

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y PEDIATRÍA

T.D.  
6/176

ESTUDIO DE LA POBLACIÓN INFANTIL DEL ÁREA SUR DE SEVILLA  
EXPUESTA A DROGAS DE ABUSO DURANTE EL PERÍODO PRENATAL

CONSUELO GARCÍA ARQUEZA

MAYO, 1996.

ID  
6/176



R. 24131

FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA  
DEPARTAMENTO DOCENTE DE FARMACOLOGIA, PEDIATRIA  
Y RADIOLOGIA  
CATEDRA DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA  
Catedrático: Prof. JOSE GONZALEZ HACHERO  
PROFESORES TITULARES:  
PROF. CASTO ESTEFANIA GALLARDO  
PROF. FEDERICO ARGÜELLES MARTIN  
PROF. MARTIN NAVARRO MERINO

HOSPITAL UNIVERSITARIO  
«VIRGEN MACARENA»  
AVDA. DR. FEDRIANI S/N  
41009-SEVILLA  
TELEFS. { 455 74 00. EXT. 1364  
          { 437 08 92  
          { 455 17 79  
FAX 437 08 92

JOSE GONZALEZ HACHERO, CATEDRATICO DE PEDIATRIA, DEL AREA DE  
PEDIATRIA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA, PEDIATRIA Y  
RADIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE  
SEVILLA.

C E R T I F I C A:

Que D<sup>a</sup>. CONSUELO GARCIA ARQUEZA, Licenciada en Medicina y  
Cirugia, ha realizado bajo mi dirección el trabajo de  
Tesis Doctoral titulado "ESTUDIO DE LA POBLACION INFANTIL DEL  
AREA SUR DE SEVILLA EXPUESTA A DROGAS DE ABUSO DURANTE EL PERIODO  
PRENATAL" que considero satisfactorio para optar al grado de  
Doctor.

SEVILLA 23 DE ABRIL DE 1996



Fdo. Prof. J. Gonzalez Hachero  
Director de la Tesis

Fdo. Dra. Consuelo Garcia Arqueza  
Doctorando

104 307  
07 MAYO 1996

Reza Kaffli

INDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	4
1.- PREVALENCIA .....	5
2.- EFECTOS FARMACOLÓGICOS .....	9
3.- EL FACTOR SOCIAL .....	15
4.- PROBLEMAS MÉDICOS MATERNOS .....	17
4.1.- DEFICITS NUTRICIONALES .....	17
4.2.- ENFERMEDADES INFECCIOSAS .....	17
5.- COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS .....	19
5.1.- CONTROL DE GESTACIÓN .....	19
5.2.- ABORTOS Y MUERTES FETALES .....	20
5.3.- HEMORRAGIAS PLACENTARIAS .....	22
5.4.- PARTO PREMATURO .....	22
5.5.- PARTO .....	24
6.- MORBILIDAD NEONATAL .....	26
6.1.- CRECIMIENTO FETAL .....	26
6.2.- MALFORMACIONES .....	28
6.3.- ASFIXIA PERINATAL .....	31
6.4.- HEMORRAGIA/INFARTO CEREBRAL .....	32
6.5.- OTROS EFECTOS VASCULARES .....	32
6.6.- SÍNDROME DE ABSTINENCIA .....	33
6.7.- OTROS EFECTOS .....	42
6.8.- INFECCIONES .....	42
7.- MORBILIDAD A LARGO PLAZO .....	44
7.1.- SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA .....	44
7.2.- ALTERACIONES PSICOMOTORAS .....	45
7.3.- PROBLEMAS SANITARIOS .....	47
8.- PROBLEMÁTICA SOCIAL DEL NIÑO .....	49
9.- DETECCIÓN .....	50

<b>OBJETIVOS DEL TRABAJO</b> .....	53
------------------------------------	----

<b>PACIENTES Y MÉTODOS</b> .....	55
1.- DATOS SOCIOECONÓMICOS Y FAMILIARES .....	57

2.-DATOS MATERNOS .....	58
2.1.- ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES Y ADICCIÓN.	58
2.2.- OBSTÉTRICOS .....	59
3.- DATOS DEL PERÍODO NEONATAL .....	60
3.1.- DATOS FÍSICOS DEL RECIÉN NACIDO .....	60
3.2.- SÍNDROME DE ABSTINENCIA .....	61
3.3.- PATOLOGÍA ASOCIADA .....	63
3.4.- DÍAS DE ESTANCIA .....	65
4.- EVOLUCIÓN .....	66
5.- MÉTODO ESTADÍSTICO .....	68
<b>RESULTADOS</b> .....	69
1.- DATOS SOCIOECONÓMICOS Y FAMILARES.....	70
2.- DATOS MATERNOS .....	79
3.- DATOS DEL PERÍODO NEONATAL .....	91
4.- EVOLUCIÓN .....	108
<b>DISCUSIÓN</b> .....	118
<b>CONCLUSIONES</b> .....	149
<b>RESUMEN</b> .....	152
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	157

## **INTRODUCCIÓN**

## 1.- PREVALENCIA:

La verdadera frecuencia del abuso perinatal de sustancias tóxicas es desconocido por varias razones.

El reconocimiento personal del hecho por parte de la madre no es demasiado frecuente. Por contra la negación de éste por la gestante no es fiable y la pruebas de detección toxicológicas más ampliamente utilizadas sólo ponen de manifiesto, en la mayoría de las sustancias, el consumo que de ellas se ha hecho durante un corto período de tiempo anterior.

El mayor número de estudios sobre el particular se ha realizado en los Estados Unidos de América. Considerando la bibliografía disponible puede afirmarse que es el país que tiene un mayor y mejor conocimiento del problema.

La frecuencia de consumo de drogas entre las gestantes de este país varía ampliamente en función de factores diversos: área geográfica, factores demográficos y socioeconómicos , y/o de la sustancia consumida.

Las tasas de prevalencia más comúnmente publicadas en los últimos 6 años, sitúan la frecuencia del uso de drogas, en general, entre el 10% y el 15% de las gestantes<sup>1 2 3 4 5</sup>.

Pero el rango de frecuencias referidas oscila desde el 0,6% en una zona rural de Missouri<sup>6</sup>, al 24% de las gestantes controladas en un hospital de Nueva York<sup>7</sup>, o el 32% en un hospital de Boston<sup>8</sup>.

Independientemente de las distintas frecuencias publicadas, coinciden los autores en que se ha incrementado la extensión del problema a lo largo de los últimos 20 años. Concretamente Dicker et al., estiman que entre 1979 y 1987 se produce un aumento del 361% en el número de niños expuestos a drogas intraútero<sup>9</sup>.

Aunque durante los años setenta se produjo en Estados Unidos una epidemia de consumo de heroína, actualmente la práctica totalidad de los trabajos ponen de manifiesto que la sustancia más comúnmente consumida por las gestantes norteamericanas, desde principios de los 80, es la cocaína. Sin embargo, probablemente es aún mayor el consumo de tabaco y alcohol en esta población, como lo es en la población general.

La metanfetamina es también un fármaco de uso frecuente, fundamentalmente en la zona occidental de Norteamérica, cuya propagación se vió favorecida por la introducción de la forma fumable.

La progresiva tendencia hacia el uso de cocaína y anfetaminas parece haber sucedido a un período de consumo de alcohol, tabaco y marihuana<sup>10</sup>. En este sentido, es de interés tener en cuenta que, en 1991, el 22% de las mujeres en la Escuela Superior de Estados Unidos eran consumidoras de marihuana<sup>11</sup>.

Mucho menos abundantes son los datos que conocemos de Europa, si bien La Organización Mundial de la Salud estimaba que, a principios de los noventa, había en este continente entre 750.000 y 1.000.000 de usuarios de drogas, sólo por vía parenteral y parece que el consumo de drogas, en general es una práctica extendida en Europa Occidental, sobre todo en los países mediterráneos<sup>12</sup>.

Un reciente estudio realizado en el Reino Unido recoge los resultados de los estudios practicados en el Laboratorio Regional de Toxicología de Birmingham desde 1988 a 1993. Si bien no se pueden extraer de él conclusiones de prevalencia, sí pone de manifiesto que la sustancia más frecuentemente encontrada en sus determinaciones positivas durante el año 1993 fué la metanfetamina, habiéndose duplicado su detección desde 1990 (5,7%). La heroína supuso el 11,7% y la cocaína se limitó a menos del 3% de la población estudiada<sup>13</sup>.



del 3% de la población estudiada<sup>13</sup>.

Los informes disponibles al respecto, en nuestro país, son más escasos.

Camí et al informan, ya en 1980, de que un 2% de la población reconocía consumir cocaína regularmente<sup>14</sup>.

Teniendo en cuenta que las epidemias de consumo de drogas en España se inician aproximadamente una década más tarde que en el norte de Europa y EEUU, y basándose en los marcadores indirectos existentes (como el registro de los cambios aparecidos en el tipo de admisiones a los Servicios de Urgencias de los Hospitales Generales o la cantidad de droga decomisada) este mismo autor predice una epidemia de consumo de heroína que se produciría a partir del inicio de los 80<sup>15</sup> y anuncia una epidemia de consumo de cocaína a partir del año 1986<sup>16</sup>.

Los datos más significativos sobre la situación actual del consumo de drogas en Andalucía, referida a la población de mayores de 12 años, según los datos publicados por el Comisionado para la Droga respecto al año 1994 son los siguientes:

- Las drogas más usadas, y menos tenidas como tal por la población, son tabaco y alcohol. Así el 39,1% de la población mayor de 12 años fuma, siendo la media de consumo de 18,4 cigarrillos/día. El 45,7% consumen alcohol en mayor o menor grado y en torno al 10% lo hacen de forma excesiva.
- El 3,1% han consumido cocaína en los últimos 6 meses, con un aumento de este porcentaje en un punto desde el año 1992. Se considera que el 0,21% de la población usa cocaína de manera habitual.
- Con respecto a la heroína se registra su uso en el 1,6% de la población, con un descenso lento pero progresivo en

los últimos años.

- Mayor consumo se refiere del cannabis, el 5,6% de la población, cifras que se mantienen en los últimos años.
- En relación a las anfetaminas ha descendido su uso en 1,6 puntos desde el año 1989 y la consumen actualmente en 1,3% de la población referida.
- Las drogas de diseño, por el contrario, aumentan su difusión ascendiendo su consumo a 1,3%.

Independientemente de estos datos, el informe pone de manifiesto, por un lado, la progresiva incorporación de la mujer a estos hábitos de consumo y, por otro, la alta frecuencia con que los usuarios de drogas tienden al policonsumo<sup>17</sup>.

Son muy escasos en nuestro país los informes que hacen referencia a la prevalencia del problema entre gestantes. Martínez Crespo informa, a este respecto, que el 0,8% de las gestantes controladas en un hospital barcelonés habían consumido cocaína<sup>18</sup>.

## 2.- EFECTOS FARMACOLÓGICOS:

El estudio de la farmacología de las drogas durante el embarazo es extremadamente difícil. La presencia de variables causantes de confusión como el uso de múltiples drogas, el estado de nutrición, susceptibilidad genética, factores ambientales, la falta de confiabilidad en la declaración espontánea del hecho de haber consumido, así como la imposibilidad de realizar estudios experimentales en gestantes y fetos determinan la escasez de datos en humanos.

De ahí el enorme interés que tienen los estudios en animales en este campo, si bien los resultados en estos no siempre son extrapolables a aquellos.

A pesar de estos problemas metodológicos se conocen una serie de hechos que justifican, al menos en parte, los efectos materno-fetales de estas sustancias.

### *OPIÁCEOS:*

Los opioides actúan en el Sistema Nervioso Central al unirse a los receptores específicos, receptores opiáceos que tienen relación con las sinapsis nerviosas, uniéndose a los opioides endógenos que son neurotransmisores naturales.

Atraviesan fácilmente la placenta, como demuestra su detección en tejidos fetales procedentes de abortos, en líquido amniótico y sangre, orina, meconio y cabello del recién nacido. Tras este paso, los opiáceos se fijan a los tejidos fetales y se inicia un proceso de adaptación. El feto desarrolla mecanismos de tolerancia y dependencia físicas, a estas sustancias, que le colocan en situación de sufrir un síndrome de privación cuando los niveles del tóxico disminuyen críticamente en los tejidos<sup>19</sup>.

los niveles del tóxico disminuyen críticamente en los tejidos<sup>19</sup>.

La deprivación o síndrome de abstinencia materno se asocia con mayor actividad muscular que ocasiona un aumento de la tasa metabólica y del consumo de oxígeno. Del mismo modo, en el feto, la supresión determina un aumento de la actividad y de las necesidades de oxígeno que no podrán ser cubiertas. Se crea entonces una situación de hipoxia fetal, que se agrava si coincide con el parto, ya que la contracción disminuye temporalmente el flujo uterino<sup>20</sup>.

Distintas evidencias ponen de manifiesto que los opiáceos tienen una acción directa sobre el eje hipotálamo-hipofisario materno. A saber:

- Acción antidiurética por estimulación del núcleo supraóptico del hipotálamo<sup>21</sup>.
- Se ha descrito en adictos , niveles descendidos de hormona de crecimiento, hecho importante porque los fetos con deficit de esta hormona al nacer tienen un menor número de células en los diferentes órganos<sup>22</sup>.

Así mismo parecen tener efecto sobre una serie de sistemas enzimáticos fetales:

- Inducen la síntesis de surfactante<sup>23 24</sup>.
- La heroína actúa como inductor enzimático del sistema glucoronil-transferasa<sup>25</sup>.
- Originan un aumento del nivel de 2,3 difosfoglicerato en los hematies maternos y fetales que ocasiona un desplazamiento a la derecha de la curva de equilibrio oxígeno-hemoglobina<sup>26</sup>.
- Tienen una acción inhibidora de la liberación de

y otros nutrientes por la placenta<sup>27</sup>.

#### COCAÍNA:

La cocaína se absorbe rápidamente a través de las mucosas. Se trata de una sustancia altamente liposoluble e hidrosoluble, por lo que atraviesa la barrera placentaria por simple difusión. Su bajo peso molecular y su baja ionización a pH fisiológico también facilitan esta difusión.

Una vez en la circulación se metaboliza de forma rápida, por la enzima colinesterasa hepática, a benzoilecgonina y ecgoninametiléster, metabolitos que se eliminan por orina<sup>28</sup>. La actividad de las colinesterasas está sensiblemente disminuida en las gestantes, el feto y el recién nacido, lo que ocasiona un enlentecimiento del metabolismo de la cocaína<sup>28 29</sup>.

La cocaína bloquea la recaptación presináptica de los neurotransmisores, noradrenalina y dopamina, produciendo un aumento de estos a nivel de los receptores postsinápticos<sup>30</sup>.

La activación del sistema nervioso simpático, por este mecanismo, produce una serie de fenómenos cardiovasculares complejos que incluyen vasoconstricción, hipertensión arterial y tendencia a arritmias ventriculares. Puede ocasionar también convulsiones, midriasis, hiperglucemia, anorexia y pérdida de peso.

Su consumo por parte de la mujer gestante produce vasoconstricción e hipoperfusión útero-placentaria que va a condicionar hipoxemia fetal<sup>29</sup>.

De igual modo, bloquea la liberación de acetilcolina, inhibiendo por esta vía el flujo de nutrientes a través de la placenta<sup>27</sup>.

Finalmente, señalar que se ha verificado que el aumento de

catecolamina (norepinefrina) ocasiona un aumento de contractibilidad uterina <sup>31</sup>.

