Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

An Pediatr (Barc). 2012;**76(6)**:324–328

ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr

ORIGINAL

Validez del cuestionario de consumo materno de alcohol para detectar la exposición prenatal

A. Manich[a], M. Velasco[a], X. Joya[a], N.R. García-Lara[b], S. Pichini[c], O. Vall[a] y O. García-Algar[a,*]

[a] *Unitat de Recerca Infància i Entorn (URIE), Servicio de Pediatría, IMIM-Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Red SAMID, Barcelona, España*
[b] *Servicio de Neonatología, Hospital 12 de Octubre, Red SAMID, Madrid, España*
[c] *Drug Research and Evaluation Department, Istituto Superiore di Sanitá, Roma, Italia*

Recibido el 28 de julio de 2011; aceptado el 14 de septiembre de 2011
Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE
Alcohol;
Biomarcadores;
Cuestionario;
Embarazo;
Exposición prenatal;
Meconio;
Recién nacido

Resumen
Introducción: El consumo de alcohol en mujeres embarazadas puede producir graves efectos adversos en el feto y el recién nacido principalmente a nivel de desarrollo neurológico y pondoestatural, englobados en el término FASD (acrónimo en inglés de trastorno del espectro alcohol fetal). El método de cribado más utilizado para detectar la exposición prenatal es el cuestionario, pero un estudio poblacional previo ha cuestionado la fiabilidad del método. El objetivo de este estudio es comparar la detección de la exposición prenatal al alcohol mediante el cuestionario de consumo y la presencia de biomarcadores en meconio.
Metodología: Se estudiaron 62 muestras de meconio de recién nacidos cuyas madres negaron el consumo de alcohol durante el embarazo en el cuestionario realizado. Se llevó a cabo una determinación objetiva de la exposición del feto a alcohol utilizando el meconio del recién nacido como matriz biológica y los FAEE *(fatty acid ethyl esters)* como biomarcadores de exposición.
Resultados: En el meconio de 10 de los 62 recién nacidos de mujeres que negaron el consumo de alcohol durante el embarazo en el cuestionario (16,12%), se obtuvieron valores totales de los FAEE analizados positivos (iguales o superiores a 2 nmol/g).
Discusión: Los cuestionarios realizados como método de cribado para descartar la exposición a etanol durante el embarazo no deben considerarse una herramienta eficiente. Es necesaria la determinación de biomarcadores en matrices biológicas alternativas de la madre o del recién nacido. La detección precoz de la exposición prenatal permitirá a estos pacientes beneficiarse de un seguimiento y tratamiento con el que alcanzarán el mejor desarrollo neurológico posible.
© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: 90458@hospitaldelmar.cat (O. García-Algar).

1695-4033/$ – see front matter © 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.016

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

KEYWORDS
Alcohol;
Biomarkers;
Newborn;
Meconium;
Pregnancy;
Prenatal exposure;
Questionnaire

Validity of a maternal alcohol consumption questionnaire in detecting prenatal exposure

Abstract
Introduction: Ethanol consumption by pregnant women can produce severe effects in the foetus and the newborn, mainly in neurological and weight-height development, and are included in the term FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorder). Questionnaires are the most used screening method to detect prenatal exposure, but a previous population study questioned its reliability. The objective of this study was to compare alcohol prenatal exposure detection by questionnaire compared with biomarkers in meconium.
Methodology: Sixty two meconium samples from mothers who denied alcohol consumption during pregnancy by questionnaire were analysed. The objective analysis was made by determination of FAEEs (fatty acid ethyl esters) as exposure biomarkers in meconium as biological matrix.
Results: In the meconium from 10 of 62 newborns from non-alcohol consuming mothers by questionnaire (16.12%) FAEE values were positive ($\geq$ 2 nmol/g).
Discussion: Questionnaires as a screening method during pregnancy are not a reliable tool. It is necessary to identify prenatal exposure to alcohol as soon as possible by biomarkers analysis in biological matrices from the newborn or the mother. The early detection will allow these patients to benefit from follow up and treatment to reach the best possible neurological development.
© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El consumo de alcohol supone en la actualidad un problema de salud pública importante, debido a los efectos perjudiciales del mismo y su elevada prevalencia. Según los datos del Observatorio Nacional sobre Drogas, nuestro país ocupaba hasta el año 2003 la sexta posición en el ranking de consumo de alcohol a nivel mundial[1]. En los últimos años se ha detectado una disminución de este, situándose ahora por debajo de la media europea, que es aproximadamente de unos 11 l de alcohol puro por adulto y año, pero los niveles de prevalencia aún son alarmantes.

