

## Revisiones clínicas

# Cocaína y embarazo

Pedro Pinto Núñez<sup>1</sup>

### Nota histórica

La planta conocida con el nombre de coca (*Erythroxylon coca* y otras variedades) es originaria de Suramérica y de milenar consumo entre sus aborígenes, en particular los habitantes de las cumbres andinas, porque mitiga el hambre, encubre la fatiga y produce sensación de euforia. Es usada ritualmente y sus efectos farmacológicos son conocidos desde siglos atrás.

Los arhuacos, desplazados por los muiscas de los Andes de nuestra geografía, la llevaron al Perú. Y cuenta la leyenda que allí la introdujeron los hijos del Sol: Túpac Amaru, fundador mítico del pueblo inca, y su hermana y esposa Mamá Oclo.

Por la posesión de sus cultivos hubo guerras cruentas entre los pueblos indígenas, en 1130 y 1315.

En las esculturas en piedra de la cultura San Agustín, de los siglos III a V, los antropólogos han encontrado, en la forma de los maxilares, sugerencia de su masticación.

Para 1950 se calculó en más de cuatro millones el número de mascadores de hoja de coca, desde Colombia hasta Chile y Argentina.

La cocaína, principal alcaloide de la planta, fue aislada por Niemann en 1859, y sus poderes anestésicos los descubrió Karl Koller, quien trabajó con Sigmund Freud en la búsqueda de una sustancia con esa propiedad, para cirugía oftalmológica.

Conocidos sus efectos psicoactivos, se generalizó esta forma de adicción a partir de 1912, en particular en Francia. Su suministro, que provenía mayormente de laboratorios alemanes, decayó al estallar la Primera Guerra Mundial, en 1914. Pero el consumo se extendió por el mundo una vez terminó la contienda; así, en 1924 se estimó que había en Francia más de cien mil adictos (1).

A partir de la década de los ochentas ha ocurrido en los Estados Unidos una gran epidemia de consumo de drogas, en particular de la cocaína, fenómeno que amenaza con convertirse en pandemia, al ser masivamente invadidos los mercados europeos. Entre nosotros, si bien se han hecho intentos por conocer la prevalencia de su consumo, sólo ahora se inician estudios serios en tal sentido.

La expansión del abuso se inició en 1975, y su gran incremento obedeció a que su peligro no fue adecuadamente reconocido, porque muchos médicos y el público en general consideraron sus efectos relativamente benignos y pasajeros. Paralelamente se incrementó el cultivo del arbusto de la coca en Suramérica, los precios se redujeron debido a la abundante oferta y pusieron la sustancia al alcance de clases populares. Todo en coincidencia con cambios sociales profundos: ingreso masivo de la mujer al mercado laboral y laxitud de los controles morales, con liberación sexual y nuevos patrones familiares permisivos.

### Prevalencia

La verdadera frecuencia del consumo de cocaína durante el embarazo es desconocida. El reconocimiento personal no es confiable, y las pruebas de laboratorio detectan sus metabolitos durante poco tiempo.

<sup>1</sup> Profesor de pediatría; Jefe del Departamento de Ciencias Clínicas, División Salud, Universidad del Norte.

Se ha estimado que para 1985 veinticinco millones de norteamericanos la habían consumido alguna vez, y entre cinco y ocho millones lo hacían regularmente (2). Estudios realizados en la Universidad George Washington, entre 1972 y 1982, encontraron 15% de consumidores de cocaína entre mujeres en edad fértil (18 a 34 años). A su vez, Chasnoff (3), a través de una encuesta telefónica realizada en varias ciudades de los Estados Unidos, encontró prevalencia entre el 0.4% y el 27%, con un promedio de 11%, en gestantes cercanas al término. Un estudio similar la halló en 8% en Chicago (4). En primera cita prenatal se demostró positividad de metabolitos de cocaína en la orina del 3.4% de las embarazadas, en Pinellas, Florida, y en el 9.5% en el Centro Médico de la Universidad de California. En Boston (5), mediante pruebas de orina efectuadas en la primera visita prenatal e inmediatamente después del parto, se puso de presente que por lo menos 17% de las grávidas habían consumido cocaína en algún momento de su estado, y de este grupo, un 24% había negado el consumo. Antes, el *National Institute on Drug Abuse Research* había reportado el uso de drogas en 13% de las mujeres entre 18 y 25 años de edad. Se ha estimado que un 10% de las embarazadas consumen la droga en Detroit y sus alrededores. En Texas, un trabajo estimó en 1% el consumo en grávidas. Se ha fijado en más de trescientos mil el número de niños que nacen anualmente en U.S.A. de mujeres que aspiran cocaína base (crack) (6).

Con toda su magnitud, estas cifras son mayores, ya que se dejan de considerar las consumidoras ocasionales y aquellas que se abstienen al final del embarazo.

