

Efectos en el feto debido al consumo de cannabis por parte de las embarazadas adolescente.

Soledad Castro
Valentina De los Santos
Noelia Orellano
Orientador: Dr. Daniel Strozzi



Medicina Familiar y Comunitaria
Paysandú



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Índice

Resumen	3
Introducción	4
Objetivo general del trabajo	10
Objetivos específicos	10
Metodología	11
Resultados	12
Conclusiones	16
Bibliografía	17

Resumen

La marihuana es una de las drogas mas usadas en el Uruguay. En el último tiempo se ha incrementado el consumo de la misma, sobre todo en la adolescencia, lo que sumado a la alta incidencia de embarazos adolescentes podría derivar en embarazadas adolescentes que consuman.

El objetivo de nuestra investigación es realizar una revisión sistemática que vincule el consumo de cannabis por parte de la embarazada adolescente con efectos sobre el feto.

Se encontró asociación entre el consumo de cannabis por parte de la embarazada con RCIU, bajo peso al nacer, disminución de las medidas antropométricas y alteraciones del neurocomportamiento en el feto.

En conclusión existe evidencia sobre el impacto negativo que genera el consumo de marihuana por parte de la madre durante la gestación sobre el feto. Es necesario realizar estudios prospectivos sobre el tema en nuestro país.

Palabras clave: Embarazo Adolescente, Cannabis, Feto.

Introducción

El cannabis es un género de planta de flores con tres variedades principales: sativa, índica y rudelaris. Sus efectos están mediados por al menos 85 compuestos diferentes llamados cannabinoides, de los cuales los más abundantes son: cannabidiol (CBD) y delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). El THC es el único cannabinoide con propiedades psicoactivas, y las plantas se clasifican de acuerdo a la cantidad de THC o proporción de THC / CBD que contienen (1). Los cannabinoides endógenos y los fitocannabinoides derivados de plantas ejercen sus efectos mediante la activación de los receptores cannabinoides del sistema endocannabinoide. Cinco receptores de cannabinoides han sido identificados, incluyendo el CB1 y CB2 (1). El receptor CB1 se encuentra predominantemente en el sistema nervioso central mientras que el receptor CB2 se limita en gran parte a las células inmunes y la retina(1). El cannabis es una molécula lipofílica de pequeño tamaño lo que le permite cruzar fácilmente la barrera hematoencefálica y otras barreras celulares, por ejemplo: la placenta.

En algunos países, como Canadá, el cannabis es utilizado con fines terapéuticos por ejemplo: disminución de la presión intraocular, analgesia, antiemético en pacientes con tratamiento oncológico, y en enfermedades acompañadas de temblor como la Esclerosis Múltiple. Sin embargo en Uruguay esto no es legal.

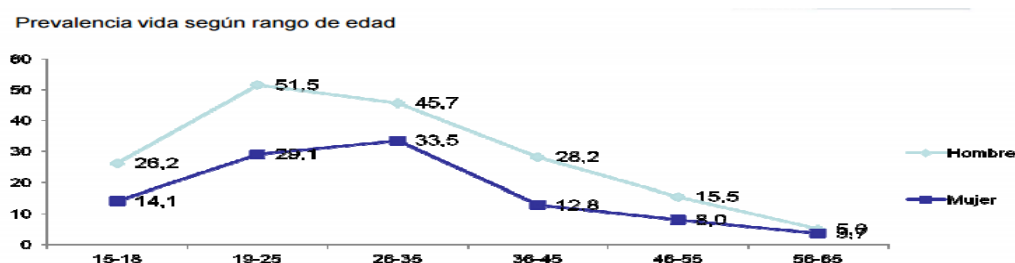
Los efectos del consumo de cannabis cuando este es fumado, se manifiestan a los pocos minutos con una duración máxima de 2 a 3 horas. En la esfera psicológica el consumidor experimenta: relajación, desinhibición, hilaridad, sensación de lentitud en el paso del tiempo, somnolencia, alteraciones sensoriales y dificultad en el ejercicio de funciones complejas: expresarse con claridad, memoria inmediata, capacidad de concentración y procesos de aprendizaje. Sobre los efectos a nivel fisiológico se destaca: aumento del apetito, sequedad de boca, ojos enrojecidos, taquicardia, sudoración, descoordinación de movimientos.