Por otra parte, independientemente de estos efectos indirectos, mediados por los efectos vasculares maternos, la cocaína parece tener una toxicidad directa sobre el sistema nervioso central del feto por su acción sobre los neurotransmisores<sup>32</sup>.

#### *CANNABIS:*

Su ingrediente principal es el delta-9 tetrahidrocannabinol, responsable de casi todos los efectos farmacológicos psicoactivos que le son característicos.

Produce alteraciones en la ventilación-perfusión materna e, indirectamente, disminución de la oxigenación fetal<sup>29</sup>.

El humo de los cigarros de marihuana se relaciona con niveles elevados de carboxihemoglobina, lo que empeora la oxigenación fetal<sup>8</sup>.

#### *ANFETAMINAS:*

Son drogas simpaticomiméticas o adrenérgicas y estimulantes del sistema nervioso central. Actúan liberando el transmisor químico noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. Tienen los mismos efectos vasculares que la cocaína<sup>33</sup>.

#### *BENZODIACEPINAS:*

Son sustancias con efecto tranquilizador y ansiolítico, a

través de su acción depresora sobre el sistema activador ascendente reticular y el sistema límbico<sup>33</sup>.

Tienen también una acción depresora sobre los centros facilitadores motores de la formación reticular y menos sobre los centros espinales, que le confiere un efecto relajante muscular.

#### *ALCOHOL:*

Según los datos más recientes al respecto, durante el embarazo existe una trnasferencia bidireccional de etanol, a través de la placenta, por lo que su concentración fetal se eliminaría por biotransformación hepática materna.

El alcohol interfiere con la función placentaria, y mas concretamente, con el transporte de glucosa y aminoácidos<sup>34 35</sup>.

La ingestión materna de alcohol aumenta la síntesis de prostaciclina y tromboxano, que se ha sugerido pueden tener un papel importante en los efectos fetales producidos por el alcohol<sup>35</sup>.

A nivel celular el etanol produce incremento de la peroxidasa, disminución de la síntesis de ADN y perturbación de la síntesis protéica. Como consecuencia de todo ello tiene lugar un deterioro de la proliferación, diferenciación, migración e inhibición celular de los movimientos morfogénicos. Todos estos se consideran fenómenos relacionados con la capacidad del alcohol para causar malformaciones fetales<sup>35</sup>.

Por otro lado, el alcohol disminuye los transmisores del sistema nervioso central e interfiere con el proceso de mielinización<sup>35</sup>.

## TABACO:

La nicotina tiene una acción estimuladora sobre los ganglios simpáticos de la médula suprarrenal, las terminaciones nerviosas simpáticas y los quimiorreceptores de los cuerpos aórticos y carotídeos, que origina una liberación de catecolaminas.

Se producen pues unos efectos cardiovasculares similares a los referidos para la cocaína, que van a causar hipoxemia fetal por vasoconstricción e hipoperfusión útero-placentaria.

Por otra parte, el monóxido de carbono del humo del tabaco tiene una afinidad por la hemoglobina muy superior a la del oxígeno, formando carboxihemoglobina, sustancia con una capacidad muy disminuida de transportar oxígeno, lo que contribuye a la hipoxemia fetal<sup>36</sup>.



### 3.- EL FACTOR SOCIAL

Aunque parece aceptado que la pobreza es un precursor predominante en los problemas de salud, y el consumo de drogas ha llegado a ser un problema sanitario de enorme magnitud, las características socioeconómicas de los consumidores varían en gran medida dependiendo de la sustancia utilizada.

En este sentido, el Comisionado para la Droga, en su memoria de 1994 antes referida, publica la distribución social de los consumidores andaluces.

Según este informe la heroína asienta preferentemente entre las clases más populares y con menor nivel educativo.

Los usuarios de cocaína y anfetaminas pertenecen a la clase media, con estudios medios o superiores y procedentes, sobre todo, del medio urbano.

El cannabis y las drogas de diseño se distribuyen entre personas de condición social diversa<sup>17</sup>.

Sin embargo en EEUU, donde el consumo de heroína ha descendido considerablemente en los últimos años y prevalece el uso de sustancias estimulantes (cocaína y anfetaminas), los trabajos que estudian a las gestantes usuarias de drogas informan mayoritariamente de la pertenencia de estas a las clases socialmente más desfavorecidas<sup>37</sup>, de ahí su adscripción preferente al sistema sanitario público, que atiende a población indigente, que al privado y son mayormente mujeres de raza negra o hispanas<sup>2 8 38</sup>.

Asociado a esta situación de partida, se constata su condición de solteras o sin pareja estable, un hecho que en los estudios españoles se sitúa entre el 50 y 68% de los casos<sup>39 40 41</sup>, datos coincidentes con lo referido por los estudios de otros países<sup>42 43</sup>.

Por otro lado, desde un punto de vista laboral se trata, de modo habitual, de mujeres desempleadas o que desarrollan trabajos poco cualificados<sup>39 44</sup>.

Así mismo, en general se informa de mayores tasas de paridad y gravedad en este grupo de mujeres. Entre las causas determinantes de estas situaciones se estima como posible que las crecientes necesidades económicas, derivadas de su hábito de consumo, les llevan con frecuencia a prostituirse, incrementando el índice de gestaciones no deseadas, y entre otras razones también porque su estilo de vida les hace descuidar las medidas de prevención de embarazo en cualquier tipo de relación sexual<sup>9 37</sup>

38 39.

#### 4.-PROBLEMAS MÉDICOS MATERNOS:

##### 4.1.- DEFICITS NUTRICIONALES:

La nutrición deficiente se asocia muy comúnmente con el abuso crónico de alcohol y otras sustancias. El uso de drogas, en sí mismo, puede suprimir el apetito, como ocurre con las sustancias estimulantes. Tampoco puede olvidarse que la preocupación por la obtención de la droga no suele facilitar la ingesta de una dieta equibalanceada. En las bebedoras, el alcohol proporciona una porción de la ingesta calórica sin aportar los otros nutrientes requeridos. La anemia ferropénica constituye un marcador muy común del estado general de nutrición <sup>39</sup>.

##### 4.2.-ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las mujeres consumidoras de drogas tienen un riesgo aumentado de sufrir infecciones, especialmente de las transmisibles por vía parenteral y/o sexual .

A ello contribuye por una parte el hábito de compartir jeringas de aquellos que se administran la droga por vía parenteral, y por otra la mayor promiscuidad sexual, en muchas ocasiones practicada como fórmula para paliar las grandes necesidades económicas que el consumo acarrea.

La prevalencia de la infección por VIH entre la población consumidora de sustancias de abuso es muy elevada, en torno al 30% según los distintos estudios<sup>45 46</sup>.

Parece que en los últimos años ha disminuido el crecimiento de casos nuevos en relación con drogadicción debido a la mayor utilización de la vía inhalatoria, en detrimento de la intravenosa, y a las iniciativas de prevención llevadas a cabo en este sentido, como el "Programa de cambio de agujas"<sup>47</sup>.

Entre los consumidores habituales resulta frecuente la Hepatitis B o el estado de portadora del HBsAg, cifrada esta frecuencia, por Bayeras, en un 53% en un estudio hecho en Baleares<sup>46</sup>.

Con respecto al virus de la hepatitis C, la prevalencia de anti-VHC entre drogadictos por vía parenteral oscila del 50 al 80%, con las mayores tasas entre aquellos que son seropositivos para el VIH<sup>46 48</sup>.

Teniendo en cuenta sus hábitos no sorprende que la lues sea una infección frecuente entre las gestantes consumidoras de drogas. Se ha constatado que las epidemias de drogas han llevado asociado un incremento considerable de la prevalencia de esta infección<sup>49 50 51</sup>.

Son frecuentes así mismo la presencia de infecciones por otros microorganismos tales como gonococo, clamidias y virus del papiloma humano<sup>39</sup>.

El abuso de drogas también se asocia con aumento de la incidencia de infecciones originadas por gérmenes habituales, probablemente en relación con deficientes condiciones higiénicas y malnutrición<sup>39</sup>.

## 5.- COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS:

### 5.1.- CONTROL DE GESTACIÓN:

Constituye una constante entre entre las mujeres consumidoras de drogas, la escasa o nula asistencia a controles médicos durante la gestación.

Este hecho se pone en relación con la indisciplina y despreocupación característica de su estilo de vida y con el miedo a los posibles efectos punitivos por su hábito de consumo.

Oro y Dixon encuentran que sólo el 40% de las gestantes consumidoras de narcóticos tienen algún control de gestación, siempre insuficiente, hecho que no constatan entre las consumidoras de sustancias estimulantes<sup>29</sup>.

Sin embargo, otros autores refieren frecuencias altas de ausencia de control de embarazo, con disminución estadísticamente significativa de visitas prenatales, en las que se controlan, tanto entre consumidoras de cocaína de forma exclusiva como asociada a otras sustancias<sup>6 52</sup>.

Gillogley et al, en un estudio realizado en California, informan de que un 38% de las consumidoras de drogas tuvo un control de gestación nulo, e inadecuado el resto, excepto en el grupo de consumidoras de opiáceos, una excepcionalidad que justifica por por el hecho de que casi la mitad de ellas estaban incluidas en programas de metadona<sup>42</sup>.

Otros trabajos refieren ausencia o control limitado de la gestación, en mayor o menor grado, entre las consumidores drogas en general, sin diferencias significativas en función de la sustancia consumida<sup>53 54</sup>.

Los trabajos referidos a nuestro país también reconocen este hecho. Morena y col., en el Hospital de la Paz de Madrid, encuentran que el 20,9% de las gestantes consumidoras de heroína no habían recibido ningún tipo de asistencia prenatal<sup>41</sup>.

En el Hospital Clínico de Barcelona hasta el 60% de las gestantes consumidoras de drogas controladas durante el año 90, habían tenido una asistencia nula o limitada a menos de 4 controles<sup>39</sup>.

Más recientemente, Viñolas, en el Hospital del Mar de Barcelona, refiere que en torno al 60% de las gestntes cnsumidoras de cocaína habían recibido un control adecuado durante la gestación<sup>55</sup>.

En contraste con el hecho de una gestación menos controlada, y, probablemente en parte, como consecuencia de ello, la mayoría de los trabajos coinciden en que existe una mayor incidencia de complicaciones obstétricas en este grupo de mujeres.

## 5.2.- ABORTOS Y MUERTES FETALES:

Aunque es difícil cuantificar la frecuencia de abortos por la falta de control y seguimiento de las usuarias de drogas, parece que el tabaquismo causa índices altos de abortos espontáneos. Sin embargo la relación con las demás sustancias parece menos clara<sup>56</sup>.

Burkett et al., refieren que el 41% de las consumidoras de cocaína, controladas por ellos, habían tenido abortos previos<sup>53</sup>.

Azumendi y cols., en una revisión del tema, informan de que el 30% de las consumidoras de heroína habían tenido algún aborto anteriormente, bien sea espontáneo o provocado<sup>57</sup>.

Bingol y cols., comparan un grupo amplio de mujeres consumidoras de cocaína y otro de usuarias de múltiples drogas con un grupo control de mujeres que no consumían ningún tipo de sustancias. No encuentran diferencias con respecto a la frecuencia de abortos espontáneos entre los tres grupos, pero la frecuencia de mortinatos fué significativamente mayor en el grupo de expuestos a cocaína, todos ellos en relación a *abruptio placentae*<sup>28</sup>.

Sin embargo, otros autores, aún cuando comunican muertes fetales entre gestantes que habían consumido cocaína, no encuentran que su frecuencia sea significativamente mayor que en la población general<sup>42 43</sup>.

Así mismo, señalar que se han descrito muertes fetales en consumidoras de heroína relacionadas con síndrome de abstinencia materno<sup>20 58</sup>.

### 5.3.- DESPRENDIMIENTO PLACENTARIO:

Las informaciones acerca de esta complicación obstétrica entre consumidoras de drogas son controvertidas.

No se describe, en general, como complicación resultante de la exposición a opiáceos.

Se han comunicado casos de hemorragia retroplacentaria y desprendimiento prematuro de placenta, probablemente en relación con vasoconstricción e hipertensión arterial, inmediatamente después de la administración intravenosa e intranasal de cocaína<sup>29</sup>  
<sup>59</sup>.

Oro y Dixon, en su serie, encuentran un aumento significativo de hemorragias placentarias, incluyendo desprendimiento, entre usuarias de cocaína y anfetaminas, con

un riesgo relativo de de 10 con respecto a la población libre de drogas<sup>29</sup>.

Más recientemente Handler confirma estos datos, comunicando un riesgo relativo de 4,5 para esta complicación<sup>60</sup>.

Existe un buen número de autores que informan de una mayor incidencia de desprendimiento placentario como complicación del uso de sustancias estimulantes sin llegar a tener significación estadística<sup>34 42 43 52 56</sup>.

Igualmente, por tener efectos vasculares similares a los de la cocaína, se ha descrito mayor frecuencia de esta complicación entre gestantes que fumaron tabaco en grandes cantidades<sup>34</sup>.

La mayoría de las muertes fetales anteparto, ocurridas en la población de gestantes que se administraban sustancias estimulantes, se ha puesto en relación con infarto o desprendimiento placentario<sup>28 61</sup>.

#### 5.4.-PARTO PREMATURO:

Se ha encontrado una mayor frecuencia de partos prematuros entre gestantes que han recibido drogas de abuso en general. Así Mac Gregor, en el año 1987, refiere un aumento significativo de ellos sin diferencias entre las consumidoras de distintas sustancias<sup>52</sup>.

Oro y Dixon también constatan este hecho, tanto en aquellas gestantes que habían utilizado narcóticos como en las de drogas estimulantes, coincidiendo las mayores tasas de prematuridad (44%) en las mujeres con menor control de gestación<sup>29</sup>.

La ausencia de control de embarazo se ha asociado con mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro<sup>54</sup>. Parece que entre las



que consumen opiáceos la labor prematura está más relacionada con ausencia de control y/o supresión. En este sentido es ilustrativo el trabajo realizado en nuestro país por González y cols. Estudiaron dos cohortes de adictas a opiáceos en los años 83-84 y 86-88 respectivamente, encontrando que el mejor control de gestación se asoció con disminución de las tasas de prematuridad<sup>40</sup>.

La mayoría de los autores que han empleado análisis multivariable han sugerido un aumento de la incidencia de trabajo de parto prematuro entre las consumidoras de cocaína.

Entre los expuestos a esta sustancia, Bateman y cols., encuentran un acortamiento de la gestación en el 32% de los casos, y una vez controladas las variables para estilo de vida y factores demográficos persistió un acortamiento significativo de 0,74 semanas con respecto a un grupo control de no expuestos<sup>62</sup>.

Otros autores confirman estos resultados, con ligeras variaciones en las cifras<sup>60</sup>.

Gillogley describe un aumento significativo de partos prematuros en polidrogadictas y consumidoras de cocaína, pero no en el grupo de consumidoras de opiáceos de forma exclusiva. Achan la presentación de labor prematura a incremento de la irritabilidad uterina, asociado a espasmo vascular o a efecto directo de la cocaína sobre el miometrio<sup>42</sup>.

Se ha verificado que el aumento de los niveles de norepinefrina incrementa la contractibilidad uterina<sup>31</sup>.

En este sentido, Mastrogianis realiza un estudio entre ochenta y ocho recién nacidos expuestos a cocaína y encuentra que la frecuencia de prematuridad es significativamente más alta entre aquellos en que se detectan metabolitos de cocaína en orina que entre los que no se detectan, lo que sugiere que el parto prematuro es una consecuencia de la exposición aguda a

cocaína, atribuible a sus efectos vasculares<sup>63</sup>.