Sin embargo, se han detectado algunos cambios en los patrones de consumo, con un aumento del mismo entre mujeres jóvenes. Entre 2003 y 2005 hubo una disminución del porcentaje de bebedores de riesgo entre los hombres (definidos por un consumo superior a 50 cc de alcohol al día), del 7,4 al 6,5% y un aumento entre las mujeres (más de 30 cc al día), del 3,1 al 4,1%[1]. En un estudio de prevalencia realizado en EE. UU. entre 2003 y 2005 en más de 20.000 mujeres en edad reproductiva, el 12,3% refirió un consumo simultáneo de alcohol y tabaco[2]. En nuestro país, la prevalencia de la ingesta diaria de alcohol en mujeres de 15 a 34 años y de 35 a 64 años es de 47,3 y 54,7%, respectivamente[3]. En Cataluña, el consumo de alcohol es muy importante, con un inicio del hábito muy temprano. En los jóvenes de 14 a 29 años la prevalencia se sitúa en el 10,1% en los hombres y en el 10,8% en las mujeres[4]. Entre los grupos de población considerados de mayor riesgo con el consumo de alcohol se encuentran las mujeres embarazadas, por los efectos que este puede causar en el feto y, posteriormente, en el recién nacido y el niño. A pesar de que el alcohol es el teratógeno cuyo consumo está más extendido y de la abundante ingesta de este en Europa, la mayor parte de la investigación sobre este tema se ha llevado a cabo en Norteamérica[2,5–7].

El llamado Proyecto Meconio estudió una muestra de 1.151 parejas madre-recién nacido en una población de Barcelona caracterizada por un nivel socioeconómico bajo y un porcentaje elevado de inmigrantes (40%). La prevalencia de la ingesta de alcohol durante la gestación fue el 45%[8], muy superior a lo publicado[9–11].

El consumo de alcohol durante el embarazo produce una serie de alteraciones del desarrollo en el feto que dan lugar a manifestaciones englobadas en el término FASD (acrónimo en inglés de trastornos del espectro alcohólico fetal). Sin embargo, diagnosticar a los pacientes que han sido expuestos puede resultar difícil, ya que a menudo los efectos de la ingesta de alcohol durante el embarazo no son clínicamente evidentes en el nacimiento ni en el período neonatal. Habitualmente, la exposición a etanol durante la gestación no se identifica en los niños hasta la aparición de discapacidades secundarias, generalmente cuando el niño se escolariza y los efectos del desarrollo anómalo del cerebro se hacen evidentes[12], aunque es frecuente que no se establezca la relación causal retrospectivamente.

Hasta el momento, la herramienta más utilizada para la detección prenatal de la exposición a alcohol son los cuestionarios realizados a las mujeres gestantes en las consultas de control del embarazo. Sin embargo, estos cuestionarios tienen una eficacia dudosa. Entre las mujeres que participaron en el Proyecto Meconio, tan sólo un 15% informaron haber consumido alcohol, a pesar de que se demostró una prevalencia real del 45%: de cada 3 gestantes consumidoras, sólo una podría haberse detectado con este método[8]. Estudios previos sobre el consumo de drogas de abuso en embarazadas ya documentaron la escasa fiabilidad de la entrevista[13–16].