Se han realizado estudios que muestran que el THC y sus metabolitos pasan libremente la barrera placentaria introduciéndose en la circulación, pudiendo afectar el desarrollo del feto(2). El sistema de receptores cannabinoides está presente y funcional en el embarazo desde etapas tempranas (2) y el cannabis y sus metabolitos podrían afectar directamente el cerebro y el cuerpo mediante la alteración de sistemas de neurotransmisores o neuroendocrinos relacionados. Estudios recientes han demostrado que los endocannabinoides se unen a receptores cannabinoides en las células beta pancreáticas y regulan la concentración intracelular de calcio, como consecuencia disminuye la secreción de insulina. Los principales factores de crecimiento fetal son: insuline like growth factor 1 y 2, que son regulados por la insulina. Por lo tanto, puede ser que los fetos expuestos al cannabis tengan niveles más bajos de insulina en comparación con los controles, lo que podría dar lugar a alteraciones en el crecimiento. Por último, epifenómenos al consumo de cannabis materno, incluyendo el estrés, el uso de otras sustancias

o el pobre estado nutricional durante el embarazo, puede cada uno contribuir a las diferencias en el crecimiento fetal entre los consumidores de cannabis y los no consumidores.

En Uruguay el consumo de cannabis viene mostrando crecimiento desde 2001.

A través de datos obtenidos de la VI Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas realizada entre Agosto y Diciembre de 2014 a personas de 15 a 65 años residentes en ciudades de mas de 10.000 habitantes, se conoce que el 9.3% de la población representada ha consumido en los últimos 12 meses. La prevalencia de consumo dividida por rango de edades y sexo es de: 26.2 % de hombres y 14.1% de mujeres entre 15-18 años; 51.5% de hombres y 29.1% de mujeres entre 19-25 años; 45.7 % de hombres y 33.5% de mujeres entre 26-35 años; 28.2% en hombres y 12.8% en mujeres entre 36-45 años; 15.5 % en hombres y 8.0% en mujeres entre 46-55 años; 5.0% en hombres y 3.7% en mujeres entre 56-65 años.(3)



La edad promedio de inicio de consumo es 19.12 años. De cada diez personas que probaron la sustancia, cuatro mantuvieron el consumo en el último año.

El 16.7% de los consumidores del ultimo año presentan signos de consumo problemático (definido según criterios CIE-10), de los cuales el 18.4% son hombres y el 13.6% son mujeres.

Existe poca evidencia sobre el consumo de cannabis durante el embarazo en nuestro país. (3)

Magri y cols (2007) estudiaron la prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas durante la gestación en 900 puérperas que fueron encuestadas durante su internación en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y Hospital de Clínicas, donde se atienden el 15% de los nacimientos totales del país y 33% de los de Montevideo. Se realizó además la detección de biomarcadores de exposición fetal a drogas en meconio de los hijos de dichas puérperas. La encuesta mostró un consumo durante la gestación de 1,5% de marihuana. Las pruebas sobre meconio revelaron exposición fetal a marihuana 2%. (4)

Las diferencias observadas entre la encuesta y el test biológico se deben a la estigmatización que existe sobre el consumo de drogas durante el embarazo. Se debe de tener en cuenta que estos datos podrían modificarse a futuro debido a la aplicación de la ley 19.172 sobre marihuana y sus derivados.(5)

En la literatura científica es posible encontrar información sobre los efectos en el feto de diferentes drogas como alcohol, tabaco y cocaína.

El síndrome de abstinencia representa el trastorno más frecuente en el recién nacido de madre adicta a drogas, el mismo incluye síntomas neurológicos (temblores, irritabilidad, hiperactividad, hipertonia, convulsiones, ataque de llanto), síntomas neurovegetativos y autonómicos (sudoración excesiva y salivación, alta temperatura, estornudos, bostezos, congestión nasal) y síntomas gastrointestinales (vómitos, diarrea y trastornos de succión). El score de Finnegan es comúnmente utilizado para cuantificar los síntomas de abstinencia en los recién nacidos.(6)

