel cerebral que ocasionaron problemas cognitivos y trastornos del comportamiento. Por su parte, se evidenció que el alcohol produjo alteraciones en el cerebro que repercutieron en el comportamiento y desarrollo psicomotor, las cuales se manifestaron desde edades tempranas y se mantuvieron presentes en el infante en años posteriores, destacando entre estas alteraciones, la presencia de trastornos del comportamiento.

De acuerdo a la evidencia estudiada, se determinó la existencia de una serie de factores protectores que contrarrestan y/o disminuyen los efectos que conlleva el consumo de drogas de uso común, como por ejemplo el nivel socioeconómico de la gestante y/o su familia, la presencia de redes de apoyo, el acceso a educación y a servicios de salud, entre otros, ya que estos factores redujeron la probabilidad de que las gestantes presentaran conductas de riesgo, y además les brindaron acceso a recursos y/o herramientas que les permitieron reducir al mínimo las posibles consecuencias producto del consumo de drogas.

La presente revisión bibliográfica se vio enfrentada a diferentes limitaciones, donde se destaca el hecho de que en muchos estudios las madres no solamente consumían una droga, sino que generalmente había un policonsumo de éstas, lo cual generó complicaciones a la hora de analizar los efectos que causaba una droga en específico en el

neonato e infante, pues dicho efecto se podía ver influenciado o potenciado por la otra sustancia.

Por otra parte, es importante señalar que en algunos estudios se declaró que los resultados no eran totalmente fidedignos, debido a que las autodeclaraciones realizadas por las gestantes y madres sobre el consumo de drogas no eran completamente veraces, lo cual complicó el análisis de los efectos, y por ende, las diferentes consecuencias que de presentaron.

Cabe destacar, que si bien existen estudios en los últimos 5 años que abordan el impacto del consumo perinatal de drogas en los neonatos y en la primera infancia, estos llegan a ser escasos en comparación a los estudios realizados en años anteriores al 2016, lo cual deja en evidencia que pese al avance de la tecnología e investigación, el consumo de drogas no es un tema que esté en la palestra como debería ser (basándose en los datos entregados por la OMS sobre el consumo mundial de drogas), en especial en una población de riesgo como lo son las gestantes.

Finalmente, resulta importante recalcar la relevancia de incentivar investigaciones futuras que analicen tanto la magnitud del consumo de drogas en las generaciones actuales, como el efecto que producen, con un enfoque biopsicosocial del contexto de la gestante consumidora, para lograr concientizar a la población sobre las consecuencias de dicho consumo, las cuales no solo afectan en el ámbito biológico al neonato e infante, sino que también tiene repercusiones psicoemocionales y conductuales que pueden afectar todo el desarrollo del niño. Es importante mencionar además, que lo psicosocial requiere de un estudio mucho más introspectivo del individuo, de su familia y contexto, y por ende, de un trabajo mucho más profundo y a largo plazo.

CAPÍTULO V

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piñuñuri, R.; Mardones, C.; Valenzuela, C.; Estay, P.; Llanos, M. *Exposición prenatal a drogas de abuso y crecimiento de lactantes de CONIN Valparaíso, Chile*. *Nutrición Hospitalaria* [PDF]. 2015 [Citado 17 octubre 2021]; 31(5):2070-2168. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/133084/EXPOSITION-TO-DRUGS-OF-ABUSE-IN-PREGNANCY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), Gobierno de Chile. *Mujeres y Tratamiento de Alcohol y otras Drogas* [PDF]. Tratamiento Documentos Técnicos. 2016 [Citado 20 octubre 2021];10-46. Disponible en: https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2017/08/Documento_embarazo.pdf
3. Pinto Nuñez, P. *Las drogas en la historia*. Salud Uninorte [Internet]. 1998 [Citado 20 octubre 2021]; 13:23–30. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/d54eddb4020914f7b9a21022ef57468c/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2027436>
4. Tapia Illanes, JL.; González Morandé, Á. *Neonatología*. 4ta ed. Mediterráneo, editor. Santiago, Chile. 2018; p. 639-640.
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). *Abuso de sustancias* [Internet]. [Citado 28 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/abuso-sustancias>
6. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA). *Términos A a la F* [Internet]. [Citado 15 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/informacion-sobre-drogas/conoce-mas-sobre-las-drogas/glosario/terminos-a-a-la-f/>
7. United Nations. *World Drug Report 2021* [Internet]. [Citado 16 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>