Coincidiendo con esto Chasnoff comunica una disminución de la incidencia de este problema entre las gestantes que sólo consumieron durante el primer trimestre, en comparación con las que lo hicieron durante toda la gestación<sup>64</sup>.

Kliegman coincide con que la cocaína produce trabajo de parto prematuro por sus propiedades farmacológicas, pero no descarta que puedan existir factores socioeconómicos o culturales implicados<sup>65</sup>.

Se ha informado de mayores tasas de trabajo de parto prematuro entre las consumidoras intensas de marihuana<sup>66</sup>.

#### 5.5..- PARTO

Son muy controvertidos los datos publicados sobre el parto en la mujer drogodependiente.

En general se describe un parto espontáneo, eutócico, sin complicaciones<sup>57 67</sup>, aunque en algunas series se detecta aumento significativo de partos instrumentales y cesáreas en comparación con la población libre de drogas<sup>39</sup>.

Es frecuente que las gestantes consumidoras de drogas lleguen al hospital con un grado avanzado de dilatación, incluso que los partos se produzcan en los propios domicilios, probablemente porque el efecto analgésico de estas sustancias les induzca a retrasar su ingreso en el hospital<sup>57</sup>.

Se refiere mayor incidencia de ruptura prolongada de membranas, que algunos autores atribuyen a cervicovaginitis por deficientes condiciones higiénicas<sup>39 68 69</sup>.

Este hecho no se ve confirmado por otros autores, que no encuentran diferencias significativas con respecto a las horas de bolsa rota entre las mujeres que se habían administrado drogas y las que no lo habían hecho<sup>8 42</sup>.

La presencia de meconio en líquido amniótico, como reflejo de sufrimiento fetal por periodos de estrés anteparto, está significativamente elevada en el grupo de consumidoras de drogas en general, según se comunica en algunos trabajos<sup>39 54 66 67</sup>, pero no se constata en otros<sup>8 42 52 55</sup>.

El síndrome de abstinencia materno entre adictas a opiáceos, puede ser origen de asfixia perinatal grave, por lo que debe ser evitado y/o tratado<sup>70</sup>.

## 6.- MORBILIDAD NEONATAL

### 6.1.- CRECIMIENTO FETAL

El bajo peso, adecuado o no, a la edad gestacional es la complicación más comúnmente descrita entre los hijos de consumidoras de sustancias de abuso.

Igualmente se refiere de forma generalizada el retraso de crecimiento intrauterino independientemente de cual sea la sustancia consumida por la gestante.

Son por tanto múltiples los trabajos que describen afectación del crecimiento fetal sin controlar los otros muchos factores ambientales o secundarios al hábito de consumo (malnutrición o anemia maternas, infecciones, ect.) que pueden influir en dicho crecimiento. Es decir, no determinan en que medida el retraso de crecimiento se debe al efecto directo de la sustancia consumida o a los factores asociados<sup>40 69 71</sup>.

En este sentido, algunos estudios demuestran que al mejorar el control de embarazo, en gestantes consumidoras de opiáceos, mejoran los resultados por lo que al crecimiento fetal se refiere<sup>70</sup>, y que los recién nacidos de madres consumidoras de cocaína, de buen nivel socioeconómico y control de gestación adecuado, presentaban con menor frecuencia crecimiento intrauterino retardado<sup>72</sup>.

Como causas directas de afectación del desarrollo físico fetal se postulan las siguientes:

- insuficiencia placentaria, en función de la interferencia en el transporte de nutrientes a su través, que todas las sustancias de abuso condicionan<sup>27</sup>

- hipoxemia crónica por efectos vasculares, en el caso de las sustancias estimulantes, y por síndrome de abstinencia en el caso de los narcóticos<sup>20 28</sup>, y
- disfunción del eje hipotálamo-hipofisario materno, constatada en adictos a opiáceos, con niveles descendidos de hormona de crecimiento<sup>29 73</sup>.

El retraso de crecimiento intrauterino es una complicación que se describe con una frecuencia que suele estar en torno al 30% de los casos de los recién nacidos expuestos a drogas<sup>35 70 75</sup>.

Los trabajos que no discriminan los factores maternos o ambientales asociados refieren, en general, afectación global del crecimiento, es decir, tanto del peso como de la longitud y perímetro cefálico.

Más divergencias existen cuando se realizan análisis multivariantes para controlar otros factores demográficos o del estilo de vida, que pueden tener impacto sobre el crecimiento fetal.

Jacobson, al considerar la variable de edad gestacional, encuentra que la disminución de peso se asoció con alcohol y tabaco, en una proporción dependiente de la dosis; la menor longitud sólo con alcohol; y la reducción del perímetro cefálico con consumo de opiáceos. La cocaína se relacionó exclusivamente con bajo peso adecuado a la edad gestacional, es decir, con premeturidad<sup>74</sup>.

Otros autores consideran que la asociación cocaína-tabaco produce los mayores grados de afectación del desarrollo somático fetal<sup>75</sup>.

Zuckerman asocia consumo de cocaína y marihuana con retraso de crecimiento fetal y, más específicamente, cocaína con disminución de perímetro craneal<sup>8</sup>.

Cocaína<sup>8</sup> y alcohol<sup>34</sup> se han relacionado de forma independiente, y tras controlar otras variables, con reducción del perímetro cefálico, mejorando estos resultados cuando el consumo se limita a etapas precoces de la gestación<sup>66</sup>.

El uso de metadona, en comparación con heroína, produce menor afectación del peso del recién nacido, por el mayor control de gestación que siguen sus usuarias, sin embargo la afectación del perímetro cefálico mejora menos<sup>73</sup>.

El consumo moderado de marihuana no se ha asociado con disminución de tamaño fetal<sup>11</sup>, pero se ha descrito afectación del peso en el recién nacido de consumidoras intensas<sup>73</sup>.

No faltan estudios que no encuentran diferencias, en lo que al crecimiento fetal se refiere, entre expuestos a cocaína o narcóticos y no expuestos<sup>52 76 77</sup>.

## 6.2. -MALFORMACIONES:

Los efectos específicos de las drogas sobre el feto están determinados por muchos factores, como son la naturaleza de la sustancia en sí y su accesibilidad al feto; la dosis, duración del consumo y edad gestacional a la que se administra; genotipo madre-hijo y coexistencia de otras drogas. Todo ello, independientemente de aquellos factores maternos y ambientales asociados, o no, al hábito de consumo, que pueden interferir con el correcto desarrollo fetal.

Debido a todo este número de factores que pueden ser motivo de confusión, existe una gran controversia respecto a si las drogas de abuso son potencialmente productoras de malformaciones, con múltiples trabajos que documentan tanto una como otra posibilidad.

El alcohol, como sustancia aislada, es la que tiene asociación más clara con teratogenia. Ya en el año 1973, Jones describe, entre hijos de alcohólicas crónicas, un cuadro caracterizado por retraso de crecimiento y retraso mental, asociado con una serie de estigmas característicos, localizados fundamentalmente en las estructuras craneofaciales, al que denominó Síndrome Alcohólico Fetal<sup>78</sup>.

A estas primeras descripciones se han ido añadiendo otras con un gran número de anomalías morfológicas inespecíficas, incluyendo defectos cardíacos<sup>79</sup>; genitourinarios y esqueléticos<sup>35</sup>; cutáneos, genitales o musculares<sup>80</sup>.

La teratogenicidad del alcohol es dependiente de la dosis, aunque pueden existir variaciones individuales, como se ha demostrado en casos de gemelos con distinto grado de afectación por el referido Síndrome Alcohólico Fetal<sup>81</sup>.

La heroína y otras drogas "de la calle" están, con frecuencia, mezcladas con sustancias potencialmente teratógenas y que pueden ser una amenaza para la salud tan destacable como la propia droga.

En general, no se describe aumento de incidencia de malformaciones en expuestos a opiáceos.

Sin embargo Arcas Cruz, en una revisión realizada en el Hospital Clínico de Barcelona entre 108 recién nacidos, de los cuales el 78% había sido expuesto a heroína, el 12% a metadona y el resto a otras drogas, encuentra una frecuencia de malformaciones del 6,8%, significativamente elevada. Hay que señalar que en esta serie casi el 70% de las gestantes habían consumido tabaco y alcohol<sup>39</sup>.

Se han descrito anomalías oculares, como estrabismo y nistagmus, en los expuestos a metadona. Sugieren los autores que, en estadios precoces de una retina en desarrollo, las células

relativamente indiferenciadas aún tienen suficientes características neurales para capacitarles su unión a los opiáceos, con posible efecto causal sobre el estrabismo<sup>82</sup>.

Dominguez et al., entre diez expuestos a cocaína, heroína y anfetaminas, refieren también anomalías oculares consistentes en estrabismo convergente y divergente, displasia septoóptica y nistagmus<sup>83</sup>.

También se ha comunicado, en hijos de consumidoras de cocaína y otras sustancias, alteraciones retinianas, incluyendo hipoplasia óptica, coloboma y microftalmía con disgenesia retiniana<sup>84</sup>.

Otros autores que han estudiado, en este sentido, a expuestos a cocaína no han encontrado aumento de incidencia de alteraciones oculares<sup>85</sup>.

En relación con los defectos estructurales producidos por el consumo gestacional de cocaína, se considera que la gran mayoría son de naturaleza disruptiva, como resultado de accidentes vasculares intrauterinos<sup>86</sup>.

Hoyme y cols han descrito defectos de reducción de miembros, como amputaciones terminales, por este mecanismo<sup>87</sup>.

Webster y cols han demostrado de forma concluyente en ratas, que las malformaciones asociadas con la exposición prenatal a cocaína son causadas por la interrupción del flujo sanguíneo a estructuras en desarrollo o ya desarrolladas. El daño tisular consecutivo al fenómeno vascular podría motivar un amplio espectro de defectos disruptivos<sup>88</sup>.

Los informes de malformaciones congénitas entre expuestos a cocaína, son frecuentes.

Bingol y Fuchs encuentran una frecuencia de un 10% de



alteración de la morfogénesis, en un grupo de expuestos exclusivamente a cocaína, se las cuales casi la mitad correspondieron a cardiopatías congénitas<sup>28</sup>. Lipshutz, estudiando un grupo similar, refiere que tienen un riesgo relativo de 3,7 de padecer una anomalía cardíaca estructural<sup>89</sup>.

Chasnoff informa de malformaciones genitourinarias en el 14% de una serie de 50 hijos de madres consumidoras de cocaína, porcentaje significativamente alto con respecto al grupo control, que incluían obstrucción uretral, hidronefrosis e hipospadias<sup>90</sup>.

Estos datos fueron corroborados por Chavez que, analizando los datos del Estudio de Control de Casos de los Defectos al Nacimiento de Atlanta, encuentra asociación entre cocaína y defectos del tracto urinario con unos odds ratio de 4,39.<sup>91</sup>

Sin embargo Rosestein, entre 100 expuestos a cocaína, de los que la mitad lo habían sido también a opiáceos y marihuana, no refiere aumento de incidencia de malformaciones genitourinarias entre ellos<sup>92</sup>.

En relación con exposición prenatal a cocaína se han descrito malformaciones mayores del Sistema Nervioso Central, como holoprosencefalia, defecto craneal severo con protrusión encefálica y anomalías medulares<sup>93</sup>.

### 6.3.-SUFRIMIENTO FETAL:

Se describen mayores tasas de sufrimiento fetal entre hijos de consumidoras de drogas, en relación con fenómenos vasculares inductores de hipoxia, en el caso de las sustancias estimulantes, y de supresión o abstinencia en el caso de narcóticos. Como consecuencia de ello ha sido constatado, por algunos autores, mayor frecuencia significativa de Síndrome de Aspiración

Meconial, en estos niños<sup>56 94</sup>.

#### 6.4.- HEMORRAGIA E INFARTO CEREBRAL

En recién nacidos de madres que se han administrado sustancias estimulantes durante la gestación se describen con frecuencia lesiones cerebrales agudas o pasadas.

Se han publicado casos de infarto y hemorragia cerebral, en relación a consumo prenatal de cocaína, probablemente secundarios a hipertensión arterial y aumento de velocidad del flujo cerebral, hechos constatados en estos recién nacidos<sup>95 96 97 98</sup>.

En aquellos grupos de recién nacidos en especial riesgo de padecer hemorragia intraventricular, como son los de muy bajo peso al nacer, algunos autores han apreciado que la exposición a cocaína incrementa el riesgo de que la hemorragia se presente<sup>99</sup>.

Otros trabajos no confirman esta apreciación. Así Dusick y cols., en un cohorte de 323 recién nacidos de muy bajo peso, cuyas madres habían consumido cocaína durante la gestación, no encuentran mayor incidencia o gravedad de hemorragia intraventricular o leucomalacia, al compararlos con un grupo control<sup>100</sup>.

#### 6.5.- OTROS EFECTOS VASCULARES:

Independientemente de los efectos cerebrales, se describen otras lesiones de posible origen vascular o isquémico.

En este sentido, en un estudio retrospectivo de los recién nacidos que habían sufrido Enterocolitis Necrotizante se detectó que los expuestos a cocaína tenían menos factores, de los

considerados de riesgo para esta complicación, que el resto de los los niños del estudio. La aparición del cuadro fué muy precoz entre los expuestos, lo que sugiere que la isquemia digestiva había sido producto de un fenómeno antenatal, probablemente derivada de una disminución del flujo uterino por vasoconstricción<sup>101</sup>.

Por otro lado se ha documentado, mediante Ecografía Doppler, una disminución del fujo renal y de la diuresis fetal coincidiendo con exposición aguda a cocaína, en relación con los controles de igual peso<sup>102</sup>.

Varios estudios han informado de hipertensión arterial durante las primeras horas de vida, que se normaliza a partir del 2º día y que se considera atribuible a niveles elevados de norepinefrina y vasoconstricción<sup>96 97</sup>.

#### 6.6.- SÍNDROME DE ABSTINENCIA:

El uso continuado o frecuente de algunas drogas induce tolerancia y dependencia físicas, fenómenos basados en mecanismos neuroquímicos. Estos mismos fenómenos se producen en el feto expuesto a estas sustancias durante la gestación. El parto interrumpe bruscamente el aporte de drogas al feto, la cantidad de tóxicos desciende por debajo de un nivel crítico en los tejidos del recién nacido y se produce el síndrome de abstinencia, que constituye la manifestación más llamativa de las que presentan los hijos de madres drogodependientes.

Son múltiples los tóxicos y drogas que pueden producirlo, de los que los más comunes serían:

\* opiáceos: heroína, metadona, pentazocina, codeína y

propoxifeno

\* benzodiacepinas, barbitúricos

\* alcohol

\* cannabis, consumido en grandes cantidades.

La heroína es la droga causal más frecuente del Síndrome de Abstinencia Neonatal, aunque la mayoría de las veces pueden estar implicadas varias sustancias.

Su frecuencia de presentación es muy variable, oscilando entre 40-90% de los expuestos a drogas en las distintas series estudiadas<sup>73</sup>.

La aparición e intensidad del cuadro depende de varios factores, como son:

- duración de la adicción
- dosis consumida durante la gestación
- velocidad con que decrece la concentración de la sustancia en el tejido fetal<sup>103</sup>, e
- intervalo entre la última dosis y el momento del parto.

En general, la mayor intensidad de la drogadicción materna y el menor tiempo desde la última dosis administrada, se asocian con síndrome de abstinencia más probable e intenso<sup>104</sup>.

Suele aparecer en las primeras 24-48 horas de vida, en la adicción a la heroína, dependiendo su precocidad del tiempo transcurrido desde la última dosis materna.

La duración de los síntomas y signos oscila entre una y

cuatro semanas, si bien los temblores pueden persistir varios meses<sup>105</sup>.