Entre nosotros, una investigación adelantada por la Universidad de Antioquia en 1987 (7) encuestó a personas entre 12 y 54 años de edad y encontró el más alto consumo de cocaína en Barranquilla (9 por mil), seguido de Bogotá y Medellín (3 por mil). La mayor frecuencia del abuso del alcaloide ocurrió en la clase baja económica, seguida por la alta, y el de basuco en la baja, seguida por la media. Este último fue más utilizado entre los 20 y 24 años, con franco predominio en hombres. El mayor riesgo de consumo en mujeres estuvo entre los 16 y 19 años.

Otro trabajo, que busca servir de referencia para futuros estudios, fue realizado recientemente por la Fundación Santafé de Bogotá y la Escuela Colombiana de Medicina, y en una muestra tomada entre los 12 y los 60 años, se revelan los siguientes índices de abuso: marihuana, 0.6%, cocaína, 0.3%, y basuco 0.1%. De la población que «ha probado por lo menos una vez en la

vida marihuana, cocaína o basuco», estimada en un millón cuatrocientos mil personas, trescientas mil fueron mujeres. Para los grupos etarios, el de más alto índice fue el nivel universitario sin terminar, que alcanzó el 13.8%. De las mujeres consumidoras de cocaína, al embarazarse la abandonaron el 55%, disminuyó el consumo el 28%, y lo modificó el 17%, en tanto que las adictas al basuco lo aumentaron el 14%, y lo abandonó el 86%.

### Farmacodinamia y fisiopatología

La cocaína es rápidamente absorbida por las membranas mucosas. Una vez pasa a circulación es prontamente metabolizada por esterases, y en el humano hay alto nivel de actividad de colinesterasas en el hígado, el plasma y la placenta. Pero esta función varía mucho de una a otra persona, por polimorfismo genético, según el origen étnico, y su bajo nivel se correlaciona con la toxicidad del alcaloide. Estos valores son más bajos en el feto y en el niño, y descienden durante el período gestacional, lo que haría más sensible, a dosis bajas, tanto a la embarazada como al feto.

Una vez metabolizada, es eliminada por la orina como benzoilecgonina y ecgonina metil-éster. Su vida media está entre los 30 y los 40 minutos, y su semidesintegración en el plasma es de una hora, pero los metabolitos pueden ser encontrados en la orina hasta una semana después del consumo, aunque lo usual es que se detecten sólo por 24 a 72 horas, período que es más prolongado en el neonato, probablemente por la referida deficiencia enzimática.

La curva de depuración se aproxima a la velocidad de captación en el sitio de administración. Las vías venosa y de aspiración pulmonar (crack o basuco) se siguen de depuración rápida en el plasma, mientras la aspiración nasal tiene absorción más lenta, por la vasoconstricción con exposición más prolongada, aparte de que los que usan esta vía emplean por lo general dosis más bajas.

La sustancia posee alta solubilidad en el agua y en los lípidos y puede esperarse que cruce la placenta por difusión simple, facilitada por el bajo peso molecular y escasa ionización a pH fisiológico. Y como este último es más bajo en el feto que en la madre, habrá mayor concentración en el lado fetal, ya que la metilbenzoil ecgonina es una base débil, con pK de 5.6 (9).

Se ha comprobado que la cocaína sufre en la placenta

interfase metabólica enzimática, por la cual se producen metabolitos más polares y menos activos, lo que confiere un cierto grado de protección al feto (2). Daniel Roe (10) encontró en macerados de placenta un descenso de un 20% en la concentración de cocaína, fenómeno conocido como «biodegradación placentaria», y que ha sido demostrado igualmente para otras sustancias tales como corticoides, ácido paraminobenzoico, anfetaminas, pentobarbital y meperidina. En relación con esta actividad, la placenta es rica en retículo endoplásmico liso. Esta protección, por otra parte, no ha sido documentada durante el primer trimestre de la gestación, y no se ha dilucidado si esto es causa de anomalía durante el período crítico de la morfogénesis.

La cocaína actúa impidiendo la reutilización de las aminas neurotransmisoras (epinefrina, norepinefrina y serotonina) en las terminaciones de los nervios adrenérgicos, con lo que se acumulan y persisten mayor tiempo cerca de los receptores de órganos efectores, con producción de respuestas exageradas y sobresensibilidad a aquellas aminas. Por este mecanismo el alcaloide produce vasoconstricción, hipertensión sistólica, taquicardia, hipertermia y contracción del músculo uterino.

El flujo sanguíneo al útero es controlado por agentes vasoconstrictores adrenérgicos simpáticos. En reposo, el tono es mínimo y el estado corriente es de amplia dilatación del lecho vascular uteroplacentario. Drogas como la cocaína aminoran la corriente sanguínea y se produce estasis, a veces con trombosis, y subsecuente insuficiencia circulatoria en el embrión o feto (11).

La adrenalina no atraviesa la placenta en concentraciones fisiológicas, porque es metabolizada por la catecol-O-transferasa, y especialmente por la monoaminooxidasa (MAO). Pero concentraciones elevadas la rebasan (12), y además es acrecentada por la propia acción de la cocaína en el feto y por la hipoxia, que aumenta especialmente la norepinefrina, como respuesta al estímulo del tejido cromafín fetal.