8. Mur Sierra, A.; Lopez-Vilchez, MA.; Paya Panadès A. *Abuso de tóxicos y gestación*. Asociación Española de Pediatría [PDF]. 2008 [Citado 16 noviembre 2021];145-158. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_1.pdf
9. 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. Montevideo MSP, Programa Nacional Salud la Niñez [PDF]. 2010 [Citado 28 noviembre 2021];1-90. Disponible en: <https://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2015/07/Consumo-de-drogas-durante-el-embarazo-Revision-MSP.pdf>
10. Real Academia Española. *Neonato* [Internet]. Diccionario de la lengua española. [Citado 01 diciembre 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/neonato>
11. Real Academia Nacional de Medicina de España. *Neonato* [Internet]. Diccionario de términos médicos. [Citado 28 noviembre 2021]. Disponible en: http://dtme.ranm.es/busador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=neonato
12. Gómez-Gómez, M.; Danglot-Banck, C.; Aceves-Gómez M. *Clasificación de los niños recién nacidos* [PDF]. Revista Mexicana de Pediatría. 2012 [Citado 20 noviembre 2021]; 79(1):32-39. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
13. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). *La atención y educación de la primera infancia* [Internet]. [Citado 10 diciembre 2021]. Disponible en: <https://es.unesco.org/themes/atencion-educacion-primera-infancia>
14. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). *Terminología e Información sobre Drogas*. 3ra ed. 2018; p. vii, viii, 60. Disponible en: https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs_S_3rd_Edition.pdf
15. Sateler, A.; Pino, G.; López, A.; Solari, S.; Duffau, B.; Ríos, J. C (2019). *Nombres populares y clasificación de las drogas de abuso ilícitas en Chile* [Internet]. Revista de Medicina

- Chilena. 2019 [Citado 01 diciembre 2021]; 147(12):1613-1620. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019001201613
16. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA). *Décimo Cuarto Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, 2020* [PDF]. Observatorio Nacional de Drogas. Marly Mora Neumann, editor. Observatorio Nacional de Drogas. Santiago, Chile. 2021 [Citado 05 diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2022/01/Estudio-PG2020.pdf>
 17. Suárez Andrés, Peirano Alberto, González Inés, Odierna Edgar, Gait Nilda, Llebeilli Ruth et al. *Investigación de cocaína y marihuana en meconio de neonatos atendidos en un hospital público: Primera experiencia realizada en la ciudad Córdoba, Argentina*. Acta toxicol. argent. [Internet]. 2009 [Citado 05 abril 2022]; 17(2):41-42. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432009000200002&lng=es.
 18. Ruoti Cosp, M, Ontano, M, Calabrese, E, Airaldi, L, Gruhn, E, Galeano, J, Espinosa, A, & Gallo Vallejos, M. 2009. *Uso y abuso de drogas durante el embarazo*. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. 2009 [Citado 05 abril 2022] 7(2);32-44. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282009000200006&lng=en&tlng=es.
 19. Dano C, Fournié A, Le Geay F, Lefebvre-Lacoeuille C, Fanello S, Descamps P. *Alcohol y embarazo*. EMC - Ginecol. 2013 [Citado 07 abril 2022];49(1):1-8. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecadigital.uv.cl/#!/content/emc/51-s2.0-S1283081X13640813>
 20. Roos A, Wedderburn CJ, Fouche JP, Subramoney S, Joshi SH, Woods RP, et al. *Central white matter integrity alterations in 2-3-year-old children following prenatal alcohol exposure*. Drug Alcohol Depend [Internet]. 2021 [Citado 07 abril 2022];225(May):108826:1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108826>

