

TRABAJO DE FINAL DE GRADO EN MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Alcohol y lactancia: una revisión sistemática



Autor: Enrico Giorgio Morales Tedone

Tutor: Pablo Baliño Remiro

Unidad predepartamental de medicina – Área de fisiología

Curso académico: 2018 - 2019



**UNIVERSITAT
JAUME·I**

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

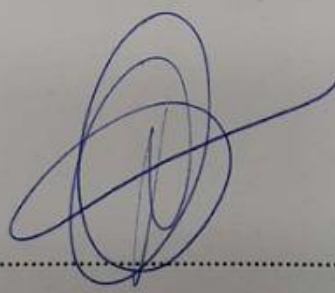
TÍTULO del TFG: Alcohol y lactancia: una revisión sistemática

ALUMNO/A: Enrico Giorgio Morales Tedone

DNI: 20920451-L

PROFESOR/A TUTOR/A: Pablo Baliño Remiro

Fdo (Tutor/a):



COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
EXTENDED SUMMARY.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. JUSTIFICACIÓN.....	9
1.2. ALCOHOL.....	9
1.2.1. Generalidades y epidemiología.....	9
1.2.2. Trastornos por consumo de alcohol.....	10
1.2.3. Fisiología y metabolismo del alcohol.....	12
1.3. LACTANCIA.....	13
1.3.1. Generalidades y epidemiología.....	13
1.3.2. Fisiología de la lactancia.....	15
1.4. ALCOHOL Y LACTANCIA.....	16
1.4.1. Generalidades y epidemiología.....	16
2. MÉTODO.....	20
2.1. DISEÑO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EXTRACCIÓN DE DATOS.....	20
2.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA. ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.....	21
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
3.1. EFECTOS DEL ALCOHOL EN LA MADRE LACTANTE.....	23
3.1.1. Concentración de alcohol en sangre y leche materna.....	23
3.1.2. Efectos del alcohol en la lactogénesis y amamantamiento.....	25
3.2. EFECTOS DEL ALCOHOL EN EL LACTANTE.....	27
3.2.1. Exposición al alcohol por parte del niño.....	27
3.2.2. Efectos del alcohol en el desarrollo y funciones del niño.....	29
4. CONCLUSIONES.....	32
5. RECOMENDACIONES.....	33
6. BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXO I.....	43

RESUMEN

Introducción: El alcohol etílico es la droga más consumida mundialmente con graves repercusiones en el ámbito económico y social. Sus consecuencias suponen una gran carga asistencial en el sistema sanitario actuando como factor de riesgo de múltiples enfermedades. Existe gran evidencia de los graves riesgos de su consumo durante el embarazo y, sin embargo, sus efectos durante la lactancia están por dilucidar, a pesar de que la lactancia sea una práctica cada vez más extendida y de la que se conocen múltiples beneficios.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es el estudio de la evidencia científica existente hasta la fecha con tal de proporcionar una visión crítica no sesgada acerca del efecto del consumo de alcohol etílico durante la lactancia en cada una de las múltiples variables de resultado sometidas a estudio.

Métodos: Se han incluido 44 artículos principales que son el resultado de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus, Cochrane, Web of Science y SCIELO utilizando combinaciones de los siguientes términos: “Alcohol” “Ethanol” “Etanol” “Lactancia” “Breastfeeding” “Breastmilk” “Lactation”.

Resultados: El consumo materno de alcohol etílico durante la lactancia se ha relacionado con una menor iniciación y mantenimiento de la misma. Además, hay evidencia de que reduce el reflejo de eyección a expensas de una reducción en la oxitocina que condiciona una extracción de leche disminuida. Se sabe que el alcohol etílico en leche refleja los niveles en sangre con un equilibrio dinámico. De las variables medidas en el neonato hay evidencia de la disminución de las tomas de leche y de la alteración de los patrones del sueño sin evidenciarse claramente efectos a nivel psicomotor, desarrollo mental y efectos a largo plazo con estudios escasos y contradictorios.

Conclusiones: Existe evidencia suficiente que respalda la limitación del uso de alcohol etílico durante la lactancia a niveles de consumo bajos, pero no existe evidencia como para desaconsejarlo por completo.

Palabras clave: Alcohol, Etanol, Lactancia

ABSTRACT

Introduction: Ethanol is the most consumed drug worldwide with severe repercussions and serious economic and social impact. Its consequences are a major burden in our healthcare system, acting as a risk factor for multiple diseases. There is great evidence of the serious risks of its consumption during pregnancy, but its effects during lactation are yet to be elucidated, even though breastfeeding is an increasingly widespread practice with many well-known benefits.

Aim: The aim of this review is to study the existing scientific evidence to date in order to provide a critical non-biased view about the effect of the consumption of ethanol during lactation in each of the multiple studied outcomes.

Methods: We have included 44 main articles that are the result of a bibliographical research in PubMed, Scopus, Cochrane, Web of Science and SCIELO databases using combinations of the following terms: "Alcohol" "Ethanol" "Etanol" "Lactancia" "Breastfeeding" "Breastmilk" "Lactation".

Results: The maternal consumption of ethanol during lactation has been related to its decreased initiation and maintenance. In addition, there is evidence that it reduces milk ejection reflex at the expense of a reduction in oxytocin that conditions a decreased milk yield. Ethanol in milk is known to reflect blood levels maintaining a dynamic equilibrium. From all the variables measured in the infant, there is evidence of a decrease in milk intake and an alteration of the infant sleep patterns without clear evidence of effects at psychomotor level, mental development and any long-term effect due to scarce and contradictory studies.

Conclusions: There is enough evidence to support limiting the use of ethanol during lactation maintaining its consumption at low levels, but there is no evidence to advice against it completely.

Keywords: Alcohol, Ethanol, Breastfeeding, Lactation

EXTENDED SUMMARY

Introduction

There is great evidence of the toxicity and harmful effects of ethanol during pregnancy, with the fetal alcoholic syndrome as the most representative entity. However, there is lack of knowledge and uncertainty about the potential effects of ethanol consumption during breastfeeding with great controversy among some of the studies carried out so far, as well as the advice offered by healthcare professionals to breastfeeding mothers, justifying the need to conduct this systematic review to confront existing evidence.

It is known that ethanol is the most consumed abuse substance globally and there is plenty of social, economic and health consequences that derive from its consumption. In 2016 ethanol abuse was a direct cause of 3 million deaths (5.3% of all deaths) worldwide and caused the loss of 132.6 million disability-adjusted life years (DALYs) which represents a 5.1% of the DALYs lost that same year.

Breastfeeding is strongly supported by the World Health Organization as the best way of nutrition, reducing infant mortality and promoting health benefits that reach adulthood. Exclusive breastfeeding is recommended during the first six months of life. Prolonged breastfeeding is considered the basis of health, immunity, growth and infant development.

During pregnancy many women reduce the consumption of ethanol or stop consuming it. However, once the child is born, many women return to pre-pregnancy ethanol consumption with several studies reporting prevalences of ethanol consumption during breastfeeding ranging from 15 to 83%. In addition to that, most women don't get any advice from healthcare professionals about the compatibility of ethanol and breastfeeding while other get all kind of controversial recommendations.

Methods

Regarding the methodology that was used to conduct the present review, we started by defining the inclusion and exclusion criteria to restrict the search to potentially relevant articles. Subsequently, an online literature search was carried out using Pubmed, Web of Science (WOS), SCIELO, Scopus and Cochrane database of Systematic reviews with the following search terms: Breastfeeding, Lactation,

Breastmilk, Alcohol and Ethanol. Reference lists were also used to capture any articles that could have been missed out from the early database researches. After reading the titles, abstracts and checking the study quality using a Critical Appraisal Skills Programme (CASP) a total of 44 articles were found mainly composed by original research papers and some other systematic reviews.

Results and discussion

The most common outcomes associated with alcohol intake and breastfeeding included:

- Alcohol passes through passive diffusion to breast milk reaching the same concentration as in blood after 30-60 minutes from ingestion.
- Alcohol has been shown to inhibit breastfeeding diminishing the milk ejection reflex (which might be a direct consequence of the inhibitory effect of alcohol on oxytocin) and also reduces the milk yield.
- Regarding initiation and duration of lactation, women who drink alcohol are less likely to start breastfeeding and once started, they are more likely to abandon it prematurely.
- Alcohol has consistently shown in several studies to produce changes on the infant sleep patterns which include a reduction of the REM sleep and a reduced total time spent sleeping.
- There is also consistent evidence about a reduced milk intake after maternal exposure to alcohol (it seems a direct cause of the decreased milk ejection reflex).
- However, although some recent studies have shown an impact of alcohol on infant psychomotor development and growth, there is controversy regarding these outcomes with some studies supporting them and others that didn't find an association or found the complete opposite outcome.
- The effects of maternal long-term exposure to alcohol and infant outcomes have not been investigated at all mainly due to ethical restrictions. However, there is plenty of animal model based studies that have shown many adverse effects of chronic high levels alcohol consumption during lactation.

Conclusions

Based on the results and discussion of this review and concurring with the main guidelines and consensus on the subject, it seems reasonable to take a cautious approach to the recommendations that should be given to any breastfeeding mother concerning alcohol consumption as there is clear evidence on some of the studied outcomes while the current evidence on other of them is insufficient or non-explanatory. We propose the following recommendations:

1. Avoid any alcohol intake the first month of breastfeeding.
2. After the first month, it is recommended to limit alcohol intake to 1-2 standard drink units per day.
3. It is recommended to drink right after breastfeeding or to wait for the precise time using the nomogram available in this review.
4. The acute intake of large amounts of alcohol is completely discouraged.
5. Do not co-sleep with your baby if drunk.
6. Cutaneous exposure to alcohol is harmless.
7. Health care professionals should ask and advise every pregnant and lactating woman about alcohol consumption.
8. Alcohol-free beer (< 1%) can be consumed during lactation. It may even add an anti-oxidant benefit.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN

Existe una gran justificación social entorno a la presente revisión debido al consumo extendido del alcohol en la sociedad actual y a las frecuentes dudas por parte de las madres lactantes en cuanto a compatibilidades de la lactancia, sobre todo a nivel de atención primaria. Actualmente se sabe que el alcohol es la sustancia de abuso más consumida a nivel global y se conocen muy bien las consecuencias derivadas de su abuso sobre la salud, así como sobre la sociedad y economía, existiendo múltiples estudios que nos muestran los umbrales de su toxicidad crónica y aguda (1,2). También hay gran evidencia de la toxicidad y efectos dañinos que produce el alcohol en el embarazo, con el síndrome alcohólico fetal como entidad más representativa (3,4). Sin embargo, existen grandes lagunas de conocimiento e incertidumbre sobre los efectos potenciales del consumo de alcohol durante la lactancia con gran controversia entre los diferentes estudios realizados hasta el momento, así como los consejos ofrecidos por profesionales del ámbito sanitario a las madres lactantes, justificando la necesidad de confrontar las evidencias actuales e intentar extraer una conclusión.

1.2. ALCOHOL

1.2.1. Generalidades y epidemiología

El alcohol es una sustancia psicoactiva con propiedades de dependencia ampliamente utilizada en muchas culturas durante siglos. El término alcohol describe una serie de compuestos inorgánicos, sin embargo, es el etanol o alcohol etílico el principal tipo de alcohol presente en las bebidas que consumimos y es el tipo de alcohol al que nos referiremos en el resto de la revisión.

El uso abusivo del alcohol supone una gran carga de enfermedad, social y económica globalmente siendo uno de los principales factores de riesgo para la salud de la población en todo el mundo (1) y teniendo un impacto directo sobre muchos objetivos relacionados con la salud dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) impulsados por la Organización de las Naciones Unidas, incluyendo la salud materna e infantil, enfermedades infecciosas (VIH, hepatitis viral, tuberculosis), enfermedades no transmisibles y salud mental, así como lesiones y envenenamientos.

En 2016 el abuso del alcohol fue causa directa de 3 millones de muertes (5.3% de todas muertes) en todo el mundo y causó la pérdida de 132,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) – es decir, 5.1% de los AVAD en ese año. La mortalidad resultante del consumo de alcohol es mayor que la causada por enfermedades como tuberculosis, VIH/SIDA y diabetes (1). Además, es causa de más de 200 enfermedades y trastornos, situándose en el top 5 de factores de riesgo de enfermedad y muerte en el mundo, siendo además una causa de defunción y discapacidad importante (25%) en el grupo etario de 20-39 años (5,6).

Algunos factores como la cultura, el desarrollo económico, la disponibilidad y la eficacia de las políticas de cada país hacia el alcohol son factores relevantes en la explicación de las diferencias y tendencias históricas en su consumo y daños relacionados con él. Dichos daños se determinan por el volumen de alcohol consumido, el patrón de consumo y, en escasas ocasiones, la calidad del mismo (7).

Concretamente en nuestro medio, datos de estudios del 2011 revelan que pudo ser atribuible al alcohol el 10% de la mortalidad total y aproximadamente el 30% de la mortalidad por accidente de tráfico en la población de 15-64 años. En esta misma población al menos el 0,8% padecía trastornos por consumo de alcohol, un 5% podía tener problemas que necesitaban evaluación profesional y aproximadamente el 20% había tenido alguna intoxicación etílica aguda (IEA) en el último año. Asimismo, las IEA supusieron aproximadamente el 0,5-1,1% de las urgencias hospitalarias y los costes sociales totales del consumo de alcohol podrían representar el 1% del producto interior bruto (más de 10.000 millones de euros) (8).

1.2.2. Trastornos por consumo de alcohol

El **trastorno por consumo de alcohol**, comúnmente denominado alcoholismo, consiste en la dependencia del alcohol y el abuso o uso peligroso de la sustancia.

La **dependencia** del alcohol es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos en los cuales el uso del alcohol se transforma en prioritario para el individuo, en contraposición con otras actividades y obligaciones que en algún momento tuvieron mayor valor para él. Viene definida en el Diagnostic and Statistical Manual (DSM-V) por los criterios presentes en la **Tabla 1**.

Por otro lado, el **abuso de alcohol** sería un consumo perjudicial de alcohol con consecuencias negativas para el individuo, pero sin cumplir los criterios de dependencia (1). El consumo de alcohol puede describirse en términos de gramos de alcohol consumido o por el contenido alcohólico de las distintas bebidas, en forma de unidades de bebida estándar (en Europa una bebida estándar contiene 10 gramos de alcohol). El **consumo de riesgo** es un patrón de consumo de alcohol que incrementa el riesgo de consecuencias adversas para la salud si el hábito del consumo persiste. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo describe como el consumo regular de 20 a 40g diarios de alcohol en mujeres y de 40 a 60g diarios en varones (7). Otro concepto sería el consumo excesivo episódico o circunstancial (también llamado **binge drinking**), que implica el consumo de por lo menos 60g de alcohol en una sola toma, siendo la principal forma de consumo en la población más joven (9).

1. Consumo recurrente que comporta no atender obligaciones relevantes
2. Consumo recurrente en ocasiones que pueden comportar riesgos físicos
3. Consumo continuado a pesar de la existencia de trastornos creados o exacerbados por el alcohol
4. Tolerancia al alcohol (ser capaz de aguantar dosis altas sin presentar signos de intoxicación)
5. Síntomas de abstinencia (temblores matutinos, irritabilidad), o consumo de alcohol para evitar la aparición de los síntomas de abstinencia
6. Consumo de alcohol en cantidades superiores o por periodos más prolongados de los previstos
7. "Craving", o deseo muy intenso de consumir bebidas alcohólicas
8. Deseos persistentes o esfuerzos fracasados para controlar el consumo de alcohol
9. Utilización de mucho tiempo en actividades relacionadas con el alcohol
10. Abandono reducción de actividades laborales, sociales o familiares debido al consumo de alcohol
11. Seguir bebiendo cuando uno sabe que padece algún problema creado o exacerbado por el alcohol

Tabla 1. Criterios de dependencia de alcohol DSM-V.

