

Efectos del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia

Effects of cannabis consumption during pregnancy and lactation

Efeitos do consumo de cannabis durante a gravidez e a amamentação

Antonio Pascale¹, Amalia Laborde²

Resumen

La marihuana se consume en menor proporción que el alcohol y el tabaco. La edad de mayor frecuencia de consumo coincide con la edad reproductiva. Los cannabinoides tienen características cinéticas y mecanismos de acción que suponen riesgo de exposición fetal y en la lactancia. El embarazo presenta cambios fisiológicos que facilitan la exposición fetal. La vulnerabilidad del sistema endocanabinoide en la etapa de desarrollo neurológico plantea la sospecha de efectos adversos asociados a la exposición a cannabis y derivados. Este trabajo tiene como objetivo actualizar la información científica sobre los efectos del consumo de cannabis y derivados durante el embarazo y la lactancia. Se realizó una revisión descriptiva de artículos publicados en revistas científicas arbitradas entre enero de 2010 y diciembre de 2018. Se incluyó el análisis de bases de datos utilizando combinaciones de términos en idioma inglés y español: "marihuana", "cannabis", "cannabinoides", "embarazo", "lactancia". Los efectos asociados con el consumo de marihuana en el embarazo no son concluyentes, aunque hay creciente evidencia de su asociación con alteraciones en el nacimiento, como bajo peso al nacer y daños en el neurodesarrollo que impactan en el niño y se mantienen en la infancia tardía y la adolescencia. No se encontró asociación con otros indicadores como mortalidad perinatal y prematuridad. Entre las

debilidades de los estudios revisados, la mayoría están basados en el autorreporte y plantean dificultades e incertidumbres respecto al consumo de otras sustancias como factor de confusión. Hasta el momento la evidencia es suficiente para adoptar el principio de precaución y recomendación de evitar su consumo durante el embarazo y la lactancia.

Palabras clave: Uso de la marihuana
Embarazo
Lactancia

Summary

Marijuana consumption is lower than that of alcohol and tobacco. The highest consumption frequency takes place during reproductive age. Cannabinoids have kinetic characteristics and action mechanisms that pose a risk during pregnancy and lactation. Pregnancy involves physiological changes that facilitate fetal exposure to cannabis. The fetus vulnerability to the endocannabinoid system during the stage of neurological development raises the suspicion of adverse effects linked to the exposure to cannabis and derivatives. The objective of this paper is to update the scientific data regarding the effects of the use of cannabis and derivatives during pregnancy and lactation. We carried out a descriptive review of scientific articles published in peer-reviewed journals between January 2010 and December 2018. We

1. Médico. Toxicología Clínica. Prof. Adj. Toxicología. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Médica. Toxicología Clínica y Salud Ocupacional. Prof. Toxicología. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR

El trabajo no ha sido sometido antes o simultáneamente a consideración de otras publicaciones. Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de intereses.

Fecha recibido: 2 de mayo de 2019

Fecha aprobado: 8 de mayo de 2019

doi: 10.31134/AP.90.3.7

included a database analysis and used combinations of terms in English and Spanish: "marijuana", "cannabis", "cannabinoids", "pregnancy", "lactation". The effects of marijuana consumption during pregnancy are not conclusive, although there is growing evidence that it might be linked to birth alterations, such as low birth weight and neurodevelopmental damage remaining until late childhood and adolescence. No link was found to other indicators, such as perinatal mortality and pre-term births. The self-reported studies analyzed posed various weaknesses, mainly uncertainties and confusion regarding the consumption of other substances. So far, we have enough evidence to adopt a precautionary principle and to recommend against the use of cannabis during pregnancy and lactation.

Key words: Marijuana use
Pregnancy
Lactation

Resumo

O consumo de cannabis é menor do que o do álcool e do tabaco. A maior frequência de consumo ocorre durante a idade reprodutiva das pessoas. Os canabinóides têm características cinéticas e mecanismos de ação que representam um risco durante a gravidez e amamentação. A gravidez envolve alterações fisiológicas que facilitam a exposição fetal à cannabis. A vulnerabilidade do feto ao sistema endocanabinóide durante o estágio de desenvolvimento neurológico levanta a suspeita de efeitos adversos ligados à exposição à cannabis e seus derivados. O objetivo deste paper é atualizar os dados científicos sobre os efeitos do uso de cannabis e derivados durante a gestação e amamentação. Realizamos uma revisão descritiva de artigos científicos publicados em periódicos revisados por pares entre janeiro de 2010 e dezembro de 2018. Incluímos uma análise de banco de dados e utilizamos combinações de termos em inglês e espanhol: "maconha", "cannabis", "canabinóides", " gravidez ", " amamentação". Os efeitos do consumo de cannabis

durante a gravidez não são conclusivos, embora haja evidências crescentes de que o consumo possa estar relacionado a alterações no nascimento, como baixo peso ao nascer e dano ao desenvolvimento neurológico até os estágios da infância e adolescência tardias. Não foi encontrada relação com outros indicadores, como mortalidade perinatal e nascimentos pré-termo. Os estudos analisados apresentaram várias fragilidades, principalmente autorrelato e incertezas e confusão em relação ao consumo de outras substâncias. Até agora, temos evidências suficientes para adotar um princípio de precaução e recomendar contra o uso de cannabis durante a gravidez e a lactação.