En el tabaco la sustancia farmacológicamente activa contenida en el humo del cigarrillo es la nicotina, que se distribuye libremente en todos los compartimentos, pasa fácilmente a través de la placenta y de la leche materna de una manera dosis-dependiente. La asociación más consistente entre el tabaquismo y el desarrollo del feto es el bajo peso al nacer (<2.500 g). El bajo peso al nacer se debe principalmente al retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), con una disminución proporcional en el peso y longitud. Esta observación, junto con los resultados de la masa corporal magra disminuida, sugiere un mecanismo hipóxico. Factores de riesgo de mayores niveles de deterioro del crecimiento fetal entre los fumadores son el sexo masculino, mayor contenido de nicotina de los cigarrillos, poco aumento de peso materno y la edad materna avanzada (> 40 años). Las fumadoras también tienen tasas dos veces mayores de aborto espontáneo, así como las tasas más altas de muertes fetales tardías, de mortalidad neonatal y de parto prematuro. El potencial teratogénico de fumar cigarrillos aparece confinado a anomalías de labio leporino; el riesgo de esta anomalía es dosis dependiente.

En cuanto al alcohol, los efectos adversos del mismo en el feto han sido reconocidos desde hace mucho tiempo, en 1973 se describió el síndrome de alcoholismo fetal cuyas principales características se dividen en tres categorías: retraso intrauterino y postnatal de crecimiento, dismorfología facial craneal y los efectos en el sistema nervioso central. La dismorfología craneal es el rasgo más distintivo: fisuras palpebrales cortas, pliegues epicánticos, una nariz respingona corta, surco nasolabial indistinto, labio superior delgado y el mentón puede ser hipoplásico. Estas características faciales, sin embargo, no son específicas para la exposición al alcohol y se han descrito en otros niños expuestos a otras drogas como, marihuana y tolueno, así como en niños con deficiencia de piruvato deshidrogenasa. En los recién nacidos, el síndrome de alcoholismo fetal puede ser difícil de reconocer, y muchas veces el diagnóstico correcto se retrasa hasta que la deficiencia de crecimiento postnatal o retraso en el desarrollo se hace evidente en 1 o 2 años de edad. Deficiencias de crecimiento, tanto prenatales y postnatales, son muy comunes en los niños con síndrome de alcoholismo fetal, especialmente en cuanto al tamaño de la cabeza. Los bebés pueden presentar retraso del crecimiento intrauterino o postnatal a pesar de la ingesta calórica adecuada. La microcefalia a menudo está presente al nacer, pero rara vez se puede adquirir. El alcohol ejerce un efecto dosis-respuesta en el crecimiento y la morfogénesis con mayores tasas

de anomalías compatibles con síndrome de alcoholismo fetal observado con los niveles más altos de exposición. Anomalías de crecimiento (estatura corta y microcefalia) y rasgos dismórficos persisten en la edad adulta. Los efectos teratogénicos son mayores durante el primer trimestre del embarazo, ya que este es el momento de la organogénesis. Malformaciones comunes incluyen hemangiomas, defectos cardíacos, anomalías en las articulaciones y extremidades menores, anormalidades genitales y pliegues palmares individuales. Malformaciones asociadas poco frecuentes incluyen labio leporino, hipoplasia renal o displasia, riñón en herradura, escoliosis, hernias, diástasis de rectos, hidronefrosis, polidactilia, estenosis de la arteria pulmonar y canal auriculoventricular. El síndrome de alcoholismo fetal no está presente en todos los niños de madres consumidoras de alcohol en realidad se desconoce el motivo de esto, pero la susceptibilidad genética probablemente juega un papel, la edad materna avanzada es otro factor que contribuye, al igual que en las familias con varios hermanos afectados en la que el hijo menor suele ser el más afectado cognitivamente. Este hallazgo se ha atribuido a aumento de la tolerancia materna al alcohol; deterioro de la función hepática secundaria a los años de abuso del alcohol; o aumentos en la proporción de contenido de grasa corporal / agua, todo lo cual puede resultar en la exposición del feto a picos de niveles sanguíneos más altos de alcohol relacionado con la edad. Por último, los bebés nacidos de mujeres que beben grandes cantidades de alcohol durante el embarazo pueden raramente exhibir signos de abstinencia como: inquietud, agitación, temblores y convulsiones, que son poco vistos después de nacer probablemente debido a la corta vida media del alcohol.

Las dos formas más comunes de cocaína utilizadas por adictos son clorhidrato de cocaína y el crack / cocaína. La poderosa adicción producida por la cocaína tiende a hacer que las mujeres adictas no puedan restringir su uso durante el embarazo a pesar de conocer los efectos perjudiciales para el feto.