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

El objetivo de este estudio fue comparar la detección de la exposición prenatal al alcohol mediante cuestionario de consumo y la presencia de biomarcadores del alcohol en meconio, como métodos de cribado neonatal de la exposición del feto a este teratógeno.

Metodología

Este estudio se llevó a cabo coincidiendo con el reclutamiento de mujeres embarazadas en el momento del parto para obtener meconio de sus recién nacidos y validar una metodología analítica nueva. Se analizaron un total de 62 muestras de meconio de recién nacidos de la unidad neonatal del hospital, cuyas madres negaron el consumo de alcohol durante el embarazo en el cuestionario realizado. Este cuestionario, al igual que los empleados en estudios previos sobre consumo de drogas de abuso durante la gestación, se completó al final del embarazo, en los días inmediatamente posteriores al parto[13,14]. En la realización del mismo, se insistió en que el consumo realizado durante la gestación hubiese sido nulo, preguntando específicamente por el posible consumo social de alcohol, de acuerdo con los estándares publicados en la literatura[13,14].

A continuación, se realizó un estudio analítico de la exposición del feto a alcohol utilizando el meconio del recién nacido como matriz biológica y la determinación de los FAEE *(fatty acid ethyl esters)* como biomarcadores de exposición, cuya sensibilidad y especificidad para este fin ya han sido documentadas[11,17–19]. Se consideró como positivo un valor total de los FAEE analizados igual o mayor de 2 nmol/g, valor aceptado para diferenciar el consumo importante de alcohol durante el embarazo del ocasional o ausente[9,11,20].

Para la determinación de los FAEE en meconio se utilizó la cromatografía líquida con espectrometría de masa en tándem y se estudiaron los siguientes FAEE: palmítico, palmitoleico, esteárico, oleico, linoleico, linolénico y araquidónico[21]. El límite de detección y el límite inferior de cuantificación fueron de 0,040 a 0,070 y de 0,140 a 0,200 nmol/g para los diferentes FAEE, respectivamente.

El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación clínica (CEIC) del centro y el reclutamiento se realizó después de obtener el consentimiento informado.

Resultados

En el meconio de 10 de los 62 recién nacidos de mujeres que negaron el consumo de alcohol durante el embarazo en el cuestionario (16,12%), se obtuvieron valores totales de los FAEE analizados iguales o superiores a 2 nmol/g. Los valores inferiores corresponderían a un consumo de alcohol ocasional, probablemente social, o a una falta de consumo. En el meconio de los otros 52 recién nacidos (83,88%) los valores totales de FAEE fueron inferiores a 2 nmol/g.

Estos resultados concuerdan con el estudio previo realizado por nuestro grupo, en el que en una muestra poblacional de mujeres gestantes se encontró una exposición fetal a alcohol del 45% con el biomarcador, sin que en ningún caso el consumo hubiera sido declarado en la entrevista[8]. La discordancia hallada entre los resultados del cuestionario de consumo durante el embarazo y la medición de biomarcadores también se ha descrito anteriormente en nuestra población con otros tóxicos[14]. En el caso de la cocaína, menos del 50% de los casos positivos en el análisis del meconio declararon su consumo. En cuanto a la heroína, sólo 4 casos (0,3%) afirmaron haberla consumido, mientras que en el análisis del meconio se obtuvieron 57 casos (4,7%) positivos. Para el cannabis, se halló un 5,3% de casos positivos del análisis, pero sólo un 1,5% de las gestantes afirmaron su consumo en el cuestionario.

Discusión

Debido a la relevancia del alcohol como teratógeno durante el embarazo y a sus efectos deletéreos sobre el neurodesarrollo en el feto y sus consecuencias posteriores en el niño y el adulto, resulta fundamental llevar a cabo actuaciones preventivas primarias y secundarias.