Palabras clave: Uso da maconha
Gravidez
Lactação

Introducción

Los efectos de la exposición in útero a varias sustancias psicoactivas, en particular alcohol y cocaína, han sido ampliamente estudiados; sin embargo, el conocimiento del impacto del consumo de cannabis en el embarazo y en el desarrollo fetal es menor^(1,2).

En nuestro país el consumo de marihuana se ubica en cuarto lugar después de otras sustancias de uso legal: el alcohol, el tabaco y los tranquilizantes (con y sin prescripción médica). El consumo de marihuana se ha incrementado progresivamente en las mediciones desde 2001 a 2014. La tendencia a menor percepción de riesgo y la protección social de la Ley 19.172/2013 plantearon la preocupación de un aumento del consumo en general y particularmente entre los jóvenes. Sin embargo, la tendencia creciente se mantiene en la última encuesta nacional⁽³⁾. Se identifica en 2016 que 23,3% de las personas de entre 15 y 65 años la ha consumido alguna vez, 9,3% lo hizo en el último año y 6,5% en los últimos 30 días. La edad más frecuente es entre 19 y 35 años y el consumo predomina en los varones. El 17,2 de la muestra son mujeres que refieren el consumo experiencial. El 6,4% de esta encuesta son mujeres con consumo ocasional y 3,8% son mujeres con consumo habitual⁽³⁾.

No hay datos hasta el momento que muestren un aumento significativo asociado a la nueva legislación, pero sí crece la evidencia sobre los efectos adversos sobre el embarazo y el niño, con manifestaciones que se observan en la infancia y la adolescencia.

Consumo de cannabis durante el embarazo

La edad de mayor prevalencia de consumo se asocia con la edad reproductiva, por lo que se hace necesario un mayor conocimiento de los efectos sobre la madre y el niño durante el embarazo y la lactancia.

La información sobre prevalencia de consumo de cannabis en mujeres durante el embarazo y la lactancia es limitada, tanto a nivel nacional como internacional. La encuesta de hogares no describe consumo en relación con el embarazo. La identificación del consumo de marihuana durante el embarazo puede tener un subregistro que se ha asociado a la ausencia de pautas específicas de actuación al equipo de salud y a la negación del consumo de la madre por temor a ser culpabilizada. En entornos de consumo ilegal se presenta además el temor a perder la tenencia de los hijos⁽²⁾.

Los estudios que utilizan biomarcadores de exposición a cannabis, particularmente la detección de metabolitos del THC en orina de la madre o meconio en el nacimiento, han permitido detectar consumos no reportados. En nuestro país, un estudio realizado en el año 2007 en 900 puérperas del Centro Hospitalario Pereira Rossell y del Hospital de Clínicas mostró consumo de marihuana durante el embarazo autodeclarado en 1,5% de los casos, mientras que las pruebas en meconio revelaron una exposición fetal en 2% de los neonatos⁽⁴⁾. En un estudio más reciente, Moraes y colaboradores (2016) reportan una frecuencia de consumo autodeclarado similar (1,5%) durante el embarazo⁽⁵⁾. Otras investigaciones nacionales encuentran la misma prevalencia de consumo (1,5%) en madres asistidas en un hospital público de Maldonado⁽⁶⁾.

El uso de cannabis y sus preparados artesanales consumidos con fines medicinales es un nuevo desafío emergente. Los medicamentos con derivados de cannabis son sometidos a la evaluación de riesgo y beneficio, pero el uso de derivados de la planta, como aceites o extractos, constituye una fuente de exposición no controlada. A modo de ejemplo, se identifican múltiples fuentes de información en internet que promueven el uso de cannabis para controlar la hiperemesis gravídica.

Cannabis y cannabinoides

El término cannabis hace referencia a las especies de la planta *Cannabis*, que nombraremos *Cannabis spp.*, y también abarca sus distintas presentaciones, consumo, componentes y derivados de origen natural o sintético^(7,8). La composición química de *Cannabis spp.* es muy compleja ya que contiene más de 400 productos químicos (mono y sesquiterpenos, azúcares, hidrocarburos, esteroides, flavonoides, compuestos nitrogena-

dos y aminoácidos) y 70 cannabinoides aislados hasta el año 2005, siendo el delta 9-tetrahidrocannabinol (delta 9-THC o comúnmente llamado THC) el de mayor efecto psicoactivo^(9,10).