Dentro de los efectos perjudiciales se ha relacionado con el aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta, mortinato, sufrimiento fetal y parto prematuro. Estos efectos adversos, se atribuyen a efectos vasoconstrictores en los vasos uterinos, y tienen un potencial impacto en el neurocomportamiento infantil y el resultado del desarrollo. Dentro de los efectos neonatales se observaron mayores tasas de bajo peso al nacer (BPN) y RCIU. En el neurocomportamiento neonatal se observaron falta de apetito, trastornos del sueño, temblor excesivo, hipertonia, hiperreflexia, y dificultades en la regulación del estado de comportamiento neonatal. También se relaciona con accidentes cerebrovasculares neonatales, en modelos animales, la cocaína y sus metabolitos ejercen un efecto vasoconstrictor en la vasculatura cerebral fetal resultando una disminución del flujo sanguíneo cerebral. La cocaína se ha relacionado con numerosas malformaciones congénitas, incluyendo anomalías genitourinarias, deformidades en extremidades, atresia intestinal y ventrículo único cardíaco. Estas anomalías se atribuyen a la

interrupción vascular resultante de la vasoconstricción inducida por la cocaína que se produce durante los diferentes períodos de la organogénesis. También se ha implicado en la génesis de malformaciones cerebrales y oculares. Dentro de las cerebrales incluyen defectos en el cráneo, exencefalia, encefalocele, y retraso en la osificación, así como la displasia septo-óptica y agenesia del cuerpo calloso. Las anomalías oculares reportadas incluyen estrabismo, nistagmo, edema palpebral persistente, la maduración visual retardada, vasos del iris tortuosos anormalmente dilatado, y vítreo primario hiperplásico persistente.(7)

Entrevistados médicos que realizan controles de embarazo y controles de adolescentes, hay una percepción de un franco aumento en el consumo de cannabis. Por otra parte es conocido que en Uruguay existe un número importante de embarazos adolescentes, por lo que podemos asumir que existen embarazadas adolescentes que consumen esta droga, generando un gran impacto sanitario. Sin embargo se cuenta con insuficiente información sobre las consecuencias del consumo, en especial durante el embarazo, aunque es posible encontrar datos sobre prevalencia del consumo y características socioeconómicas y culturales de los consumidores. Al revisar la bibliografía científica disponible sobre el tema, encontramos que no existen estudios suficientes y que los resultados de los mismos no son concluyentes. Otra desventaja a la que nos enfrentamos es la falta de actualidad de los datos, que no reflejan la realidad del consumo actual. Cabe destacar además que los artículos analizados no pertenecen a nuestro país.

Además en Uruguay se creó la ley 19.172 sobre marihuana y sus derivados aprobada el 20 de diciembre de 2014, que “tiene por objeto proteger a los habitantes del país de los riesgos que implica el vínculo con el comercio ilegal y el narcotráfico buscando, mediante la intervención del Estado, atacar las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales y económicas del uso problemático de sustancias psicoactivas, así como reducir la incidencia del narcotráfico y el crimen organizado”. Establece pautas sobre la plantación, el cultivo, la cosecha y la comercialización de cualquier planta de la que puedan extraerse estupefacientes y otras sustancias que determinen dependencia física o psíquica, determinando por ejemplo en su artículo número 3, que estará permitido la plantación, el cultivo y la cosecha de plantas de cannabis de efecto psicoactivo realizados por clubes de membresía, los que serán controlados por el Instituto de Regulación y Control del Cannabis. Dichos clubes deberán ser autorizados por el Poder Ejecutivo de acuerdo a la legislación vigente, y en la forma y condiciones que establecerá la reglamentación que se dicte al respecto. Permite además la plantación, el cultivo y la cosecha domésticos de plantas de cannabis de efecto psicoactivo destinados para consumo personal o compartido en el hogar. Se entiende destinados al consumo personal o compartido en el hogar, la plantación, el cultivo y la cosecha domésticos de hasta seis plantas de cannabis de efecto psicoactivo y el producto de la recolección de la plantación precedente hasta un máximo de 480 gramos anuales. El IRCCA otorgará licencias de expendio de cannabis psicoactivo a las farmacias conforme las condiciones establecidas en la legislación vigente y el procedimiento y

requisitos que estableciere la reglamentación. El expendio de cannabis psicoactivo para uso no medicinal no podrá superar los 40 gramos mensuales por usuario.