En este sentido, existen dos tipos de intervenciones necesarias para disminuir la exposición prenatal al alcohol y sus efectos. En primer lugar, es preciso poner en marcha actividades preventivas de educación para la salud cuyo objetivo sea recomendar la abstinencia del consumo de alcohol desde antes del embarazo en las mujeres que buscan una gestación y posteriormente durante todo el embarazo y la lactancia materna. Esta intervención incluye el consejo médico estructurado para abandonar el consumo de alcohol[22,23].

En segundo lugar, es necesario llevar a cabo una prevención secundaria basada en el diagnóstico lo más precoz posible de la exposición prenatal al alcohol, ya en la primera visita prenatal y posteriormente en las visitas de seguimiento de la gestación. Los cuestionarios realizados como método de cribado único para descartar la exposición a etanol durante el embarazo no deben considerarse una herramienta eficiente, aunque actualmente es la única ampliamente disponible en la consulta obstétrica y debería realizarse de forma proactiva junto con el consejo de abandono del consumo.

Actualmente, la detección de la exposición prenatal al alcohol puede llevarse a cabo mediante la determinación de biomarcadores del alcohol: *a)* FAEE y etilglucurónido en pelo materno en el primer trimestre del embarazo y en el momento del parto y en meconio del recién nacido en el período postnatal inmediato, y *b)* etilglucurónido en orina materna en cualquier momento del embarazo[8,20,21,24–28].

El estudio del pelo materno para este fin, mediante cromatografía de gases o cromatografía líquida-espectrometría de masas, ha demostrado en trabajos previos unos límites de detección entre 0,01 y 0,04 ng/mg y de cuantificación entre 0,04 y 0,12 ng/mg. La determinación de punto de corte de 0,5 ng/mg como valor positivo para el consumo excesivo de alcohol ofrece una sensibilidad y especificidad del 90%[25]. El análisis de pelo materno ha sido ensayado como herramienta para corroborar el consumo durante la gestación en madres de riesgo, demostrando una adecuada concordancia con la sospecha de dicho consumo por parte de trabajadores sociales. En este contexto, factores como la identificación de un problema de consumo de alcohol en los 6 meses previos y la declaración del mismo por parte de terceros o de la propia madre se asociaron significativamente con resultados positivos en la prueba[26].

En cuanto al análisis de meconio, la validez de la metodología empleada se ha descrito en estudios previos, con

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

un límite inferior de detección entre 0,12 y 20,0 nmol/g para los distintos FAEE en concordancia con los criterios internacionales en cuanto a los niveles de precisión. La degradación de la concentración de FAEE detectada en las muestras de meconio fue irrelevante (inferior al 10%), tanto tras ser sometidas a los procesos necesarios para la técnica, como tras 6 y 24 meses desde su obtención. Esto asegura la validez de las muestras tras un tiempo de almacenamiento[8].

Por todo ello, ha de considerarse la determinación de biomarcadores de exposición gestacional al alcohol en pelo materno y en meconio del recién nacido como una herramienta sensible y específica para la realización de su cribado.

No obstante, una posible limitación a esta recomendación sería que es necesaria una metodología analítica relativamente compleja y costosa para su implementación universal en la atención de seguimiento del embarazo, aunque diversos autores recomiendan la determinación de biomarcadores en pelo materno[25–27] y en orina[28], siendo esta última más económica y para la cual se dispone de una metodología aplicable en la práctica clínica.

La potencial gravedad de los efectos del consumo de alcohol durante el embarazo hace que su prevención cobre cada vez más importancia. Los expertos en medicina preventiva internacionales recomiendan interrumpir por completo el consumo de alcohol durante el embarazo, así como en las mujeres que planean tener un hijo o mantienen relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos, insistiendo en el carácter 100% prevenible del FASD[22].

En nuestro país se recomienda aconsejar el abandono de la ingesta de alcohol como parte de las actividades preventivas antes del parto, así como registrar en la historia clínica su consumo, al menos en dos ocasiones a lo largo de la gestación. Hay que hacer énfasis en que no existe un nivel seguro de ingesta de alcohol durante el embarazo en cuanto a cantidad, tipo o momento del consumo. Sin embargo, estas recomendaciones a las gestantes tienen un nivel de evidencia limitado[23] y no se ha demostrado de forma significativa su efectividad.