Los órganos más sensibles en el embrión o feto son aquellos que muestran diferenciación activa, con requerimiento de flujo sanguíneo alto; los vasos recién formados (plejo capilar) y los vasos distales, en las bifurcaciones arteriales («parteaguas») (11, 13).

En trabajos con ovejas preñadas (14) a las que se inyectó cocaína por vía intravenosa, se encontró, como se esperaba, elevación de cifras tensionales sistólicas y

disminución del flujo sanguíneo uterino, con aumento de la resistencia vascular, directamente proporcionales a la magnitud de las dosis administradas (15). Estos efectos causaron, a su vez, en el cordero fetal hipoxemia, descenso del pH y la pO<sub>2</sub>, hipertensión y taquicardia. Un investigador (13) encuentra, en igual modelo, que la vasoconstricción, hipertensión súbita y arritmia cardíaca pueden interferir la perfusión de los tejidos fetales y causar disrupción de la morfogénesis. El compromiso vascular puede acompañarse de hemorragia, la cual es causada igualmente por la hipertermia, uno de los efectos de la cocaína.

La inyección directa de la sustancia al cordero fetal produjo un menor incremento de la frecuencia cardíaca y de la hipertensión, y no ocasionó cambios significativos en los gases arteriales. Se concluye entonces que la cocaína administrada a la madre altera la oxigenación de la unidad fetoplacentaria, al disminuir la perfusión uterina, con aumento de los niveles fetales de cocaína, catecolaminas o ambas. Además, la estasis, como se señaló, da lugar a infartos placentarios, con nuevos infartos embólicos.

El riesgo exacto de exposición individual a la cocaína es desconocido (16). En estudios prospectivos fue estimado como bajo para el feto, en cuanto a teratogenia, especialmente cuando la exposición no es intensa y termina en el primer trimestre.

## Complicaciones maternas

### A. *Complicaciones médicas*

Numerosas y variadas son las complicaciones secundarias al uso de la cocaína en mujeres, dentro y fuera de la gestación.

En el sistema nervioso central se ocasionan accidentes vasculares: ruptura prenatal de aneurismas intracraneales (12), hemorragia intracerebral postparto, hemorragia subaracnoidea después de aspiración nasal. Las dosis masivas, por cualquier vía, pero especialmente por la intravenosa, pueden producir accesos convulsivos.

Ha sido comprobado espasmo coronario e infarto cardíaco, después del consumo, en personas jóvenes con estructuras coronarias normales (18,19). Se reportan arritmias, inclusive ventricular, con muerte súbita, e hipertensión aguda y sus complicaciones. Por otra parte, se han informado aneurisma micóticas de arteria femoral en embarazadas abusadoras de sustancias

intravenosas (20).

Entre las complicaciones del aparato respiratorio se tienen, en primer lugar, las nasales: isquemias, ulceraciones, perforaciones del tabique. Edema pulmonar no cardiogénico. En las adictas que emplean la vía venosa pasan a circular fragmentos de algodón y talco, que causan hipertensión pulmonar angiotrombótica y granulomatosa. También ocurren neumonías y es frecuente la tuberculosis.

Por el estilo de vida y porque el consumo puede asociarse a aumento de la libido, al tiempo que causa desinhibición y alteración del juicio, son frecuentes los actos sexuales promiscuos y las enfermedades sexualmente adquiridas (9,21,22).

En usuarias de la vía parenteral se observan endocarditis derecha, abscesos pulmonares, celulitis y abscesos subcutáneos.

Como se sabe, la cocaína produce anorexia y se prefiere al alimento, en tanto que la preocupación por su obtención conduce a dieta desequilibrada y subsecuente desnutrición. Es común la anemia ferropénica.

La depresión ocurre con frecuencia durante el embarazo. Es persistente y se asocia a otros factores, tales como baja clase social, desarmonía conyugal y en general aspectos causantes de estrés. El síndrome depresivo se ha correlacionado con el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, pero es muy difícil establecer si es causa o consecuencia del mismo (23,24,25). Por otra parte, el abuso de drogas y la depresión son frecuente causa de morbimortalidad en adolescentes, en las que no son raras conductas desviadas, para afrontar la realidad (26).

### **B. Complicaciones obstétricas**

El desprendimiento prematuro de la placenta fue la primera complicación obstétrica informada en la literatura como consecuencia del abuso de la cocaína (2,27,28,29,30). A su vez, sería la causa del óbito fetal producido por el alcaloide, aunque no está demostrado.

Algunos estudios señalan el aumento del aborto espontáneo. Hadded (2) escribe: «Las madres que consumen cocaína tienen historia de aborto, sin causa conocida, entre las semanas diez y veinte de la gestación». Sin embargo, ha sido difícil esta evaluación separada del efecto del tabaco, al que también se le

atribuye este accidente que, por lo demás, algunos observadores le niegan a la cocaína.