El cuadro clínico, muy variable en su intensidad y forma de cursar, se caracteriza por la presencia de:

- \* alteraciones neurológicas que son las más frecuentes. Dentro de ellas la irritabilidad y las tremulaciones son las más constantes y precoces, apareciendo también alteraciones del tono muscular, hiperreflexia, hiperactividad, llanto agudo o continuo, alteraciones del sueño y más raramente convulsiones.

- \* alteraciones digestivas: regurgitaciones o vómitos, diarrea y alteración en el patrón alimentario con succión débil o furiosa, descoordinada y poco eficaz

- \* cardiorrespiratorias: taquipnea, con o sin dificultad respiratoria, y taquicardia

- \* alteraciones vegetativas: hipertermia, sudoración, congestión e hipersecreción nasal, estornudos o erupciones cutáneas fugaces<sup>104</sup>.

El alcohol produce un cuadro de deprivación recortado, un poco diferente, aunque en muchas ocasiones se confundirá y solapará con el producido por otras sustancias.

Se caracteriza por una primera fase sin síntomas, de pocas horas de duración, en que puede apreciarse un olor a alcohol en la respiración del niño; una segunda fase en que aparece temblor, hiperactividad y posibilidad de convulsiones, que persiste aproximadamente 72 horas; y, una tercera, caracterizada por letargia durante 48 horas<sup>73</sup>.

La metadona, que mejora en general los resultados de los hijos de consumidoras a opiáceos, no los libera de padecer este

cuadro, por el contrario se asocia con Síndromes de Abstinencia más severos y prolongados<sup>73 103</sup>.

A este respecto, las convulsiones, una de las manifestaciones más graves, son significativamente más frecuentes entre los expuestos a metadona que a heroína, independientemente de la dosis recibida<sup>73 106</sup>.

Es de señalar que los recién nacidos prematuros presentan con menor frecuencia e intensidad Síndrome de Abstinencia que los nacidos a término. Se han sugerido como causas probables de esta diferencia la inmadurez del Sistema Nervioso Central, con menor desarrollo dendrítico, que podría amortiguar la aparición clínica de los signos; la diferencia en la exposición total a la droga; o la inmadurez, e inactividad funcional, de los receptores opioides<sup>107</sup>.

El consumo de cocaína produce un cuadro muy parecido al Síndrome de Abstinencia por opiáceos, en el que predominan las alteraciones neuroconductuales y vegetativas<sup>29</sup>.

Los síntomas y signos descritos con más frecuencia son irritabilidad, hipertonia, tremulaciones, pero también letargia y respuesta social pobre, patrones desorganizados de alimentación y sueño, menor capacidad orientativa visual y auditiva, peores habilidades motoras, menor consolabilidad y presencia de reflejos anormales<sup>108</sup>.

Se han descrito también episodios convulsivos, con confirmación electroencefalográfica, algunos de los cuales perduran más allá del mes de vida<sup>109</sup>.

Parece que esta disfunción neurológica se debe a efecto directo de la cocaína sobre el sistema nervioso, probablemente por aumento de la neurotransmisión e irritación del sistema nervioso central, y no a privación como en el caso de los

opiáceos<sup>61</sup>.

A favor de esta teoría está el hecho de que estas alteraciones se presentan en hijos de mujeres cuyo consumo se limitó al primer trimestre de la gestación<sup>110 111</sup>.

Por otro lado, en muchos de los niños que presentan estos trastornos, Doberzak encuentra que existen alteraciones electroencefalográficas que desaparecen en un plazo máximo de 3 meses y que él atribuye a disfunción neurológica por efecto neurotóxico directo<sup>110</sup>.

Fulroth y cols, piensan que heroína y cocaína actúan de forma sinérgica en la producción de alteraciones neuroconductuales, ya que estas fueron mas frecuentes en los recién nacidos sometidos a ambas sustancias que en los expuestos a cada una de ellas aisladamente<sup>71</sup>.

La detección de metabolitos de drogas en la orina de los niños que padecen síndrome de privación suele ser frecuente, pero no es condición necesaria para que este se presente, teniendo en cuenta que esta detección es limitada en el tiempo y depende del momento de la última dosis que la madre se administró<sup>71</sup>.

La presencia de droga o su metabolito en orina sólo indica exposición previa, pero no se correlaciona con niveles sanguíneos de la sustancia o grados de toxicomanía<sup>112</sup>.

Se han descrito varios métodos clínicos para evaluar la intensidad del Síndrome de Abstinencia, con el fin de unificar criterios con respecto a este cuadro y aplicar tratamiento de manera objetiva.

Kahn y Ostrea proponen los primeros de ellos clasificando la intensidad en leve, moderada o grave según la presentación, o no, de unos determinados síntomas o signos clínicos y su

gravedad.

Posteriormente surgen valoraciones mas detalladas, que asignan un valor numérico a cada signo clínico del síndrome de abstinencia. La severidad del cuadro se determina por la puntuación total obtenida.

De este tipo son el Índice de Abstinencia Neonatal a Narcóticos elaborado por Green y Suffet y la Escala de Abstinencia Neonatal propuesta por Loretta Finnegan<sup>113</sup>.

La Tabla I muestra la Valoración de Finnegan, que es la más ampliamente utilizada, en los últimos años, en su forma modificada por Yoon. Está basada en las observaciones de enfermería de 23 signos clínicos, que se puntúan según su intensidad de 1 a 3 y que se evalúan cada cuatro horas.



Tabla I

Síndrome de Abstinencia. Valoración de Finnegan		
Fecha		
Llanto: agudo (2) continuo (3)		
Sueño tras tomas: 1 hora (3) 2 horas (2) 3 horas (1)		
Reflejo Moro: hiperactivo (2) marcado (3)		
Tremor al estímulo: suave (2) marcado (3)		
Tremor espontáneo: suave (3) marcado (4)		
Hipertonía: suave (3) marcada (6)		
Convulsiones (8)		
Succión ávida (1) Succión débil (1) Regurgitaciones (1) Vómitos (1)		
Heces: líquidas (2) acuosas (3)		
Fiebre: <38°C (1) >38°C (2)		
D. respiratorio: Polipnea >60 (1) Tiraje (2)		
Excoriaciones: nariz (1) rodillas (1) dedos pié (1)		
Bostezos (1)		
Estornudos (1)		
Congestión nasal (1)		
Sudoración (1)		
Total		

El objetivo del tratamiento del Síndrome de Abstinencia es disminuir a un grado clínicamente tolerable la severidad del proceso, de forma que el paciente no esté irritable, no tenga dificultad respiratoria, no vomite ni tenga diarrea, y pueda alimentarse y dormir entre las tomas, sin estar excesivamente sedado<sup>105</sup>.

Parece que en los Síndromes de Abstinencia leves puede ser de utilidad el proporcionar a los enfermos un ambiente tranquilo y confortable, pobre en estímulos, y aportar tomas pequeñas y frecuentes de alimentos, para que los síntomas mejoren<sup>105</sup>. Algunos autores no han encontrado que estas medidas generales tengan efecto significativo sobre los síntomas, si bien el estudio se hizo entre casos con Síndrome de Abstinencia de intensidad moderada o grave<sup>114</sup>.

Los agentes farmacológicos terapéuticos más utilizados son:

- fenobarbital: es el fármaco mas usado por la mayoría de los autores, sobre todo en la abstinencia por opiáceos. La dosis recomendada es de 5-12 mgr/kg/día, intramuscular u oral, que se reducirá progresivamente, un 10% diario, con la mejoría de los síntomas.
  
- clorpromacina: utilizada fundamentalmente para tratar la diarrea. Se administra a 1,5-3 mgr/kg/día en 4 dosis, intramuscular u oral.
  
- tintura de opio: en solución al 10%. Se debe diluir esta solución 25 veces para obtener una concentración equivalente a morfina al 0,04%, siendo la dosis recomendada de 0,05 ml/kg.
  
- elixir paregórico, compuesto que contiene opio al 0,4%, ha dejado de utilizarse debido a los efectos tóxicos, conocidos y desconocidos, del resto de sus componentes.

- diacepan: actualmente se utiliza fundamentalmente para yugular las convulsiones asociadas al Síndrome de Abstinencia, pues su uso continuado demostró producir sedación intensa y empeorar la succión<sup>115</sup>. La dosis recomendada es de 0,3 mgr/kg/6 horas.

- metadona: recientemente se está extendiendo su uso para el tratamiento de la abstinencia neonatal por opiáceos. Las ventajas que aporta son su larga vida media y la facilidad de administración por vía enteral o parenteral. Se administra a una dosis inicial de 0,05-0,1 mgr/kg/6 horas, con incrementos de 0,05 mgr/Kg hasta que los síntomas remitan<sup>105 113</sup>.

Finnegan hace una propuesta de tratamiento, basada en la puntuación obtenida en su valoración de intensidad del Síndrome de Abstinencia<sup>116</sup>, que figura en la Tabla II.

Tabla II

Indicación de Tratamiento según valoración de Finnegan			
Puntuación	Fenobarbital (mg/k/día)	Paregórico (gotas)	Diacepán (mg/k/dosis)
6-9	6	1	0,1
10-13	8	2	0,2
14-18	11	3	0,4
19-22	15	4	0,6
23 o más	18-20	4	0,8

Esta autora recomienda incrementar la dosis del fármaco que se utilice si la puntuación se mantiene o aumenta, disminuir la dosis gradualmente cuando la puntuación desciende y observar la reaparición del cuadro hasta 7 días después de retirado el tratamiento.

### 6.7. - OTROS EFECTOS

Se ha descrito, entre los expuestos a metadona, una mayor frecuencia de trombocitosis que suele presentarse a partir de la primera semana y puede persistir durante varias más<sup>73</sup>.

Por el contrario, hay otros procesos que se producen con menos frecuencia entre hijos de consumidoras de opiáceos, debido a la acción de estas sustancias como inductor enzimático. Así es menor la incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina <sup>40 45</sup> y de Ictericia en estos recién nacidos<sup>42</sup>.

### 6.8. - INFECCIONES

Los hijos de madres consumidoras de drogas tienen mayor riesgo de padecer infecciones, tanto de las de transmisión vertical como de las producidas por gérmenes considerados habituales a esta edad, derivado de la situación sanitaria materna y de la falta de control de la gestación. Se ha postulado también que estas sustancias tienen un efecto de modulación sobre el sistema inmune, materno y fetal, que le hacen menos eficaz y contribuye a favorecer la producción de infecciones<sup>117</sup>.

En España, los datos actualizados para 1995, referidos a la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana informan de que la transmisión vertical es la causa del 88,1% de los casos acumulados<sup>118</sup>.

Las distintas series que estudian hijos de consumidoras de drogas sitúan las tasas de prevalencia de serología positiva para el V.I.H. entre el 40 y 60% de ellos<sup>40 44 72</sup>; para el V.H.C. en torno al 21% <sup>46</sup> y el V.H.B. el 23%<sup>34</sup>; y para le lues hasta el 25% de los casos<sup>34</sup>.

Por otra parte Ricci et al, al estudiar los casos de sífilis

congénita atendidos en el hospital Memorial Jackson de Miami, entre los años 1986-88, encuentra que el 71% de ellos eran hijos de madres consumidoras de drogas<sup>119</sup>.

## 7.- MORBILIDAD A LARGO PLAZO

Independientemente de los problemas descritos para el período neonatal, los hijos de madres consumidoras de drogas van a presentar otras muchas complicaciones que pueden comprometer su bienestar físico o mental a largo plazo.

### 7.1.- SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA

Son múltiples los estudios que informan de un aumento de incidencia del Síndrome de Muerte Súbita entre hijos de consumidoras, fundamentalmente de aquellas que consumen opiáceos.

Así, Davidson en un amplio estudio, que comprende 2.143 hijos de drogadictas procedentes de 31 hospitales, encuentra entre los expuestos a heroína un riesgo relativo de padecer muerte súbita de 15,5 (18,38/1000 nacidos vivos), entre los expuestos a cocaína 6,78 (8,87/1000 nacidos vivos), en tanto que entre los no expuestos la incidencia fué de 1,22/1000 nacidos vivos<sup>120</sup>.

Estos resultados son confirmados por otros autores con ligeras diferencias en las cifras<sup>121</sup>.

Sin embargo muchas de las características demográficas, sociales y sanitarias de la población consumidora de drogas, son factores de riesgo independientes para el síndrome de muerte súbita, por lo que algunos autores no consideran que la exposición a estas sustancias, por si misma, aumente el riesgo de que el referido síndrome se produzca<sup>122</sup>.

Por tanto, son de gran interés aquellos estudios que calculan la incidencia una vez corregidas las variables que pueden asociarse a este cuadro, como son raza, edad materna,

paridad, consumo de tabaco ó bajo peso al nacimiento.

Kandall en un estudio de estas características encuentra un incremento del riesgo de presentar muerte súbita, en expuestos a drogas en general, de 3,7 sobre el grupo control. Este riesgo era mayor en el grupo de expuestos a opiáceos<sup>123</sup>.

Los mecanismos propuestos como posibles causas de la susceptibilidad de estos niños a padecer este síndrome incluyen hiposensibilidad al CO<sub>2</sub> o arritmia cardiaca<sup>122</sup>.

Se ha demostrado también que los expuestos a cocaína, con ó sin opiáceos, presentan una mayor frecuencia de apneas (que son de mayor duración que en los grupos control) y de episodios de bradicardias, y menor respiración periódica, quizá por trastorno de maduración del centro respiratorio<sup>124</sup>.

Davidson et al, demuestran que los expuestos a drogas (cocaína, opiáceos, alcohol y tabaco) tienen un mecanismo de defensa defectuoso durante el sueño, consistente en precisar mayor tiempo en despertar en defensa ante eventos tales como apneas obstructivas, y tener un patrón ventilatorio anormal, con mayor tendencia a respiración periódica. Piensan que estas alteraciones juegan un papel importante en la producción de muerte súbita<sup>125</sup>.

## 7.2.- ALTERACIONES PSICOMOTORAS

El desarrollo es función de múltiples factores en la vida de un niño.

El impacto de las sustancias de abuso sobre al desarrollo psicomotor del niño es muy difícil de determinar debido a la cantidad de factores de riesgo asociados que pueden mitigar o potenciar sus secuelas.

La mayoría de los autores aceptan que la exposición prenatal a drogas produce alteraciones cognitivas sutiles con discapacidades en el aprendizaje y trastornos de conducta.

Los diferentes estudios entre expuestos a heroína suelen coincidir en que los Coeficientes de Desarrollo están dentro de rangos normales, pero significativamente más bajos que en los grupos control.

Refieren asimismo una serie de alteraciones de conducta que incluyen dificultades de adaptación social, carácter incontrolado, impulsividad y pobre confianza en sí mismos. Suelen reconocerse también mayor grado de actividad que en los controles<sup>126 127</sup>.

Se describen, además, empeoramiento de la percepción visual, auditiva y táctil<sup>126</sup>.

Van Baar y cols., encuentran entre hijos de consumidoras de opiáceos, solos ó asociados a otras sustancias, dificultades específicas en el desarrollo precoz del lenguaje. No encuentra diferencias con el grupo control en las versiones no verbales de las escalas de coeficiente de desarrollo, desarrollo psicomotor, conducta y actividad<sup>128</sup>.

Azuma, revisando a niños que habían estado expuestos a cocaína, marihuana y tabaco a los 3 años de edad refiere que tienen una capacidad cognitiva (medida con la Escala Stanford Binnet de Inteligencia) normal, pero inferior al grupo control. Estudia también conducta y aplica una Escala de Perseverancia Sumativa, para concluir que la exposición a esta sustancia tiene efecto directo sobre la capacidad cognitiva, pero además efecto indirecto a través del perímetro cefálico, ambiente y nivel de perseverancia en las tareas<sup>129</sup>.