1.2.3. Fisiología y metabolismo del alcohol

El alcohol es un sedante/hipnótico con efectos parecidos a los de los barbitúricos. Además de los efectos sociales de su consumo, la intoxicación alcohólica puede causar envenenamiento o incluso la muerte. El consumo intenso y prolongado origina en ocasiones dependencia o un gran número de trastornos mentales, físicos y orgánicos (10). Los efectos del alcohol en nuestro organismo son diversos y bifásicos en función de la concentración de alcohol en sangre, desde euforia o excitación (concentraciones 0,5 g/L) hasta estupor e incluso coma (concentraciones superiores a 3 g/L) (8,10). El consumo de alcohol altera muchas funciones cerebrales afectando inicialmente a las emociones, el pensamiento y el juicio. Con la ingesta continuada acaba por verse afectado control motor, produciendo reacciones más lentas y pérdida del equilibrio. Los principales efectos fisiopatológicos del alcohol son a nivel cerebral y sistema nervioso central, cardíaco, digestivo, inmunitario, reproductor y cabe mencionar su relación con múltiples neoplasias (2).

Químicamente, la molécula de etanol no interactúa con los sustratos biológicos de forma estereoselectiva como la mayoría de los fármacos basados en un mecanismo ligando/receptor. El etanol tiene una estructura molecular muy simple que le confiere poca reactividad química. Esta misma estructura le confiere un carácter anfipático cosa que le dota de un coeficiente de distribución del 50%. Esto hace que actúe de forma inespecífica en el SNC. No obstante, estas características resultan paradójicas cuando se le compara con el resultado conductual tan organizado y complejo (11).

En cuanto a su metabolismo, el alcohol cuenta con una rápida absorción a nivel del estómago, lo cual determina que se puedan lograr concentraciones elevadas en sangre inmediatamente después de ingerirlo. Posteriormente el etanol será metabolizado principalmente en el hígado siendo su oxidación en condiciones normales constante. El etanol se oxidará a acetaldehído que a su vez lo hará en forma de acetato por la intervención en este proceso de las enzimas alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa (12). Existen otros dos sistemas enzimáticos hepáticos, el llamado MEOS (sistema microsomal oxidativo del etanol) y el mediado por la catalasa, los cuales tienen un papel significativo ante elevadas concentraciones de etanol (13).

En cuanto al sistema nervioso central, el acetaldehído que deriva del metabolismo periférico del etanol penetra con dificultad la barrera hematoencefálica y se necesitan altas concentraciones de acetaldehído en sangre (de 100-200µM) para que

pueda detectarse en el cerebro. Estas concentraciones no se llegan a alcanzar ni siquiera tras el consumo de altas dosis de alcohol (14). De los diferentes sistemas enzimáticos que participan en el metabolismo del etanol, la enzima alcohol deshidrogenasa tipo I (principal vía del metabolismo del etanol a nivel hepático), no se ha detectado en cerebro. El citocromo P4502E1 sí se encuentra en el sistema nervioso central e incluso se induce tras el consumo crónico de alcohol (15), sin embargo su actividad es baja. Finalmente, el sistema catalasa no sólo se expresa en cerebro, sino que su actividad es relativamente elevada en este órgano. De hecho, existen evidencias que apoyan el papel de la catalasa como mediador en algunos efectos farmacológicos y conductuales del alcohol (16).

1.3. LACTANCIA

1.3.1. Generalidades y epidemiología

La Organización Mundial de la Salud afirma con plena seguridad que la lactancia materna reduce la mortalidad infantil y tiene beneficios en la salud que llegan hasta la edad adulta. Para el conjunto de la población se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los seis primeros meses de vida y a partir de entonces su refuerzo con alimentos complementarios al menos hasta los dos años. Durante siglos la lactancia prolongada se ha considerado la base de la salud, inmunidad, crecimiento y desarrollo infantil (17,18).

La lactancia supone la primera ingesta de alimentos naturales por el neonato, le proporciona un pleno aporte calórico y nutritivo (grasas, carbohidratos, proteína, vitaminas y minerales) durante los primeros meses de vida continuando con al menos la mitad de dicho aporte durante la segunda mitad del primer año y con un claro beneficio durante todo el segundo año (19)

La leche materna favorece el desarrollo cognitivo y sensorial, además también tiene un papel en la protección frente a enfermedades infecciosas y crónicas. La lactancia natural exclusiva disminuye el número de muertes por enfermedades infecciosas comunes en la edad pediátrica como la diarrea o la neumonía y además permite una recuperación precoz de las mismas. También contribuye al bienestar de la madre ayudando a espaciar las gestaciones, disminuyendo el riesgo de neoplasia ovárica y de mama, incrementando los recursos familiares y del país, siendo una de las formas más seguras de alimentación y resultando inocua para el medio ambiente (20).

La lactancia materna durante el período postparto temprano varía ampliamente según el país y los datos aportados por UNICEF indican que se practica en un 43% de las mujeres globalmente, siendo dicha prevalencia mayor en África subsahariana, el sudeste asiático y Sudamérica mientras que es menor del 20% en la mayoría de países desarrollados (21,22). Estudios realizados en España concluyen que la prevalencia de lactancia materna en nuestro medio es del 63% al nacimiento reduciéndose al 36% y 22% pasados 3 y 6 meses respectivamente (23).

Cada vez hay mayor evidencia de que la alimentación en la infancia influye sobre diferentes procesos fisiológicos y metabólicos a corto, medio y largo plazo e influye sobre la aparición en el futuro de ciertas patologías. Durante la etapa neonatal, la leche materna es el alimento más completo para cubrir las necesidades específicas del recién nacido y lactante. Esta etapa es a su vez la única en la que el ser humano dispone de nutrientes específicos (de especie) y por tanto idóneos para el organismo inmaduro y en pleno proceso de formación de órganos y tejidos (24).

Clásicamente se habla de tres tipos de leche, basados en la diferencia de composición láctea que ocurre en las primeras semanas de lactancia:

El **calostro** sería el primer tipo de leche que la mama produce durante los primeros días posparto. Se trata de un fluido espeso y de color amarillento debido a la alta concentración de beta carotenos. Su composición se caracteriza por contener mayor cantidad de proteínas (inmunoglobulinas) (24,25), vitaminas A, E, K, ácido siálico, colesterol y algunos minerales (sodio, hierro, zinc, azufre, potasio, manganeso, selenio) respecto a la leche madura (26). Es fundamental para el recién nacido por su composición nutricional y por su elevado contenido en factores defensivos, flora bifidógena y probióticos que impiden la adhesión intestinal bacteriana. A su vez, aporta enzimas que ayudan al funcionamiento y maduración del sistema digestivo del lactante, facilitan la evacuación del meconio y disminuyen el riesgo de hiperbilirrubinemia en el recién nacido (27). Se ha visto además que es el compuesto que aporta gran cantidad de células madre pluripotenciales (28).

Se llama **leche de transición** a la leche producida entre el 4^o y 15^o día posparto. Se llama así porque su composición varía a lo largo de los días aumentando progresivamente el contenido en agua, lactosa y grasas y disminuyendo proporcionalmente el de proteínas (25).

Finalmente, se habla de **leche madura**, aunque su composición continua evolucionando a lo largo de la lactancia (13;17), a aquella cuyos principales componentes son: agua, lactosa, galactosacáridos, proteínas y compuestos nitrogenados, grasa, minerales y vitaminas. Contiene un 88 % de agua, lo que asegura un aporte suficiente al lactante durante los primeros 6 meses de vida (14).

1.3.2. Fisiología de la lactancia

La función principal de la glándula mamaria es la de producir leche para alimentar y proteger al niño después del nacimiento. La glándula mamaria constituye la característica fundamental de los mamíferos quienes alimentan a sus crías con el producto de su secreción. La histología de la glándula mamaria es similar en todas las especies: un parénquima glandular, compuesto de alvéolos y conductos, y un estroma de soporte. Cada célula alveolar se comporta como una unidad de secreción, produciendo leche completa, sintetizando y transportando desde el plasma sanguíneo todos sus componentes. Las células secretoras especializadas están presentes desde el nacimiento pero no se desarrollan totalmente hasta la pubertad y es con el embarazo cuando se vuelven totalmente funcionales (30).

La **lactogénesis** se inicia hacia el término de la gestación, cuando los alvéolos muestran en su interior una sustancia compuesta por células epiteliales descamadas y leucocitos y se puede detectar lactosa en la sangre y orina de la madre, la que se ha correlacionado con síntesis de lactosa en la glándula mamaria (31). Además, el crecimiento del pezón se relaciona con el nivel de prolactina y el crecimiento de la areola con el nivel de lactógeno placentario (32).

El desarrollo de las glándulas mamarias y el inicio de la secreción por parte de las células especializadas son procesos regulados hormonalmente. Hasta el momento del parto, la producción de grandes volúmenes de leche está inhibida por antagonismo de los esteroides sexuales placentarios, particularmente la progesterona. A pesar de la inhibición de la producción de leche, las células secretoras se diferencian a lo largo de todo el embarazo en lo que se conoce como **fase de lactogénesis I**. Una vez finalizada la gestación y durante la lactancia, los receptores para progesterona desaparecen de la glándula mamaria a la vez que caen los niveles de dicha hormona, lo que explica por qué la progesterona no tiene un efecto supresor de la lactancia una vez que el proceso

está establecido (33). Es entonces cuando se inicia la secreción mamaria propiamente dicha o fase de lactogénesis II. Existe una serie de hormonas cuyo papel es determinante en la iniciación y mantenimiento de la lactancia una vez establecida la segunda fase de la lactogénesis, siendo las dos hormonas más involucradas en esta fase la prolactina y la oxitocina (34).

El reflejo liberador de prolactina es controlado de manera inhibitoria por las neuronas dopaminérgicas del hipotálamo, de este modo el estímulo del pezón y de la areola produce por vía de un reflejo neurohormonal la inhibición de la secreción de dopamina y por lo tanto permite la liberación de prolactina por la hipófisis anterior con la consecuente producción de leche (34).

Para que la leche fluya desde los alvéolos es necesario que éstos sean exprimidos por las células mioepiteliales que los rodean en un proceso denominado **reflejo eyectolácteo**. La oxitocina, de forma paralela a la prolactina, se libera en respuesta al estímulo de succión del pezón, así como otros estímulos (p. ej. escuchar al bebé llorar) (35,36). La contracción de estas fibras es producida por la liberación de oxitocina por la hipófisis posterior y se trata de la hormona galactopoyética más importante y es indispensable para el vaciamiento de la leche durante el amamantamiento (37). Es precisamente este vaciado mamario el que produce un ambiente favorable continuo para la lactogénesis controlando la producción de leche. La propia glándula mamaria produce un control de retroalimentación negativa sobre la producción de leche basado en la relación suministro-demanda de tal forma que dicho control autocrino regula el suministro de leche de la glándula acorde a el apetito del neonato (30). Por otra parte se ha demostrado por ecografía del reflejo de eyección que el número y cantidad de las tomas por parte del neonato se correlaciona positivamente con el número de eyecciones lácteas (38).

1.4. ALCOHOL Y LACTANCIA

1.4.1. Generalidades y epidemiología

Hay gran evidencia de que el consumo excesivo de alcohol durante el período prenatal afecta negativamente a la salud y el desarrollo del feto y puede resultar en una variedad de problemas físicos, cognitivos y de comportamiento conocidos como trastorno del espectro alcohólico fetal (TEAF) (4).

Sin embargo, el uso de alcohol por parte de la madre en el período postparto es una cuestión menos estudiada. A partir del momento de embarazo muchas mujeres reducen el consumo de alcohol o dejan de consumirlo por completo; sin embargo, una vez que el niño nace, muchas mujeres regresan al consumo de alcohol previo al embarazo (18). Este hecho está también avalado por el protocolo clínico de la Academia de Medicina de la Lactancia Materna revisado en 2015 (39), que declara que muchas mujeres que reducen significativamente o eliminan su ingesta de alcohol durante el embarazo optan por retomar al consumo de alcohol después del parto, más concretamente indica que aproximadamente la mitad de las mujeres que amamantan en países occidentales reportaron consumir alcohol al menos ocasionalmente (40).

Existen algunos estudios que aproximan la prevalencia de consumo de alcohol por parte de la madre durante la lactancia. A continuación, se exponen los principales estudios publicados entre 1990 y 2017 reportando prevalencias de consumo de entre 15 y 83%, siendo las observaciones más elevadas de los estudios más antiguos (ver **Tabla 2**).

En 1981, Davidson *et al.* reportaron en un estudio que solo el 38% de 261 mujeres canadienses participantes recibieron orientación sobre el consumo de alcohol durante la lactancia. A un 10% se le aconsejó evitar completamente el alcohol en dicho periodo, a un 45% le recomendaron que un consumo moderado era aceptable y a un 43% se le dijo que el alcohol era incluso beneficioso. La mayoría de estos consejos fueron dados por profesionales de la salud lo cual reflejó el escaso consenso y evidencia acerca del tema. Este mismo estudio reflejó que más de la mitad de las mujeres que no consumieron alcohol durante el embarazo comenzaron a hacerlo durante la lactancia y un 80% de las que lo consumieron durante el embarazo lo hicieron también durante la lactancia (41).

En un estudio similar del 2004, conducido por Pepino y Mennella con 167 mujeres argentinas encuestadas se mostró que solamente una cuarta parte de ellas fueron asesoradas acerca del consumo de alcohol durante la lactancia. A más del 44% de las mujeres integrantes del estudio se les aconsejó beber una bebida local alcohólica, la cerveza de yerba mate, para mejorar el desempeño de la lactancia. Este consejo fue dado mayormente por familiares y amigos dentro de la creencia popular de muchas comunidades de que el alcohol favorece dicho desempeño, sin embargo un 13% de ellas recibieron el consejo por parte de profesionales de la salud (42).

En otros estudios más recientes y con mayor tamaño muestral ($n \approx 1400$) presentes en la **Tabla 2** (43,44) se documentó que el 51% de mujeres lactantes noruegas ingirió alcohol durante los 3 primeros meses postparto, porcentaje que ascendió al 80% tras los primeros 3 meses. Por otro lado, el segundo estudio mostró que más del 35% de las mujeres lactantes consumió la semana anterior al estudio una o dos bebidas alcohólicas estándar y más del 40% consumió ≥ 5 bebidas estándar en una sola toma (*binge drinking*).

Varios estudios han concluido que existe una relación positiva entre el nivel socioeconómico y el nivel de educación alcanzado; y el consumo de alcohol durante la lactancia (30,45–48).

Finalmente, se ha visto que el consumo de alcohol está aumentando entre mujeres en edad reproductiva (46) y que, debido a la tendencia de infradeclarar el consumo de alcohol y a las expectativas sociales, es muy probable que las prevalencias reales de consumo de alcohol entre lactantes sean mayores a las observadas (46,49,50).