El término cannabinoide hace referencia a cualquier compuesto, natural o sintético, que puede imitar las acciones de los cannabinoides naturales derivados de la planta o que tiene una estructura similar a éstos⁽¹¹⁾.

Existen tres grupos de cannabinoides:

- Fitocannabinoides, hallados en las plantas y derivados de la especie de *Cannabis*.
- Endocannabinoides, sintetizados naturalmente en el ser humano y animales que forman parte del sistema endocannabinoide.
- Cannabinoides sintéticos, producidos por la industria farmacéutica con fines medicinales y otros por la industria del mercado ilegal (v.g. *Spice*).

Los cannabinoides son muy liposolubles y se unen al tejido adiposo, lo cual resulta en una prolongación de sus efectos y acumulación en el organismo. Su eliminación completa del organismo puede durar hasta 30 días⁽¹²⁾.

Existe evidencia de que los cannabinoides y otros componentes del cannabis atraviesan la placenta y se excretan a través de la leche materna, y de esta forma tanto el feto como el recién nacido y el lactante pueden verse expuestos a éstos. Se ha detectado la presencia de delta 9-THC en la sangre fetal, representando entre un tercio a una décima parte del nivel en sangre materna. El THC puede acumularse en la leche materna en concentraciones hasta ocho veces mayores que en el plasma⁽¹³⁾.

Durante el embarazo existen cambios fisiológicos que pueden alterar la cinética de la marihuana en el organismo^(14,15):

- Aumento del volumen corriente respiratorio y la disminución del volumen residual pulmonar pueden incrementar su absorción inhalatoria.
- La eliminación de reservas lipídicas al final del embarazo puede favorecer la liberación de cannabinoides acumulados en el tejido adiposo.

El sistema endocannabinoide está presente en la decidua uterina y durante el primer trimestre del embarazo la placenta expresa receptores cannabinoides. Alteraciones de este sistema por el aporte exógeno de cannabinoides se asocian con alteraciones de la restricción del crecimiento intrauterino⁽¹⁶⁾.

Importancia de la vía de consumo

Los efectos del consumo de cannabis también dependen de su vía de ingreso, ya que:

- El consumo puede ser inhalado, ya sea fumado o vaporizado. La absorción es rápida.
- La absorción ocurre también por vía digestiva en la ingesta de aceites o extractos de cannabis y también por comestibles (galletas, tortas, *brownies*).
- La absorción transdérmica ocurre cuando se utilizan productos de uso tópico como cremas o jabones, aunque esta vía se considera de menor riesgo en cuanto a las dosis absorbidas.

La forma de consumo habitual de cannabis es a través de la combustión de la hierba seca (fumar cigarros, *porro* o *faso*), por lo que la mayoría de los estudios refieren a este tipo de vía de consumo. Muchos autores plantean que la marihuana fumada implica riesgos asimilables al consumo de tabaco en la embarazada e incluso reportan la exposición al humo de cannabis ambiental como forma de exposición infantil posnatal. Hay mayor incertidumbre sobre si los efectos demostrados sobre la madre y el hijo pueden ser provocados por los principios activos de cannabis, en las mismas dosis, si no es fumada. El humo de la hierba seca de cannabis contiene compuestos similares a los hallados en la combustión de vegetales y en particular el humo de tabaco, tales como monóxido de carbono, amoníaco, nitrosaminas, fenoles, naftalenos y sustancias carcinogénicas como benzopirenos y bezantracenos. En comparación con los fumadores de tabaco, el mismo consumo de marihuana fumada genera niveles de carboxihemoglobina (exposición a monóxido de carbono) cuatro a cinco veces mayor⁽¹⁷⁾. La forma en que se fuma actúa como elemento determinante dado que, en general, la marihuana se fuma sin filtro, la inhalación del humo es más profunda y el humo es retenido por más tiempo^(18,19).

Objetivos

- Actualizar la información científica sobre los efectos del consumo de cannabis y derivados durante el embarazo y la lactancia.
- Reconocer situaciones que impliquen mayor riesgo para la salud materna, fetal y neonatal.
- Identificar vacíos de conocimiento en relación con este tema.

Material y método

Se realizó una revisión descriptiva de artículos publicados en revistas científicas arbitradas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2018, en función de los objetivos planteados en este estudio. Dicha revisión incluyó el análisis de bases de datos tales como PubMed-Medline, Cochrane Library, BVS Biblioteca Virtual en Salud (que incluye LILACS, SciELO, IBECS),

Science Direct, Springer, Scopus. Se utilizaron combinaciones de términos en idioma inglés y español, siguiendo los “Encabezados de Temas Médicos” (MeSH, por su sigla en inglés):

- “marihuana”, “cannabis”, “cannabinoides”, “embarazo”, “lactancia”.