Se describen por otros autores resultados similares, valores bajos de coeficiente de desarrollo, con alteración de la memoria visual como valor predictor precoz y afectación



predominante del área del lenguaje; alteraciones de conducta con distraibilidad y déficit de atención; y tendencia a mayor grado de actividad<sup>130 131</sup>.

Todos estos déficits funcionales descritos colocan a estos niños en una situación de vulnerabilidad para condiciones subóptimas sociales y/o ambientales.

La situación entre los expuestos a alcohol es más grave, pues se piensa que el alcohol puede ser la causa más frecuente de las deficiencias mentales de etiología desconocida en los países desarrollados.

El alcohol produce un rango de defectos en el desarrollo mental que va desde ligeras dificultades en algún área aislada a retraso mental severo.

Autti-Rämö, entre consumidoras intensas de alcohol (más de 28 gr/semana) describe resultados por debajo de 2 DS en la escala de Bayley, tanto más frecuentes cuanto más duró la exposición a lo largo de la gestación. Así, ocurrió en el 10% de los expuestos a alcohol sólo durante el primer trimestre y en el 45% de los expuestos durante todo el embarazo. No se encontraron diferencias entre adoptados y no<sup>132</sup>.

Se ha descrito mayor incidencia, aunque no llega a ser significativa, de alteraciones mentales en adultos hijos de madres alcohólicas, comprendiendo trastornos afectivos, de ansiedad, pánico e incluso esquizofrenia, al compararlos con hijos de no alcohólicas<sup>133</sup>.

### 7.3.- PROBLEMAS SANITARIOS

Se han publicado varios estudios que sitúan a los hijos de

padres consumidores de drogas y alcohol en mayor riesgo de sufrir aquellas enfermedades que se podrían relacionar con negligencia en sus cuidados.

Se describe mayor incidencia, entre ellos, de malnutrición anemia y raquitismo<sup>134</sup>.

Parecen ser más propensos a padecer infecciones de las consideradas habituales en la infancia, infecciones de vías respiratorias altas, otitis, neumonías, diarreas etc., probablemente en relación con problemas higiénicos y malnutrición<sup>134</sup>.

Se ha informado en ellos de mayores índices de hospitalización en el curso de estas enfermedades, quizás porque los médicos desconfían de la capacidad de estos padres para cuidar a sus hijos<sup>134</sup>.

El grado de cumplimiento del calendario de vacunación suele verse afectado, siendo en general menor que en los hijos de padres no consumidores<sup>135</sup>.

También son más frecuentes en esta población los accidentes, incluyendo ingestión de drogas por alimentación al pecho o por otros medios<sup>136 137 138</sup>.

## 8.- PROBLEMÁTICA SOCIAL DEL NIÑO

Los hijos de padres con problemas de drogadicción suelen desarrollarse en situaciones familiares anómalas. En una serie estudiada por Casado Flores en nuestro país, sólo el 24% de los niños vivía con ambos padres, repartiéndose el resto entre madre sola, abuelos ó Centros de Acogida<sup>134</sup>. Estos resultados son confirmados por otros autores<sup>53</sup>.

Existe para estos niños un mayor riesgo de sufrir maltrato físico (es conocido que la prematuridad, enfermedad crónica y minusvalía lo incrementa) y abuso sexual<sup>134 139</sup>.

Son cada vez más frecuentes los estudios que sugieren que hay un componente genético para el abuso de drogas y alcohol, al menos en algunas de sus formas, como resultado de las investigaciones realizadas en familias, gemelos y adoptados<sup>140 141</sup>.

Ramsey demuestra que las ratas expuestas intraútero a morfina tienden a autoadministrarse heroína y cocaína, pero no suero salino, estando los tres a su disposición. Piensa que la manipulación funcional de los sistemas opioides endógenos puede afectar su correcta maduración y alterar su sensibilidad de forma que facilite el desarrollo posterior de drogodependencia<sup>142</sup>.

## 9.- DETECCIÓN

De lo hasta aquí expuesto se deduce que es necesario realizar los mayores esfuerzos por identificar precozmente a la gestantes que consumen drogas y, en su defecto, a sus hijos, ya que un mayor control se asocia con mejores resultados para estos.

Sin embargo, se trata de una tarea difícil.

Por una parte las madres no suelen reconocer su hábito de forma espontánea, se ha constatado que hasta las tres cuartas partes de las mujeres, en cuya orina o la de sus hijos, o en el meconio de estos, se ha detectado metabolitos de sustancias de abuso, han negado haber consumido<sup>143 144</sup>.

Por otra lado, la detección de metabolitos de las distintas drogas en orina, el método utilizado en la mayoría de los hospitales, tiene un valor muy limitado, pues sólo pone de manifiesto el consumo que de la sustancia se ha hecho en la últimas horas.

Así, los metabolitos de heroína son detectables en orina durante 48-96 horas, de cocaína y anfetaminas en un período de 24-72 horas, de alcohol entre 8 y 16 horas y de marihuana varios días<sup>55</sup>.

De esta forma, la investigación en orina puede obviar a las consumidoras ocasionales o a aquellas que, siendo habituales, se han abstenido de consumir en los últimos días.

En este sentido el meconio es una muestra de análisis mucho más útil, ya que representa el contenido intestinal completo antes del parto. Se compone de células epiteliales descamadas de intestino y piel, bilis, secreciones pancreática e intestinal

y el residuo de líquido amniótico tragado, producto a su vez de la orina fetal. El feto humano parece que empieza a deglutir a partir de la 12 semana, así que la deposición de drogas en meconio podría comenzar entonces o poco después.

Ostrea, realizando análisis de meconio procedente de abortos, concluye que, en concreto, la cantidad de cocaína encontrada es proporcional a la ingerida por la madre y la presencia de esta sustancia en los distintos segmentos se relaciona con el momento de la administración, más distal cuanto más precoz<sup>145</sup>.

El producto se ha mostrado eficaz para la detección de metabolitos de opiáceos, cocaína, cannabis y nicotina<sup>143 146</sup>.

Se trata de un medio muy útil, porque su análisis tiene una alta sensibilidad y especificidad, su colección es fácil e incruenta, mantiene altas concentraciones de sustancias y detecta consumo de días o semanas<sup>147</sup>. Por todo ello algunos autores lo recomiendan en estudios de prevalencia en grandes poblaciones<sup>145 148</sup>.

Más recientemente se ha empleado el cabello como muestra de estudio. Proporciona identificación a largo plazo, de meses o años<sup>149</sup>, aunque parecen necesarios mayores esfuerzos en consensuar varios aspectos como son los procedimientos de descontaminación para la exposición pasiva, los métodos de análisis y los valores de corte, pues de otra forma los resultados deben ser interpretados con cautela<sup>150</sup>.

Es posible la detección en cabello de opiáceos, cocaína<sup>151</sup>; metanfetamina, antidepresivos y barbitúricos<sup>152</sup>; y nicotina<sup>153</sup>.

El sudor se ha utilizado, también recientemente, pero sobre todo para monitorización de tratamientos y pruebas de programas en adultos<sup>154</sup>.

Los screening universales, realizados para estudios de prevalencia tienen un costo elevado. Por otro lado, dado que en muchas ocasiones, el primer contacto de la madre con el sistema sanitario se produce en el momento del parto, este tipo de screening deja escapar muchos casos y resulta por tanto limitado.

Es por ello que muchos autores, para la detección de los niños expuestos a drogas, proponen una investigación dirigida por sospecha clínica.

Mc Calla y Funkhouser, en sendos trabajos, recomiendan investigar la presencia de drogas en mujeres con baja utilización de los recursos sanitarios, que consideran un marcador útil de consumo de drogas<sup>5 155</sup>.

Otros autores lo recomiendan entre las mujeres que presentan trabajo de parto prematuro<sup>156</sup>.

Horn elabora un protocolo incluyendo ocho criterios clínicos que considera conforman el perfil de la unidad gestante/recién nacido expuesta a drogas. Encuentra que la investigación realizada sólo en los que cumplían estos criterios habría detectado el 97% de los que tuvieron metabolitos de drogas en orina, por lo que considera de gran utilidad este tipo de estudio<sup>157</sup>.

## OBJETIVOS DEL TRABAJO

El consumo de drogas es un fenómeno de extensión creciente en todo el mundo.

Las mujeres se están incorporando, cada vez con más frecuencia, a la población que consume drogas de manera más o menos habitual y este consumo se extiende también a sus períodos de gestación.

El uso de drogas por la gestante tiene una serie de efectos adversos sobre el feto que condicionan una alta morbilidad, tanto en el período neonatal como a medio y largo plazo, que puede comprometer la vida o la plena capacidad del producto de esta gestación.

En función de todo esto, los objetivos del presente trabajo son:

- \* Tratar de establecer el perfil de la mujer consumidora de drogas de nuestra zona, a fin de detectar con mayor eficacia a los niños potencialmente afectados por el problema.

- \* Analizar los problemas médicos presentados por los hijos de consumidoras de drogas (opiáceos y/o cocaína) tanto durante el período neonatal como a medio plazo.

- \* Estudiar la evolución de los pacientes en lo que a desarrollo psicomotor y conducta se refiere.

- \* Evaluar la situación social en que se desarrollan los niños estudiados y su evolución a lo largo de los años en que se realiza el trabajo.



## PACIENTES Y MÉTODOS

El GRUPO DE ESTUDIO está constituido por 51 casos de niños, y sus 47 madres, que han sido expuestos a drogas, opiáceos y cocaína, durante el período prenatal, ingresados en la Sección de Neonatología del Hospital Universitario de Valme de Sevilla, desde Enero de 1989 a Marzo de 1995.

Conocemos su situación de haber sido expuesto a drogas, opiáceos y/o cocaína, durante el período intrauterino, por reconocimiento expreso del hecho por parte de la propia madre o por haberse detectado metabolitos de estas sustancias en la orina del niño o de la madre.

El estudio se inicia de forma prospectiva a partir de Enero de 1993, lo que supone 26 de los casos incluidos en él, siendo pues retrospectivo para los 25 casos restantes, correspondientes a los años 1989 al 1992 completos.

La edad de la madre y la edad gestacional se ha comparado con las del conjunto de mujeres (3.909) que parieron en nuestro hospital durante el año 1993.

Para comparar el resto de los datos maternos y del período neonatal inmediato se ha establecido un GRUPO CONTROL. Lo constituyen 102 parejas madre/recién nacido, equiparadas en cuanto a edad materna y edad gestacional con el grupo de estudio, elegidas al azar entre las mujeres que parieron en nuestro Hospital durante el año 1993.

En cada pareja madre/hijo, de ambos grupos, se ha realizado

el siguiente protocolo de estudio:

1.- *DATOS SOCIO-ECONÓMICOS Y FAMILIARES*

- \* procedencia geográfica
- \* profesión del abuelo materno
- \* número de hermanos de la madre
- \* nivel de estudios de la madre
- \* estado civil y situación de pareja de la madre
- \* profesión del padre y de la madre

Estos datos se han obtenido de la Historia Clínica materna, completados, en su caso, por interrogatorio directo realizado a la madre o a la familia durante el curso de la hospitalización del recién nacido o en los controles realizados posteriormente.

Para clasificar las profesiones se ha seguido la Clasificación Nacional de Ocupaciones<sup>158</sup>.

La profesión del abuelo materno, nivel de estudios de la madre y profesión de la pareja de esta, sólo se han obtenido en el grupo de estudio, al ser datos que no figuran habitualmente en la Historia Clínica.

## 2.- DATOS MATERNOS

### 2.1.- ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES ANTERIORES Y DE ADICCIÓN

- \* edad
  
- \* enfermedades anteriores
  
- \* drogas consumidas durante la gestación (heroína, cocaína, marihuana, tabaco, alcohol, fármacos, otras)
  
- \* dosis
  
- \* tiempo de adicción en años
  
- \* vías de administración utilizadas a lo largo del tiempo de consumo
  
- \* horas transcurridas desde el momento de la última dosis hasta el parto.

Estos datos se han obtenido de la Historia Clínica de la madre. Se ha revisado para ello la Historia Obstétrica, la Historia del Servicio de Medicina Interna y los datos de las distintas consultas realizadas, en su caso, al Servicio de Urgencias de Hospital.

En los casos en que estos datos no figuraban en la Historia Clínica de la madre se obtuvieron posteriormente por interrogatorio directo en cualquiera de las visitas realizadas.

Las dosis consumidas sólo han podido establecerse para tabaco y alcohol, con las limitaciones que a esta información, dada por la madre en su situación, hay que atribuir.

El tabaco se ha cuantificado en número de cigarrillos/día.

Para la clasificación de consumo de alcohol se ha seguido la propuesta de Pietrantonio<sup>35</sup>. Considerando una copa el volumen de una bebida que contiene 12 gr o 15 ml de alcohol absoluto, clasifica a las consumidoras en:

- Abstemia/bebedora infrecuentes: desde las que no beben a las que consumen menos de 2 copas al mes y nunca más de 3 copas en una sola ocasión
- Bebedora leve/intermedia: las que beben más de una copa y menos de una por semana, y nunca más de 5 en una ocasión
- Bebedora moderada: las que consumen más de una copa a la semana a una copa al día y frecuentemente más de 5 en una ocasión
- Bebedora intensa: las que consumen un promedio de al menos 2 copas al día, y a veces 6 copas en una ocasión.

## 2.2.- DATOS OBSTÉTRICOS

- \* número de gestaciones, paridad, y número de abortos
- \* control de gestación
- \* patología del embarazo
- \* parto: inicio, presentación, tipo de parto, cesárea
- \* líquido amniótico: horas de amniorraxis, características cuantitativas y cualitativas

\* valoración del test de Apgar

\* edad gestacional

Todos estos datos se obtienen de la Historia Clínica Obstétrica materna.

El control de gestación incluyó número de visitas y semana de gestación en que se realizó la primera de ellas. Se ha utilizado para calificar este parámetro el Índice de Kessner, que define como mal control de embarazo aquel que comienza después de la semana 28 y completa 4 o menos visitas prenatales<sup>159</sup>.

La edad gestacional se calculó en base a la fecha de la última regla o por Ecografía fetal, en los casos en que se realizó.

### 3.- DATOS DEL PERIODO NEONATAL

#### 3.1.- DATOS FÍSICOS DEL RECIÉN NACIDO

\* Somatometría:

- Peso
- Longitud
- Perímetro cefálico

\* Estimación de la Edad Gestacional.

\* Exploración física anotando, si existieran, la presencia de malformaciones aparentes y síntomas o signos anormales

en las primeras horas de vida.

La somatometría es realizada por la enfermera, al ingreso del niño en la Unidad de Neonatología o en la Planta de Maternidad .

Se ha utilizado para el peso una balanza electrónica Seca modelo 727. La longitud se ha medido con el recién nacido en decúbito supino utilizando un tallímetro neonatal. Para el perímetro cefálico se ha medido el mayor perímetro coronal, con una cinta métrica inextensible.

La estimación de la edad gestacional ha sido realizada en el curso de las primeras 24 horas de vida por un Pediatra de la Unidad de Neonatología. Se ha utilizado para ello la Valoración Clínica de la edad gestacional de Ballard<sup>160</sup>.

Para la correlación de peso, longitud y perímetro cefálico con la edad gestacional se han utilizado las gráficas de Lubchenco<sup>161</sup>.