21. Landrigan PJ, Forman JA. *Capítulo 737 - Contaminantes químicos* [Internet]. 21th Editi. Nelson. Tratado de pediatría. Elsevier España241;a, S.L.U.; 2020 [Citado 07 abril 2022];3786-3792. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-684-2/00737-8>
22. Ortiz Cuquejo Lidia María, Correa Angélica, Samudio Domínguez Gloria Celeste, Vera Quintana Luis María, Brítez Martínez Ilsa Carolina. *Recién nacidos hijos de madres adictas. Formas de presentación: no todo se trata de síndrome de abstinencia*. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2022 [Citado 11 abril 2022]; 49(1):57-61. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032022000100057&lng=en. <https://doi.org/10.31698/ped.49012022008>.
23. Gutiérrez-Padilla José Alfonso, González-Garrido Andrés A., Gómez-Velázquez Fabiola R., Torre-Gutiérrez Martha de la, Ávalos-Huizar Luis Manuel, García-Hernández Héctor et al. *Hijos de madres adictas con síndrome de abstinencia en Terapia Intensiva Neonatal*. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2008 [Citado 12 abril 2022]; 65(4):276-281. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000400005&lng=es.
24. Porcel Gálvez Ana María, Ortega Martínez Sandra María, Barrrientos Trigo Sergio, Ferrinho Ferreira Rogerio, Martínez Lara Concepción. *Síndrome de abstinencia neonatal: evolución en los últimos diez años*. Enferm. glob. [Internet]. 2014 [Citado 13 abril 2022]; 13(36):337-351. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000400019&lng=es.
25. Montoya Salas Kattia. *Síndrome alcohólico fetal*. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2011 [Citado 13 abril 2022]; 28(2):51-55. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000200006&lng=en.

26. Evrard Sergio Gustavo. *Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal*. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2010 [Citado 15 mayo 2022]; 108(1):61-67. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000100011&lng=es.
27. Baño rodrigo MD, López garcía ML, Guillén llera JL. *De metadona a buprenorfina. La inducción del tratamiento*. Trastor Adict [Internet]. 2003 [Citado el 20 mayo 2022]; 5(4):295–302. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-pdf-13053571>
28. Ministerio de Salud (MINSAL). *Manual para el Apoyo y Seguimiento del Desarrollo Psicosocial de los Niños y Niñas de 0 a 6 Años*. 2008. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/10/2008_Manual-para-el-Apoyo-y-Seguimiento-del-Desarrollo-Psicosocial-de-los-Ninos-y-Ninas-de-0-a-6-Anos.pdf
29. Gutierrez Ericson L, Lazarte Fabiola, Alarcon Gladis. *The importance of the neural development assessment in children aged less than 30 months in the Peruvian context*. Acta méd. Peru [Internet]. 2016 [Citado 05 junio 2022] ; 33(4):304-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000400007&lng=es.
30. Medina Alva María del Pilar, Kahn Inés Caro, Muñoz Huerta Pamela, Leyva Sánchez Janette, Moreno Calixto José, Vega Sánchez Sarah María. *Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años*. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2015 [Citado 05 junio 2022] ; 32(3):565-573. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300022&lng=es.
31. Gutiérrez Duarte SA, Ruiz León M. *Impacto de la educación inicial y preescolar en el neurodesarrollo infantil*. IE Rev Investig Educ la REDIECH [Internet]. 2018 [Citado 20