También ha sido observada la rotura prematura de las membranas ovulares (31). Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de producción, se ha atribuido a que el betagonismo aumenta la contractilidad uterina, que sería igualmente la patogenia del trabajo de parto precipitado, con sus conocidas complicaciones inherentes al feto.

El trabajo de parto prematuro se ha encontrado como consecuencia del consumo de cigarrillo, cocaína, opiáceos y marihuana cuando se fuma masivamente, e igualmente se ha documentado que la supresión brusca de los opiáceos lo desencadena (32,33,34). Así, debe ser objetivo importante del obstetra el seguimiento de las adictas después de la semana veinte de la gestación, para advertir sus manifestaciones, y educar a las pacientes en este sentido. Hay información del descenso de su incidencia en poblaciones bajo control (35).

Por otra parte, se ha demostrado que son bajos los índices de parto prematuro en aquellas grávidas que sólo emplearon la cocaína durante el primer trimestre del embarazo, frente a controles que lo hicieron durante los tres trimestres (36).

Como consecuencia de los desprendimientos de placenta y la insuficiencia de ésta, hay frecuente sufrimiento fetal, con baja tolerancia al trabajo de parto.

### **C. Complicaciones fetales y del postparto**

El retardo del crecimiento intrauterino constituye la complicación más frecuente del consumo de sustancias adictivas durante el embarazo. Ha sido identificado en los productos de consumidores de tabaco, alcohol, marihuana, cocaína, anfetaminas y opiáceos en general. Así, en numerosos trabajos se ha encontrado retardo simétrico del crecimiento (4,33,34,37,38,39,40).

El efecto de la cocaína sobre el complejo vascular uteroplacentario, causante de hipoxemia fetal, y el frecuente desequilibrio nutricional de la madre puede explicar este retardo del desarrollo, que ha sido evidenciado igualmente en animales de experimentación.

Por otra parte, se conoce que los hijos de mujeres adolescentes tienen mayor probabilidad de tener bajo peso cuanto más jóvenes sean aquéllas, y se suman

factores como el bajo nivel socioeconómico, la escasa escolaridad, pobres peso y talla maternos, reducido incremento ponderal durante la gestación, hábitos higiénicos deficientes, infecciones no tratadas del cervix y de las vías urinarias y consumo de cigarrillo y otros tóxicos.

Bingol (29), en su estudio sobre teratogenicidad de la cocaína en el humano, encontró exencefalia (encefalocele interparietal, defecto del hueso parietal con herniación de meninges y tejido nervioso cerebral) y este trabajo fue concordante con experiencias en ratas. En la mona grávida, dosis no tóxicas de cocaína no fueron teratogénicas.

Hay referencias de infarto cerebral hemorrágico en hijos de mujeres que consumieron la droga durante el trabajo de parto (2,40,41,42). La posible causa incluye tromboembolismo a partir de la placenta; hipertensión fetal y postnatal e hipotensión y bradicardia, con hipoxemia-isquemia, en los lactantes nacidos deprimidos.

El fenómeno embólico explica igualmente la presencia de lesiones cerebrales cavitarias (porencefalia, hidranencefalia) e hidrocefalia. Hoyme (16) encontró infarto cerebral antenatal en un neonato expuesto en útero, con evidencia ecográfica indicativa de atrofia cerebral difusa periventricular. Y Dixon (43) encontró que la tercera parte de los lactantes en estas condiciones presentan anomalías estructurales del cerebro que se pueden identificar por tomografía o resonancia magnética.

La cocaína actúa sobre el sistema nervioso central como un estimulante, y periféricamente como un inhibidor de la conducción.

En los niños nacidos de adictas se encuentran trastornos neuroconductuales y del sueño (12). El consumo materno se ha correlacionado con crisis convulsivas neonatales, y 45% de los recién nacidos expuestos han presentado electroencefalogramas anormales durante la primera semana de vida, consistentes en patrones paroxísticos que sugieren irritabilidad cortical (espigas y ondas agudas multifocales) (44). Estas manifestaciones han estado presentes inclusive cuando el consumo ha sido sólo del primer trimestre (45). En ovejas se demostraron baja actividad y voltaje electrocortical, después de la administración de la sustancia (46). Dixon (43) encontró que tres cuartas partes de los lactantes expuestos en útero desarrollaron cocientes intelectuales menores de 100 durante el

primer año de vida, con retardo de la coordinación motora fina y visual. Y lactantes que tuvieron inicialmente apariencia clínica normal presentaron más tarde trastornos neurológicos como hemiparesia o distonía parkinsoniana. Se piensa que ha ocurrido in útero una importante lesión neurológica estructural.

En el examen clínico del recién nacido se encuentran temblores, llanto continuo, hipertonia muscular, persistencia de reflejos arcaicos, movimientos deficientes, tipos irregulares de sueño y, en ocasiones, anomalías ventilatorias y muerte súbita.

En la rata se han puesto de presente retardo en la maduración de reflejos, sobresaltos auditivos y otras manifestaciones que se han prolongado hasta la edad adulta del animal.