### 3.2.- SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Los datos recogidos, en los casos que presentaron Síndrome de Abstinencia, son:

- momento de presentación, en horas de vida.
- síntomas y signos presentados.
- evaluación de la intensidad del cuadro aplicando la Valoración de Finnegan, modificada por Yoon, representada en la Tabla I.

- tratamiento: medidas generales, fármacos, dosis y duración del mismo.

En los casos anteriores al inicio del estudio prospectivo se recogen estos datos de las evoluciones diarias del Pediatra responsable, de las anotaciones hechas por el personal de enfermería en cada turno, y de las gráficas diarias del recién nacido en cada caso.

Con respecto al tratamiento se aplicó inicialmente, en todos los casos, medidas generales que incluyeron: proporcionar un ambiente pobre en estímulos luminosos y auditivos, acunar y acariciar, dar tomas pequeñas y frecuentes, almohadillar la incubadora para evitar las erosiones.

Para el tratamiento farmacológico, y a partir del inicio del estudio prospectivo, se siguieron las recomendaciones de Finnegan.

Para el diagnóstico diferencial del Síndrome de Abstinencia se han realizado las siguientes pruebas complementarias:

- \* análisis de metabolitos de opiáceos y cocaína
- \* glucemia, calcemia y magnesio
- \* Ecografía transfontanelar
- \* Otros

La determinación de metabolitos de opiáceos y cocaína se practica en los casos presentados a partir de 1990. Se realiza en una muestra de orina, recogida con una bolsa colectora, al ingreso o en el momento de la sospecha clínica. La cantidad



mínima de orina necesaria son 0,75 ml.

El método utilizado ha sido un Inmunoanálisis de Fluorescencia Polarizada (FPIA), realizado con reactivos TDx-FLx de Abbot Laboratories.

El umbral de detección para opiáceos es de 300 ngr/ml y para cocaína de 0,3µg/ml.

Glucemia, calcemia y magnesio se han realizado según las técnicas recomendadas por la IFCC en un aparato Hitachi modelo 747 con reactivos de la casa Boehringer Mannheim. Se han considerado normales:

- \* cifras de glucemia superiores a 30 mg/dl, en recién nacidos pretérmino, y 40 mg/dl en los nacidos a término.
- \* cifras de calcio superiores a 7,5 mg/dl
- \* cifras de magnesio superiores a 1,5 mg/dl.

Para la Ecografía Craneal, a tiempo real, se ha utilizado un ecógrafo Siemens, modelo Sonoline, con sondas de 3,5 y 5 mhz.

### 3.3.- PATOLOGÍA ASOCIADA O CONCOMITANTE

Para descartar patología asociada se realizan, al ingreso, las siguientes pruebas complementarias:

- determinación de anticuerpos de VIH
- determinación de marcadores de hepatitis B
- determinación de marcadores de hepatitis C

- serología TORCH
- hemograma
- detección de antígenos de Estreptococo del grupo B
- Hemocultivo

Para la determinación de Anticuerpos contra el VIH se ha utilizado una Técnica de Enzaimmunoensayo (MEIA) en un equipo comercializado por ABBOTT, Imx HIV1/HIV2 de 3ª generación.

La determinación de marcadores de hepatitis B se ha realizado mediante la técnica Elisa de 3ª generación con IMX HbsAg comercializado por ABBOTT. Se determina HBsAg.

Los marcadores de Hepatitis C se han realizado a partir del año 1992. Se utilizó la técnica Elisa de 2ª generación Monolisa Anti-HCV comercializada por SANOFI-PASTEUR. Se determinan anticuerpos de tipo IgG.

La serología TORCH en nuestro Hospital incluye:

\* Lues: se determinó VDRL, utilizando como reactivo antígeno VDRL carbón (bioMerieux) y FTA-Abs (Inmunoglobulinas totales) mediante la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (bioMerieux). En los casos positivos se determinó FTA-IgM mediante Inmunofluorescencia indirecta (bioMerieux).

\* Anticuerpos IgM frente a Toxoplasma gondii, mediante Enzaimmunoensayo de captura de  $\mu$  por sistema VIDAS (bioMerieux).

\* Anticuerpos IgM frente al virus de Rubeola, con el mismo método que el anterior.

\* Anticuerpos IgM frente al Citomegalovirus, mediante Enzimoimmunoensayo indirecto por sistema VIDAS (bioMerieux).

\* Anticuerpos frente a Virus Herpes Simple 1 y 2, mediante enzimoimmunoensayo de captura de  $\mu$  de BIODATA.

La práctica de hemograma, automatizada, se ha realizado mediante el sistema Coulter en un aparato Cell Din 3.500- Abbott o Technicon H1.

La detección de antígeno de Estreptococo del grupo B se realiza mediante test de latex, Wellcogen (Murex).

La muestra para Hemocultivo se ha recogido en frascos Batec Peds Plus/F y procesado mediante sistema automatizado Batec 9.240.

### 3.4 DÍAS DE ESTANCIA

Se cuantifican las estancias totales generadas por el grupo de estudio.

Se calcula la estancia media de los niños del grupo de estudio.

La variable de comparación es la estancia media de la Unidad de Neonatal durante el período de tiempo en que se desarrolló el trabajo.

#### 4.- EVOLUCIÓN

En el estudio prospectivo se protocolizan controles al 3º, 6º, 9º y 12º meses, y posteriormente cada 6 meses hasta los 5 años realizando en ellos el protocolo siguiente:

- Historia clínica
- Exploración física
- Pruebas complementarias semestrales
  - \* Hemograma y ferritina
  - \* Bioquímica (perfil hepático y mineral)
- Estudio psicomotor semestral
  - \* Cociente de desarrollo
  - \* Estudio psicológico
- Valoración de la situación social.

Para la valoración de los datos somatométricos se han utilizado las gráficas de Hernández<sup>162</sup>.

El estudio para analizar la evolución psicomotora es llevado a cabo por un Psicólogo de la Unidad de Maduración del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

Para valorar el cociente de desarrollo se han utilizado los test de Brunnet-Lezine<sup>163</sup> o las Escalas McCarthy de Aptitudes y Psicomotricidad para Niños<sup>164</sup>.

La aplicación de uno u otro dependió de la edad y colaboración de los niños, utilizando el primer test en menores de 4-5 años y el segundo de ellos en mayores de esta edad.

La clasificación de cociente de desarrollo seguida fué la

siguiente<sup>165</sup>:

- \* C.D. bajo: < 70
- \* C.D. límite: 71-84
- \* C.D. normal-bajo: 85-90
- \* C.D. normal: 90-110
- \* C.D. alto: >110

En el estudio psicológico se investigó la presencia de:

- alteraciones del comportamiento/personalidad incluyendo: labilidad emocional, agresividad, conducta desadaptada, inhibición, etc.

- alteración de las conductas funcionales: alimentación, sueño, control de esfínteres, lenguaje .

- trastornos de la organización psicomotriz.

- lateralidad.

En la evolución social estudiamos el destino al alta del recién nacido y los cambios que sufre su situación inicial, así como las condiciones de habitabilidad en que viven.

Dado que parte del trabajo es retrospectivo se realiza un corte transversal en el estudio, revisando a todos los niños entre los meses de Julio a Diciembre de 1995, y aplicándoles el protocolo previsto y previamente descrito.

## MÉTODO ESTADÍSTICO

Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó el test T-Student para muestras independientes.

La comparación de variables cualitativas entre el grupo de estudio y el control, así como entre subgrupos del grupo de estudio, se realizó mediante el Test de Chi-cuadrado y el Test Exacto de Fisher en los casos en que la frecuencia observada en alguna casilla fué pequeña.

Las comparaciones de porcentaje se realizaron por el Test de Comparación de Proporciones (Test Binomial).

Las correlaciones entre variables cuantitativas se expresaron a través del Coeficiente de Correlación por Rangos de Spearman.

Los resultados se consideraron significativos para  $p < 0,05$  y casi significativos para  $p$  entre 0,1 y 0,05.

El software utilizado para el análisis estadístico fué:

- \* EPIINFO
- \* PRESTA PC (Fondo de Investigación Sanitaria)
- \* RSIGMA

## **RESULTADOS**

En la Tabla III figuran los 51 casos del del grupo de estudio según se han distribuido por años de presentación, a fin de evaluar la magnitud del problema en nuestro medio.

Se representa en ella el porcentaje que supusieron respecto a los niños que ingresaron en la Unidad de Neonatal y a los recién nacidos vivos que se produjeron en el Hospital Universitario de Valme en ese mismo período de tiempo.

Tabla III

Distribución de los casos por año			
Años	Nº Casos (n=51)	% Ingresos Neonatal	% Recién Nacidos Vivos
1989	5	1,35	0,14
1990	7	1,96	0,21
1991	6	1,29	0,16
1992	7	1,44	0,16
1993	13	2,5	0,33
1944	9	1,75	0,24
1995*	4		

\* Los casos del año 1995 correspondieron sólo a los tres primeros meses del mismo.

#### 1) DATOS SOCIOECONÓMICOS Y FAMILIARES

Estos datos se han recogido para tratar de establecer el



tipo de familia a la que pertenecen las mujeres estudiadas.

Para tratar de ver si las mujeres del grupo de estudio se concentraban en algunas poblaciones, en la Tabla IV se expone la procedencia geográfica, en número de casos y porcentaje, de las mujeres del grupo de estudio y grupo control.

Tabla IV

Procedencia geográfica		
Población	G. Estudio (n=47)	G.Control (n=102)
Dos Hermanas	11 (23,4%)	21 (20,5%)
Alcalá	9 (19,1%)	9 (8,8%)
Marchena	5 (8,5%)	11 (10,7%)
Lebrija	5 (10,6%)	13 (12,7%)
Utrera	4 (8,5%)	7 (6,8%)
Bellavista	4 (8,5%)	1 (0,9%)
Morón	2 (4,2%)	11 (10,7%)
Arahal	2 (4,2%)	4 (3,9%)
Los Palacios	2 (4,2%)	8 (7,8%)
Puebla de Cazalla	1 (2,1%)	---
El Viso	1 (2,1%)	4 (3,9%)
Montellano	1 (2,1%)	2 (1,9%)
Pruna	---	1 (0,9%)
Paradas	---	2 (1,9%)
El Coronil	---	1 (0,9%)
Mairena	---	1 (0,9%)
Puerto Serrano	---	1 (0,9%)
Sevilla	---	1 (0,9%)

En general, procedían de las poblaciones de la zona sur de la provincia de Sevilla, que corresponden al área asistencial

cubierta por el Hospital de Valme. Había un mayor número de casos de las poblaciones con mayor número de habitantes pero no se ha encontrado diferencia significativa respecto a la distribución geográfica entre ambos grupos.

En el grupo de estudio 15 mujeres (31,9%) pertenecían a la etnia gitana, dato no conocido para las mujeres del grupo control.

En la Tabla V se representa la profesión del abuelo materno. Sólo es conocido el dato en 32 casos (68%) del grupo de estudio, y no se ha podido estudiar el dato en el grupo control.

Dado el escaso número de casos y para simplificar la exposición y el tratamiento estadístico, se han agrupado algunas profesiones, dentro de la Clasificación Nacional de Ocupaciones, como se detalla a continuación:

En el Grupo 4: "Trabajadores de Tipo Administrativo" están incluidos 2 auxiliares administrativos.

En el Grupo 5: "Trabajadores de servicios de restauración, personales, protección y comercio" se clasifica 1 dependiente de pescadería.

Los Grupos 5 y 6: "Trabajadores cualificados de agricultura y pesca" y "Trabajadores cualificados de industrias construcción y minería" incluyen 1 propietario de pequeña explotación agrícola y 1 escayolista.

En el Grupo 9: "Trabajadores no cualificados" figuran: 16 peones agrícolas, 6 vendedores ambulantes, 3 peones de albañil y 1 cargador de camiones.

Tabla V

Profesión del abuelo materno		
Profesión	Nº (n=47)	%
Empleado tipo administrativo. G-4	2	4,2
Trabajador de servicios. G-5	1	2,1
Trabajador cualificado. G-6 y 7	2	4,2
Trabajador no cualificado G-9	26	55,3
No conocida	16	34

En la Tabla VI se recoge la media de número de hermanos de la madre. Encontramos que las mujeres del grupo de estudio proceden de familias más numerosas, con una diferencia estadísticamente significativa, respecto a las del grupo control.

Conocemos el dato en 43 de las 47 mujeres (91,4%) que integran el grupo de estudio y 67 casos (65,6%) del grupo control.

Tabla V

Número de Hermanos			
	G. Estudio (n=47)	G. Control (n=102)	P
$\bar{x} \pm DS$	7,17 $\pm$ 3,32	4,40 $\pm$ 2,44	< 0,001

La Tabla VII recoge el nivel de estudios de la madre. Se ha recogido sólo en el grupo de estudio, desconociendo los datos al respecto en el grupo control. Ninguna de ellas cursó estudios

superiores y la mayoría no llegó a completar la Enseñanza General Básica.

Tabla VII

Nivel de estudios de la madre		
	Nº (n=47)	%
Superiores	0	0
B.U.P	0	0
E.G.B completa	5	10,6
4º-8º E.G.B.	11	23,4
1º-4º E.G.B.	11	23,4
Analfabetas	5	10,6
No conocido	15	31,9

La Tabla VIII analiza la profesión de la madre, dato que se ha recogido en ambos grupos.

Existe diferencia significativa entre ambos grupos con respecto a esta variable. Se encontró en el grupo de estudio un alto porcentaje de mujeres que no trabajan.

Interesa aclarar que las mujeres incluidas en el apartado "No trabaja" son mujeres sin ningún tipo de ocupación, ni siquiera las labores del hogar, viviendo en general en el domicilio familiar.

Las pertenecientes a los Grupos 3 y 4: "Técnicos y trabajadores de tipo administrativo" pertenecen todas al grupo control e incluyen: 2 maestras, 3 administrativas y 1 operadora de ordenadores.

En el Grupo 5: "Trabajadores de servicios de restauración, personales, protección y comercio" se clasifican 2

peluqueras, pertenecientes ambas al grupo control.

En el Grupo 7: "Trabajadores cualificados de industrias, construcción y minera" constan 2 mujeres del grupo de estudio (1 ceramista y 1 trabajadora de fábrica de elaboración de aceitunas) y 4 mujeres del grupo control ( 3 costureras y 1 trabajadora de fábrica de elaboración de aceitunas).

En el Grupo 9: "Trabajadores no cualificados" se incluyen 4 trabajadoras agrícolas (3 del grupo de estudio y 1 del grupo control) y 3 empleadas de hogar (2 del grupo de estudio y 1 del control).

En el apartado "No clasificadas" figuran 5 dedicadas a la prostitución, todas pertenecientes al grupo de estudio, y 2 estudiantes, del grupo control.

Tabla VIII

Profesión de la madre			
	G. Estudio (n=47)	G. Control (n=102)	P
No trabaja	17 (36,1%)	2 (1,9%)	< 0,001
Sus labores	17 (36,1%)	69 (67,6%)	
T. Técnicos y Advos. G-3,4	---	6 (5,8%)	
T. de Servicios. G-5	---	2 (1,9%)	
T. Cualificados. G-7	2 (4,2%)	4 (3,8%)	
T. no Cualificados. G-9	4 (8,4%)	3 (5,7%)	
No Clasificadas	5 (10,6%)	2 (1,9%)	
No conocida	1 (2,1%)	14 (13,7%)	

La Tabla IX refleja la profesión del padre. Sólo conocemos el dato en el grupo de estudio. En este caso el número total se

refiere a 49 casos porque dos de las parejas de hermanos tenían padres diferentes.