En su artículo numero 9 determina que el Sistema Nacional Integrado de Salud deberá disponer de las políticas y dispositivos pertinentes para la promoción de la salud, la prevención del uso problemático de cannabis, así como disponer de los dispositivos de atención adecuados para el asesoramiento, orientación y tratamiento de los usuarios problemáticos de cannabis que así lo requieran.

Mientras que en su artículo 18 explicita que el Instituto de Regulación y Control del Cannabis tendrá como finalidades: promover y proponer acciones tendientes a reducir los riesgos y los daños asociados al uso problemático de cannabis, de acuerdo a las políticas definidas por la Junta Nacional de Drogas y en coordinación con las autoridades nacionales y departamentales, y fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones de la presente ley a su cargo.(5)

Objetivo general del trabajo

Conocer los efectos del consumo de marihuana por parte de la embarazada en el feto, durante la gestación, en mujeres de 14 a 20 años de edad.

Objetivos específicos

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y restricción del crecimiento intrauterino.

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y bajo peso al nacer.

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y disminución en la circunferencia craneal.

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y disminución de la longitud del recién nacido.

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y aborto espontáneo.

Establecer la asociación entre consumo de marihuana durante la gestación y malformaciones fetales.

Metodología

Realizamos una revisión sistemática mediante el uso de bases de datos como PubMed, Timbó y Scielo.

Nos apoyamos en guías sobre como realizar una revisión sistemática, tales como: “Lectura critica de un metanálisis y de una revisión sistemática”, “Lectura critica de revisiones sistemáticas” de Carlos Canelo Aybar y “Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones”.(8,9)

Comenzamos revisando la literatura disponible sobre nuestro tema, encontrando que no existen revisiones especificas sobre el mismo.

Planteamos nuestra pregunta primaria definiendo como población objetivo a mujeres entre 14 y 20 años, expuestas a cannabis durante el embarazo y observando como resultado las consecuencias fetales.

Nuestra pregunta de investigación fue: ¿cuáles son los efectos del consumo de cannabis por parte de las embarazadas entre 14 y 20 años de edad, sobre el feto?

Los términos MESH empleados en nuestra búsqueda son ("Pregnancy"[Mesh]) AND "Cannabis"[Mesh], dando como resultado 263 artículos. Los mismos fueron analizados en base a criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- * Mujeres entre 14 a 20 años de edad embarazadas.
- * Consumidoras de cannabis.

Criterios de exclusión:

- * Consumo simultaneo de cannabis y cocaína.

El consumo de alcohol y/o tabaco no fue considerado un criterio de exclusión debido a que los efectos de ambas drogas sobre el feto son conocidos. Sobre el consumo de alcohol destacamos: síndrome alcohólico fetal, mientras que entre lo efectos del consumo de tabaco se destacan: RCIU, bajo peso al nacer y parto prematuro, la bibliografía vincula a la cocaína con resultados fetales tales como: aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta y parto prematuro.

Finalizada la lectura individual de cada artículo, contamos con 16 de los mismos para realizar el análisis crítico. Este numero fue obtenido luego de aplicados los criterios de inclusión y exclusión. Además no pudimos acceder a algunos de ellos ya que no estaban disponibles de forma gratuita o no se encontraban de forma completa en ninguna de las bases de datos bibliográficas. 47 de los artículos no cumplían con los criterios de inclusión, 35 contaban con criterios de exclusión, 130 no correspondían a la temática y 35 no se encontraban disponibles.

Resultados

Tabla 1. Revisión bibliográfica de los estudios sobre los efectos del consumo de cannabis sobre el feto durante el embarazo.