La norepinefrina es un importante neurotransmisor para la regulación del sueño, y su concentración decrece durante el sueño activo, que predomina en el tiempo durante el estado fetal y que se acompaña de aumento de su flujo sanguíneo y del metabolismo cerebral. Estos mecanismos son técnicamente vitales para el desarrollo del sistema nervioso, y se verían alterados por la supresión del sueño activo, inducido por la cocaína, y que ocasionaría alteración de la conducta (47). En un trabajo (32) se encontraron signos de comportamiento anormal en el 38% de los nacidos de gestantes que consumieron crack durante la preñez.

No obstante, los efectos a largo plazo sobre el desarrollo y la conducta son muy difíciles de determinar, ya que también lo son las variables incidentes prenatales y del ambiente postnatal.

Ha sido reiterada la relación entre el síndrome de muerte súbita del niño y el abuso de la cocaína por parte de la madre, aunque aquí también se dificulta establecer la causalidad, por la concurrencia de otros factores de riesgo, del tipo de la adicción múltiple y condiciones étnicas, socioeconómicas y del comportamiento materno (48).

Se ha sugerido la existencia de una relación dosis-respuesta entre el uso del cigarrillo y el síndrome de muerte súbita del lactante, que existiría igualmente con la magnitud y el tiempo de abuso de la cocaína. Se ha estimado que el riesgo es elevado, pero no tanto como se consideró inicialmente. En un estudio realizado en San Francisco (49) se encontró una incidencia de 8.8 por 1.000 en hijos de adictos (85% usuarias de

cocaína), frente a 1.3 por mil en hijos de mujeres no abusadoras; en tanto que en Los Angeles (50) un trabajo similar encontró, respectivamente, 8.87 por mil y 1.22 por 1.000. Estos resultados, ambos estadísticamente significativos, han sido similares a los encontrados por otros autores (2,48).

Las malformaciones en general son más frecuentes en los nacidos de estas consumidoras de drogas, que regularmente emplean más de una sustancia y acuden al control prenatal después del período embrionario.

Se ha comprobado mayor incidencia de cardiopatías congénitas. Little (34) reporta 8% en hijos de adictas, frente al 0.8% esperado en la población general. Se han identificado: defecto atrial septal, comunicación interventricular, atresia y estenosis pulmonares, cardiomegalia, en mujeres expuestas durante el primer trimestre. La embriogénesis del corazón finaliza hacia el día 45 postconcepción, y el abuso del alcaloide ocurre en estas mujeres antes de ese término. También se ha reportado arteria umbilical única.

Chasnoff (51) describe malformaciones urinarias en relación con cocaína materna, y de siete pacientes de su serie que las presentaron, dos tenían reducción transversa de miembros, y dos, atresia ileal, lo que sustenta la hipótesis del mecanismo patogénico de disrupción vascular. Bingol (29) refiere cuatro casos de obstrucción uretral (Prune Belly), por hipoplasia prostática, que tendría igual origen vascular. Además se han reportado hipospadias, hidronefrosis, hidrocele, criptorquidia, tabique vaginal, riñón en herradura y agenesia renal unilateral.

En el aparato digestivo han sido encontrados infarto y atresia intestinales no duodenales, atresia del colon transversa y apendicular y enterocolitis necrosante, todas lesiones igualmente compatibles con disrupción vascular. Además se han visto dientes al nacimiento y hernia umbilical.

El efecto de la cocaína hace parte del origen del síndrome de reducción de miembros, que regularmente interesa los segmentos inmediatamente por debajo de la bifurcación de las arterias humeral y femoral profunda, pero puede lesionar formaciones más distales. La isquemia causa rotura del vaso, con necrosis hemorrágica y pérdida tisular; posteriormente hay resorción del tejido dañado y morfogénesis anormal o incompleta del miembro en desarrollo. Por este mecanismo se ocasionan ectrodilias atípicas, anomalías asimétricas, radios radiales y amputaciones de

antebrazo, pierna o dedos (13).

En nacidos de usuarias por vía intravenosa se ha demostrado significativa disminución del número de linfocitos al nacimiento. Además, hay descenso del número de linfocitos T4 y respuesta aminorada a la acción mitogénica de la fitohemaglutinina, hasta después de los doce meses de edad, así como movilidad anormal en la respuesta proliferativa de los mononucleares, en sangre periférica, inducida por mitógenos. Estos efectos probablemente resulten de un proceso anormal en la maduración del sistema inmune, que se prolonga por lo menos durante el primer año de vida y que representa un efecto tóxico directo de la droga sobre el tejido linfoide, con alteración de la ontogenia de dicho sistema. Explicarían estas anomalías la susceptibilidad de los recién nacidos afectados a las infecciones bacterianas y las respuestas a infecciones virales como el HIV(52).

Hay también referencia de trombocitopenia en estos lactantes.