Autores	País	Año	Métodos	Tamaño muestral	Prevalencia (%)
<i>Matheson et al.</i>	Noruega	1990	Cuestionario	885	83
<i>Little et al.</i>	EEUU	1990	Entrevista	220	66
<i>Alvik et al.</i>	Noruega	2006	Cuestionario	1303	79,9
<i>Breslow et al.</i>	EEUU	2007	Cuestionario	772	35,9
<i>Parackal S et al.</i>	Nueva Zelanda	2007	Cuestionario	318	72
<i>Giglia & Binns</i>	Australia	2007	Entrevista	287	46,7
<i>Giglia & Binns</i>	Australia	2008	Entrevista	1461	42,5
<i>Maloney et al.</i>	Australia	2011	Cuestionario y entrevista	807	43
<i>Quarchioni et al.</i>	Italia	2014	Encuesta	300	28
<i>Lange S et al.</i>	Canadá	2016	Encuesta	15836	20
<i>Wilson J et al.</i>	Australia	2017	Cuestionario a las 8 semanas y 12 meses postparto	457	8 semanas: 60,7 12 meses: 69,6
<i>Dumas et al.</i>	Francia	2017	Encuesta	674	15

Tabla 2. Prevalencia del consumo de alcohol durante la lactancia (43–46,51–58).

2. MÉTODO

2.1. DISEÑO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura y evidencia científica actual sobre la relación del uso del alcohol durante la lactancia. Los criterios de inclusión y exclusión empleados se encuentran definidos en la **Tabla 3**.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos en Castellano e Inglés	Niños en cuya alimentación predomine la fórmula sobre la lactancia
Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos aleatorizados, Estudios de cohortes y Estudios de casos y controles	Consumo excesivo de alcohol previo a la lactancia
Estudios publicados a partir del año 2000 salvo escasez de literatura o relevancia especial del estudio	Estudios transversales y casos clínicos
Efectos en el neonato de la exposición al alcohol durante la lactancia	Historia de abuso de sustancias
Estudios en animales y seres humanos	Estudios en cultivos celulares

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión

2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y EXTRACCIÓN DE DATOS

En primer lugar, se definieron los criterios de inclusión y exclusión descritos con anterioridad para restringir la búsqueda a artículos potencialmente relevantes para la revisión. Posteriormente se realizó una **búsqueda bibliográfica** online en las siguientes bases de datos: Pubmed, Web of science (WOS), SCIELO, Scopus y Cochrane Database of Systematic Reviews. Además, se amplió la búsqueda a publicaciones de revistas relevantes como pueden ser Breastfeeding Review Journal o Journal of Human Lactation. Los términos de búsqueda incluyeron: alcohol, lactancia, etanol, lactation, breastfeeding, ethanol, breastmilk. Se utilizaron otras revisiones publicadas para

identificar en la bibliografía los estudios primarios sobre el alcohol, sobre la lactancia y sobre la correlación entre ambos y complementar así la búsqueda bibliográfica.

Las **cadena de búsqueda** que arrojaron el mayor número de artículos relevantes fueron: Ethanol AND (breastfeeding OR lactation) y Alcohol AND (breastfeeding OR lactation). Los artículos finalmente seleccionados son el resultado de la aplicación de distintos filtros que nos permitieron depurar la búsqueda hasta obtener los artículos relevantes para la revisión. Para evitar perder durante el proceso cualquier publicación relevante fue importante la búsqueda de “literatura gris” en algunos motores dedicados a ello.

En el **Diagrama 1** se puede apreciar de forma gráfica las secuencias del proceso de búsqueda realizado. El primer filtro supuso la aplicación de los criterios de inclusión/exclusión a aquellos artículos resultantes de las cadenas de búsqueda y la selección de aquellos a los que disponíamos de acceso al texto completo con la licencia de estudiante e investigador ofrecida por la universidad, posteriormente en un segundo filtro se realizó la selección por título y abstract con la exclusión de los irrelevantes o duplicados.

2.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA. ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.

Los artículos científicos resultantes de la aplicación de los varios filtros fueron sometidos a una lectura crítica siguiendo la “**Critical Appraisal Skills Programme España**” (**CASPe**), y se verificó que cumplían con los requisitos que debe reunir un estudio científico de calidad. En un primer lugar nos planteamos la validez de los resultados del estudio atendiendo a la metodología empleada y posteriormente cuestionamos si dichos resultados eran de utilidad en nuestra revisión. Posteriormente, en caso de ser un estudio válido a priori, se sometería a las 11 preguntas de la guía CASPe para evaluar su calidad.

Las **publicaciones clave** finalmente incluidas en esta búsqueda están sintetizadas y expuestas cronológicamente en el **Anexo I** localizado al final de esta revisión proporcionando información objetiva, clara y concisa acerca del título, autor, año, metodología y resultados de cada una.

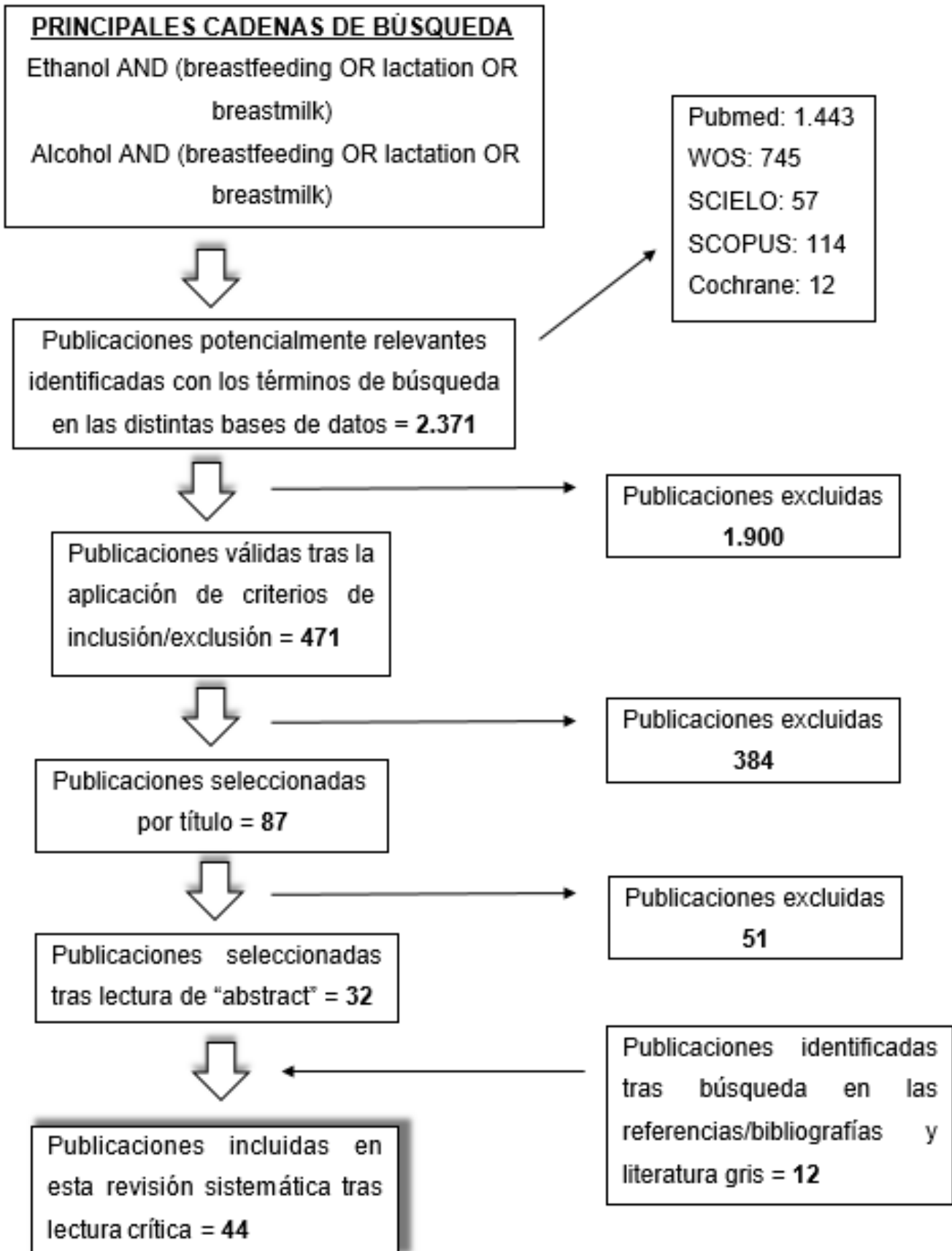


Diagrama 1. Algoritmo de la búsqueda bibliográfica

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el ámbito científico, contrariamente al ámbito popular, la creencia de que el consumo de alcohol durante la lactancia tiene un efecto perjudicial sobre el desarrollo infantil se ha mantenido durante mucho tiempo, pero la evidencia empírica no es abundante y no existen guías clínicas con evidencia clara que respalden una conducta clínica determinada a seguir (30). La principal evidencia científica disponible hasta el momento en relación al alcohol y la lactancia y la medición de distintos **resultados** (farmacocinética/farmacodinamia, efectos en la madre, efectos en el lactante) se encuentra expuesta de forma objetiva en el **Anexo I** de esta revisión en formato tabla. A continuación, se expone cada uno de los resultados medidos en los distintos estudios confrontando los hallazgos entre sí para extraer así una conclusión en cada aspecto estudiado sobre la relación entre el alcohol y la lactancia.

3.1. EFECTOS DEL ALCOHOL EN LA MADRE LACTANTE

3.1.1. Concentración de alcohol en sangre y leche materna

Varios autores han estudiado algunos parámetros farmacocinéticos del alcohol en relación con la lactancia (59–70). Existe evidencia de que el alcohol pasa por difusión pasiva a leche materna alcanzando la **misma concentración que en sangre** pasados 30-60 minutos de la ingesta (39,46,59,60,67). Los factores que influyen en la concentración de alcohol en sangre materna son el peso, tejido adiposo, contenido gástrico, velocidad de consumo y graduación de la bebida (71). Debido a que el contenido medio de agua en la leche materna es de 87,5%, mientras que en sangre es de 85%, sería teóricamente esperable unos niveles ligeramente superiores en leche, y de hecho se vieron niveles ligeramente superiores con consumos mayores de alcohol, aunque en la práctica la diferencia es despreciable (60).

Tras el consumo de **cerveza sin alcohol** no se evidenció concentración alguna de alcohol en leche (72). Además, en relación a la cerveza sin alcohol, se ha visto que su consumo resultó en niveles significativamente superiores de coenzima Q10 en la leche, así como unos niveles aumentados de otros compuestos antioxidantes y niveles disminuidos de compuestos indicativos de daño oxidativo en plasma materno. Se sugiere que la cerveza sin alcohol puede aumentar la capacidad antioxidante de la leche y disminuir el daño oxidativo de la madre (73).

La **concentración máxima** de alcohol en leche se alcanza pasados **20-60 minutos** y disminuye paralelamente a la concentración en sangre materna a una velocidad aproximada de 15-20 mg/dL/h (74) debido al equilibrio dinámico entre plasma y leche materna (61,59,60). Aparentemente los metabolitos tóxicos del alcohol y el acetaldehído no se excretan en la leche incluso cuando están en concentraciones altas en sangre materna (59).

En comparación con las mujeres nuligestas y usuarias de fórmula artificial, las mujeres lactantes tienen **niveles de alcohol significativamente inferiores** para los parámetros de concentración máxima, área bajo la curva y biodisponibilidad de alcohol en sangre tras su ingesta, siendo el tiempo máximo ($T_{m\acute{a}x}$) similar para todos los grupos (63). En otro estudio, sin embargo, las mujeres lactantes contaron con una absorción del alcohol significativamente más lenta ($T_{m\acute{a}x}$ de 48 minutos frente a 31 minutos del grupo control) (64). Se concluye por tanto que la disponibilidad sistémica del alcohol está disminuida en las mujeres lactantes, sin embargo este hecho no produjo diferencias en los efectos subjetivos del alcohol (63).

Respecto a el **índice de eliminación** del alcohol existe cierta controversia entre estudios. En algunos no se ha demostrado ningún efecto en la eliminación del alcohol en función del momento de amamantamiento de tal forma que los niveles de alcohol en leche caen paralelamente a los niveles en sangre por difusión retrógrada para mantener el equilibrio (60,64). Sin embargo, en otros estudios se muestran diferencias de tal forma que se midieron concentraciones seriadas de alcohol tras el uso de un extractor de leche concluyendo que su uso 0,6 horas tras el consumo de alcohol resultó en un mayor tiempo de eliminación y área bajo la curva que tras su uso 1 hora tras la ingesta de alcohol (65,66).

Para garantizar la eliminación completa del alcohol de la leche materna, Ho et al. realizaron un nomograma para que las mujeres lactantes sepan el momento en el que se presupone que el nivel de alcohol en leche será nulo en función de la cantidad de alcohol ingerida y el tiempo transcurrido. Dicho nomograma se realizó tomando el contenido de agua corporal, la concentración presumible de alcohol en sangre y el peso corporal (se estimó una tasa media de eliminación de 15 mg/dL/h) (75). De forma similar las madres pueden consultar un nomograma creado por el programa canadiense Motherisk para determinar el tiempo necesario basándose en este caso en el peso de la madre y la cantidad de alcohol consumida (ver **Imagen 1**) (76).

Mother's Weight kg (lbs)	No. Of Drinks* (Hours : Minutes)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
40.8 (90)	2:50	5:40	8:30	11:20	14:10	17:00	19:51	22:41				
43.1 (95)	2:46	5:32	8:19	11:05	13:52	16:38	19:25	22:11				
45.4 (100)	2:42	5:25	8:08	10:51	13:34	16:17	19:00	21:43				
47.6 (105)	2:39	5:19	7:58	10:38	13:18	15:57	18:37	21:16	23:56			
49.9 (110)	2:36	5:12	7:49	10:25	13:01	15:38	18:14	20:50	23:27			
52.2 (115)	2:33	5:06	7:39	10:12	12:46	15:19	17:52	20:25	22:59			
54.4 (120)	2:30	5:00	7:30	10:00	12:31	15:01	17:31	20:01	22:32			
56.7 (125)	2:27	4:54	7:22	9:49	12:16	14:44	17:11	19:38	22:06			
59.0 (130)	2:24	4:49	7:13	9:38	12:03	14:27	16:52	19:16	21:41			
61.2 (135)	2:21	4:43	7:05	9:27	11:49	14:11	16:33	18:55	21:17	23:39		
63.5 (140)	2:19	4:38	6:58	9:17	11:37	13:56	16:15	18:35	20:54	23:14		
65.8 (145)	2:16	4:33	6:50	9:07	11:24	13:41	15:58	18:15	20:32	22:49		
68.0 (150)	2:14	4:29	6:43	8:58	11:12	13:27	15:41	17:56	20:10	22:25		
70.3 (155)	2:12	4:24	6:36	8:48	11:01	13:13	15:25	17:37	19:49	22:02		
72.6 (160)	2:10	4:20	6:30	8:40	10:50	13:00	15:10	17:20	19:30	21:40	23:50	
74.8 (165)	2:07	4:15	6:23	8:31	10:39	12:47	14:54	17:02	19:10	21:18	23:50	
77.1 (170)	2:05	4:11	6:17	8:23	10:28	12:34	14:40	16:46	18:51	20:57	23:03	
79.3 (175)	2:03	4:07	6:11	8:14	10:18	12:22	14:26	16:29	18:33	20:37	22:40	
81.6 (180)	2:01	4:03	6:05	8:07	10:08	12:10	14:12	16:14	18:15	20:17	22:19	
83.9 (185)	1:59	3:59	5:59	7:59	9:59	11:59	13:59	15:59	17:58	19:58	21:58	23:58
86.2 (190)	1:58	3:56	5:54	7:52	9:50	11:48	13:46	15:44	17:42	19:40	21:38	23:36
88.5 (195)	1:56	3:52	5:48	7:44	9:41	11:37	13:33	15:29	17:26	19:22	21:18	23:14
90.7 (200)	1:54	3:49	5:43	7:38	9:32	11:27	13:21	15:16	17:10	19:05	20:59	22:54
93.0 (205)	1:52	3:45	5:38	7:31	9:24	11:17	13:09	15:02	16:55	18:48	20:41	22:34
95.3 (210)	1:51	3:42	5:33	7:24	9:16	11:07	12:58	14:49	16:41	18:32	20:23	22:14

Imagen 1. Nomograma realizado por el programa Motherisk, Toronto. Permite calcular el tiempo que ha de pasar desde la ingesta hasta el aclaramiento de alcohol en leche.