En el apartado de "No clasificados " incluimos 3 que no trabajan, no desempeñan función alguna, ni están integrados en el Desempleo; 1 identificado como traficante del que conocemos su situación a través de la familia y la Unidad de Trabajo Social; 3 pensionistas por enfermedad.

En el Grupo 1: "Dirección de empresas y administración" se incluye 1 propietario de pequeño comercio sin asalariados.

En el Grupo 5: "Trabajadores de servicios" se clasifica 1 dependiente de comercio.

En los Grupo 7 y 8: "Trabajadores cualificados" de diferentes sectores figuran 1 obrero industrial, 1 yesero y 1 transportista.

En el Grupo 9: "Trabajadores no cualificados" se incluyen 9 trabajadores agrícolas, 3 peones de albañil y 2 vendedores ambulantes.

Tabla IX

Profesión del padre		
	Nº (n=49)	%
No clasificados	7	14,2
Desempleo	12	24,4
Gerente comercio. G-1	1	2
T. Servicios. G-5	1	2
T. Cualificados. G- 7 y 8	3	6
T. no Cualificados	14	28,5
No conocida	11	22,4

La Tabla X analiza el estado civil de la madre, dato recogido tanto en el grupo de estudio como en el control. En el grupo de estudio incluimos los 51 casos porque la situación de esta variable cambió en las diferentes gestaciones de una misma mujer.

Destaca la alta frecuencia de solteras y separadas en el grupo de consumidoras de drogas, con diferencia significativa.

Tabla X

Estado civil de la madre			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	$\chi^2 = 65,63$ $P < 0,001$
Soltera	29 (56,8)	7 (6,7)	
Casada	14 (27,4)	87 (85,2)	
Separada	6 (11,7)	---	
No conocido	2 (3,9)	8 (7,6)	

Según figura en la Tabla XI, a pesar de la alta frecuencia de solteras en el grupo de consumidoras, la situación de pareja que reconocían estas mujeres era mayoritariamente de estable.

Tabla XI

Situación de pareja de la madre		
	Nº (n=51)	%
Pareja no estable	9	17,6
Pareja estable	40	78,4
No conocido	2	3,9

En la Tabla XII se recoge la situación del consumo de drogas por parte de los compañeros de las madres del grupo de estudio, resultando ser la mayoría de ellos consumidores a la vez que su pareja.

Tabla XII

Situación de consumo de la pareja de la madre		
	Nº (n=49)	%
Consume drogas	33	67,3
Alcohólico	2	4
Niega consumo	8	16,3
No conocido	6	12,2



## 2.- DATOS MATERNOS

### 2.1- DATOS DE ENFERMEDADES ANTERIORES Y DE ADICCIÓN

Con respecto a la edad materna el grupo control está contituido por las 3.909 mujeres que dieron a luz en nuestro Hospital durante el año 1.993.

En la Tabla XIII figuran los datos con respecto a la edad materna. Se observa que las mujeres del estudio fueron significativamente más jóvenes que las del grupo contol.

Tabla XIII

Edad de la madre			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=3.909)	P
$\bar{x} \pm DS$	24,02 $\pm$ 4,12	27,42 $\pm$ 5,25	<0,001
Rango	15-37	13-47	

La Tabla XIV refleja que las enfermedades de la madre, por lo que a procesos infecciosos se refiere, fué muy diferente en ambos grupos. Existió en el grupo de estudio una alta frecuencia de enfermedades transmisibles por via parenteral y sexual.

El 25,5% de las mujeres del grupo de consumidoras tenían anticuerpos contra el V.I.H, estando 2 de ellas en fase de S.I.D.A.

El 21,2% tenían anticuerpos contra el Virus C de la hepatitis.

El 11% tenían una serología luética positiva.

Tabla XIV

<b>Situación médica de la madre. Enfermedades infecciosas</b>		
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
V.I.H +	12	0
HbsAg +	6	0
V.H.C.+	10	0
Lues	5	0
T.B.C.	1	0
Herpes genital	2	0
Condilomas vagina	5	0
Micosis vaginal	2	1
Gonococia	0	1
Tricomonas	0	1

La Tabla XV muestra la patología no infecciosa referida en ambos grupos.

Tabla XV

<b>Situación médica materna. Enfermedades no infecciosas</b>		
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
Asma	1	0
Epilepsia	1	0
Caquexia	1	0
Ttorno personalidad	1	0
Hipotiroidismo	0	1
Cardiopatía cong.	0	2
Paraplejia	0	1

La tabla XVI describe la situación general de ambos grupos con respecto al consumo de drogas, diferente entre ellos de forma estadísticamente significativa.

Tabla XVI

Consumo de drogas			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Opiáceos	49	0	<0,001
Cocaína	27	0	
Fármacos	11	0	
Marihuana	25	0	
Tabaco	47	20	
Alcohol	29	0	

La Tabla XVII muestra la diferencia de ambos grupos con respecto al consumo de tabaco, que es la única sustancia que las mujeres del grupo control reconocían consumir. Se cuantificó el consumo por número de cigarrillos/día.

En el grupo de estudio la mayoría de los casos se agrupó en el rango de 11 a 40 cigarrillos/día, mientras que en el grupo control la mayoría de las mujeres no fumaban o lo hacían escasamente. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa.

Tabla XVII

Consumo de tabaco			
Nº cigarrillos	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	p<0,001
No	0	73	
1-10	3	12	
11-20	13	7	
21-30	17	1	
31-40	9	0	
>40	5	0	
No conocido	4	9	

Centrándonos ya en el grupo de estudio, los opiáceos, junto con el tabaco fueron el grupo de sustancias más consumidas, afectando al 96% de las gestaciones.

Los opiáceos consumidos fueron:

- \* Heroína: 47 casos (92,1%)
- \* Buprenorfina: 2 casos (3,9%)
- \* Metadona: 5 casos (9,8%), todas ellas también consumidoras de heroína.

La cocaína fué consumida por 27 mujeres, pero sólo 2 de ellas lo hacían de forma aislada, las 25 restantes asociaban su consumo a opiáceos.

La Tabla XVIII relaciona el número de mujeres del grupo de estudio y el porcentaje de ellas que consumía cada tipo de

sustancia.

Tabla XVIII

Drogas consumidas. Grupo de Estudio		
Sustancia	Nº (n=51)	%
Heroína	47	92,1
Metadona	5	9,8
Buprenorfina	2	3,9
Cocaína	27	52,9
Fármacos	11	21,5
Alcohol	29	56,8
Tabaco	47	92,1
Marihuana	25	49

Según el consumo de alcohol, las mujeres del grupo de estudio, se clasificaron en:

- Abstemia/bebedora infrecuente: 12 casos (23,5%)
- Bebedora leve/intermedia: 11 casos (21,5%)
- Bebedora moderada: 13 casos (25,4%)
- Bebedora intensa: 5 casos (9,8%)
- Situación desconocida: 10 casos (19,6%).

Los fármacos consumidos fueron benzodiacepinas en 10 casos y propoxifeno en 1 caso.

Fué muy frecuente el policonsumo. Si exceptuamos el tabaco que fué consumido en 47 de las gestaciones, desconociendo la situación en las 4 restantes, las asociaciones más frecuentes fueron:

- Los opiáceos se asociaron con cocaína en 25 casos.
- El alcohol se asoció con opiáceos, cocaína y marihuana en 3 casos; con opiáceos y cocaína en 13 casos; y con opiáceos en 13 casos.
- La marihuana se asoció en 16 casos con opiáceos y cocaína y con opiáceos en 9 casos.

El tiempo de adicción lo conocemos en 32 de los casos (65,3%). El rango de este tiempo osciló entre 1 y 20 años, con una media de adicción de 5,44 años.

La Tabla XIX muestra los datos con respecto a la vía de administración. Fué preferentemente utilizada la vía respiratoria (inhalada o fumada), usada en 42 de los casos (82,3%). Doce de ellas habían utilizado, y abandonado, la vía intravenosa.

Tabla XIX

Vías de administración		
Vía	Nº (n=51)	%
Respiratoria	42	82,3
Oral	1	1,9
Intravenosa	8	17,3

El momento de la última dosis, previa al parto, pudo establecerse en 43 casos (84,3%). Osciló entre 1 hora y 4 días antes del parto, con una media de  $29,81 \pm 36,31$  horas.

## 2.2.- DATOS OBSTÉTRICOS

La Tabla XX muestra la media del número de gestaciones y de abortos. La primera de estas variables fué significativamente mayor en el grupo de estudio. El número de abortos previos, aunque fué también algo mayor, no llegó a mostrar diferencia significativa.

Tabla XX

Número de gestaciones y abortos			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Nº Gestaciones	2,83±3,32	1,57±0,80	<0,001
Nº Abortos	1,73±1,27	1,12±0,35	NS

La Tabla XXI refleja el control de gestación seguido por ambos grupos.

Dos tercios de las mujeres del grupo de estudio no tuvieron ningún control de embarazo. Hubo diferencia significativa entre ambos grupos con respecto al control sanitario prenatal seguido. Desconocemos el dato en 5 casos del grupo control.

Tabla XXI

Control de gestación			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	$\chi^2 = 99,35$ $p < 0,001$
Nulo	34 (66,6%)	2 (1,9%)	
< 4 visitas	13 (25,4%)	10 (9,8%)	
> 4 visitas	4 (8,7%)	85 (83,3%)	

La Tabla XXII muestra como la situación del control de gestación, de las mujeres del grupo de estudio, varió ligeramente a lo largo de los años del estudio. Los que habían tenido un control calificado como bueno se agruparon todos en los 3 últimos años.

Tabla XXII

Relación Control de Gestación/Año del Estudio				
	Nulo	Deficiente	Bueno	Total
1989	4	1	0	5
1990	6	1	0	7
1991	5	1	0	6
1992	4	3	0	7
1993	10	2	1	13
1994	5	3	1	9
1995	0	2	2	4
Total	34	13	4	51



Como figura en la Tabla XXIII, en aquellos casos del grupo de estudio en que hubo algún control de gestación, este fué significativamente menor y más tardío que en el grupo control.

Tabla XXIII

<b>Comienzo y Número de controles en la gestación</b>			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	p
Nº visitas	3,75 ± 1,91	5,7 ± 1,82	<0,001
Semana 1ª visita	21,37 ± 7,20	12,02 ± 4,60	<0,001

En la Tabla XXIV se relaciona el tipo de control con la sustancia consumida. No hubo diferencias en el control de gestación en función de las drogas consumidas.

Tabla XXIV

<b>Relación Control Gestación/Sustancia consumida</b>			
	Nulo	Deficiente	Bueno
Opiáceos (n=49)	32 (65,3%)	13 (25,5%)	4 (8,2%)
Cocaína (n=27)	17 (63%)	8 (29,6%)	2 (7,4%)

Interesa señalar que 9 mujeres (19,1%) del grupo de estudio, que no se habían controlado la gestación, acuden al Servicio de Urgencias durante este período por diversos procesos que incluyen: accidente de tráfico (2 casos), herida por arma blanca en tórax (1 caso), herida incisa en mano (1 caso), síndrome de abstinencia (2 casos), bronquitis (1 caso), neumonía con derrame pleural (1 caso) y malestar general que resultó en diagnóstico de embarazo (1 caso).

En la Tabla XXV se exponen los procesos patológicos que presentaron ambos grupos de mujeres durante durante la gestación.

Se detectaron significativamente más complicaciones de embarazo en el grupo control que en el grupo de estudio.

Tabla XXV

Patología del embarazo		
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
Neumonía	1	1
Derrame pleural	1	1
Infección urinaria	---	2
Anemia	---	2
Preeclampsia	---	3
Diabetes gestacion	---	2
Hipertensión	---	4
Amenaza aborto	---	1
Ganancia peso>12 k.	---	2
Fiebre intraparto	---	3

Dentro del grupo de estudio, en 9 casos (17,6%), la mujeres reconocen haber tenido Síndrome de Abstinencia durante la gestación.

En la Tabla XXVI figuran los datos referidos al líquido amniótico.

Sólo resultó significativa la mayor presencia de meconio en líquido amniótico en el grupo de estudio.

Tabla XXVI

Líquido amniótico			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Horas bolsa rota	5,95±7,95	5,88±5,64	NS
Meconio (%)	10 (19,6)	17 (16,6)	0,009
Oligoamnios (%)	---	4 (3,8)	NS

El inicio del parto fué mayoritariamente espontáneo en ambos grupos. Se indicó inducción en 1 caso del grupo de estudio y 8 casos del grupo control.

Se produjeron 4 casos de presentación pelviana en el grupo control, mientras que todos los casos del grupo de estudio nacieron en presentación cefálica.

Fué frecuente entre las mujeres del grupo de estudio que llegaran al Hospital en estado avanzado de parto, 10 de ellas (19,6%) lo hicieron en período expulsivo.

El tipo de parto queda reflejado en la Tabla XXVII. Hubo diferencia estadística entre ambos grupos con respecto a esta variable, con una mayor frecuencia de partos instrumentales y cesáreas en el grupo control.

Tabla XXVII

Tipo de parto			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Eutócico	43 (84,3%)	81 (79,4%)	$\chi^2 = 9,28$ $p=0,009$
Ventosa	3 (5,8%)	10 (9,8%)	
Espátulas	0	2 (1,9%)	
Domiciliario	2 (3,9%)	0	
Cesárea	2 (3,9%)	9 (8,8%)	

La Tabla XXVIII muestra la media de las valoraciones de test de Apgar. El test de Apgar en el 1º minuto mostró una escasa diferencia estadística entre ambos grupos, a favor del grupo de estudio, que no se mantuvo para dicho test a los 5 minutos.

Tabla XXVIII

Test de Apgar			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Apgar 1 minuto	8,56±1,22	8,08±1,51	0,02
Apgar 5 minuto	9,97±0,5	9,69±1,25	NS

Con respecto a la edad gestacional, interesa señalar que un 43,1% de las mujeres del grupo de estudio (22 casos) desconocían la fecha de la última regla.

Dado que el control de gestación fué igualmente muy deficiente, sólo se conocía el dato en 24 casos, en el momento del parto. Se analiza este parámetro en el apartado de datos del recién nacido.

### 3.- DATOS DEL PERÍODO NEONATAL

#### 3.1.- DATOS FÍSICOS DEL RECIÉN NACIDO

La distribución por sexos de los niños de ambos grupos se muestra en la Tabla XXIX.

Tabla XXIX

Distribución por sexos		
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
Mujeres	26 (51%)	46 (45,1%)
Hombres	25 (49%)	56 (54,9%)

La Tabla XXX refleja los datos con respecto a la somatometría. Los recién nacidos del grupo de estudio mostraron menor peso, longitud y perímetro cefálico que los del grupo control, con significación estadística.

Tabla XXX

Somatometría de los Recién Nacidos			
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)	P
Peso (grs.)	2.617,8 ± 488,6	3.153 ± 489,8	<0,001
Longitud (cm)	47,26 ± 2,88	49,59 ± 2,17	<0,001
P. cefálico	32,67 ± 1,74	34 ± 1,26	<0,001

La distribución por rangos de peso en ambos grupos figura en la Tabla XXXI. La frecuencia de Bajo Peso (<2.500grs.) fué significativamente mayor en el grupo de estudio, con 19 casos (37,2%), que en el control, con 6 casos (5,7%).

Tabla XXXI

Rangos de peso		
Gramos	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
< 1.500	1 (1,9%)	0
1.501-2.000	4 (7,8%)	0
2.001-2.500	14 (27,4%)	6 (5,8%)
2.501-3.000	21 (41,1%)	35 (34,3%)
3.001-3.500	10 (19,6%)	40 (39,2%)
3.501-4000	1 (1,9%)	15 (14,4%)
>4.000	0	6 (5,7%)

La Tabla XXXII desglosa la distribución de los recién nacidos en percentiles, al correlacionar peso y edad gestacional. Es significativa la frecuencia de Bajo Peso Para la Edad Gestacional (27,4%) en el grupo de estudio respecto al control (0,9%).