Se ha comprobado signos de intoxicación cocaínica en niños alimentados al seno poco después del consumo por la madre. Chasnoff (53,54) informa el caso de un lactante de dos semanas de edad, que presentó irritabilidad extrema, diarrea, vómitos, midriasis, taquipnea, taquicardia e hipertensión sistólica después de que la madre había aspirado varias veces el polvo. La cocaína pasa fácilmente a la leche, dada su señalada alta solubilidad en lípidos y su aptitud para atravesar fácilmente las mucosas, y se han demostrado en ella niveles significativos del alcaloide y sus metabolitos aun después de treinta y seis horas del consumo materno.

### Diagnóstico de laboratorio

Los metabolitos de la cocaína pueden ser identificados en la orina, tanto en la madre como en el recién nacido, por técnicas de radioinmunoensayo o cromatografía. Como se ha señalado ya, están allí presentes por mayor tiempo en el niño, pero de todos modos se debe tratar de identificarlos tempranamente.

En el meconio ha sido demostrada la positividad decreciente, del primero al tercer día, en los casos en que la madre ha sido abusadora, hasta en un 80% de los casos, cuando en la orina sólo fue positivo el 35% de las muestras. En esta última han sido altas las tasas de falsos negativos (38).

La investigación en el meconio tiene como ventajas la fácil obtención de la muestra, directamente del pañal; la presencia de una mayor cantidad (cuantitativa y cualitativa) de metabolitos; hay detección hasta el tercer día después del nacimiento; permite demostrar metabolitos en hijos de mujeres que hayan consumido la droga anteriormente y cuya orina sea negativa.

La cocaína, lo mismo que otras drogas de adicción (nicotina, opiáceos, anfetaminas, metadona, feniclidina), se deposita en el pelo, y por radioinmunoensayo de extracto de cabello se ha identificado la benzoilecgonina hasta 3.5 meses después del nacimiento, en hijos de consumidoras (55,56,57). Esta identificación exige pruebas muy sensibles y se negativiza al perderse el pelo fetal.

### Conclusiones

El consumo de sustancias psicoactivas ha venido a constituirse en un problema de salud pública que afecta, con mayor o menor intensidad, a muchas naciones del mundo.

La circunstancia de la mayor frecuencia del consumo durante la edad fértil de la mujer hace más probable el riesgo de las numerosas y graves complicaciones que implica en la etapa de gravidez, tanto para la gestante como para su fruto.

Si bien en nuestro medio no se ha detectado un incremento masivo en su consumo, sí ha obtenido alguna difusión o injerencia en el nivel de vida y la criminalidad, en particular en la clase socioeconómica baja.

Esta revisión ha pretendido mostrar la magnitud del fenómeno y las complicaciones maternas y fetales a que da lugar y busca, a la vez, motivar la investigación en el campo de los psicofármacos en nuestra sociedad.

### Bibliografía

1. BRAU, Jean L. *Historia de las drogas*. Barcelona: Bruguera, 1972, pp. 122 -151.
2. HADDED, A. y SIEGEL, S. R. *Maternal cocaine use during pregnancy: Effects on the Newborn infant*. In: *Pediatrics*. (1989) Vol. 84 pp. 205 -209.
3. CHASNOFF, I. J. *Cocaína y embarazo: Problemas clínicos y metodológicos*. En: *Clínicas de perinatología de Norte América*. (1991) Vol. 1 : 117 -118.
4. NEERHOF, M. G., SCOTT, M, MAc GREGOR, DO, Sandy S, Retzki D., Sulliu T. P. *Cocaine abuse during pregnancy, peripartun prevelnce and perinatal outcome*. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* (1989) Vol. 161 : pp. 633 -637.