Criterios de inclusión

- Estudios de revisión que analicen los efectos del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia.
- Estudios preclínicos y reportes de casos clínicos que evidencien una asociación entre el consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia y un efecto tóxico o daño para la salud materna, fetal y del recién nacido.

Cannabis y embarazo

Investigaciones sobre los efectos del consumo de cannabis como factor de riesgo independiente en el embarazo muestran resultados no concluyentes⁽²⁰⁻²²⁾. Sin embargo, recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis, excluyendo variables como el consumo de otras drogas ilícitas, demostraron una mayor prevalencia de bajo peso al nacer y un mayor número de ingresos a unidad de cuidados intensivos. No se demuestra una asociación significativa con niños pequeños para la edad gestacional, con disminución de la circunferencia craneal neonatal, mortalidad perinatal, o recién nacido de pretérmino. Tampoco se encuentra asociación con malformaciones congénitas, ni la exposición durante el embarazo asocia anomalías cromosómicas⁽²³⁻²⁷⁾.

Los principios activos del cannabis pueden alterar el intercambio placentario y el transporte de nutrientes a través de la placenta.

El consumo de marihuana fumada altera el flujo sanguíneo de la arteria uterina, pudiendo comprometer el aporte transplacentario de nutrientes. Los altos niveles de monóxido de carbono que se alcanzan en la embarazada que fuma marihuana limita aún más el transporte de oxígeno a través de la placenta^(28,29). Por otra parte, el consumo de cannabis se ha asociado con mayor prevalencia de anemia durante el embarazo⁽²³⁾.

El uso de marihuana fumada asociada con consumo de tabaco durante el embarazo se vincula con numerosas alteraciones perinatales que son bien conocidas en el tabaquismo materno. Estos efectos nocivos, tanto para la madre como para el feto y el recién nacido, subyacen en la mayoría de los casos en alteraciones vasculares placentarias y en la limitación de aporte de nutrientes y oxígeno al feto durante la vida intrauterina^(30,31).

Entre las complicaciones neonatales más estudiadas, no se encuentra asociación con muerte perinatal, ni con la aparición de síndrome de abstinencia en el nacimiento o cambios comportamentales neonatales⁽²³⁾.

No hay estudios que permitan dilucidar si estos efectos pueden verse asociados a los componentes de cannabis, independientemente de la inhalación de otros componentes del humo.

Si bien algunos estudios experimentales y clínicos han evidenciado que la exposición a cannabis durante el embarazo y la lactancia puede alterar el neurodesarrollo^(26,32,33), no existe un consenso en relación con diferencias significativas de trastornos a largo plazo en niños y niñas expuestos, en comparación con aquellos no expuestos^(34,35).

Las alteraciones neurológicas y cognitivas en niños y niñas que tienen mayor evidencia de asociación con expuestos a cannabis antes del nacimiento son: alteraciones de la agudeza visual, del razonamiento y de la comprensión verbal, así como de la memoria a corto plazo^(23,36-38).

Los estudios que estiman la dosis muestran que el uso más frecuente y a mayor dosis se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones perinatales y a largo plazo^(20,37-39). El consumo de marihuana durante el embarazo con una frecuencia al menos semanal se ha relacionado con un aumento del riesgo de bajo peso al nacer⁽⁴⁰⁾.

Estudios longitudinales han demostrado que el uso de marihuana durante el embarazo se ha asociado con la aparición de alteraciones en las funciones ejecutivas, habilidades cognitivas, nivel académico alcanzado y en el comportamiento de niños, niñas y adolescentes cuyas madres consumieron cannabis durante el embarazo. Se han reportado alteraciones en el razonamiento y en la expresión verbal, en la memoria, en la comprensión del lenguaje, en percepciones visuales, en habilidades en la lecto-escritura y alteraciones en las escalas de impulsividad e hiperactividad^(29,36,37,41).

Estas alteraciones se explicarían por la disrupción de las funciones reguladoras del sistema endocannabinoide endógeno en las etapas tempranas del neurodesarrollo⁽⁴²⁾.

Algunos autores han estudiado los efectos de la exposición intrauterina a cannabis y la afectación del sistema inmune fetal, lo que conduciría a una mayor susceptibilidad de infecciones en la vida adulta mediante mecanismos epigenéticos involucrados en efectos a largo plazo⁽⁴³⁾.

En la tabla 1 se resumen los efectos asociados al consumo materno de cannabis sobre el embarazo.

Tabla 1. Complicaciones perinatales y trastornos del neurodesarrollo reportadas en hijos de madres consumidoras de cannabis durante el embarazo.