Autor	Tipo de estudio	Resultados
Chiriboga C.	Revisión sistemática “Fetal alcohol and drug effects”	Bajo peso al nacer. Alteraciones del neurocomportamiento: disminución de la respuesta a la luz, sobresaltos y temblores.
Hurd Y.L., Wang X., Anderson V., Beck O., Minkoff H., Dow-Edwards D.	Estudio de casos y controles N: 169 “Marijuana impairs growth in mid-gestation fetuses”	Bajo peso al nacer. Longitud del pie disminuida Longitud neonatal disminuida.
Huizink A.	Revisión sistemática, tres estudios prospectivos longitudinales. “Prenatal cannabis exposure and infant outcomes: Overivw of Studies”.	Bajo peso al nacer. Disminución del perímetro craneano. Disminución del diámetro de la aorta. Alteraciones del neurocomportamiento: disminución de la respuesta a la luz, sobresaltos y temblores.
Zuckerman B., FranK D., Hingson R., Amaro H., Levenson S., Kayne H., Parker S., Vinci R., Aboagye K., Fried L., Cabral H., Timperi R., Bauchner H.	Estudio de cohorte. N: 1226 “Effects of maternal marijuana and cocaine use in fetal growth”.	Bajo peso al nacer. Longitud neonatal disminuida.
Calvigioni D., Hurd Y., Harkany T., Keimpema E.	Revision sistemática, 2014 “Neuronal substrates and functional consequences of prenatal cannabis exposure”.	Bajo peso al nacer. Sufrimiento fetal. Susceptibilidad para trastornos neuropsiquiátrico: esquizofrenia.

		Reducción de la circunferencia craneana. Disminución del diámetro de la aorta. Alteraciones del neurocomportamiento: irritabilidad, sobresaltos, temblores y alteraciones en el patrón del sueño.
Hatch E., Bracken MB.	Estudio de cohorte, N: 3857 “Effect of marijuana use in pregnancy on fetal growth”	Bajo peso al nacer. Pequeño para la edad gestacional.
Huizink A., Anja C., Mulder, Eduardo J.	Revisión sistemática, tres estudios de cohorte, “Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring”	Alteraciones del neurocomportamiento: sobresaltos, temblores y alteraciones en el patrón del sueño. Signos de síndrome de abstinencia.
Shiono, Klebanoff, Nugent R., Cotch M., Wilins D., Rollings D., Carrey J., Behrman R.	Estudio de cohorte, N: 7470, “The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: A multicenter study”.	No encontró relación con bajo peso al nacer y desprendimiento prematuro de placenta.
Fried P., Makin J.	Estudio de cohorte, N:700, “Neonatal behavioural correlates of prenatal exposure to marijuana, cigarettes and alcohol in low risk population”.	Alteraciones del neurocomportamiento: temblores y sobresaltos.
Peter A., Watkinson B., Gray R.	Estudio de cohorte, N:698, “Growth from birth to early adolescence in offspring prenatally exposed to	Disminución del perímetro cefálico.

	cigarettes an marijuana”.	
Varner M., Silver R., Rowland Hogue C., Stoll B., Bukowski R., Koch M., Conway D., Pinar H., Reddy U., Shriver E.	Estudio de casos y controles. Casos: 663 Controles: 1932, “Association between stillbirth and illicit drug use and smoking during pregnancy”.	Mayor riesgo de muerte fetal.
El Marroun H., Tiemeier H., Steegers E, Roos-Hesselink J., Vincent W.V, Hofman A., Verhulst F., Van den Brink W., Huizink A.	Estudio de cohorte, “A prospective study on intrauterine cannabis exposure and fetal blood flow”.	Bajo peso al nacer. Disminución del perímetro craneano.
El Marroun H., Tiemeier H., Steegers E, Roos-Hesselink J., Vincent W.V, Hofman A., Verhulst F., van den Brink W., Huizink A.	Estudio de cohorte, “Intrauterine cannabis exposure affects fetal growth trajectories: The generation R study”.	Bajo peso al nacer. Disminución del diámetro de aorta abdominal.
SC Jaques, A Kingsbury, P Henschke, C Chomchai, S Clews, J Falconer, ME Abdel-Latif, JM Feller, JL Oeil.	Revisión sistemática, “Cannabis, the pregnant women and her child: weeding out the myths”.	RCIU Bajo peso al nacer. Alteraciones del neurocomportamiento: sobresaltos, temblores y alteraciones en el patrón del sueño.
Linn S., Schoenbaum S. C., Monson R., Rosner R., Stubblefield P., Ryan K.	Estudio de cohorte N:12825, “The association of marijuana use with outcome of pregnancy”.	Bajo peso al nacer.
Davitian C., Uzan M., Tigaizin A., Ducarme G., Dauphin H., Poncelet C.	Revision sistemática, “Maternal cannabis use and intra-uterine growth restriction”.	RCIU Bajo peso al nacer Disminución de la longitud neonatal. Prematurez Malformaciones.