Si bien los daños cerebrales causados por el alcohol no pueden repararse, con el inicio temprano de un seguimiento adecuado puede alcanzarse el mejor desarrollo neurológico posible y disminuir la aparición de discapacidades secundarias. Por ello, si a pesar del consejo recibido en los controles obstétricos, o por desconocimiento de su condición de gestante, la mujer consume alcohol durante el embarazo, es necesaria la detección temprana de la exposición fetal[29] o clínicamente en el periodo neonatal.

La detección precoz de la exposición prenatal permitirá a estos pacientes beneficiarse de seguimiento y tratamiento, con lo que alcanzarán el mejor desarrollo neurológico posible.

En conclusión, la realización del cuestionario como método de cribado de exposición a alcohol durante el embarazo no resulta fiable, ya que sus resultados no se correlacionan con los obtenidos por métodos objetivos. Dada la potencial gravedad de dicha exposición, hay que insistir en realizar un cuestionario de consumo muy detallado y proporcionar consejo para abandonar el consumo de alcohol a las mujeres embarazadas. La determinación de biomarcadores de alcohol en pelo y orina de la madre y en meconio del recién nacido es una herramienta sensible y específica para el cribado de la exposición prenatal a dicha sustancia, por lo que recomendamos su uso en madres con factores de riesgo para el consumo de alcohol durante el embarazo.

Financiación

RETIC Samid, Instituto de Salud Carlos III (RD08/0072/0027). Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad y Consumo (2008/I/085).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Observatorio Nacional sobre Drogas Ministerio de Sanidad y Consumo [consultado Jul 2011]. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/InformeAlcohol.pdf
2. Tsai J, Floyd RL, Green PP, Denny CH, Coles CD, Sokol RJ. Concurrent alcohol use or heavier use of alcohol and cigarette smoking among women of childbearing age with accessible health care. Prev Sci. 2010;11:197–206.
3. Informe del Observatorio Español Sobre Drogas [consultado Jun 2011]. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2004.pdf Acceso: Jun 2011.
4. Consumo excesivo de alcohol. Generalitat de Catalunya, Departamento de Salud [consultado Jul 2011]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/2007lb15.pdf Acceso: julio 2011.
5. Greenbaum R, Nulman I, Rovet J, Koren G, et al. The Toronto experience in diagnosing alcohol-related neurodevelopmental disorder: a unique profile of deficits and assets. Can J Clin Pharmacol. 2002;9:215–25.
6. Burd L, Klug MG, Martsolf JT, Kerbeshian J, et al. Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. Neurotoxicol Teratol. 2003;2:697–705.
7. Nash K, Rovet J, Greenbaum R, Fantus E, Nulman I, Koren G. Identifying the behavioural phenotype in fetal alcohol spectrum disorder: sensitivity, specificity and screening potential. Arch Womens Ment Health. 2006;9:181–6.
8. Garcia-Algar O, Kulaga V, Gareri G, Koren G, Vall O, Zuccaro P, et al. Alarming prevalence of fetal alcohol exposure in a Mediterranean city. Ther Drug Monit. 2008;30:249–54.
9. Chan D, Bar-Oz B, Pellerin B, Paciorek C, Klein J, Kapur B, et al. Population baseline of meconium fatty acid ethyl esters among infants of nondrinking women in Jerusalem and Toronto. Ther Drug Monit. 2003;25:271–8.
10. Moore C, Jones J, Lewis D, Buchi K. Prevalence of fatty acid ethyl esters in meconium specimens. Clin Chem. 2003;49:133–6.
11. Chan D, Klein J, Karaskov T, Koren G. Fetal exposure to alcohol as evidenced by fatty acid ethyl esters in meconium in absence of maternal drinking history in pregnancy. Ther Drug Monit. 2004;26:474–81.
12. Abel ELF, editor. Alcohol syndrome: from mechanism to prevention. Boca Raton: CRC Press; 1996.
13. Pichini S, Puig C, Zuccaro P, Marchei E, Pellegrini M, Murillo J, et al. Assessment of exposure to opiates and cocaine during pregnancy in a Mediterranean city: preliminary results of the Meconium Project. Forensic Sci Int. 2005;153:59–65.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