Complicaciones perinatales	Bajo peso al nacer Mayor ingreso a UCIN
Trastornos del neurodesarrollo	Afectación de la agudeza visual Alteraciones en el razonamiento, en la expresión y comprensión verbal, y en la memoria a corto plazo Alteración en las percepciones visuales y en habilidades de lecto-escritura Alteraciones en las escalas de impulsividad e hiperactividad

RN: recién nacido. UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Cannabis y lactancia

Se conoce que los cannabinoides pasan a la leche materna y que los lactantes están expuestos a través de esta vía. Se detecta delta 9-THC y su metabolito (11-hidroxi-delta-9 tetrahidrocannabinol), así como el cannabidiol en la leche materna de consumidoras de cannabis con una relación 8:1 en comparación con los niveles hallados en sangre. Se ha encontrado el metabolito del delta 9-THC en las heces de lactantes en concentraciones significativamente mayores que en la leche materna, lo que sugiere que este principio activo se metaboliza en el niño. El delta 9-THC puede tardar dos a tres semanas en eliminarse a través de la orina del recién nacido. Es altamente lipofílico y se acumula en el cerebro y tejido adiposo de niños y niñas, sobre todo en los dos primeros años de vida^(44,45). El consumo de marihuana reduce la producción de prolactina, ejerciendo un efecto inhibitorio de la lactancia. Sin embargo, este efecto ha sido estudiado a nivel clínico. Varios autores muestran que el delta 9-THC puede alterar el normal crecimiento y desarrollo cerebral en la primera infancia^(29,37,46). Se han evidenciado efectos neurológicos en lactantes hijos de madres consumidoras de cannabis, tales como depresión de conciencia, disminución del tono muscular y dificultad en la succión^(29,35,36,40). Además, el consumo de cannabis durante el primer mes posparto se ha relacionado con alteraciones del desarrollo motor al año de vida⁽⁴⁷⁾. La mayoría de las madres que consumen cannabis en ese período también lo han hecho antes del nacimiento, por lo que es difícil atribuir este efecto negativo únicamente al período posnatal⁽⁴⁸⁾.

En la tabla 2 se resumen los efectos adversos asociados al consumo de cannabis sobre la lactancia, el recién nacido y la primera infancia.

Conclusiones

No se ha establecido una asociación lineal entre el consumo de cannabis y los efectos sobre la salud materna y fetal. Sin embargo, se destaca que revisiones sistemáticas y metaanálisis encuentran asociación con algunas alteraciones neonatales asociadas con patologías de alta prevalencia en la etapa adulta, como es el bajo peso al nacer y las alteraciones del neurodesarrollo, que se expresan en alteraciones visuales, de la memoria, el razonamiento y la expresión y comprensión verbal, así como mayor impulsividad e hiperactividad.

Los estudios realizados plantean limitaciones metodológicas asociadas a factores confundentes difíciles de separar del consumo: factores demográficos y socioeconómicos, presencia de comorbilidades y sobre todo la dificultad para descartar el consumo asociado de otras sustancias psicoactivas legales con amplia evidencia de efectos adversos en el embarazo, como el alcohol y el tabaco^(23,49-52). Resulta, entonces, complejo saber hasta cuándo es posible considerar el efecto de cada sustancia en forma independiente⁽¹⁴⁾.

Al igual que otros problemas de salud que ocurren en el embarazo y la lactancia, es necesario tener en cuenta contextos socioambientales como factores de confusión. La malnutrición, la presencia de enfermedades infecciosas, la edad materna, la comorbilidad psiquiátrica y la violencia de género pueden formar parte de los problemas de salud de la embarazada que consume cannabis.

Entre los factores que influyen en la incertidumbre sobre los efectos asociados al consumo de marihuana en el embarazo y el neonato se encuentra la falta de definiciones básicas en la evaluación de riesgo toxicológico, como es frecuencia de consumo en el tiempo y la magnitud de las dosis individuales. Se reporta que la cantidad de THC (y otros componentes) puede variar en rangos muy amplios. Es habitual que la concentración de THC, según la planta, vaya de 6% a 14%, pero se reportan concentraciones crecientes en el mercado ilegal⁽¹⁶⁾. La marihuana que se produce legalmente para uso adulto y en venta en farmacias puede tener hasta 9% de THC, pero no están claros los rangos que se encuentran en plantas autocultivadas o procedentes de clubes cannábicos^(16,53).

Por otra parte, son escasos los estudios que definen la exposición mediante la presencia o dosificación de biomarcadores de exposición, como los niveles de THC en muestras no invasivas como orina o saliva.

La variabilidad de la dosis y de la frecuencia de uso son aspectos que necesitan ser definidos con mayor precisión para comprender si hay una relación dosis efecto y si las diferentes dosis explican que estudios similares den resultados diferentes.

Tabla 2. Efectos adversos asociados al consumo durante la lactancia.