Dentro de los artículos analizados los resultados que se asociaron con mayor frecuencia al consumo de marihuana por parte de la madre durante la gestación sobre el feto fueron: RCIU y

bajo peso al nacer. Estos podrían estar influenciados por factores que causan sesgos como: consumo asociado de tabaco, bajo nivel socioeconómico materno, desnutrición materna, falta de control obstétrico, entre otros. (1,2,7,10–22)

En cuanto a las medidas antropométricas las que se vieron afectadas fueron la longitud neonatal y el perímetro craneano. En el artículo de Hurd Y. L. y col. se describe en los fetos expuestos a cannabis una disminución de 14.53 gr. y de 0.08 cm en comparación con los no expuestos.(18) Mientras que en el estudio de Zuckerman B. y col. asociaron el consumo a una disminución de 79 gr. y 0.5 cm en los neonatos expuestos. (22)

En la revisión sistemática realizada por Davitian C. y col. describen malformaciones fetales asociadas a la exposición intrauterina al cannabis, sin especificar de cuales se trata.(11) Destacamos que es en el único artículo analizado en el cual se encuentra dicha asociación.

En los artículos analizados no se vinculó el consumo de cannabis durante la gestación con el aborto espontáneo, el cual fue planteado dentro de nuestros objetivos específicos.

Por otro lado resultados como: alteraciones del neurocomportamiento, por ejemplo: disminución de la respuesta a la luz, sobresaltos y temblores, susceptibilidad para trastornos neuropsiquiátricos: esquizofrenia, disminución del diámetro de la aorta abdominal, mayor riesgo de muerte fetal y signos de síndrome de abstinencia, no formaron parte de nuestros objetivos específicos.

El estudio de casos y controles realizado por Shiono y col. fue el único de los artículos analizados en el cual no se encontró asociación entre el consumo de cannabis durante la gestación y bajo peso al nacer y desprendimiento prematuro de placenta. (20)

Conclusiones

Realizamos la revisión sistemática con 16 artículos de los 263 encontrados, debido a que, no cumplían con criterios de inclusión o presentaban criterios de exclusión como consumo simultaneo de otras drogas, por ejemplo cocaína. Algunos artículos no fue posible analizarlos por no estar disponibles en forma gratuita.

Todos los artículos encontrados no cuentan con datos recientes, ya que tienen en promedio 10 años de antigüedad.

Al realizar la búsqueda bibliográfica encontramos un único artículo uruguayo “Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas”, el cual no fue utilizado en la revisión debido a que en él solo se exponen datos epidemiológicos sobre el consumo de cannabis.

De la asociación de consumo de cannabis durante la gestación por parte de la madre sobre el feto, los resultados mas destacados fueron: RCIU, bajo peso al nacer y alteraciones del neurocomportamiento. Estos resultados pudieron verse sesgados por factores propios de la madre como: bajo nivel socioeconómico, factores culturales, falta de controles obstétricos, desnutrición y por fallas metodológicas de los estudios realizados: muestra pequeña, consumo simultaneo de otras drogas, entrevista como único método de recolección de datos ya que las participantes pueden ocultar información relevante por miedo a ser juzgadas, riesgo que disminuye con la detección de THC en orina.

Por ultimo destacamos que en Uruguay no existen estudios que vinculen el consumo de cannabis durante la gestación por parte de la madre con efectos adversos sobre el recién nacido. Además existe una percepción por parte del cuerpo medico de un aumento en el consumo de cannabis por parte de la población y este podría verse aun mas aumentado por la aplicación de la Ley 19.172. Frente a esta situación consideramos al embarazo como una etapa clave para la detección de consumidoras y la aplicación de políticas sanitarias para disminuir el consumo y prevenir el mismo, mediante campañas similares a las realizadas para evitar el consumo de tabaco, ya que los efectos producidos sobre el feto por el consumo de cannabis son desconocidos por esta población.

Creemos necesario realizar estudios prospectivos sobre el tema en nuestro país.