5. FRANCK, D. et al. *Cocaine use during pregnancy: Prevalence and correlati6n*. In: *Pediatrics*. (1988) Vol. 82 : pp. 888 -895.
6. BAYS, Jan. *Abuso de sustancias y abuso de niños*. En: *Clínicas Pediátricas de Norte América*. (1990) Vol. 4 : pp. 931 -955.
7. TORRES DE GALVES, Yolanda y MURELLE, Leen. *Estudio nacional sobre alcoholismo y sustancias que producen dependencia*. Medellín: Universidad de Antioquia, Facultad de Salud Pública (1987).
8. RODRIGUEZ OSPINA, Edgardo; DUQUE RAMIREZ, Luis y RODRIGUEZ GARCIA, Jesús. *Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia*. En: *El Tiempo*, Bogotá (abril 11, 1993): pp. 2B -3B.
9. GOODMAN, G., Alfred et. al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7ª ed. México: Panamericana, 1991, pp. 320 -321 y 529 -534.
10. ROE, Daniel. *Metabolims of cocaine by humans placentas: Implications for fetal exposure*. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* Vol. 163 (1983): pp. 715 -718.
11. GRAHAM, J. M. *Causas de defectos por reducci6n de miembros: La contribuci6n de la compresi6n fetal, la deficiencia vascular o ambos factores*. En: *Clinicas de perinatología de Norte América*. (1986) Vol. 3: pp. 577- 592.
12. PHILLIPPE, Mark. *Fetal cathecholemines*. In: *Am. J. Obstetrics Gynecol.* 146 (1983): pp. 840 -851.
13. VAN ALLEN, M.I. *Anomalías estructurales como consecuencia de rotura vascular*. En: *Clínicas de perinatología de Norte América*. (1992) Vol. 2: pp. 259 - 280.
14. WOOD, J.R. ; PIESSENGER, M.S. y CARCK, J.E. *Effects of cocaine on uterine blood flow and fetal oxigenation*. In: *JAMA*. Vol. 257 (1987): pp. 957 -961.
15. DERKS, J. B., Owing, J., Sadowsdoy, D., Ding, X. Y. Wenworth, R. and Hathanielsg, P.W. *Effects of repeated administration of cocaine to the fetal sheecpin the Last days of pregnaney*. *Am.J. Obstetrics Gynecol.* 1993; 168: 719-723.
16. MOORE, T.R. Sorg J. Miller L., Key TC, Resnik R. *Hemodynamic effects of intravenous cocaine on the pregnant ewe and fetus*. *Am. J. Obstet. and Gynecol.* (1985) Vol.155: pp. 883 -888.
17. HOYME, H. Lyons K, Dixon SD, et al. *Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disruption*. In: *Pediatrics*. (1990) Vol. 85: pp. 743 -747.
18. MERCADO, A. Johnson G, Carver D, Sokol R.J. *Cocaine pregnancy and postpartum intracerebral hemorrhage*. In: *Obstetrics Gynecology*. (1989) Vol. 73: pp. 467 -471.
19. SCHACHNE, J.S. Roberts BH, Thompson PD. *Coronary artery spasm and myocordial infarction associated with cocaine use*. In: *N. Engl. J. Med.* (1984) Vol. 310 : pp. 1665 - 1666.
20. HOWARD, Davies and DAVIS, D.C. *Acute myocardial infarction Following cocaine abuse in a young woman with normal coronary arteries*. In: *JAMA*. (1985) Vol. 254 : pp. 95 -96.
21. BOIKE, G. GOVEN, Dombrowski MP, DEPPE G, Sokoll RJ. *Mycotic aneurims in pregnancy*. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* (1987) Vol.157 : p. 340.
22. PITT, Jane. *Infecci6n perinatal por el virus de inmunodeficiencia humana*. En: *Clínicas de perinatología de Norte América*. (1991) Vol. 2 : pp. 223 -242.
23. LINDSAY, M. Peterson HB, Boring J. *Crack Cocaine a risk factor for virus inmunodeficiency virus on infection type I Among inner city parturients*. In: *Obstetr. Gynecol.* (1992) Vol. 80 : pp. 981 -984.