Efecto inhibidor de la lactancia	Reducción de la secreción láctea por inhibición de la producción de prolactina
Alteraciones neurológicas en el lactante	Depresión de conciencia Hipotonía Dificultad en la succión Alteraciones del desarrollo psicomotor

Si bien existe incertidumbre sobre los efectos de la marihuana durante el embarazo, los resultados no descartan efectos adversos potenciales sobre la salud y el desarrollo del niño, con impactos que pueden hacerse evidentes a largo plazo en la infancia tardía y la adolescencia.

No es posible establecer, con la evidencia actual, dosis seguras para el feto durante el embarazo, aunque se puede estimar que un consumo más intenso conlleva mayores riesgos.

El consumo de sustancias en esta etapa puede conducir a daños irreversibles, que son 100% prevenibles si se plantea y se ofrece atención para mantener la abstinencia durante el embarazo.

En el año 2010 se realizaron una serie de recomendaciones consensuadas destinadas a proteger a la madre y al neonato de los efectos de la cocaína, ante la problemática del consumo de pasta base en el embarazo y la lactancia⁽⁵⁴⁾. El conocimiento actual sobre las características del cannabis, las formas de consumo y los efectos adversos potenciales sobre la madre y su hijo, permiten orientar pautas específicas para la identificación del riesgo y su manejo en el caso de consumo de marihuana durante el embarazo y la lactancia. Hasta el momento, el principio precautorio establece la necesidad de recomendar la abstinencia del consumo durante este período.

Las pautas de reducción de riesgos y daños del IRCCA (Instituto de Regulación y Control de Cannabis) advierten acerca del consumo de cannabis durante el embarazo y el aumento del riesgo de efectos adversos maternos y neonatales, incluyendo bajo peso al nacer y problemas de crecimiento y aconseja la completa abstinencia de su consumo⁽⁵⁵⁾.

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos han publicado consensos que recomiendan la consejería con el fin de que la madre logre la abstinencia de todos los productos derivados del cannabis durante el embarazo y la lactancia^(23,29,40).

La Ley 19.172 sobre la Regulación del Mercado de Cannabis en Uruguay abre una puerta para reducir el estigma social presente en las usuarias que consumen ma-

rihuana y facilita el diálogo con el equipo de salud. En este diálogo las usuarias de cannabis pueden conocer los riesgos y tomar decisiones informadas sobre evitar o reducir el consumo de cannabis. En este contexto, en caso de consumo habitual o trastorno por consumo, se favorece la adherencia a estrategias de tratamiento abstinentiales o de reducción de riesgos y daños durante el embarazo y la lactancia^(56,57).