Bibliografía

1. Jaques SC, Kingsbury a, Henschke P, Chomchai C, Clews S, Falconer J, et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *J Perinatol* [Internet]. 2014 Jan 23 [cited 2015 Oct 5];34(6):417–24. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/jp.2013.180>
2. El Marroun H, Tiemeier H, Steegers E a P, Jaddoe VW V, Hofman A, Verhulst FC, et al. Intrauterine cannabis exposure affects fetal growth trajectories: the Generation R Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2009 Dec [cited 2015 Oct 12];48(12):1173–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19858757>
3. Junta Nacional de Drogas. VI Encuesta nacional en hogares sobre consumo de drogas. [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 10]. Available from: http://www.infodrogas.gub.uy/images/stories/pdf/vi_encuesta_hogares_2015.pdf
4. Magri DR, Míguez H, Parodi V, Hutson a MJ, Suárez LH, Menéndez DA, et al. Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas. *Arch Pediatr Urug*. 2007;78(2).
5. Legislativo P. Ley N° 19.172 [Internet]. [cited 2015 Aug 10]. Available from: <http://www.parlamento.gub.uy/leyes/AccesoTextoLey.asp?Ley=19172&Anchor=>
6. Junta Nacional de Drogas. Drogas: mas informacion menos riesgo. JND [Internet]. 2007; Available from: http://www.infodrogas.gub.uy/html/material-educativo/documentos/tu_guia_6_edicion_2008.pdf
7. Chiriboga C a. Fetal alcohol and drug effects. *Neurologist* [Internet]. 2003 Nov [cited 2015 Oct 12];9(6):267–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14629781>
8. Meseguer Guaita F. Atención sanitaria basada en la evidencia: su aplicación a la práctica clínica. Cap. 11. Atención Sanit basada en la Evid su Apl a la práctica clínica. 2007;
9. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane* [Internet]. 2011;(March):1–639. Available from: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
10. Calvigioni D, Hurd YL, Harkany T, Keimpema E. Neuronal substrates and functional consequences of prenatal cannabis exposure. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2014 May 3 [cited 2015 Oct 12];23(10):931–41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-014-0550-y>
11. Davitian C, Uzan M, Tigaizin a., Ducarme G, Dauphin H, Poncelet C. Consommation maternelle de cannabis et retard de croissance intra-utérin. *Gynécologie Obs Fertil* [Internet]. 2006 Jul [cited 2015 Oct 12];34(7-8):632–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297958906002141>
12. El Marroun H, Tiemeier H, Steegers E a P, Roos-Hesselink JW, Jaddoe VW V, Hofman A, et al. A prospective study on intrauterine cannabis exposure and fetal blood flow. *Early Hum Dev* [Internet]. Elsevier B.V.; 2010 Apr [cited 2015 Oct 12];86(4):231–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20451334>

13. Fried P, Makin J. Neonatal behavioural correlates of prenatal exposure to marihuana, cigarettes and alcohol in a low risk population. *Neurotoxicol Teratol* [Internet]. 1987 [cited 2015 Oct 12];9:1–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0892036287900626>
14. Fried P a, Watkinson B, Gray R. Growth from Birth to Early Adolescence in Offspring Prenatally Exposed to Cigarettes and Marijuana. *Neurotoxicol Teratol* [Internet]. 1999 Sep;21(5):513–25. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0892036299000094>
15. HATCH E, BRACKEN M. Effect of marijuana use in pregnancy on fetal growth. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1986 [cited 2015 Oct 12];1968. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.200490137/abstract>
16. Huizink a C. Prenatal cannabis exposure and infant outcomes: overview of studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014 Jul 3 [cited 2015 Oct 12];52:45–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24075896>
17. Huizink AC, Mulder E JH. Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Oct 12];30(1):24–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16095697>
18. Hurd YL, Wang X, Anderson V, Beck O, Minkoff H, Dow-Edwards D. Marijuana impairs growth in mid-gestation fetuses. *Neurotoxicol Teratol* [Internet]. 2005 [cited 2015 Sep 29];27(2):221–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15734273>
19. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner R, Stubblefield PC, Ryan KJ. The association of marijuana use with outcome of pregnancy. *Am J Public Health* [Internet]. 1983 Oct;73(10):1161–4. Available from: <http://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.73.10.1161>
20. Shiono PH, Klebanoff MA, Nugent RP, Catch MF, Wilkins DG, Rollins DE, et al. GENERAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth : A multicenter study.
21. Varner M, Silver R. Association between stillbirth and illicit drug use and smoking during pregnancy. *Obstet ...* [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 12];123(1):113–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3931517/>
22. Zuckerman B, Frank D a, Hingson R, Amaro H, Levenson SM, Kayne H, et al. Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. *N Engl J Med* [Internet]. 1989 Mar 23 [cited 2015 Oct 12];320(12):762–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2784193>