3.1.2. Efectos del alcohol en la lactogénesis y amamantamiento

Se han llevado a cabo múltiples estudios que evalúan la relación del alcohol con la lactogénesis y el proceso de lactancia (47,77–83). Contrariamente a los efectos beneficiosos que popularmente se le atribuyen al alcohol en relación a la producción de leche (30,84), se ha demostrado que **el alcohol inhibe la lactancia en cierta proporción** (30).

Niveles de alcohol de 0,3 g/kg de **reducen la cantidad de leche producida** una media de un 9,3% las dos horas posteriores a su consumo, viéndose reducciones mayores de forma dosis dependiente (77,80). Asimismo, se han demostrado efectos inhibitorios de manera dosis-dependiente sobre la liberación de oxitocina y por ende el

reflejo de eyección, lo cual podría explicar la reducción en la cantidad de leche extraída (39,85). Estos efectos inhibitorios sobre la oxitocina se vieron en un primer momento en estudios animales (86), y posteriormente en humanos, viéndose que dicha reducción de la hormona tiene una gran variabilidad interindividual con consumos menores a 1 g/kg existiendo un bloqueo consistente del reflejo de eyección con consumos mayores a dicho punto de corte (78,79). Se han evidenciado disminuciones de hasta un 78% del área bajo la curva de la oxitocina en mujeres lactantes que consumieron 0,4 g/kg de alcohol. Dicha apreciación farmacocinética se correlacionó con un tiempo de latencia para la eyección de leche incrementado, una cantidad total de leche extraída disminuida y unos niveles de prolactina aumentados en las horas siguientes al consumo de alcohol con un incremento en el área bajo la curva de $336 \pm 222\%$ (80). En otro estudio se mostró un incremento del 52% en el tiempo de latencia eyectolacteo tras el consumo de una sopa con contenido alcohólico como parte de un ritual cultural (81).

En cuanto a la **prolactina**, se ha visto un **efecto bifásico** del consumo de alcohol sobre sus concentraciones de tal forma que durante el lapso de tiempo en el que las concentraciones de alcohol en sangre se incrementaban, la estimulación mamaria produjo unas concentraciones de prolactina muy superiores a las habituales. Sin embargo, en el periodo de tiempo en el que la concentración de alcohol en sangre estaba disminuyendo los niveles de prolactina eran significativamente menores a los habituales (82). Los efectos del alcohol sobre la prolactina no explican la disminución del desempeño lactacional, pero apoyan los cambios neuroendocrinos producidos por el alcohol.

En lo que concierne a la **iniciación y duración de la lactancia**, se ha visto que las mujeres que consumen >2 bebidas estándar diarias tienen casi el doble de probabilidad de cesar la lactancia antes de los 6 meses que aquellas que consumen cantidades menores (30,47,48,83,87), aunque niveles bajos de consumo parecen tener poco impacto en la duración (56). De la misma forma se asoció el abandono de la lactancia antes de los 3 meses postparto con niveles mayores de consumo de alcohol, especialmente atracones puntuales o “binge drinking” (52,88). Además, las mujeres que beben menos de 6 unidades estándar a la semana son casi 2 veces más propensas a iniciar la lactancia que aquellas que consumen cantidades superiores (88). En relación a esto es importante remarcar que el consumo de alcohol no se asocia a una introducción de la alimentación complementaria de forma prematura (89).

3.2. EFECTOS DEL ALCOHOL EN EL LACTANTE

3.2.1. Exposición al alcohol por parte del niño

Se puede calcular el **nivel de alcohol en sangre potencialmente alcanzable** por el niño extrapolando los niveles en sangre materna. Para ello se tiene en cuenta que los niveles de alcohol en leche son similares a aquellos en sangre y que el índice de eliminación de alcohol en la leche es igual a la eliminación de alcohol en sangre debido a la difusión retrograda que mantiene el equilibrio (59,60,62,67).

En su estudio, Lawton (60) fue uno de los primeros en aproximar mediante cálculos la concentración a la que potencialmente podría estar expuesto el niño. Tomamos como ejemplo el niño de seis meses con un peso de 6,5 kg del “sujeto nº1” de su estudio, que consumió 1,05 g/kg de alcohol en 45 min. Si el niño de dicha participante consumiera 180 mL de leche en el momento en que la madre tuviese la máxima concentración de alcohol en sangre el niño consumiría 245 mg de alcohol (37 mg/kg). Si tenemos en cuenta un contenido de agua corporal de aproximadamente 0,6 g/kg, la concentración de alcohol en sangre del niño sería de aproximadamente 6 mg/dL, lo cual supone un 0,006%.

Siguiendo con este tipo de cálculos, varios estudios han determinado que la ingesta por parte de la madre de 0,3-0,6 g/kg de alcohol (en torno a 1,8-3,6 unidades de bebida estándar) resulta en concentraciones en leche que expondrían al neonato a cantidades de entre 0,0016-0,036 g/kg de alcohol (esto supone un 5-6% de la dosis materna ajustada al peso) si fuese amamantado en el momento de máxima concentración de alcohol en la leche, lo cual supone un resultado consistente con aquel de Lawton (59,62,67). En un estudio en el que se midieron las concentraciones de alcohol en leche se estimó que tras la toma el neonato ingiere entre el 0,8-2,8% de la dosis ingerida por la madre (67).

Haastrup (40), en su revisión del 2014, pone otro ejemplo práctico más completo siguiendo la misma línea que los anteriores. Si una mujer lactante de 70 kg consumiera 48 g de alcohol puro (equivalente a 4,8 bebidas estándar en nuestro medio) en una sola ingesta y después amamantara a su bebé en el momento de máxima concentración de alcohol en sangre materna (asumiendo una absorción completa, un volumen de distribución de 35 L y metabolización nula del alcohol), el infante se expondría a 1,37 g/L de alcohol en leche materna. Si el niño realizara una toma de 150 mL de leche

(asumiendo un peso de 6 kg, un consumo diario de 150 mL/kg repartido en seis tomas y un porcentaje de agua corporal del 70% (68)), la concentración de alcohol en sangre para el neonato sería de $(0,15 \text{ L} \times 1,37 \text{ g/L}) / (0,7 \text{ L/kg} \times 6 \text{ kg}) = 0,049 \text{ g/L}$ o 0,005% lo cual supone 1/10 parte del límite de alcohol en sangre permitido al volante en la mayoría de países europeos. La conclusión del autor es que el niño estaría expuesto únicamente a una pequeña fracción del alcohol consumido por la madre.

Una simulación por ordenador basada en un modelo fisiológico mostró que los niveles de alcohol en sangre de los neonatos tras la ingesta de 250 mL de vino por parte de la madre resultarían en concentraciones de 0,0033% en recién nacidos y 0,0038% en bebés de 3 meses, siendo ambas concentraciones en principio inocuas (90). Una vez más se trata de un resultado similar a los anteriores.

Guardando relación con la exposición del niño al alcohol, se ha visto que la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa en neonatos de hasta 2 meses de edad supone entre el 25-50% de la actividad demostrada en adultos (40,69,85). Las repercusiones clínicas de esta evidencia fueron evaluadas en otro estudio (70) en el que se examinó el índice de eliminación del alcohol en madres e hijos. En el estudio en cuestión se le administró una infusión con un 8% de alcohol a mujeres con dinámica uterina hasta el momento del parto, en el cual los niveles de alcohol en sangre materna igualaban a los de la sangre del cordón. Durante las primeras 4 horas postparto el índice de eliminación fue de 7,7 mg por 100 mL para los neonatos y de 14 mg por 100 mL para las madres. Tras 8 horas los niveles en sangre de los neonatos casi duplicaban los niveles de las madres.

Lawton y Kesianemi (59,60) concluyen en sus respectivos estudios que los niveles teóricamente observables en el niño son muy probablemente inocuos incluso tras tener en cuenta el contenido de agua corporal y la actividad reducida de la alcohol deshidrogenasa en el lactante. Sin embargo, la mayoría de las fuentes y guías online recomiendan limitar la ingesta de alcohol al equivalente de 230 mL de vino o dos cervezas y esperar 2 horas después de beber para retomar la lactancia (76,91–94), lo cual parece contradictorio a lo expuesto anteriormente con respecto a la ínfima cantidad de alcohol en leche que realmente ingiere el lactante incluso tras un consumo de alcohol muy superior al recomendado por parte de la madre, claro que, los simples cálculos por extrapolación de los niveles de alcohol en sangre, no reflejan la complejidad del organismo humano y la susceptibilidad de los neonatos a niveles mínimos de ciertas

sustancias tóxicas y es por ello que hay que apoyarse también en estudios que van más allá de la simple extrapolación.

3.2.2. Efectos del alcohol en el desarrollo y funciones del niño

Por razones éticas hay limitaciones a la hora de realizar estudios para evaluar el efecto del alcohol en el organismo de los lactantes, sin embargo, algunos estudios observacionales y otros que emplearon pequeñas dosis de alcohol han aportado cierta información útil. En muchos aspectos se han observado resultados inciertos pero varios estudios observaron efectos sobre los patrones de sueño del bebé, la cantidad de leche consumida durante la toma y el desarrollo psicomotor temprano (18,30,39,40,40,48,56,73,76,85,92,95–107).

Se ha observado una **toma de leche disminuida** por parte del lactante tras la ingesta de alcohol por parte de la madre. Hay evidencia de que los lactantes ingirieron aproximadamente un 20% menos de leche en las primeras 4 horas tras el consumo de alcohol por parte de la madre en comparación con la situación basal, a pesar de que realizaron más succiones (62,67,101). También se vio que los mismos niños que tomaron menor cantidad de leche fueron alimentados de manera más frecuente e ingirieron cantidades mayores de leche en las 8-12 horas posteriores si las madres no consumían más alcohol, de tal forma que compensaron su ingesta inicial disminuida (101). La reducción del consumo de leche no fue causa de que a los niños les desagradara el sabor de la misma, sino que fue probablemente consecuencia directa de la reducción de producción y eyección de leche tras la ingesta de alcohol por parte de la madre, de hecho, en su estudio, *Mennella* demostró que los niños consumían mayores cantidades de leche enriquecida con alcohol que de leche sin aditivos (99) y se vio que el olor de alcohol en la leche aumentaba paralelamente a la concentración de alcohol en sangre de la madre (99,101).

Algunos estudios encontraron **perturbaciones en los patrones del sueño** del lactante en relación al consumo de alcohol (62,100,102). La media de tiempo de sueño activo (REM) en los niños se vio reducida un 25% tras la ingesta de leche con contenido alcohólico, permaneciendo invariable el número de veces que los niños dormían (30,100,102), mientras que en otro estudio el tiempo de sueño se vio inalterado, pero fragmentado en intervalos más cortos (62). Los niños durmieron menos sobre todo en las 1,5-3h tras la ingesta, compensando el déficit de sueño en las siguientes 20,5h (102).

La conclusión es que el alcohol puede tener un efecto directo, aunque sutil, en la arquitectura del sueño del neonato.

Otro de los efectos observados en relación al consumo de alcohol durante la lactancia fue la influencia en el **desarrollo psicomotor y crecimiento** de los lactantes (18,30,39,40,48,56,92,97,98,103,105–107) . El **desarrollo psicomotor** ha sido objeto de estudio de varios autores con resultados no concordantes. Uno de los primeros estudios acerca del tema fue el llevado a cabo por *Little et al.* (97) en el que se hallaron resultados estadísticamente significativos que correlacionaban de manera inversamente proporcional y dosis-dependiente el consumo de alcohol de la madre y el desarrollo psicomotor del lactante. A nivel clínico dichas diferencias suponían un 4-5% menos en las puntuaciones del test evaluador para los niños de madres con consumos moderados (14-28 g de alcohol al día). No se hallaron diferencias en el desarrollo mental. Posteriormente, los mismos autores del estudio anterior, realizaron un estudio con en la misma metodología y un mayor tamaño muestral (n=915). En este segundo estudio (98) no solo no se reprodujeron los resultados del primero, sino que además hubo un ligero aumento directamente proporcional de algunas escalas en relación al consumo de alcohol, con un resultado totalmente contradictorio. Se sugiere que en la muestra del estudio original existían diferencias sociodemográficas, dietéticas y del estilo de vida (tabaquismo x2, cannabis x14) con respecto al segundo estudio que pueden explicar los resultados contradictorios. Además, en el segundo estudio hubo muchas menos madres que indicaron un consumo considerado alto de alcohol (17 vs 30), lo cual también pudo contribuir a la anulación de la asociación.

En su revisión del 2014, *Haastrop et al.* (40) sugieren que el estudio inicial de Little, sobre el cual se basaba toda la evidencia acerca del tema, está altamente sesgado y que en la actualidad no hay razón para limitar la ingesta de alcohol durante la lactancia. En 2017, *Wilson et al.* (56) no encontraron ninguna asociación entre el consumo de alcohol durante la lactancia y la duración de la misma, los patrones de sueño y el desarrollo infantil e incluso encontraron una asociación positiva entre el consumo materno de alcohol a las 8 semanas posparto y las puntuaciones de los lactantes en tests de desarrollo personal y social a los 12 meses. Cabe decir que la mayoría de madres reportaron consumos de alcohol considerados como bajos y utilizaban estrategias para minimizar el paso de alcohol a la leche.

Otros estudios sí encontraron efectos perjudiciales del consumo de alcohol sobre el desarrollo psicomotor o mental (39,105,105,106,108). Destaca el llevado a cabo por

May *et al.* (18) en el que se vio que los niños de las madres que consumieron alcohol durante la lactancia disponían de menores habilidades verbales y tuvieron menores puntuaciones en los test evaluadores del desarrollo respecto a los controles. En 2018, Gibson y Porter (109) vieron una reducción del razonamiento abstracto a las edades de 6-7 años relacionada de forma dosis dependiente con el consumo de alcohol materno durante la lactancia. Hay evidencia, en modelos animales (105,106), de que una exposición a niveles elevados de alcohol en cachorros de rata resulta en una alteración del comportamiento y defectos del aprendizaje y memoria así como, a nivel histológico, en una disminución celular en el hipocampo con un aumento de la microglía y citokinas proinflamatorias y antiinflamatorias que traduce una inducción neuroinmune que potencialmente produce alteraciones cognitivas.

El **crecimiento** fue objeto de estudio en otras publicaciones (18,103) donde se vio una disminución de la ganancia ponderoestatural (103) aunque las madres también refirieron consumos de alcohol en el embarazo por lo que los resultados pueden no ser fiables. En el otro estudio (18) se vio una disminución del peso en relación al alcohol durante la lactancia. En modelo animal se ha visto una reducción del peso corporal y cerebral y un aumento de la resistencia a la insulina (110–113).

Un grupo de autores estudió la relación entre el **consumo materno de alcohol** durante la lactancia y el riesgo de padecer **asma** por parte del niño. No se encontró ninguna asociación significativa (104).