Referencias bibliográficas

- Olivera G.** Una mirada sobre los consumos de drogas desde la perspectiva de género. En: Junta Nacional de Drogas. Desvelando velos...sobre género y drogas: aspectos teórico-metodológicos y buenas prácticas de abordaje del uso problemático de drogas desde distintas perspectivas de género. 2 ed. Montevideo: Junta Nacional de Drogas, 2012:24-37.
- 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, 2010.
- Observatorio Uruguayo de Drogas.** VI Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas. Año 2016. Montevideo: Junta Nacional de Drogas, 2016. Disponible en: <https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/comunicacion/publicaciones/vi-encuesta-nacional-en-hogares-sobre-consumo-de-drogas-2016>. [Consulta: 1 abril 2019].
- Magri R, Míguez H, Parodi V, Hutson J, Suárez H, Meñéndez A.** Consumo de alcohol y otras drogas en embarazadas. Arch Pediatr Urug 2007; 78(2):122-32.
- Moraes M, Duarte M, Barcelo J, Báez P, González G, Sosa C.** Consumo de tabaco, alcohol y marihuana según autodeclaración en mujeres que tuvieron su parto en el Centro Hospitalario Pereira Rosell (mayo 2013-abril 2014). Rev Méd Urug 2016; 32(4):234-41.
- Cabrera M, Pérez M, Zunino C, Cabana Y, García L, Giachetto G.** Frecuencia y características de las embarazadas y los recién nacidos expuestos a marihuana y cocaína en la Maternidad del Hospital de Maldonado. Anfamed 2016; 3(1):37-46.
- García C, Cairabú S.** Aspectos farmacognósticos del cannabis. En: Comisión Sectorial de Investigación Científica, coord. Aporte universitario al debate nacional sobre drogas. Montevideo: UDELAR, 2012:209-29.
- Fernández J, Leza J.** Cannabis I: farmacología. En: Lorenzo P, Ladero J, Leza J, Lizasoain I, eds. Drogodependencias: farmacología, patología, psicología, legislación. 3 ed. Madrid: Médica Panamericana, 2009:303-27.
- Negrin A, Albano L, Laborde A, Pronczuk J.** Cannabis sativa "Marihuana". En: Laborde A, Pronczuk J, Fernandez S. Plantas silvestres y de cultivo: manejo y prevención, intoxicaciones accidentales y consumo inapropiado. Montevideo: División de publicaciones de UDELAR, 2007:53-9.
- Rodríguez R.** Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. Salud Ment 2012; 35(3):247-56.
- Raymon L, Walls H.** Pharmacology of cannabinoids. En: Elsohly M, ed. Marijuana and the cannabinoids. New Jersey: Humana Press, 2007:97-124.
- España. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas.** Cannabis II: informes de la Comisión Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009. Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/21102009Cannabis.pdf>. [Consulta: 31 marzo 2019].
- Fundació Institut Català de Farmacologia.** Uso terapéutico del cannabis: farmacología básica. Barcelona FICF, 2007. Disponible: <http://w3.icf.uab.es/ficf/es/bin/view/Cannabis/FarmacologiaBasica>. [Consulta: 31 marzo 2019].
- Fine J.** Reproductive and perinatal principles. En: Hoffman R, Howland M, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 2015:395-414.
- De Ben S, Pascale A.** Embarazo y drogas. En: Mallet J, coord. Curso de actualización drogas de abuso: aspectos clínicos y terapéuticos. Montevideo: Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, 2005:161-70.
- Warner T, Roussos D, Behnke M.** It is not your mother's marijuana: effects on maternal-fetal health and the developing child. Clin Perinatol 2014; 41(4):877-94.
- Torres V.** Compromiso respiratorio en fumadores de marihuana. Rev urug med Interna 2016; 1(3):44-51.
- Wu T, Tashkin D, Djahed B, Rose J.** Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. N Engl J Med 1988; 318(6):347-51.
- Hancox R, Poulton R, Ely M, Welch D, Taylor D, McLachlan C, et al.** Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. Eur Respir J 2010; 35(1):42-7.
- Mark K, Desai A, Terplan M.** Marijuana use and pregnancy: prevalence, associated characteristics, and birth outcomes. Arch Womens Ment Health 2016; 19(1):105-11.
- Leemaqz S, Dekker G, McCowan L, Kenny L, Myers J, Simpson N, et al.** Maternal marijuana use has independent effects on risk for spontaneous preterm birth but not other common late pregnancy complications. Reprod Toxicol 2016; 62:77-86.
- Metz T, Allshouse A, Hogue C, Goldenberg R, Dudley D, Varner M, et al.** Maternal marijuana use, adverse pregnancy outcomes, and neonatal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2017; 217(4):478.e1-8.
- Gunn J, Rosales C, Center K, Nuñez A, Gibson S, Christ C, et al.** Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2016; 6(4):e009986. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009986.
- Warshak C, Regan J, Moore B, Magner K, Kritzer S, Van Hook J.** Association between marijuana use and adverse obstetrical and neonatal outcomes. J Perinatol 2015; 35(12):991-5.
- Roth C, Satran L, Smith S.** Marijuana Use in Pregnancy. Nurs Womens Health 2015; 19(5):431-7.
- Foeller M, Lyell D.** Marijuana Use in Pregnancy: Concerns in an Evolving Era. J Midwifery Womens Health 2017; 62(3):363-7.
- Crume T, Juhl A, Brooks A, Hall K, Wymore E, Borgelt L.** Cannabis use during the perinatal period in a state with legalized recreational and medical marijuana: the association