- junio 2022];9(17):33-51. Disponible en:
<https://www.scielo.org.mx/pdf/ierediech/v9n17/2448-8550-ierediech-9-17-33.pdf>
32. A. Hernández, J.; Maldonado, C.; Sacieta, L.; Flores, R.; Castellanos, J.; M. Cuadra, A. *Estimación de la edad gestacional neonatal por el Método de Dubowitz* [PDF]. *Pediatría*. 1978 [Citado 20 junio 2022]; 1(2):109-114. Disponible en:
https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/pediatrica/v01_n2/pdf/a04.pdf
 33. Flykt, MS, Lindblom, J, Belt, R, Punamäki, R-L. *The role of mother's prenatal substance use disorder and early parenting on child social cognition at school age*. *Inf Child Dev*. 2021 [Citado 13 julio 2022]; 30:1-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/icd.2221>
 34. Vathy I. *Effects of prenatal morphine and cocaine on postnatal behaviors and brain neurotransmitters*. *NIDA Res Monogr*. 1995 [Citado 13 julio 2022];158:88-114. PMID: 8594491. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8594491/>
 35. Salzwedel AP, Grewen KM, Goldman BD, Gao W. *Thalamocortical functional connectivity and behavioral disruptions in neonates with prenatal cocaine exposure*. *Neurotoxicol Teratol* [Internet]. 2016 [Citado 15 julio 2022];56:16-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ntt.2016.05.009>
 36. Herrmann M, King K, Weitzman M. *Prenatal tobacco smoke and postnatal secondhand smoke exposure and child neurodevelopment*. *Curr Opin Pediatr*. 2008 [Citado 19 julio 2022];20(2):184-190. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282f56165. PMID: 18332716. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332716/>
 37. Magnus W, Nazir S, Anilkumar AC, Shaban K. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [Citado 27 julio 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441838/>
 38. Pichot P. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM - IV TR*. Editorial Médica Panamericana. 1995 [Citado 01 agosto 2022];1-19. Disponible en: <https://www.cppm.org.ar/wp-content/uploads/2015/06/DSMIV.pdf>
 39. Klitzing K von, Döhnert M, Kroll M, Grube M. *Mental Disorders in Early Childhood*. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015 [Citado 10 agosto 2022]; 112(21-22):375-86. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4496484/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-112-0375.pdf

40. Perez, F. A., Blythe, S., Wouldes, T., McNamara, K., Black, K. I., and Oei, J. L. *Prenatal methamphetamine: impact on the mother and child—a review*. 2021 [Citado 19 agosto 2022]. *Addiction*,117:250–260. Disponible en: <https://doi-org.bibliotecadigital.uv.cl/10.1111/add.15509>
41. Calvo Botella H. *Maternidad, infancia y drogas: Implicaciones clínicas*. Adicciones [Internet]. 2004 [Citado 22 agosto 2022];16(4):1-20. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/395/395>
42. Servicio Nacional de Menores (SENAME). *Modalidad Residencias de Protección para Lactantes o Preescolares con Madres Internas en Comunidades Terapéuticas*. 2018. Disponible en: <https://www.sename.cl/wsename/otros/proteccion/Residencias%20de%20proteccion%20para%20Lactantes%20y%20Preescolares%20con%20madres%20en%20comunidades%20terapeuticas.pdf>
43. Rossel C K, Sepúlveda S G, Salinas R G. *El recién nacido expuesto a cocaína antenatal: una propuesta de intervención médica y psicosocial integrada*. *Rev pediátr electrón* [Internet]. 2018 [Citado 03 septiembre 2022];15(2):11-8. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2018/vol15num2/pdf/RECIEN%20NACIDO%20EXPUESTO%20A%20COCAINA%20ANTENATAL%20UNA%20PROPUESTA%20DE%20INTERVENCION%20MEDICA%20Y%20PSICOSOCIAL%20INTEGRADA.pdf>
44. Burutxaga I, Pérez-Testor C, Ibáñez M, de Diego S, Golanó M, Ballús E, et al. *Apego Y Vínculo: Una propuesta de la delimitación y diferenciación conceptual*. *Temas de Psicoanálisis* [Internet]. 2018 [Citado 05 septiembre 2022];15(1):1-17. Disponible en: <http://www.temasdepsicoanalisis.org/wp-content/uploads/2018/01/I.-BURUTXAGA-C.-PÉREZ-TESTOR-M.-IBÁÑEZ-S.-DE-DIEGO-M.-GOLANÓ-E.-BALLÚS-J.A.-CASTILLO.-Apego-y-vínculo..pdf>