Aún se desconocen los posibles **efectos a largo plazo** del alcohol en cantidades significantes en la leche materna sobre el neonato, principalmente por las limitaciones éticas de estos estudios. Existe un caso humano de 1978 ampliamente citado por su singularidad (96). El niño fue diagnosticado de síndrome pseudocushing a los 4 meses de edad. Dicho diagnóstico fue confirmado por un test de supresión con dexametasona alterado junto a niveles elevados de cortisol en orina. En la entrevista, la madre refirió un consumo semanal de más de 17 litros de cerveza, así como otras bebidas alcohólicas adicionales. Tras la retirada del consumo de alcohol por parte de la madre los síntomas del bebé se revirtieron. Son los modelos animales los que aportan mayor evidencia sobre el efecto del consumo crónico de alcohol, parece ser que los cachorros de rata lactantes de aquellas madres a las que se les administraba alcohol de forma continuada experimentaron un desarrollo psicomotor retardado más severo que aquel observable por simple desnutrición (114). Estos resultados fueron consistentes con otro estudio similar que mostró reducción en el peso combinado de los cachorros (110). Otro

hallazgo en cachorros de rata fue el incremento de la latencia de apertura de ojos y una reducción del peso cerebral en la camada (111). A estos resultados se le añadió posteriormente una reducción de las proteínas y células cerebrales y hepáticas, probablemente altamente influenciado por la desnutrición experimentada por los cachorros consumidores de alcohol (112,115). Todos estos estudios en modelo animal, además de la evidente limitación de extrapolación, no son altamente esclarecedores ya que demuestra el efecto de un consumo elevado y crónico, lo cual no es lo habitual en la mayor parte de la población humana. Sin embargo, sí que nos pueden dar indicios de la importancia de la lactancia entendida como un periodo vulnerable para el desarrollo psicomotor del neonato.

4. CONCLUSIONES

- La evidencia disponible acerca del impacto del consumo de alcohol durante la lactancia es mucho menor a la deseable y en varias consecuencias potenciales de su consumo nos tenemos que basar en modelos animales o estudios observacionales.

- La recomendación a las madres lactantes ha de tener un punto de vista conservador y cauteloso debido precisamente a el vacío científico que existe en relación al tema, ya que mientras algunos efectos tienen un consenso claro en la literatura, muchos otros disponen de escasa evidencia o pocos estudios realizados.

- Hay evidencia clara acerca de la farmacocinética del alcohol en la leche y su acción sobre la oxitocina disminuyendo el reflejo de eyección y la producción de leche. También se sabe que el consumo de alcohol tiene un impacto negativo en el inicio y mantenimiento de la lactancia.

- Parece plausible, con bastantes estudios que lo respaldan, su efecto negativo sobre el sueño y la cantidad de leche consumida en las tomas lo cual determina algunas de las recomendaciones propuestas más adelante.

- Acerca de las variables de desarrollo psicomotor y crecimiento, no existe evidencia determinante y por tanto se requiere más investigación acerca del tema. A pesar de que algunos estudios recientes evidenciaron el impacto del alcohol en el desarrollo del lactante, existe controversia en este aspecto con otros estudios no concluyentes o que mostraron resultados contrarios. También hay que profundizar en el efecto de la

exposición a largo plazo, ya que la evidencia actual, por limitaciones éticas, se basa principalmente en modelos animales que no reflejan el escenario humano.

- Un punto importante a tener en cuenta es que la exposición al alcohol por parte de la madre puede perjudicar su juicio e interferir con el cuidado del bebé. Dicha apreciación no se tiene en cuenta en los estudios científicos, pero se ha de incluir en las recomendaciones como una parte de la visión global de la relación entre alcohol y lactancia.

- Las siguientes investigaciones deberían ir orientadas a recabar evidencia acerca de la cantidad real a la que se expone el lactante en la práctica y el impacto en su desarrollo psicomotor y crecimiento para poder hacer recomendaciones más sólidas basadas en la evidencia.

5. RECOMENDACIONES

Basándonos en las conclusiones de la presente revisión y siguiendo la línea de las principales guías y consensos acerca del tema (30,39,48,76,85,92,107,116–119) proponemos las siguientes recomendaciones:

1. Se debería evitar cualquier consumo de alcohol el primer mes de lactancia aconsejándose prolongarlo hasta el tercer mes.
2. Tras el periodo de abstinencia se aconseja limitar la ingesta de alcohol a 1-2 unidades de bebida estándar al día.
3. Se recomienda beber justo tras la toma o esperar el tiempo preciso utilizando el nomograma de la **Imagen 2** para minimizar el paso de alcohol a la leche.
4. Se desaconseja por completo la ingesta aguda de grandes cantidades de alcohol.
5. No realizar colecho con el lactante si se ha bebido (UNICEF 2013)
6. La exposición cutánea al alcohol es inocua (WHO, 2002).
7. El profesional sanitario correspondiente debería preguntar y aconsejar a toda mujer embarazada y lactante acerca del consumo de alcohol.
8. La cerveza 0,0% y sin alcohol (< 1%) pueden consumirse durante la lactancia, habiéndose observado propiedades antioxidantes de la misma (73).

6. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization, Management of Substance Abuse Team, World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. [Internet]. 2018 [citado 19 de noviembre de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/
2. Alcohol's Effects on the Body | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) [Internet]. [citado 6 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/alcohols-effects-body>
3. Guerri C, Bazinet A, Riley EP. Foetal alcohol spectrum disorders and alterations in brain and behaviour. *Alcohol Alcohol*. 2009;44(2):108–114.
4. Popova S, Lange S, Shield K, Mihic A, Chudley AE, Mukherjee RAS, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. marzo de 2016;387(10022):978-87.
5. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl*. 15 de diciembre de 2012;380(9859):2224-60.
6. Alcohol [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
7. 2014 - Global status report on alcohol and health, 2014.pdf [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf;jsessionid=A24CED6EB5C2B2ACCD3133B05C943D5A?sequence=1
8. Pulido J, Indave-Ruiz BI, Colell-Ortega E, Ruiz-García M, Bartroli M, Barrio G. Estudios poblacionales en España sobre daños relacionados con el consumo de alcohol. *Rev Esp Salud Pública*. agosto de 2014; 88:493-513.
9. Anderson P, Gual A, Colon J. Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington: OPS (Organización Panamericana de la Salud); 2008.
10. Lizarbe Alonso V. Glosario de términos de alcohol y drogas: la importancia de utilizar una terminología común. *Trastor Adict*. 1 de julio de 2009;11(3):149-50.
11. Baliño Remiro P. Role of intracellular calcium on ethanol-induced activation of protein kinase A: molecular model and behavioral consequences. 2014 [citado 18 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/32973>
12. Corredor C. Metabolismo del alcohol. *Colomb Médica*. 4 de julio de 2017;2(1):29-33-33.
13. Sanchis C, G. Aragón CM. ¿Qué bebemos cuando bebemos? El papel del acetaldehído en el consumo de alcohol. *Adicciones*. 1 de marzo de 2007;19(1):5.

14. Cómo actúa el alcohol en nuestro cerebro. *Trastor Adict.* 1 de enero de 2000;2(1):14-25.
15. Montoliu C, Vallés S, Renau-Piqueras J, Guerri C. Ethanol-Induced Oxygen Radical Formation and Lipid Peroxidation in Rat Brain: Effect of Chronic Alcohol Consumption. *J Neurochem.* 23 de noviembre de 2002;63(5):1855-62.
16. Zimatkin SM, Deitrich RA. Ethanol metabolism in the brain. *Addict Biol.* octubre de 1997;2(4):387-400.
17. Weltgesundheitsorganisation, editor. *Global strategy for infant and young child feeding.* Geneva: WHO; 2003. 30 p.
18. May PA, Hasken JM, Blankenship J, Marais A-S, Joubert B, Cloete M, et al. Breastfeeding and maternal alcohol use: Prevalence and effects on child outcomes and fetal alcohol spectrum disorders. *Reprod Toxicol Elmsford N.* 2016; 63:13-21.
19. World Health Organization. *Infant and young child feeding: Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals.* Geneva: World Health Organization; 2009.
20. OMS | Lactancia materna [Internet]. WHO. [citado 18 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/nutrition/breastfeeding/es/
21. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet.* enero de 2016;387(10017):475-90.
22. From the First Hour of Life: A new report on infant and young child feeding [Internet]. UNICEF DATA. 2016 [citado 18 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/first-hour-life-new-report-breastfeeding-practices/>
23. Morán Rodríguez M, Naveiro Rilo JC, Blanco Fernández E, Cabañeros Arias I, Rodríguez Fernández M, Peral Casado A. Prevalencia y duración de la lactancia materna: Influencia sobre el peso y la morbilidad. *Nutr Hosp.* abril de 2009;24(2):213-7.
24. Abad García C. Efecto de los arándanos sobre el estado oxidativo de la leche en madres con mastitis [Internet] [Ph.D. Thesis]. Universitat Jaume I; 2017 [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/463082>
25. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin.* 1 de febrero de 2013;60(1):49-74.
26. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* febrero de 2005;115(2):496-506.
27. Lawrence RM. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2007; 37:7.

28. Hassiotou F, Hartmann PE. At the Dawn of a New Discovery: The Potential of Breast Milk Stem Cells. *Adv Nutr.* 1 de noviembre de 2014;5(6):770-8.
29. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* noviembre de 2015;91(11):629-35.
30. Giglia R, Binns C. Alcohol and lactation: A systematic review. *Nutr Diet.* 1 de junio de 2006;63(2):103-16.
31. Breast growth and the urinary excretion of lactose during human pregnancy and early lactation: - Abstract - Europe PMC [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://sci-hub.tw/https://europepmc.org/abstract/med/10226182>
32. Cox DB, Kent JC, Casey TM, Owens RA, Hartmann PE. Breast growth and the urinary excretion of lactose during human pregnancy and early lactation: endocrine relationships. *Exp Physiol.* 1999;84(2):421-434.
33. Buhimschi CS. Endocrinology of lactation. *Obstet Gynecol Clin.* 1 de diciembre de 2004;31(4):963-79.
34. Neville MC, Morton J. Physiology and Endocrine Changes Underlying Human Lactogenesis II. *J Nutr.* 1 de noviembre de 2001;131(11):3005S-3008S.
35. Neville MC. Anatomy and Physiology of Lactation. *Pediatr Clin North Am.* febrero de 2001;48(1):13-34.
36. Mennella J. Alcohol's effect on lactation. *Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol.* 2001;25(3):230-4.
37. Soloff MS, Schroeder BT, Chakraborty J, Pearlmutter AF. Characterization of oxytocin receptors in the uterus and mammary gland. *Fed Proc.* mayo de 1977;36(6):1861-6.
38. Ramsay DT, Kent JC, Owens RA, Hartmann PE. Ultrasound Imaging of Milk Ejection in the Breast of Lactating Women. *PEDIATRICS.* 1 de febrero de 2004;113(2):361-7.
39. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015. *Breastfeed Med.* 1 de abril de 2015;10(3):135-41.
40. Haastrup MB, Pottegård A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* febrero de 2014;114(2):168-73.
41. Davidson S, Davidson P, Alden L. Changes in alcohol consumption after childbirth. *J Adv Nurs.* mayo de 1981;6(3):195-8.
42. Pepino MY, Mennella JA. Advice given to women in Argentina about breastfeeding and the use of alcohol. *Rev Panam Salud Pública.* diciembre de 2004; 16:408-14.
43. Alvik A, Haldorsen T, Lindemann R. Alcohol consumption, smoking and breastfeeding in the first six months after delivery. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. junio de 2006;95(6):686-93.

44. Giglia RC, Binns CW. Alcohol, Pregnancy and Breastfeeding, a Comparison of the 1995 and 2001 National Health Survey Data. *Breastfeed Rev.* marzo de 2008;16(1):17.
45. Maloney E, Hutchinson D, Burns L, Mattick RP, Black E. Prevalence and Predictors of Alcohol Use in Pregnancy and Breastfeeding Among Australian Women: BIRTH. *Birth.* marzo de 2011;38(1):3-9.
46. Lange S, Quere M, Shield K, Rehm J, Popova S. Alcohol use and self-perceived mental health status among pregnant and breastfeeding women in Canada: a secondary data analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mayo de 2016;123(6):900-9.
47. Giglia RC, Binns CW, Alfonso HS, Scott JA, Oddy WH. The effect of alcohol intake on breastfeeding duration in Australian women. *Acta Paediatr.* mayo de 2008;97(5):624-9.
48. Giglia RC. Alcohol and lactation: An updated systematic review: Alcohol and lactation systematic review 2010. *Nutr Diet.* diciembre de 2010;67(4):237-43.
49. Behnke M, Smith VC, Abuse C on S. Prenatal substance abuse: short-and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics.* 2013; peds–2012.
50. Tran NT, Najman JM, Hayatbakhsh R. Predictors of maternal drinking trajectories before and after pregnancy: evidence from a longitudinal study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(2):123–130.
51. Matheson I, Kristensen K, Lunde PKM. Drug utilization in breast-feeding women. A survey in Oslo. *Eur J Clin Pharmacol.* mayo de 1990;38(5):453-9.
52. Little RE, Lambert MD, Worthington-Roberts B. Drinking and smoking at 3 months postpartum by lactation history. *Paediatr Perinat Epidemiol.* julio de 1990;4(3):290-302.
53. Breslow RA, Falk DE, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Alcohol consumption among breastfeeding women. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* septiembre de 2007;2(3):152-7.
54. Giglia RC, Binns CW. Patterns of alcohol intake of pregnant and lactating women in Perth, Australia. *Drug Alcohol Rev.* septiembre de 2007;26(5):493-500.
55. Parackal S, Ferguson E, Harraway J. Alcohol and tobacco consumption among 6-24-months post-partum New Zealand women. *Matern Child Nutr.* enero de 2007;3(1):40-51.
56. Wilson J, Tay RY, McCormack C, Allsop S, Najman J, Burns L, et al. Alcohol consumption by breastfeeding mothers: Frequency, correlates and infant outcomes. *Drug Alcohol Rev.* 2017;36(5):667-76.
57. Dumas A, Toutain S, Simmat-Durand L. Alcohol Use During Pregnancy or Breastfeeding: A National Survey in France. *J Womens Health.* julio de 2017;26(7):798-805.
58. Quarchioni E, Possenti V, Ferrante G, Masocco M, Minardi V, Salmaso S, et al. [Tobacco smoking and alcohol intake in pregnant and breastfeeding women:

- preliminary data of the survey PASSI 2014]. *Epidemiol Prev.* febrero de 2016;40(1):76.
59. Kesaniemi YA. Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* enero de 1974;81(1):84-6.
 60. Lawton ME. Alcohol in Breast Milk. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* febrero de 1985;25(1):71-3.
 61. Chien Y-C, Liu J-F, Huang Y-J, Hsu C-S, Chao JC-J. Alcohol levels in Chinese lactating mothers after consumption of alcoholic diet during postpartum «doing-the-month» ritual. *Alcohol Fayettev N.* noviembre de 2005;37(3):143-50.
 62. Mennella JA, Beauchamp GK. The Transfer of Alcohol to Human Milk: Effects on Flavor and the Infant's Behavior. *N Engl J Med.* 3 de octubre de 1991;325(14):981-5.
 63. Pepino MY, Steinmeyer AL, Mennella JA. Lactational State Modifies Alcohol Pharmacokinetics in Women. *Alcohol Clin Exp Res.* junio de 2007;31(6):909-18.
 64. da-Silva VA, Malheiros LR, Moraes-Santos AR, Barzano MA, McLean AE. Ethanol pharmacokinetics in lactating women. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol.* octubre de 1993;26(10):1097-103.
 65. Pepino M, Mennella J. Effects of Breast Pumping on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ethanol During Lactation. *Clin Pharmacol Ther.* diciembre de 2008;84(6):710-4.
 66. Mennella JA, Pepino MY. Breast pumping and lactational state exert differential effects on ethanol pharmacokinetics. *Alcohol.* marzo de 2010;44(2):141-8.
 67. Mennella JA, Beauchamp GK. Beer, breast feeding, and folklore. *Dev Psychobiol.* diciembre de 1993;26(8):459-66.
 68. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. Wood AJJ, editor. *N Engl J Med.* 18 de septiembre de 2003;349(12):1157-67.
 69. Pikkarainen PH, Rähkä NCR. Development of Alcohol Dehydrogenase Activity in the Human Liver. *Pediatr Res.* mayo de 1967;1(3):165-8.
 70. Idänpään-Heikkilä J, Jouppila P, Åkerblom HK, Isoaho R, Kauppila E, Koivisto M. Elimination and metabolic effects of ethanol in mother, fetus, and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de febrero de 1972;112(3):387-93.
 71. Alcohol and Women-Alcohol Alert No. 10-1990 [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/aa10.htm>
 72. Schneider C, Thierauf A, Kempf J, Auwärter V. Ethanol Concentration in Breastmilk After the Consumption of Non-alcoholic Beer. *Breastfeed Med.* junio de 2013;8(3):291-3.
 73. Codoñer-Franch P, Hernández-Aguilar MT, Navarro-Ruiz A, López-Jaén AB, Borja-Herrero C, Valls-Bellés V. Diet Supplementation During Early Lactation with

- Non-alcoholic Beer Increases the Antioxidant Properties of Breastmilk and Decreases the Oxidative Damage in Breastfeeding Mothers. *Breastfeed Med.* abril de 2013;8(2):164-9.
74. Nelson L, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* McGraw-Hill Medical New York: 2011.
 75. Ho E, Collantes A, Kapur BM, Moretti M, Koren G. Alcohol and Breast Feeding: Calculation of Time to Zero Level in Milk. *Neonatology.* 2001;80(3):219-22.
 76. Koren G. Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? *Can Fam Physician.* 2002;48(1):39-41.
 77. Mennella JA. Short-Term Effects of Maternal Alcohol Consumption on Lactational Performance. *Alcohol Clin Exp Res.* octubre de 1998;22(7):1389-92.
 78. Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am J Obstet Gynecol.* 15 de marzo de 1973;115(6):817-21.
 79. Cobo E, Quintero CA. Milk-ejecting and antidiuretic activities under neurohypophyseal inhibition with alcohol and water overload. *Am J Obstet Gynecol.* 15 de noviembre de 1969;105(6):877-87.
 80. Mennella JA, Pepino MY, Teff KL. Acute Alcohol Consumption Disrupts the Hormonal Milieu of Lactating Women. *J Clin Endocrinol Metab.* abril de 2005;90(4):1979-85.
 81. Chien Y-C, Huang Y-J, Hsu C-S, Chao JC-J, Liu J-F. Maternal lactation characteristics after consumption of an alcoholic soup during the postpartum 'doing-the-month' ritual. *Public Health Nutr.* 22 de abril de 2008;1.
 82. Mennella JA, Pepino MY. Biphasic Effects of Moderate Drinking on Prolactin During Lactation. *Alcohol Clin Exp Res [Internet].* agosto de 2008 [citado 8 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1530-0277.2008.00774.x>
 83. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Fatores associados com a duração do aleitamento materno. *J Pediatr (Rio J).* junio de 2007;83(3):241-6.
 84. Popova S, Lange S, Rehm J. Twenty percent of breastfeeding women in Canada consume alcohol. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* agosto de 2013;35(8):695-6.
 85. Horst PGJ ter, Madjunkov M, Chaudry S. Alcohol: A Pharmaceutical and Pharmacological Point of View During Lactation. *J Popul Ther Clin Pharmacol [Internet].* 2016 [citado 6 de febrero de 2019];23(2). Disponible en: <http://www.jptcp.com/index.php/jptcp/article/view/208>
 86. Fuchs A-R. Ethanol and the inhibition of oxytocin release in lactating rats. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1969;62(3):546-554.
 87. Mgongo M, Mosha MV, Uriyo JG, Msuya SE, Stray-Pedersen B. Prevalence and predictors of exclusive breastfeeding among women in Kilimanjaro region, Northern Tanzania: a population based cross-sectional study. *Int Breastfeed J [Internet].* diciembre de 2013 [citado 6 de febrero de 2019];8(1). Disponible en:

- <https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-4358-8-12>
88. Howard CR, Lawrence RA. Breast-feeding and drug exposure. *Obstet Gynecol Clin North Am.* marzo de 1998;25(1):195-217.
 89. Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Koletzko BV, Fromme H. Infant Feeding Practices and Associated Factors Through the First 9 Months of Life in Bavaria, Germany: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* octubre de 2009;49(4):467-73.
 90. Mielke H, Gundert-Remy U, Partosch F, Stahlmann R. Alcohol concentrations in breastfed babies-physiologically based modelling as a decision aid. En: *NAUNYNSCHMIEDEBERGS ARCHIVES OF PHARMACOLOGY.* SPRINGER 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA; 2012. p. 59–59.
 91. D'Apolito K. Breastfeeding and Substance Abuse: *Clin Obstet Gynecol.* marzo de 2013;56(1):202-11.
 92. Sachs HC, COMMITTEE ON DRUGS. The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. *PEDIATRICS.* 1 de septiembre de 2013;132(3): e796-809.
 93. Rowe H, Baker T, Hale TW. Maternal Medication, Drug Use, and Breastfeeding. *Pediatr Clin North Am.* febrero de 2013;60(1):275-94.
 94. Organization WH. Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. *Guidel Identif Manag Subst Use Subst Use Disord Pregnancy* [Internet]. 2014 [citado 15 de diciembre de 2018]; Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20153178714>
 95. TOXNET [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~pzKAW5:1>
 96. Binkiewicz A, Robinson MJ, Senior B. Pseudo-Cushing syndrome caused by alcohol in breast milk. *J Pediatr.* diciembre de 1978;93(6):965-7.
 97. Little RE, Anderson KW, Ervin CH, Worthington-Roberts B, Clarren SK. Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *N Engl J Med.* 1989;321(7):425–430.
 98. Little RE, Northstone K, Golding J, Team AS. Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months. *Pediatrics.* 2002;109(5): e72–e72.
 99. Mennella JA. Infants' Suckling Responses to the Flavor of Alcohol in Mothers' Milk. *Alcohol Clin Exp Res.* junio de 1997;21(4):581-5.
 100. Mennella JA, Gerrish CJ. Effects of Exposure to Alcohol in Mother's Milk on Infant Sleep. *PEDIATRICS.* 1 de mayo de 1998;101(5): e2-e2.
 101. Mennella JA. Regulation of Milk Intake After Exposure to Alcohol in Mothers' Milk. *Alcohol Clin Exp Res.* abril de 2001;25(4):590-3.
 102. Mennella JA, Garcia-Gomez PL. Sleep disturbances after acute exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol.* noviembre de 2001;25(3):153-8.

103. Backstrand JR, Goodman AH, Allen LH, Pelto GH. Pulque intake during pregnancy and lactation in rural Mexico: alcohol and child growth from 1 to 57 months. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(12):1626.
104. Magnus MC, DeRoo LA, Håberg SE, Magnus P, Nafstad P, Nystad W, et al. Prospective Study of Maternal Alcohol Intake During Pregnancy or Lactation and Risk of Childhood Asthma: The Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Alcohol Clin Exp Res.* abril de 2014;38(4):1002-11.
105. Boschen KE, Ruggiero MJ, Klintsova AY. Neonatal binge alcohol exposure increases microglial activation in the developing rat hippocampus. *Neuroscience.* junio de 2016; 324:355-66.
106. Xu W, Hawkey AB, Li H, Dai L, Brim HH, Frank JA, et al. Neonatal Ethanol Exposure Causes Behavioral Deficits in Young Mice. *Alcohol Clin Exp Res.* abril de 2018;42(4):743-50.
107. Brown RA, Dakkak H, Seabrook JA. Is Breast Best? Examining the effects of alcohol and cannabis use during lactation. *J Neonatal-Perinat Med.* 23 de mayo de 2018;
108. Jansson LM. Maternal Alcohol Use During Lactation and Child Development. *Pediatrics.* agosto de 2018;142(2): e20181377.
109. Gibson L, Porter M. Drinking or Smoking While Breastfeeding and Later Cognition in Children. *Pediatrics.* agosto de 2018;142(2): e20174266.
110. Vilaró S, Viñas O, Remesar X, Herrera E. Effects of chronic ethanol consumption on lactational performance in rat: Mammary gland and milk composition and pups' growth and metabolism. *Pharmacol Biochem Behav.* junio de 1987;27(2):333-9.
111. HEKMATPANAH J, HAGHIGHAT N, ADAMS CR. Alcohol consumption by nursing rats and its effect on the cerebellum of the offspring. *Alcohol Alcohol.* 1994;29(5):535–547.
112. Oyama L., Couto R., Couto GE., Dâmaso A., Oller do Nascimento C. Ethanol intake during lactation. *Alcohol.* julio de 2000;21(3):201-6.
113. Chen L, Nyomba BG. Whole body insulin resistance in rat offspring of mothers consuming alcohol during pregnancy or lactation: comparing prenatal and postnatal exposure. *J Appl Physiol.* 2004;96(1):167–172.
114. Detering N, Reed WD, Ozand PT, Karahasan ALP. The effects of maternal ethanol consumption in the rat on the development of their offspring. *J Nutr.* 1979;109(6):999–1009.
115. Do Carmo MT, Do Nascimento CO, Martin A, Herrera E. Ethanol intake during lactation impairs milk production in rats and affects growth and metabolism of suckling pups. *Alcohol.* 1999;18(1):71–76.
116. APILAM. Alcohol: Nivel de riesgo para la lactancia según e-lactancia.org [Internet]. e-lactancia.org. [citado 8 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://e-lactancia.org/breastfeeding/ethanol/product/>

117. The Hospital for Sick Children - Motherisk - HIV Treatment in Pregnancy [Internet]. [citado 8 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.motherisk.org/women/updatesDetail.jsp?content_id=347
118. Alcohol and breastfeeding: What are the risks? | Contemporary OBGYN [Internet]. [citado 8 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/breast-health/alcohol-and-breastfeeding-what-are-risks>
119. Bowen A, Tumback L. Alcohol and Breastfeeding: Dispelling the Myths and Promoting the Evidence. Nurs Womens Health. diciembre de 2010;14(6):454-61.
120. Moraes M, Amerio P, Valiero R, Sosa C. El consumo de alcohol disminuye el tiempo de lactancia exclusiva. Arch Pediatría Urug. 2010;81(1):16–22.

ANEXO I

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women (78)	Cobo	1973	Estudio realizado en 40 mujeres sanas que habían parido entre los 2 y 8 días anteriores. Se les administró dosis crecientes de etanol hasta llegar a los 2 g/kg. Se evaluó el reflejo eyectolacteo con la medida de la presión intraductal tras una estimulación natural de 10 minutos por el neonato.	Se hallaron los siguientes resultados en función de la cantidad de alcohol consumida por la madre: < 0,5 g/kg: no hubo efecto en el reflejo de eyección 0,5 – 1 g/kg: variación interindividual entre no efecto y bloqueo completo del reflejo 1,5 – 2 g/kg: disminución clara del reflejo (disminuido un 80% de media) > 2 g/kg: completa inhibición del reflejo Resultado: inhibición dosis dependiente.
Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration (59)	Kesaniemi, Y. A.	1974	Participaron 12 mujeres lactantes sanas que fueron estudiadas entre 4 y 41 días postparto. Bebieron 0,6 g de etanol por kg. Se obtuvieron concentraciones de alcohol en vena cubital y leche de manera simultánea.	El etanol tiene casi la misma concentración en leche que en sangre pasados 30 minutos de su administración.
Pseudo-Cushing syndrome caused by alcohol in breast milk (96)	Binkiewicz et al.	1978	Estudio observacional tipo "Case Report" Descripción del caso de una madre de 32 años que niega consumo de alcohol durante el embarazo, pero 4 meses postparto acude al hospital con su hijo que parece tener un síndrome pseudocushing. En la anamnesis refiere un consumo de 17,5 L de cerveza y cantidades generosas de otras bebidas espirituosas a la semana. Se le realiza una extracción de leche en la que se aprecian unos niveles de alcohol en muestra aislada de 100 mg/dL.	El uso crónico de niveles muy elevados de alcohol causaron un síndrome pseudocushing desproporcionado respecto a los niveles moderadamente elevados de cortisol que se hallaron en un neonato el cual revirtió con el cese del consumo de alcohol.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Alcohol in breast milk (60)	Lawton, Margaret E.	1985	Ocho mujeres voluntarias. Bebieron todo el alcohol que pudieron en el menor tiempo posible. Se obtuvieron muestras de la primera leche extraída, así como de leche extraída posteriormente para evaluar si había variación. La toma de sangre fue digital.	Se encontraron concentraciones de alcohol equivalentes o superiores a aquellas en sangre tanto con la primera leche como con las posteriores.
Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year (97)	Little et al.	1989	Estudio del desarrollo psicomotor en 400 neonatos. Para evaluar el desarrollo mental se utilizó el Índice de Desarrollo Mental de Bayley y para el desarrollo motor el Índice de Desarrollo Psicomotor, Se evaluaron ambas escalas en cada neonato a la edad de un año.	No hubo correlación entre el consumo de alcohol materno y el desarrollo mental del neonato. Sin embargo, se encontró una relación inversamente proporcional estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y el desarrollo psicomotor. Esta asociación es lineal con una relación dosis-respuesta. La asociación persistió tras controlar más de 100 potenciales factores de confusión. Se concluyó que el alcohol tenía un leve efecto perjudicial en el desarrollo psicomotor
Drinking and smoking at 3 months postpartum by lactation history (52)	Little et al.	1990	Se reclutaron 463 mujeres para determinar el uso de alcohol y tabaco previamente, durante y post embarazo con un seguimiento hasta los 3 meses post parto.	Las mujeres que seguían dando el pecho a sus bebés a los 3 meses postparto refirieron un consumo inferior de alcohol y menor número de episodios de atracones agudos de alcohol (binge drinking) que aquellas que no dieron el pecho o que cesaron el amamantamiento antes del mes postparto.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
The Transfer of Alcohol to Human Milk: Effects on Flavor and the Infant's Behavior (62)	Mennella, Beauchamp	1991	<p>Participaron 12 mujeres lactantes y sus bebés en dos días distintos separados por una semana. Un día ingirieron zumo de naranja y otro día zumo de naranja con una pequeña cantidad de etanol (0,3 g/kg). Se obtuvieron muestras de leche en intervalos de tiempo fijados. Se evaluó el olor de las muestras por un conjunto de adultos para determinar si había diferencias. Los neonatos fueron pesados antes y después de la ingesta de leche para determinar cuánto habían tomado y se grabó su comportamiento con una cámara.</p>	<p>Olor: el consumo de alcohol por parte de las participantes incrementó de manera significativa la intensidad del olor percibida por el jurado de adultos con un pico entre los 30-60 minutos post ingesta de forma paralela a la concentración de alcohol en leche (0-32 mg/Dl)</p> <p>Efecto en el neonato: los neonatos succionaron más frecuentemente tras el consumo de alcohol por parte de la madre, pero consumieron una cantidad de leche significativamente menor y no hubo diferencias en el total de succiones de ambos días. El número de veces que los neonatos durmieron fue superior los días en los que la madre consumió alcohol.</p>
Beer, breast feeding, and folklore (67)	Mennella, Beauchamp	1993	<p>Este estudio es similar y de los mismos autores que el anterior, pero utilizando cerveza como bebida alcohólica. Participaron 12 mujeres lactantes no fumadoras. Se les administró 0,3 g/kg de alcohol en forma de cerveza. Se obtuvieron en dos días separados muestras de leche, un día sin ingesta de alcohol previa y otro día muestras obtenidas cada hora hasta las 4 horas post ingesta y se midieron las concentraciones de alcohol a través de una prueba enzimática y el olor con un jurado de adultos. Los neonatos se alimentaron con la frecuencia normal para cada uno y se les grabó para monitorizar el comportamiento. Inmediatamente antes de cada toma se les pesó y se les volvió a pesar posteriormente a la toma. Las madres rellenaron un cuestionario post toma para evaluar su percepción acerca de la calidad de la toma de su bebé.</p>	<p>Todos los resultados expuestos tuvieron significación estadística.</p> <p>Comportamiento del neonato: los neonatos consumieron menor leche tras el consumo de alcohol por parte de la madre.</p> <p>Percepción de la madre: no hubo diferencia.</p> <p>Evaluación de la leche: la alteración del olor fue significativa. El contenido de etanol en la leche cambió de forma significativa en función del tiempo que había pasado desde la ingesta.</p> <p>Dosis de alcohol en el neonato: se estimó con las concentraciones halladas en leche y la cuantía de las tomas. La dosis varió entre 2,3 y 8,4 mg/kg suponiendo entre 0,8 y 2,8 % de la dosis materna (300 mg/kg).</p>