24. ZUCKERMAN, B. AMBCO H. Baucchneer H, Cabral H, Gramling J, Willis S, Klein L. *Depressive symptoms during pregnancy: Relationship to poor health behaviors*. Am. J. Obstet. Gynecol. (1989) Vol. 160 : pp. 1107 - 1111.
25. ZUCKERMAN, B. *Effects of maternal marihuana and cocaine use on fetal growth*. In: Eng. J. Med. (1989) Vol. 320 : 762 - 768.
26. ZUCKERMAN, B. *Maternal depression: a concern for pediatricians*. Pediatrics. (1987) Vol. 79 : pp. 110 - 117.
27. JOSHI, N. and SCOTT, M. *Consumo de drogas, depresión y adolescencia*. En: *Clínicas Pediátricas de Norte América*. (1988) Vol. 6 : pp. 1495 - 1514.
28. CHASNOFF, I. J. *Cocaine use in pregnancy*. In: N. Engl. J. Med. (1985) Vol. 313 : p. 666.
29. ASKER, D. Sachs BP, Tracey KJ, Wise WE. *Abruptus placentae associated with cocaine use*. In: Am. J. Obstet. Gynecol. (1983) Vol. 146 : pp. 200 -221.
30. BINGOL NESRIN, Funch y DIAZ VIVIEN, Magdalena. *Teratogenicity of cocaine in humans*. In: J. Pediatrics. (1987) Vol. 110 : pp. 93 -96.
31. MADDEN, I. et. al. *Maternal cocaine obuse and effects on the newborn*. In: Pediatrics. (1986) Vol. 77 : pp. 209 -211.
32. CHERUKURI, R. Minkoff H, Feldman J. Parekh, Gass L. *A cohort study of alkaloidal cocaine (crack) in pregnancy*. In: Obstet. Gynecol. (1988) Vol. 72 : pp. 147 -151.
33. CHOUTEAU, M. Brickner NP, Leppert P. *The effects of cocaine abuse on birth weight and gestational age*. In: Obstetrics Gynecology. (1988) Vol. 73 : pp. 351 -354.
34. LITTLE, BB, Snell LM, Klein VR, Gilstrap LR. *Cocaine abuse during pregnancy: maternal and fetal implications*. (1989) Vol. 157 : pp. 157 -159.
35. GILLOGLEY, KM, Evans AT, Hansen RL, Samuels SJ, Batra KK. *The perinatal impact of cocaine, anfetamine and opiuin use detected by universal intrapartum screening*. In: Am. J. Obstet. Gynecol. (1990) Vol. 163: pp. 1536 -1542.
36. MACGREGOR, S.N. *Cocaine use during pregnancy: Correlation between perinatal care and perinatal outcome*. In: Obstetrics and gynecology. (1989) Vol. 74: pp. 882.
37. GRIFFITH, D. R. and MACGREGOR, S. *Temporal paterns of cocaine use in pregnancy: Perinatal outcome*. JAMA, (1989) Vol. 261 : p. 1741.
38. RETS, K. et. al. *Cocaine abuse during pregnancy: peripartum produced and perinatal outcome*. In: Am. J. Obst. Gynecology. (1981) Vol. 161 : pp. 688.
39. OSTREA, E. M. Brady MJ, Parks PM, Asensio DC, Naluz A. *Drug screening of meconium in infants of drug dependent mothers: An alternative to uterine testing*. In: J. Pediatrics. (1985) Vol. 115 : pp. 474 - 477.
40. LIFSCHITZ, M.H. Wilson GS, Smith OE, Desmond MM. *Factor affecting head growth and intellectual function in children of drug adicts*. In: Pediatrics. (1985) Vol. 75 : pp. 269 - 274.
41. KEITH, L. G. Macgregors, Freidelh S, Rosner M., Chasnoff I, Seiarra. *Substance abuse in pregnant women: recient experience at the Perinatal Center for Chemical dependence of Northwestern Hospital*. In: Obstetrics and Gynecol. (1985) Vol. 73 : pp. 715 - 719.
42. MANINO, F. L. and TAUNER, R. A. *Stroke in neonates*. In: J. Pediatrics. (1983) Vol. 102 : pp. 605 -609.
43. DIXON, S. D. and BEJAR, R. *Brain lesion in cocaine and methamphetamine exposed neonates*. In: Pediatrics Research. (1988) Vol. 26 : p. 405A.
44. DIXON. S.D. *Effects of transplacental exposure to cocaine and methamphetamine on the neonate*. In: West J. Med. (1989) Vol. 150 : p. 436.
45. DOBEREZAK, D. M. *Neonatal neurologic and electroencephalografic effects of maternal cocaine exposure*. In: J. Pediatrics. (1988) Vol. 113 : p. 354.
46. CHASNOFF, I. J. *Temporal patterns of cocaine use in pregnancy*. In: JAMA. (1989) Vol. 261 : p. 174.
47. CHAN, K. Dodd A, Day L, Kulmana L, Ervin LG, Padbury J, Ross MG. *Fetal catecholamine, cardiovascular, and neurobehavioral responses to cocaine*. In: Am. J. Obstet. Gynecol. (1992) Vol. 167 : pp. 1616 -1623.
48. ZUCKERMAN, Barry y BRESNAHAN, Karen. *Consecuencia de la exposición prenatal a drogas y alcohol sobre el desarrollo de la conducta: El niño de muy corta edad*. En: *Clínicas Pediátricas de Norte América*. (1991) Vol. 6 : pp. 1417 -1438.
49. MANOTAS, Carlos, et. al. *Repercusión perinatal del consumo de basuco durante la gestación*. Iatreia. N°3 (1989) julio 2, pp. 183-184.
50. BAUCHER, H. Zukerman B, Mackalin M, Frank D, Fried L, Kaine H. *Risk of sudden infant death syndrome among infants with in útero exposure of cocaine*. In: J. Pediatrics. (1988) Vol. 113: p. 81.
51. DURAND, D. et. al. *Association between prenaral cocaine exposure and sudden infant death syndrome*. J. Pediatrics. (1990) Vol. 117 : pp. 909 -911.
52. DAVIDSON, S.W. Bautista D, Chan L, et. al. *Sudden infart death syndrome in infants of substance-abusing mothers*. In: J. Pediatrics. (1990) Vol. 117 : pp. 876 -881.
53. CHASNOFF, I. et. al. *Maternal cocaine use and genitourinary tract malformation*. In: Teratology. (1988) Vol. 37 : pp. 201 -204.
54. CULVER, K. W. Ammann AJ, Partridge JC, Wong DF, Wara CW, Cowan MJ. *Fetal lymphocyte abnormalities in infant born to drug abusing mother*. J. Pediatrics. (1987) Vol. 111: pp. 230-235.
55. CHASNOFF, I. Lewis DE, Squires L. *Cocaine intoxication in a breast-fed infant*. In: Pediatrics. (1987) Vol. 80: pp. 836-838.
56. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. *Commite on drug transfer and other chemicals in to human milk*. In: Pediatrics. (1989) Vol. 84: pp. 924-931.
57. GRAHAM, K., G. and KLEIN, J. *Determination of gestational cocaine exposure by hair analisis*. In: JAMA. (1989) Vol. 262: pp. 3248-3249.
58. BAILELY, D.N. *Drug screening in an unconvetional Matrix. Hair Analisis*. In: JAMA. (1989) Vol. 262: 3331.