45. Kimelman J. Mónica. *Apego normal, apego patológico y psicosis*. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2019 [citado 10 septiembre 2022] ; 57(1):43-51. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272019000100043&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272019000100043>.
46. De Lucas Taracena MT, Montañés Rada F. *Estilos y representaciones de apego en consumidores de drogas*. Adicciones [Internet]. 2006 [Citado 10 septiembre 2022];18(4):377-85. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/334/333>
47. Capano Á. , Ubach A. *Estilos parentales, parentalidad positiva y formación de padres*. Ciencias Psicológicas [Internet]. 2013 [Citado 12 septiembre2022];VII(1):83-95. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=459545414007>
48. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (BCN). Ley Fácil. *Violencia Intrafamiliar* [Internet]. 2014 [Citado 29 septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leyfacil/recurso/violencia-intrafamiliar>
49. Maya-Enero S., Guarddon Pueyo C., Mur-Sierra A., López-Vílchez M. *Drug abuse during pregnancy and its neonatal impact. Analysis of the periods 2002-2008 and 2009-2017* [Internet]. Medicina Clínica (Edición en inglés). 2021; 157(4):159-163. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2387020621003752>
50. Roca A, Jarque P, Gomila I, Marchei E, Tittarelli R, Elorza M et al. *Clinical features and risk factors associated with prenatal exposure to drugs of abuse*. Anales de Pediatría (Edición en inglés) [Internet]. 2021;95(5):307-320. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287921001617>
51. Chabarria K, Racusin D, Antony K, Kahr M, Suter M, Mastrobattista J et al. *Marijuana use and its effects in pregnancy*. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2016;215(4):506.e1-506.e7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937816302629>

52. Coleman-Cowger V, Oga E, Peters E, Mark K. *Prevalence and associated birth outcomes of co-use of Cannabis and tobacco cigarettes during pregnancy*. Neurotoxicology and Teratology [Internet]. 2018;68:84-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0892036217302556>
53. Sasso E, Bolshakova M, Bogumil D, Johnson B, Komatsu E, Sternberg J et al. *Marijuana use and perinatal outcomes in obstetric patients at a safety net hospital*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology [Internet]. 2021;266:36-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211521004590>
54. Bravo Troya CM, Parrales Cruz EN. *Prevalencia del síndrome de abstinencia neonatal en recién nacidos expuestos a heroína durante la etapa prenatal*. Hospital Universitario de Guayaquil 2018 [Internet]. La Libertad: Universidad Estatal Península de Santa Elena, 2019 Disponible en: <https://repositorio.upse.edu.ec/handle/46000/5060>
55. Haight S, King B, Bombard J, Coy K, Ferré C, Grant A et al. *Frequency of cannabis use during pregnancy and adverse infant outcomes, by cigarette smoking status - 8 PRAMS states, 2017*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2021;220:108507:1-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871621000028>
56. Ko JY, Yoon J, Tong VT, Haight SC, Patel R, Rockhill KM, et al. *Maternal opioid exposure, neonatal abstinence syndrome, and infant healthcare utilization: A retrospective cohort analysis*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2021;223(108704):108704:1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108704>
57. Moreta Chávez JM, Soria Frías PK. *Síndrome de abstinencia neonatal en el Servicio de Cuidados Intermedios Neonatales de la Maternidad Mariana de Jesús - período mayo 2015 a mayo 2017*. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31157>
58. González Zambrano RS, Merelo Bueno LE. *Síndrome de abstinencia neonatal en hijos de adolescentes consumidoras atendidas en el Hospital Especializado Mariana de Jesús*.

- Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Obstetricia; 2017.
Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/48302>
59. Montañó MBS, Alcocer MJP, del Rosario Sampedro Martillo K. *Síndrome de abstinencia neonatal: una problemática actual en la unidad de neonatología*. Ciencia Latina [Internet]. 2022;6(2):3875–92. Disponible en: <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2135>
60. Viejo C, María K. *Síndrome de abstinencia neonatal en hijos de madres adictas; identificación temprana, incidencia y prevalencia en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante*. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2020; Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14143>
61. Béjar Pérez MI, Osorio Lapo NS. *Prevalencia, complicaciones y tratamiento del síndrome de abstinencia neonatal en recién nacidos de madres adolescentes consumidoras de drogas, ingresadas en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018-2019*. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2021. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/16764>
62. Jilani SM, Jones HE, Grossman M, Jansson LM, Terplan M, Faherty LJ, et al. *Standardizing the Clinical Definition of Opioid Withdrawal in the Neonate*. The Journal of Pediatrics [Internet]. 2021;243:33-39. 2022;243:33-39.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.12.021>
63. Bandoli G, Jelliffe-Pawlowski L, Schumacher B, Baer RJ, Felder JN, Fuchs JD, et al. *Cannabis-related diagnosis in pregnancy and adverse maternal and infant outcomes*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2021;225(108757):108757. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871621002520>
64. Jansson LM, Velez ML, McConnell K, Spencer N, Tuten M, Jones H, et al. *Maternal buprenorphine treatment and infant outcome*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2017;180:56-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0376871617304295>

65. Brogly SB, Turner S, Lajkosz K, Davies G, Newman A, Johnson A, et al. *Infants born to opioid-dependent women in Ontario, 2002-2014*. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada [Internet]. 2017;39(3):157-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S170121631639483X>
66. Serino D, Peterson BS, Rosen TS. *Psychological Functioning of Women Talking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood*. National Library of Medicine [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6202263/>
67. Salzwedel, A. P.; Grewen, K. M.; Goldman, B. D.; Gao, W. *Thalamocortical functional connectivity and behavioral disruptions in neonates with prenatal cocaine exposure*. Neurotoxicology and Teratology [on line]. 2016; (56):16-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089203621630054X?via%3Dihub>
68. McCormack C, Hutchinson D, Burns L, Youssef G, Wilson J, Elliott E, et al. *Maternal and partner prenatal alcohol use and infant cognitive development*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2018;185:330-338. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0376871618300978>
69. Roos A, Wedderburn C, Fouche J, Subramoney S, Joshi S, Woods R, et al. *Central white matter integrity alterations in 2-3-year-old children following prenatal alcohol exposure*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2021;225(108826):108826. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871621003215>
70. Fjørtoft T, Brandal M, Brubakk A, Adde L, Ustad T, Vågen R et al. *Maternal alcohol and drug use during pregnancy affects the motor behaviour and general movements of infants aged 3-4 months*. Early Human Development [Internet]. 2020;151:105171. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378220304394>
71. Wozniak JR, Fink BA, Fink BA, Fuglestad AJ, Eckerle JK, Boys CJ, Sandness KE, et al. *Four-year follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal*