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Ethanol pharmacokinetics in lactating women (64)	Da Silva	1993	Participaron 5 mujeres lactantes y 5 no lactantes. Se les administró 0,4 g/kg de etanol en el margen de 1:15 h. Se obtuvieron muestras de sangre y leche entre los 10 y 180 minutos posteriores. Se midieron los niveles de etanol con cromatografía de gases.	El tiempo para alcanzar concentraciones máximas de alcohol en sangre fue significativamente mayor en mujeres lactantes (48 vs 31 min). El área bajo la curva (AUC) también fue significativamente menor en mujeres lactantes, así como los niveles de etanol en sangre a los 150 y 180 min. La concentración de etanol en la leche fue similar a aquella en sangre en todo momento.
Infants' Suckling Responses to the Flavor of Alcohol in Mothers' Milk (99)	Mennella	1997	Participaron 40 neonatos en el estudio. Se utilizaron 4 biberones (dos con sabor a alcohol y otros dos con leche inalterada) y se administraron según un esquema ABBA/BAAB en 4 tiempos de 60 segundos. En cada tetilla había un transductor que media la presión y el número de succiones.	Los neonatos consumieron más cantidad y succionaron más frecuentemente cuando consumieron leche con sabor a alcohol que con la leche inalterada.
Short-Term Effects of Maternal Alcohol Consumption on Lactational Performancen (77)	Mennella	1998	Siguiendo la metodología de sus dos estudios anteriores, Mennella administró 0,3 g/kg de etanol en zumo de naranja a 22 mujeres lactantes en dos días alternos de tal forma que cada una ingirió alcohol un día y simplemente zumo otro día. Esta vez las mujeres extrajeron la leche con una extractor eléctrico inmediatamente después y a las 2 horas post ingesta hasta que no saliese más leche durante 5 minutos.	No se halló diferencia en el contenido calórico de la leche, pero sí que se vio que el consumo de alcohol redujo levemente, pero de manera significativa, la cantidad de leche extraída.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Breast-feeding and drug exposure (88)	Howard, Lawrence	1998	Artículo de revisión. Datos de la encuesta nacional de salud materna e infantil en Estados Unidos.	Las mujeres que beben menos de 6 unidades de bebida estándar a la semana son casi 2 veces más propensas a dar el pecho que aquellas que consumen cantidades superiores. Las mujeres que cesaron la lactancia antes de los tres meses postparto indicaron mayores consumos de alcohol y eran más proclives al atracón agudo de alcohol.
Effects of Exposure to Alcohol in Mother's Milk on Infant Sleep (100)	Mennella, Gerrish	1998	Estudio efectuado en EEUU en el que participaron 13 parejas madre-bebé. En dos días separados por una semana los neonatos ingirieron leche inalterada un día y leche enriquecida con alcohol (32 mg/100 mL) otro día. Se monitorizó mediante actigrafía la actividad durante el sueño las siguientes 3,5 horas. El alcohol medio ingerido por los neonatos fue $5,24 \pm 0,2$ mg/kg que es una cantidad similar al que hubiesen ingerido tras una toma de 0,3 g/kg por parte de la madre y ser amamantados.	Todos los neonatos durmieron el mismo número de veces en cada día, sin embargo, hubo una reducción significativa en el tiempo de sueño en aquellos que ingirieron la leche con alcohol (25% menos de tiempo de media). Ésta diferencia en el tiempo de sueño se evidenció en la segunda mitad de las 3,5 horas de monitorización (control vs alcohol, 25,2 vs 8,6 minutos) ya que en la primera mitad no hubo diferencias significativas (18,2 vs 17 minutos).
Regulation of Milk Intake After Exposure to Alcohol in Mothers' Milk (101)	Mennella	2001	En este caso 12 madres lactantes con sus respectivos neonatos participaron en el estudio 2 días distintos separados por una semana. Cada mujer ingirió 0,3 g/kg de alcohol en zumo de naranja un día y zumo solo otro día. Se monitorizó el comportamiento de los neonatos durante 16 horas y se les peso antes y después de cada toma.	De forma consistente con los resultados previos, se vio que los neonatos consumieron menos leche en las 4 horas posteriores a la ingesta de alcohol por parte de la madre comparando con las condiciones de control, Se observó un incremento compensatorio en las tomas de dichos niños durante las 8-16 horas posteriores a la toma de alcohol de la madre a expensas de la frecuencia de amamantamiento.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Sleep disturbances after acute exposure to alcohol in mothers' milk (102)	Mennella, García-Gómez	2001	Mismo diseño de estudio que el anterior efectuado por Mennella y Gerrish pero en este caso el periodo de monitorización se extendió a 24 horas. La muestra en este caso fue de 23 neonatos.	Mismos hallazgos que el anterior: durante la primera mitad de las primeras 3,5 horas no hubo diferencias en el tiempo de sueño. En la segunda mitad (1,75-3,5 horas) aquellos neonatos expuestos al alcohol redujeron el tiempo activo de sueño significativamente. Posteriormente a estas 3 primeras horas los neonatos expuestos al alcohol compensaron el déficit de sueño en las siguientes 20,5 horas con un incremento del 22,4±7 % del sueño.
Drinking alcohol while breastfeeding Will it harm my baby? (76)	Koren	2002	El programa Motherisk es un servicio de aportación de información actualizada sobre el riesgo y la seguridad de los medicamentos y otros riesgos durante el embarazo y la lactancia.	Las madres lactantes que decidan beber alcohol durante el periodo postparto deberían planear la toma guardando leche previamente al consumo de alcohol y esperando a la completa eliminación del alcohol de la leche materna tras el consumo. Motherisk ha creado un algoritmo para estimar cuanto tiempo supone la eliminación del alcohol de la leche materna basado en el peso materno y el número de bebidas consumidas.
Alcohol, Breastfeeding, and Development at 18 Months (98)	Little	2002	En este estudio longitudinal efectuado en Inglaterra se evaluó el desarrollo mental de 915 neonatos mediante la escala de desarrollo de Griffiths. Se realizaron cuestionarios durante y tras el embarazo de forma frecuente. La dosis de alcohol ingerida por el lactante se calculó multiplicando la dosis de alcohol ingerida por la madre por la proporción de leche materna en la dieta del lactante. Se tuvieron en cuenta posibles factores de confusión. Este estudio replica el estudio previo de los mismos autores del 1989.	Tres de las escalas de Griffiths aumentaron ligeramente, pero de forma significativa, con el incremento de la exposición al alcohol del neonato (desarrollo locomotor, desarrollo social y test de desempeño). No hubo asociación con las dos escalas restantes (coordinación mano-ojo y audición y habla). Cuando se evaluó el atracón de alcohol (binge drinking) como variable independiente se encontró asociación con el cociente intelectual pero, una vez más, fue una relación positiva.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Pulque intake during pregnancy and lactation in rural Mexico: alcohol and child growth from 1 to 57 months (103)	Backstrand JR, Goodman AH, Allen LH	2004	Estudio de cohorte prospectiva que siguió a 58 madres y sus respectivos bebés durante el embarazo y lactancia hasta los 57 meses de vida. El escenario fue un conjunto de 6 pueblos rurales en Méjico donde es frecuente el consumo de una bebida alcohólica local llamada pulque. Se midió el consumo de dicha bebida mediante cuestionarios dietéticos que se realizaron a razón de 2 veces/mes durante el embarazo y lactancia.	La mayoría de madres consumieron pulque durante el embarazo (69%) y lactancia (72%). Entre las consumidoras la media de alcohol fue 125,1 g/semana durante el embarazo y 113,8 g/semana durante la lactancia. Los consumos elevados de pulque durante la lactancia, independientemente del consumo en el embarazo, se asociaron a una disminución del crecimiento (P=0,0022) y estatura (P=0,0008) en el mes 57.
Acute Alcohol Consumption Disrupts the Hormonal Milieu of Lactating Women (80)	Mennella JA, Pepino MY	2005	Con el fin de evaluar si el alcohol afecta al perfil hormonal de la lactante se le administró 0,4 g/kg de alcohol a 17 mujeres lactantes y se midieron las concentraciones plasmáticas de prolactina, oxitocina y cortisol durante y tras la estimulación mamaria, según el estado de ánimo y se midió el rendimiento lactacional (doble ciego, 2x2 intra-sujeto).	Los niveles de oxitocina disminuyeron significativamente mientras que los de prolactina y las medidas que indican sedación, disforia y embriaguez aumentaron durante las horas posteriores al consumo de alcohol. Los cambios en la oxitocina se correlacionaron con la disminución de la cantidad de leche producida y la latencia de eyección aumentada.
Alcohol levels in Chinese lactating mothers after consumption of alcoholic diet during postpartum “doing-the-month” ritual (61)	Chien	2005	Participaron 23 mujeres lactantes. Cada una de ellas ingirió 0,3 g/kg de etanol en una sopa tradicional. Se obtuvieron muestras de leche y sangre de cada sujeto en intervalos de tiempo fijados durante 3 horas tras la ingesta. El riesgo en el neonato se calculó usando un “hazard index” que es la dosis estimada en el peor de los casos entre la dosis de referencia.	Los niveles de alcohol en sangre alcanzaron el máximo a los 20 minutos de la ingesta y a partir de ahí decrecieron linealmente. El alcohol en leche alcanzó el máximo a los 20-40 minutos para después disminuir. La farmacocinética del alcohol varió ampliamente entre sujetos (30% de variación de media en sangre y 44% en leche). El nivel medio máximo de alcohol en sangre fue 30,2±5 mg/dL y en leche 31,6±10,3 mg/dL). Las dosis potenciales en el neonato fueron de 3-58,8 mg (media de 13,4 mg). El riesgo en la salud considerando este escenario fue bajo (hazard index < 0,2).