14. García-Algar O, Vall O, Puig C, Mur A, Scaravelli G, Pacifici R, et al. Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona. An Pediatr (Barc). 2009;70:151–8.
15. Lozano J, Garcia-Algar O, Marchei E, Vall O, Monleon T, Giovannandrea RD, et al. Prevalence of gestacional exposure to cannabis in a Mediterranean city by meconium analysis. Acta Paediatr. 2007;96:1734–7.
16. Wurst FM, Kelso E, Weinmann W, Pragst F, Yegles M, Sundström Poromaa I. Measurement of direct ethanol metabolites suggests higher rate of alcohol use among pregnant women than found with the AUDIT-a pilot study in a population-based sample of Swedish women. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:407.e1–5.
17. Bearer CF, Lee S, Salvator AE, Minnes S, Swick A, Yamashita T, et al. Ethyllinoleate in meconium: a biomarkerfor prenatal etanol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 1999;23:487–93.
18. Klein J, Karaskov T, Korent G. Fatty acid ethyl esters, a novel biologic marker for heavy in untero exposure: a case report. Ther Drug Monit. 1999;21:644–6.
19. Moore CM, Lewis D. Fatty acid ethyl esters in meconium: biomarkers for de detection of alcohol exposure in neonates. Clin Chim Acta. 2001;312:235–7.
20. Pichini S, Morini L, Marchei E, Palmi I, Rotolo MC, Vagnarelli F, et al. Ethylglucuronide and ethylsulfate in meconium to assess gestacional etanol exposure: preliminary results in two Mediterranean cohorts. Can J Clin Pharmacol. 2009;16:370–5.
21. Pichini S, Pellegrini M, Gareri J, Koren G, Garcia-Algar O, Vall O, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for fatty acid ethyl esters in meconium: assessment of prenatal exposure to alcohol in two European cohorts. J Pharm Biomed Anal. 2008;108:1079–83.
22. Centers for Disease Control and Prevention [consultado Jul 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/index.html
23. Galbe Sánchez-Ventura J. Prevención del consumo de tabaco, alcohol y drogas. En: Recomendaciones Prev Infad/PAPPS [consultado Jul 2011]. Disponible en: http://www.aepap.org/previnfad/drogas.htm [acceso: Jul 2011].
24. Chan D, Caprara D, Blanchette P, Klein J, Koren G. Recent developments in meconium and hair testing methods for the confirmation of gestational exposures to alcohol and tobacco smoke. Clin Biochem. 2004;37:429–38.
25. Kulaga V, Pragst F, Fulga N, Koren G. Hair analysis of fatty acid ethyl esters in the detection of excessive drinking in the context of fetal alcohol spectrum disorders. Ther Drug Monit. 2009;31:261–6.
26. Kulaga V, Gareri J, Fulga N, Koren G. Agreement between the fatty acid ethyl ester hair test for alcohol and social workers' reports. Ther Drug Monit. 2010;32:294–9.
27. Morini L, Marchei E, Vagnarelli F, Garcia Algar O, Groppi A, Mastrobattista L, et al. Ethyl glucuronide and ethyl sulfate in meconium and hair-potential biomarkers of intrauterine exposure to ethanol. Forensic Sci Int. 2010;196:74–7.
28. Halter CC, Dresen S, Auwaerter V, Wurst FM, Weinmann W. Kinetics in serum and urinary excretion of ethyl sulfate and ethyl glucuronide after medium dose ethanol intake. Int J Legal Med. 2008;122:123–8.
29. Bearer CF. Markers to detect drinking during pregnancy. Alcohol Res Health. 2001;25:210–8.