- alcohol spectrum disorder*. J Neurodev Disord [Internet]. 2020;12(1):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164522/>
72. Chandler-Mather N, Occhipinti S, Donovan C, Shelton D, Dawe S. *An investigation of the link between prenatal alcohol exposure and sleep problems across childhood*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2021;218(108412):108412. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0376871620305779>
 73. Tuhkanen H, Pajulo M, Jussila H, Ekholm E. *Infants born to women with substance use: Exploring early neurobehavior with the Dubowitz neurological examination*. Early Human Development [Internet]. 2019;130:51-56. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378218303414>
 74. Miller Shearer J, Anderson JG, Campbell Erwin P, Davis SK, Lindley LC. *The effects of Neonatal Abstinence Syndrome on Language Delay from Birth to 10 Years*. Journal of Pediatric Nursing [Internet]. 2020;51:67-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882596319304695#!>
 75. Levine TA, Woodward L. *Early inhibitory control and working memory abilities of children prenatally exposed to methadone*. Early Human Development [Internet]. 2018;116:68-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378378217305054>
 76. Bodnar TS, Rainecki C, Wertelecki W, Yevtushok L, Plotka L, Zymak-Zakutnya N, et al. *Altered maternal immune networks are associated with adverse child neurodevelopment: Impact of alcohol consumption during pregnancy*. Brain, Behavior, and Immunity [Internet]. 2018;73:205-215. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159118301752>
 77. Corsi DJ, Donelle J, Sucha E, Hawken S, Hsu H, El-Chaâr D, et al. *Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes*. Nature medicine [Internet]. 2020;26:1536-1540. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1002-5>

78. Mardini V, Rohde LA, Ceresér KM, Gubert CM, da Silva AG, Xavier F, et al. *TBARS and BDNF levels in newborns exposed to crack/cocaine during pregnancy: a comparative study*. Revista Brasileira de Psiquiatria [Internet]. 2017;39:263-266. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2016-2035>
79. Ribeiro da Silva FT, Molena Fernandes CA, Barretto Tamais ML, Balandis Costa A, Sabaini de Melo SC. *Prevalence and factors associated with the use of drugs of abuse by pregnant women*. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [Internet]. 2020;20(4):1101-1107. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/j5NnS5BkpnypdCm9sVLYsq/?lang=en>
80. Coimbra Rocha P, Soares de Britto e Alves MR, Costa das Chagas D, Moura da Silva AU, Lucena Batista RF, da Silva RA. *Prevalência e factores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA*. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2016;32(1):192714. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csp/a/wS3gjWCYsWnZPcGsZ5qr4qK/?lang=pt>
81. Ondersma SJ, McGoron L, Beatty JR. *An ecodevelopmental exploration of mediators between maltreatment in childhood and drug use during pregnancy*. Merrill Palmer Q [Internet]. 2017;63(1):135–54. Disponible en: <https://digitalcommons.wayne.edu/mpq/vol63/iss1/9/>
82. Testa A, Jackson DB, Boccio C, Ganson KT, Nagata JM. *Adverse childhood experiences and marijuana use during pregnancy: Findings from the North Dakota and South Dakota PRAMS, 2017-2019*. Drug and Alcohol Dependence [Internet]. 2022;230(109197):109197. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037687162100692X>
83. Cedeño Borbor VR, Valencia Mlño JT. *Factores de riesgo y su correlación clínica en el síndrome de abstinencia neonatal estudio realizado en el Hospital General Liborio Panchana Sotomayor de Santa Elena período 2017-2019*. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina [Internet]. 2020. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52192>

84. Puls HT, Anderst JD, Farst K, Hall M. *Intrauterine Substance Exposure and the Risk for Subsequent Physical Abuse Hospitalizations*. Academic Pediatrics [Internet]. 2020;20(4):468-474. Disponible en: [https://www.sciencedirect-com.bibliotecadigital.uv.cl/science/article/pii/S1876285920300565](https://www.sciencedirect.com/bibliotecadigital.uv.cl/science/article/pii/S1876285920300565)
85. Tamashiro EM, Milanez HM, Soares de Azevedo RC. *"Because of the baby": reduction on drug use during pregnancy*. Revista Brasileira de Saúde MAterno Infantil [Internet]. 2020;20(1):313-317. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/ZtDq9FFk9nxjHYCt4mQnbyv/?lang=en>
86. Noose Global S, Kors SB, Gorrondona AM, Kurdziel-Adams G, Towers CV, Fortner KB, et al. *Pregnant women misusing opioids: Depression anxiety, stress, and neonatal opioid withdrawal syndrome*. Journal of Affective Disorders Reports [Internet]. 2020;2(100025):100025. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666915320300251>