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Alcohol and lactation: A systematic review (30)	Giglia, Binns	2006	Revisión sistemática. Se realizó una revisión de la literatura usando bases de datos electrónicas. Se evaluó la evidencia acerca de la fisiología de la lactancia, efectos del alcohol en la madre y efectos del alcohol en el neonato.	La evidencia disponible para aconsejar a las madres lactantes es escasa. El alcohol ha mostrado en estudios humanos y animales una disminución del reflejo de eyección mediante la disminución de oxitocina. Exposiciones a pequeñas cantidades de alcohol tuvieron un efecto directo en el patrón de sueño del neonato disminuyendo el tiempo de sueño tras el consumo inmediato. El cese prematuro de la lactancia se ha asociado con consumos más frecuentes de alcohol. Basándose en la evidencia disponible se sugiere restricción absoluta de alcohol en el primer mes seguida de un consumo máximo de dos bebidas estándar como máximo y siempre tras el amamantamiento.
Lactational State Modifies Alcohol Pharmacokinetics in Women (63)	Pepino MY,	2007	El objetivo fue estudiar la hipótesis de que la lactancia altera la farmacocinética del alcohol. Participaron 44 mujeres divididas en tres grupos: lactantes, mujeres que escogieron la fórmula artificial para alimentar a su bebé y nulíparas. El estudio fue comparativo intra-sujeto en dos días diferentes en el que se consumieron 0,4 g/kg de alcohol, un día tras un ayuno de 12h y otro día tras el desayuno. Se monitorizó la concentración de alcohol en sangre y se obtuvieron mediciones acerca del estado de ánimo.	Los efectos estimulantes del alcohol no difirieron entre grupos. Los efectos sedantes, en cambio, fueron menores en las mujeres lactantes y las que habían elegido fórmula artificial respecto a las nulíparas. Tanto en ayunas como tras el desayuno se observaron significativamente menores concentraciones de alcohol en sangre y una menor área bajo la curva en las mujeres lactantes, en comparación a los otros grupos. La disponibilidad sistémica de alcohol se vio mermada en mujeres lactantes.
Maternal lactation characteristics after consumption of an alcoholic soup during the postpartum 'doing-the-month' ritual (81)	Chien	2008	Participaron 23 mujeres lactantes. Cada una de ellas ingirió 0,3 g/kg de etanol en una sopa tradicional usando como control, otro día distinto, la misma sopa sin alcohol. Se obtuvieron muestras de leche y sangre previamente y tras 120 y 150 minutos del consumo. Se midieron también niveles hormonales y de otros parámetros. Se midió el tiempo de eyección y el total de leche producida.	Se encontró un aumento de la latencia para el reflejo eyectolacteo tras el consumo de la sopa con alcohol. Hubo un ligero aumento de la prolactina en sangre tras el consumo de alcohol. La cantidad de leche extraída se vio afectada por el alcohol, pero no de manera significativa. Se vio también un incremento de triglicéridos y lactato en leche tras el consumo de alcohol.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Biphasic Effects of Moderate Drinking on Prolactin During Lactation (82)	Mennella JA, Pepino MY	2008	En este estudio participaron 12 mujeres lactantes a lo largo de 4 sesiones. El diseño fue doble ciego y los controles fueron los mismos sujetos. El objetivo fue determinar los efectos del alcohol sobre los niveles basales y la dinámica de la prolactina. Los dos factores de estudio a relacionar fueron el consumo de alcohol (control vs 0,4 g/kg) y el desempeño eyector (se evaluó con un sacaleches en intervalos fijos durante las 5,3 horas de sesión). Se monitorizaron los niveles plasmáticos de prolactina, alcohol y se midió la cantidad de leche eyectada.	Los niveles de prolactina basal se elevaron tras el consumo de alcohol ($P<0,0001$) y se modificó la respuesta de la prolactina a la succión del sacaleches ($P<0,0001$). Durante la fase de ascenso de la concentración de alcohol en plasma se observó una mayor respuesta comparativa de la prolactina a la succión. Sin embargo, durante la fase de descenso se observó una disminución significativa de respuesta comparativa de la prolactina a la succión constatando un efecto bifásico Las mujeres produjeron significativamente menos leche tras la ingesta de alcohol.
The effect of alcohol intake on breastfeeding duration in Australian women (47)	Giglia	2008	Estudio longitudinal de 12 meses de duración utilizando 2 hospitales públicos de Perth para obtener la muestra de participantes. De las 1068 mujeres seleccionadas, 587 completaron todas las entrevistas telefónicas realizadas a las 4, 10, 16, 22, 32, 40 y 52 semanas postparto. Se midió la asociación del consumo de alcohol con la iniciación y duración de la lactancia.	Tras 6 meses de estudio ya se apreció que las mujeres consumidoras de más de 2 unidades de bebida estándar tenían casi el doble de posibilidades ($HR=1,9$) de cesar la lactancia que aquellas con consumos menores. El escaso número de mujeres que aún eran lactantes a los 12 meses del estudio dificultó la comparación entre grupos con resultados no valorables.
Infant Feeding Practices and Associated Factors Through the First 9 Months of Life in Bavaria, Germany (89)	Rebhan	2009	Estudio de cohortes prospectivo con 3013 madres y sus respectivos bebés. Se realizaron cuestionarios a los 6 días y a los 2,4,6 y 9 meses postparto con el objetivo de investigar la alimentación de los neonatos. Se obtuvo información sobre los hábitos tóxicos en cada cuestionario.	En cuanto al consumo de alcohol se dicotomizó la variable (sí/no). En este estudio se realizó un análisis bivariante en el que se halló que no había asociación entre el consumo de alcohol (sí/no) y la introducción de la alimentación complementaria de forma prematura.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Alcohol and lactation: An updated systematic review (48)	Giglia RC	2010	Revisión sistemática actualizada. El objetivo fue revisar la literatura sobre los efectos del consumo de alcohol durante la lactancia en el control hormonal de la lactogénesis, concentración de alcohol en la leche y en el neonato así como la influencia sobre el acto de amamantar.	El uso de alcohol durante la lactancia resulta en un aumento de tiempo y latencia en el reflejo eyectolacteo y una disminución en la cantidad total de leche excretada por la madre. También se ha visto que las mujeres lactantes son menos propensas de consumir alcohol en niveles/cantidades de alto riesgo y el consumo de estos niveles se ha asociado a un cese temprano de la lactancia.
El consumo de alcohol disminuye el tiempo de lactancia exclusiva (120)	Moraes et al.	2010	Se realizó un estudio de tipo cohorte con adquisición prospectiva de los datos de 273 madres y sus hijos. En las primeras 48 horas de vida durante la internación se recabaron factores conocidos, creencias y actitudes que se asocian con lactancia materna. Se realizó el seguimiento telefónico al mes de vida.	Se asoció en forma independiente como predictor negativo para lactancia exclusiva el consumo de alcohol. Haber dado pecho por más de 6 meses anteriormente y ser múltipara aumenta la posibilidad de lactar en forma exclusiva al mes.
Breast pumping and lactational state exert differential effects on ethanol pharmacokinetics (66)	Mennella, Pepino	2010	El objetivo fue determinar la relación entre el metabolismo del alcohol y la estimulación mamaria. Participaron 12 mujeres lactantes dos días distintos y volvieron a participar meses después, tras el cese de la lactancia. Un día usaron un sacaleches 1 hora antes de la ingesta de alcohol mientras que otro día lo usaron 0,6 h tras la ingesta. Se obtuvieron medidas de los niveles de alcohol en aire espirado.	La estimulación mamaria (sacaleches) previa a la ingesta de alcohol redujo significativamente los niveles de alcohol en aire espirado en comparación a su estimulación tras la ingesta de alcohol. Los niveles de alcohol fueron significativamente menores en la fase descendente de la curva de metabolización durante la lactancia que tras el cese de la lactancia.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Prevalence and predictors of exclusive breastfeeding among women in Kilimanjaro region, Northern Tanzania: a population based cross-sectional study (87)	Mgongo	2013	Se realizó un estudio transversal en 624 mujeres cuyos bebés tenían entre 6 y 12 meses. Se utilizó un cuestionario estandarizado para obtener información sociodemográfica, reproductiva, de la ingesta de alcohol, patrones de lactancia y datos nutricionales.	Se concluyó que era menos probable que las mujeres que consumían alcohol mantuvieran la lactancia exclusiva a los 6 meses postparto (Odds Ratio ajustado 0,4; IC 95% 0,3-0,7).
Ethanol concentration in Breastmilk After the Consumption of Non-alcoholic Beer (72)	Schneider	2013	Participaron 15 mujeres lactantes sanas. Tras 5 días de total abstinencia de alcohol y tras la obtención de una muestra de leche se les administró 1,5 L de cerveza sin alcohol en el margen de 1 hora. Se obtuvieron muestras postingesta. Se analizó el contenido de alcohol mediante un método totalmente validado.	En 2 de las mujeres se hallaron trazas de alcohol de hasta 0.0021 g/L. en el periodo inmediatamente posterior a la ingesta. En el resto de mujeres no se objetivó concentración alguna de etanol (límite de detección 0.0006 g/L). Se concluyó que el consumo de cerveza sin alcohol es muy probablemente inocuo para el bebé.
Diet Supplementation During Early Lactation with Non-Alcoholic Beer Increases the Antioxidant Properties of Breastmilk and Decreases the Oxidative Damage in Breastfeeding Mothers (73)	Codoñer	2013	Se reclutaron a 60 mujeres lactantes que a su vez se dividieron en dos grupos de 30. Uno de los grupos fue el control y al otro grupo se le asignó una suplementación con 660 mL de cerveza sin alcohol al día. Se analizaron los estados oxidativos de la leche, el plasma de la madre y la orina del neonato en los días 2 y 30 posparto.	Se encontraron diferencias significativas entre grupos en los niveles de coenzima Q10 en la leche a favor del grupo intervención. También se halló una diferencia significativa, con niveles incrementados de compuestos antioxidantes y niveles disminuidos de 8-hydroxydeoxyguanosina (un compuesto que indica daño oxidativo del ADN) en plasma materno. Sin embargo, no hubo diferencias en marcadores de la orina fetal. La conclusión fue que el consumo de cerveza sin alcohol parece aumentar la capacidad antioxidante de la leche y disminuir el daño oxidativo en la madre.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
The Transfer of Drugs and Therapeutics Into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics (92)	Sachs	2013	Actualización sobre lactancia y medicamentos/sustancias de abuso publicada en la revista PEDIATRICS la cual es la revista oficial de la Academia Americana de Pediatría.	Efectos adversos reportados respecto al consumo de alcohol durante la lactancia. - Deterioro del desarrollo motor o crecimiento postnatal. - Disminución del consumo de leche por el neonato. - Trastornos del sueño *(Koren 2002, Backstrand 2004, Mennella 2007) *Nota: Aunque el atracón agudo debe ser evitado, la ingesta limitada ocasional (0,5 g de alcohol/kg/día, equivalente a 235 mL de vino o 2 latas de cerveza al día) puede ser aceptable. La exposición al alcohol o drogas recreativas puede perjudicar el juicio materno e interferir con el cuidado del bebé y puede causar toxicidad en el lactante.
Prospective study of maternal alcohol intake during pregnancy or lactation and risk of childhood asthma: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (104)	Magnus et al.	2014	En este estudio de cohortes noruega se examinó la relación entre el consumo de alcohol por parte de las madres y el riesgo de asma en el niño. Se preguntó acerca del asma e infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior a los 36 meses (n=49.138) y a los 7 años (n=13.253). Las madres informaron del consumo de alcohol en cada trimestre de embarazo y los 3 meses postparto.	No se halló asociación alguna entre los niños lactantes cuyas madres consumieron alcohol en dicho periodo y el riesgo de padecer asma o infecciones de vías aéreas inferiores.
Alcohol and breastfeeding (40)	Haastrup	2014	Mini Review. Artículo de revisión que intenta dilucidar los efectos del consumo de alcohol durante la lactancia. Se realiza una búsqueda bibliográfica para hallar datos de prevalencia, efectos en la lactancia, farmacocinética y efecto en el neonato.	Mientras que el efecto de la exposición crónica al alcohol durante la lactancia se desconoce por completo las recomendaciones acerca del consumo agudo parecen ser excesivamente prudentes y no respaldadas por la evidencia factual. El consumo agudo de alcohol por las mujeres lactantes no resulta en exposiciones clínicamente relevantes por parte de los neonatos y no es necesaria la toma de precauciones especiales.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015 (39)	Reece-Stremtan	2015	Última versión del protocolo desarrollado por la Academy of Breastfeeding Medicina.	<p>El alcohol interfiere con el reflejo de eyección, lo cual reduce la cantidad de leche producida por un vaciamiento inadecuado.</p> <p>Los niveles de alcohol en leche materna son paralelos a aquellos en sangre. Existen conclusiones mezcladas en los distintos estudios que evalúan el efecto en los neonatos con algunos estudios que concluyen ligeros efectos en los patrones de sueño, cantidad de leche consumida y desarrollo psicomotor temprano. Los efectos del consumo crónico se desconocen.</p> <p>La mayoría de fuentes aconsejan limitar el consumo al equivalente a 2 cervezas y esperar 2 horas postingesta antes de dar el pecho.</p>
Neonatal binge alcohol exposure increases microglial activation in the developing rat hippocampus (105)	Boschen et al.	2016	Se investigó en ratones la respuesta microglial cerebral 24h tras la ingesta (durante los días 4-9 postnatales) de alcohol en cantidades de 5,25 g/kg/día. Se realizó conteo celular y análisis de citoquinas.	<p>Se observó una disminución celular significativa en el hipocampo tras la exposición al alcohol a cambio de un aumento de la activación y cantidad de microglía, así como un aumento significativo de la expresión de genes de citoquinas pro-inflamatorias, así como citoquinas anti-inflamatorias. Se demuestra así una inducción neuroinmune por parte del alcohol que potencialmente podría contribuir a alteraciones cognitivas, de comportamiento e inmunitarias a largo plazo.</p>
Alcohol: A pharmaceutical and pharmacological point of view during lactation (85)	Horst et al.	2016	Revisión de la farmacocinética y farmacodinamia del alcohol en la leche materna.	<p>El alcohol se transfiere desde el plasma a la leche con una ratio 1:1</p> <p>La velocidad de metabolización por parte del neonato, especialmente el primer mes, es la mitad que la de un adulto.</p> <p>El consumo de alcohol disminuye de forma significativa la eyección de leche (23%).</p> <p>La exposición cutánea al alcohol es inocua.</p> <p>Los resultados de una exposición al alcohol a largo plazo durante la lactancia están infraestudiados y son inconcluyentes</p>

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Breastfeeding and maternal alcohol use: Prevalence and effects of child outcomes and fetal alcohol spectrum disorders (18)	May PA, Hasken JM	2016	Estudio de casos y controles en Sudáfrica en el que participaron niños con alteraciones del espectro alcohólico fetal, niños con un desarrollo normal y sus respectivas madres (n=1047 madres y 1047 niños). El objetivo fue examinar los efectos del consumo de alcohol durante la lactancia por parte de la madre en el desarrollo de los niños a los 6-8 años. Las madres de cada niño (casos y controles) fueron entrevistadas cara a cara y se evaluó el riesgo materno de forma retrospectiva que a su vez se confrontó con distintas mediciones obtenidas de los niños.	El 90% de las madres dieron el pecho durante una media de 19,9 meses. De las madres que dieron el pecho y bebieron alcohol posparto el 47% dio el pecho más allá de los 12 meses. En el análisis de casos y controles se observó que los niños de dichas madres pesaban menos, tenían menores habilidades verbales y en general se hallaron más anomalías en los test con respecto a sus controles. La conclusión fue que el consumo de alcohol durante la lactancia compromete el desarrollo del niño de manera significativa.
Alcohol consumption by breastfeeding mothers: Frequency, correlates and infant outcomes (56)	Wilson J, Tay RY	2017	Los participantes se obtuvieron de una cohorte prospectiva australiana (n=3648) pero de estos fueron relevantes para el estudio en cuestión 457. Se encuestó a las participantes acerca del consumo de alcohol y la lactancia y se midieron resultados en el neonato mediante métodos validados ya usados en otros estudios de referencia (Ages and Stages Questionnaire).	La mayoría consumían niveles considerados bajos (≤ 14 unidades estándar a la semana, < 3 por toma) y utilizaban estrategias para minimizar el paso de alcohol a la leche. No se encontró asociación alguna entre el consumo de alcohol y la duración de la lactancia, la alimentación del neonato y los patrones de sueño a las 8 semanas, y con la mayoría de indicadores de desarrollo infantil a las 8 semanas y 12 meses posparto. La única asociación significativa fue que los niños cuyas las madres que bebían a las 8 semanas posparto tuvieron mejores puntuaciones en el desarrollo personal y social a los 12 meses que aquellos cuyas madres no bebían.
Is Breast Best? Examining the effects of alcohol and cannabis use during lactation (107)	Brown	2018	Revisión sistemática. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, CINAHL, Nursing and Allied Health, y Google Scholar	Los principales eventos encontrados asociados al consumo de alcohol durante la lactancia fueron los cambios en los patrones de sueño, la reducción en la producción y flujo de leche, disminución del consumo por parte del lactante y la disrupción de la función inmunológica.

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
Neonatal Ethanol Exposure Causes Behavioral Deficits in Young Mice (106)	Xu et al.	2018	Ratones hembra y machos C57BL/6 fueron expuestos a cantidades de 4g/kg/día del 4º al 10º día postnatal. Se utilizó intubación oral. Se compararon con controles entre los días 20-45 postnatales mediante varias pruebas evaluadoras de aprendizaje y memoria.	Aquellos ratones expuestos a etanol mostraron hiperactividad y defectos en el aprendizaje y la memoria con respecto a aquellos que no fueron expuestos a dichas cantidades de alcohol. No hubo diferencia entre sexos.
Drinking or Smoking While Breastfeeding and Later Cognition in Children (109)	Gibson	2018	Se utilizó como muestra participantes de un estudio longitudinal de 5107 niños australianos seguidos cada 2 años desde 2004. Se aplicaron análisis de regresión lineal multivariante para evaluar la relación entre el consumo de alcohol por parte de las madres lactantes y las puntuaciones obtenidas por los niños en diversos test cognitivos (Matrix Reasoning, Peabody Picture Vocabulary Test y Who Am I?)	El consumo de alcohol durante la lactancia se asoció de forma dosis-dependiente y significativa a la disminución del razonamiento no verbal evaluado por el test "Matrix reasoning". El hallazgo fue independiente del consumo de alcohol prenatal, sexo, edad materna, peso al nacer, nivel económico, duración de la lactancia, retraso del aprendizaje, traumatismo craneal y consumo de tabaco. Esta diferencia no se evidenció en niños cuyas madres consumieron cantidades similares de alcohol, pero nunca dieron de mamar a sus hijos, lo cual sugiere el papel responsable del alcohol en dicha asociación. La conclusión fue que el consumo de alcohol durante la lactancia podría producir una reducción en las funciones cognitivas de manera dosis-dependiente. Dicha asociación se encontró a las edades de 6-7 años pero dejó de observarse a las edades de 10-11 años.
Maternal alcohol use during lactation and child development (108)	Lauren M, Jansson MD	2018	Artículo publicado en la revista Pediatrics a modo de mini revisión. Actualización y opinión de expertos acerca de la relación alcohol, lactancia y desarrollo infantil.	Varios estudios han demostrado efectos negativos del alcohol durante la lactancia en el desarrollo del niño. En animales se han visto efectos negativos en la cognición y a nivel histológico. Es posible que las madres con consumos mayores de alcohol estén relacionadas con otros factores que pudieran explicar dichas asociaciones. Está claro que se necesita mayor evidencia para sacar conclusiones claras acerca del tema.