- between maternal characteristics, breastfeeding patterns, and neonatal outcomes. *J Pediatr* 2018; 197:90-6.
28. **Correa F, Wolfson M, Valchi P, Aisemberg J, Franchi A.** Endocannabinoid system and pregnancy. *Reproduction* 2016; 152(6):R191-200.
 29. **Ryan S, Ammerman S, O'Connor M.** Marijuana use during pregnancy and breastfeeding: implications for neonatal and childhood outcomes. *Pediatrics* 2018; 142(3):e20181889. DOI: 10.1542/peds.2018-1889.
 30. **Chabarría K, Racusin D, Antony K, Kahr M, Suter M, Mastrobattista J, et al.** Marijuana use and its effects in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(4):506.e1-7.
 31. **Passey M, Sanson Fisher R, D'Este C, Stirling J.** Tobacco, alcohol and cannabis use during pregnancy: clustering of risks. *Drug Alcohol Depend* 2014; 134:44-50.
 32. **Campolongo P, Trezza V, Ratano P, Palmery M, Cuomo V.** Developmental consequences of perinatal cannabis exposure: behavioral and neuroendocrine effects in adult rodents. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 214(1):5-15.
 33. **Grant K, Petroff R, Isoherranen N, Stella N, Burbacher T.** Cannabis use during pregnancy: pharmacokinetics and effects on child development. *Pharmacol Ther* 2018; 182:133-51.
 34. **Mark K, Terplan M.** Cannabis and pregnancy: Maternal child health implications during a period of drug policy liberalization. *Prev Med* 2017; 104:46-49.
 35. **Hill M, Reed K.** Pregnancy, breast-feeding, and marijuana: a review article. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68(10):710-8.
 36. **Metz T, Stickrath E.** Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(6):761-78.
 37. **Ryan S.** A modern conundrum for the pediatrician: the safety of breast milk and the cannabis-using mother. *Pediatrics* 2018; 142(3):e20181921. DOI: 10.1542/peds.2018-1921.
 38. **Alpár A, Di Marzo V, Harkany T.** At the tip of an iceberg: prenatal marijuana and its possible relation to neuropsychiatric outcome in the offspring. *Biol Psychiatry* 2016; 79(7):e33-45.
 39. **Huizink A.** Prenatal cannabis exposure and infant outcomes: overview of studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014; 52:45-52.
 40. **Committee on Obstetric Practice.** Committee Opinion No. 722: marijuana use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017; 130(4):e205-9.
 41. **Smith A, Mioduszewski O, Hatchard T, Byron A, Fall C, Fried P.** Prenatal marijuana exposure impacts executive functioning into young adulthood: an fMRI study. *Neurotoxicol Teratol* 2016; 58:53-9.
 42. **Richardson K, Hester A, McLemore G.** Prenatal cannabis exposure: the "first hit" to the endocannabinoid system. *Neurotoxicol Teratol* 2016; 58:5-14.
 43. **Dong C, Chen J, Harrington A, Vinod K, Hegde M, Hegde V.** Cannabinoid exposure during pregnancy and its impact on immune function. *Cell Mol Life Sci* 2019; 76(4):729-43.
 44. **Bertrand K, Hanan N, Honerkamp Smith G, Best B, Chambers C.** Marijuana use by breastfeeding mothers and cannabinoid concentrations in breast milk. *Pediatrics* 2018; 142(3):e20181076. DOI: 10.1542/peds.2018-1076.
 45. **Baker T, Datta P, Rewers Felkins K, Thompson H, Kallum R, Hale T.** Transfer of Inhaled Cannabis Into Human Breast Milk. *Obstet Gynecol* 2018; 131(5):783-8.
 46. **Metz T, Borgelt L.** Marijuana use in pregnancy and while breastfeeding. *Obstet Gynecol* 2018; 132(5):1198-210.
 47. **Mourh J, Rowe H.** Marijuana and breastfeeding: applicability of the current literature to clinical practice. *Breastfeed Med* 2017; 12(10):582-96.
 48. **Anderson P.** Cannabis and breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017; 12(10):580-1.
 49. **Lamy S, Laqueille X, Thibaut F.** Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur le grossesse, le nouveau-né et l'enfant: revue de littérature. *Encephale* 2015; 41(Suppl 1):S13-20.
 50. **Conner S, Carter E, Tuuli M, Macones G, Cahill A.** Maternal marijuana use and neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(3):422.e1-4.
 51. **Merlob P, Stahl B, Klinger G.** For Debate: does cannabis use by the pregnant mother affect the fetus and newborn? *Pediatr Endocrinol Rev* 2017; 15(1):4-7.
 52. **El Marroun H, Brown Q, Lund I, Coleman V, Loree A, Chawla D, et al.** An epidemiological, developmental and clinical overview of cannabis use during pregnancy. *Prev Med* 2018; 116:1-5.
 53. **Argentina. Gobierno de la Rioja.** Infodrogas. Cannabis. La Rioja: Consejería de salud y servicios sociales, 2019. Disponible en: <http://www.infodrogas.org/drogas/cannabis>. [Consulta: 25 abril 19].
 54. **Moraes M, Boccarato A, Bazan G, Grunbaum S, Canavessi M, Hoppe A, et al.** Consenso para la atención integral de recién nacidos expuestos a sustancias psicoactivas durante la gestación. *Arch Pediatr Urug* 2010; 81(4):251-7.
 55. **Uruguay. Instituto de Regulación y Control del Cannabis.** Pautas de reducción de riesgos en el uso de cannabis. Montevideo: IRCCA, 2017. Disponible en <http://www.infocannabis.gub.uy/images/pdf/pautasreduccionriesgos.pdf>. [Consulta: 1 abril 2019].
 56. Ley 19.172. Marihuana y sus derivados: control y regulación del estado de la importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución. Montevideo, 7 enero 2014. Disponible en: https://ircca.gub.uy/wp-content/uploads/2014/06/Ley_19.172.pdf. [Consulta: 1 abril 2019].
 57. **Jaques S, Kingsbury A, Henshke P, Chomchai C, Clews S, Falconer J, et al.** Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *J Perinatol* 2014; 34(6):417-24.

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa. Antonio Pascale ORCID 0000-0002-8553-1323, Amalia Laborde ORCID 0000-0002-9344-8204