Tabla XXXII

Percentiles de peso		
Percentil	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
< 10	14 (27,4%)	1 (0,9%)
10-25	12 (23,5%)	11 (10,7%)
25-50	13 (25,4%)	31 (30,3%)
50-75	11 (21,5%)	33 (32,3%)
75-90	1 (1,9%)	12 (11,7%)
> 90	0	14 (13,7%)

La distribución en percentiles según la longitud se refleja en la Tabla XXXIII. El 15,6% de los casos, en el grupo de estudio, tienen una longitud por debajo del percentil 10 para su edad gestacional.

Tabla XXXIII

Percentiles de longitud		
Percentil	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
< 10	8 (15,6%)	0
10-25	11 (21,5%)	7 (6,8%)
25-50	7 (13,7%)	14 (13,7%)
50-75	10 (19,6%)	29 (28,4%)
75-90	7 (13,7%)	31 (30,3%)
> 90	1 (1,9%)	11 (10,7%)
No conocido	7 (13,7%)	10 (9,8%)

La distribución de percentiles para el Perímetro Craneal figura en la Tabla XXXIV. El 15,6% de los recién nacidos del grupo de estudio tienen un perímetro cefálico anormalmente reducido.

Tabla XXXIV

Percentiles de perímetro craneal		
Percentil	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
< 10	8 (15,6%)	0
10-25	11 (21,5%)	8 (7,8%)
25-50	13 (25,4%)	26 (25,4%)
50-75	8 (15,6%)	24 (23,5%)
75-90	5 (9,8%)	19 (18,6%)
> 90	1 (1,9%)	15 (14,7%)
No Conocido	6 (11,7%)	10 (9,8%)

Al diferenciar, dentro del grupo de estudio, los recién nacidos cuyas madres no tuvieron control de embarazo de aquellas que lo tuvieron, aún inadecuado, los datos de la somatometría fueron los que figuran en la Tabla XXXV. Tanto el peso como la longitud y el perímetro cefálico fueron menores en el grupo sin control, aunque la diferencia sólo fué casi significativa para la longitud.

Tabla XXXV

Relación somatometría/Control de gestación			
	Sin Control (n=34)	Con Control (n=17)	P
Peso	2.549,41 ± 488,82	2.770 ± 456,31	NS
Longitud	45,33 ± 8,36	48,13 ± 2,42	0,078
P. Cefálico	32,57 ± 1,90	32,97 ± 1,42	NS

Cuando comparamos los recién nacidos expuestos a opiáceos con aquellos que lo fueron a opiáceos y cocaína, encontramos que los expuestos a las 2 sustancias tienen peso y perímetro cefálico ligeramente menor, y longitud algo mayor sin que estas diferencias sean significativas. Los datos se exponen en la Tabla XXXVI.

Tabla XXXVI

Relación somatometría/ Opiáceos-Cocaína			
	Opiáceos (n=26)	Opiáceos+Cocaína (n=25)	P
Peso	2.666,40 ± 441,91	2.567,89 ± 567,12	NS
Longitud	45,81 ± 9,98	46,61 ± 3,13	NS
P. Cefálico	32,93 ± 1,37	32,61 ± 2,31	NS



Con respecto al consumo, o no, de alcohol los datos somatométricos fueron los que figuran en la Tabla XXXVII. En los niños expuestos a alcohol se afectó la longitud, aunque no de forma significativa, pero no los otros dos parámetros.

Tabla XXXVII

Relación somatometría/Consumo de alcohol			
	Alcohol Si (n=29)	Alcohol No (n=22)	P
Peso	2.642,59 ± 543,50	2.440,42 ± 438	NS
Longitud	45,27 ± 8,99	46,70 ± 2,54	NS
P. Cefálico	32,83 ± 1,94	32,20 ± 1,87	NS

Los resultados de la estimación de la edad gestacional se muestran en la Tabla XXXVIII.

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación a esta variable, con un acortamiento de la gestación en el grupo de consumidoras.

Tabla XXXVIII

Edad Gestacional			
Semanas	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=3.909)	P
$\bar{x} \pm DS$	37,98 ± 2,11	39,25 ± 1,68	<0,001
Rango	30-41	24-44	

Hubo 12 casos (23,5%) de recién nacidos pretérmino, con edad gestacional inferior a 37 semanas, porcentaje que se redujo al 4,7% en el grupo control.

En la Tabla XXXIX se muestra como, al correlacionar la edad gestacional con consumo de distintas drogas, dentro del grupo de estudio, encontramos un ligero acortamiento de la gestación entre las consumidoras de opiáceos sin cocaína respecto a las que consumían también cocaína, pero esta diferencia no fué significativa.

Tabla XXXIX

Edad gestacional/ Consumo opiáceos-cocaína		
Opiáceos (n=26)	37,74 ± 2,62	NS
Opiáceos + Cocaína (n=25)	37,92 ± 1,87	

La Tabla XL compara la Edad Gestacional con el Control de Gestación.

Aquellas mujeres del grupo de estudio que no habían tenido control tuvieron gestaciones más cortas que las que se habían controlado la gestación en mayor o menor grado, sin que la diferencia fuera significativa.

Tabla XL

Edad gestacional/Control de gestación			
	Con Control (n=17)	Sin Control (n=34)	P
Edad gestacional	38,12 ± 1,73	37,91 ± 2,27	NS

La exploración clínica en el período neonatal, en el grupo de estudio puso de manifiesto:

- un caso con cuadro compatible con cardiopatía congénita que, tras ser estudiado, resultó ser una Transposición de Grandes Vasos
  
- un caso con epicantus e hipertelorismo.

En el grupo control hubo un niño con apéndices preauriculares, que no se acompañaba de otras anomalías.

### 3.2.- SÍNDROME DE ABSTINENCIA

En este apartado todos los resultados son referidos al grupo de estudio, ya que ningún niño del grupo control lo presentó.

El síndrome de abstinencia se presentó en 41 de 51 casos lo que supuso una frecuencia de presentación del 80,4%.

Las madres de los niños que sufrieron síndrome de abstinencia reconocieron haber consumido:

- \* Opiáceos en 22 casos
- \* Opiáceos y cocaína en 18 casos
- \* Cocaína en 1 caso.

El momento de inicio del cuadro se produjo dentro de las primeras 48 horas de vida en todos los casos, y el 80,5% de ellos (33 niños) lo iniciaron en las primeras 24 horas.

Los síntomas que presentaron, por orden decreciente de frecuencia fueron los siguientes:

* Irritabilidad .....	40	(97,5%)
* Temblor al estímulo .....	28	(68,2%)
* Temblor espontáneo .....	26	(63,4%)
* Succión ávida .....	24	(58,5%)
* Febrícula .....	23	(56%)
* Polipnea .....	19	(46,3%)
* Hipertonía .....	14	((34,1%)
* Erosiones .....	10	(24,3%)
* Llanto continuo .....	7	(17%)
* Taquicardia .....	7	(17%)
* Llanto agudo .....	5	(12,1%)
* Diarrea .....	5	(12,1%)
* Fiebre elevada .....	5	(12,1%)
* Reflejo de Moro hiperactivo ..	5	(12,1%)
* Vómitos .....	5	(12,1%)
* Succión débil .....	4	(9,7%)
* Sudoración .....	4	(9,7%)
* Convulsiones .....	4	(9,7%)
* Regurgitaciones .....	3	(7,3%)
* Chupeteo .....	2	(4,8%)
* Bostezos .....	2	(4,8%)
* Estornudos .....	2	(4,8%)
* Tiraje .....	1	(2,4%)

Las convulsiones se produjeron en 2 recién nacidos expuestos

a heroína y otros dos 2 a heroína y cocaína. Ninguno de ellos había sido expuestos a metadona. En los niños que tuvieron convulsiones, estas ocurrieron en los días 1º, 2º, 5º y 10º del nacimiento.

La distribución de los casos según el día de máxima severidad se expone en la Tabla XLI.

El pico de mayor severidad se produjo como media a los 2,63 días, con un rango de 2 a 10 días. La mayoría de los casos se concentraron en el 2º y 3º día.

Tabla XLI

Día de máxima severidad del S. de Abstinencia		
	Nº (n=41)	%
1º día	2	4,8
2º día	23	56
3º	10	24,3
4º	5	12,1
10º	1	2,4

El rango de Váloraación del test de Finnegan máxima osciló entre 5 y 26, con una media de 11,60 puntos. La distribución de los casos según la puntuación máxima se refleja en la Tabla XLII.

Tabla XLII

<b>Máxima Valoración del test de Finnegan</b>		
Puntuación	Nº (n=41)	%
< 7	10	25
8-15	22	55
16-23	6	15
> 24	2	5

Dado que el tiempo de adicción de la madre parece influir en la mayor frecuencia de presentación de Síndrome de Abstinencia, dividimos a las mujeres del grupo de estudio según los años que llevaban consumiendo (en los casos que se conoce), y vimos la frecuencia con que sus hijos sufrieron síndrome de abstinencia. Se aprecia que esta frecuencia es algo menor entre aquellos en que la adicción materna es inferior a 2 años. Los datos se reflejan en la Tabla XLIII.

Tabla XLIII

<b>Frecuencia Síndrome de Abstinencia/Tiempo de adicción</b>		
Años	Nº (n=34)	%
< 2	18	78,3
2-5	4	80
> 5	12	80

La Tabla XLIV muestra como, con respecto a la Edad Gestacional, el Síndrome de Abstinencia fué mas frecuente entre los recién nacidos a término, pero la diferencia no fué significativa.

Tabla XLIV

Relación Síndrome Abstinencia/Edad gestacional		
A término (n=39)	Pretérmino (n=12)	P
33 (84,6%)	8 (66,7%)	NS

La Tabla XLV desglosa los resultados de la investigación de metabolitos de opiáceos y cocaína en la orina de los recién nacidos. La heroína fué la sustancia que se detectó con más frecuencia.

Tabla XLV

Metabolitos en orina				
	Cocaína			No realizado
	+	-	Total	
Opiáceos* +	11	17	28	9
-	2	12	14	
Total	12	29	42	
No realizado	9			

\* La buprenorfina no se detecta con la técnica disponible en nuestro laboratorio.

La Tabla XLVI muestra la relación del Síndrome de Abstinencia, en los casos en que se presentó, con las situaciones de metabolitos encontradas en orina.

Tabla XLVI

Síndrome Abstinencia/Metabolitos en orina				
	Cocaína			Total
	+	-	NR	
Opiáceos +	11	17		28
-	2	5		7
NR			6	6
Total	13	22	6	41

La Tabla XLVII expone la frecuencia del Síndrome de Abstinencia con respecto a las drogas consumidas. Resulta ser más frecuente entre los hijos de consumidoras de opiáceos y cocaína asociados que entre los de consumidoras de opiáceos de forma exclusiva, pero la diferencia no fué significativa.

Tabla XLVII

Frecuencia S. Abstinencia/Opiáceos-Cocaína			
	Nº	%	P
Opiáceos+Cocaína (n=25)	21	84	NS
Opiáceos (n=26)	15	78,9	

La Tabla XLVIII refleja como fué mas frecuente el Síndrome de Abstinencia entre aquellos hijos de madres que usaban la vía parenteral frente a los de madres que usaban la vía respiratoria, aunque la diferencia no resultó significativa.



Tabla XLVIII

Frecuencia S. Abstinencia/Vía Administración			
Vía	Nº	%	P
Respiratoria (n=42)	33	78,5	NS
Intravenosa (n=8)	7	87,5	

Según se muestra en la Tabla XLIX, la mayor severidad del cuadro se relacionó de forma casi significativa con el consumo materno de opiáceos y cocaína asociados, en comparación con el consumo de opiáceos en exclusiva.

Tabla XLIX

Severidad S. Abstinencia/Opiáceos-Cocaína		
	V. Finnegan Máxima	P
Opiáceos + Cocaína (n=25)	13,05 ± 5,41	t=1,99 P=0,055
Opiáceos (n=26)	6,60 ± 4,70	

La correlación Última Dosis/Valoración de Finnegan Máxima no resultó significativa según el test de Correlación de Rangos de Spearman.

Tampoco hubo diferencia, en cuanto a la severidad del cuadro, entre recién nacidos a término y pretérmino.

A todos los niños del grupo de estudio se les realizó determinación de Glucemia y Calcemia que se encontró dentro de

rangos normales en todos los casos.

Se practica determinación de Magnesemia a 6 años, siendo en todos ellos normales.

En 20 casos se ha realizado Ecografía Craneal no detectándose anomalías en ninguna de ellas.

Se realizó Electroencefalograma en 2 casos resultando un registro normal en ambos.

Se estudió el Líquido Cefalorraquídeo en dos casos y no presentó alteraciones.

En la Tabla L figura el tratamiento realizado. En más de la tercera parte sólo fué necesario aplicar medidas generales. El tratamiento farmacológico utilizado fué mayoritariamente Fenobarbital.

Tabla L

Tratamiento Síndrome de Abstinencia		
	Nº (n=41)	%
Medidas generales	15	36,5
Fenobarbital	26	63,4
Diacepan*	2	4,8

\* En ambos casos asociado a Fenobarbital

Las dosis a que se aplicó Fenobarbital variaron entre los distintos casos y dentro del mismo caso cada día. Las dosis máximas que se utilizaron oscilaron entre 3 y 17 mgr/Kg/día, con

una media de 7,4 mgr/kg/día.

El diacepan se utilizó en dos de los casos que preesntaron convulsiones.

La duración media del tratamiento fué  $13,27 \pm 8,73$  días con un rango de 2 a 41 días.

Se encontró correlación positiva, al aplicar el test de Correlación de Rangos de Spearman entre Valoración Máxima de Finnegan y duración del tratamiento, con un valor de  $p=0,002$ .

### 3.3.- PATOLOGÍA ASOCIADA

Dentro del grupo de estudio, se realizó determinación de serología de enfermedades de transmisión vertical, VIH y TORCH en todos los casos y VHC en 33 casos. Los resultados positivos de estas determinaciones se exponen en la Tabla LI

Tabla LI

Serología Enfermedades de Transmisión Vertical		
	Nº (n=51)	%
VIH	14	27,4
VHC	12	23,5
Lues	5	9,8
Herpes	1	1,9

La patología concomitante encontrada en ambos grupos se refiere en la Tabla LII.

Tabla LII

Patología Concomitante		
	G. Estudio (n=51)	G. Control (n=102)
Sufrimiento Fetal	1	2
Ictericia	7	3
Sepsis	2*	1
Poliglobulia	1	0
E. Membrana hialina	1	1
Hijo madre diabética	0	1
Hipotermia	0	2
Hemorragia digestiva	1	0
Conjuntivitis	2	1

\* Una de ellas sepsis clínica, con hemocultivo negativo.

Dado el mal control de gestación seguido, en general, entre las mujeres del grupo de estudio se realizaron pruebas complementarias, para descartar infecciones, que dieron los resultados siguientes:

\* Se practicó hemograma al ingreso en todos los casos. En los 2 niños que presentaron cuadro séptico mostró leucocitosis con desviación a la izquierda, siendo normal en el resto.

\* Se practicó determinación de antígeno de Estreptococo del grupo B en orina, según la técnica de Wellcogen, en 37 casos, que fué positiva en un caso de sepsis por estreptococo, negativa en el resto.

\* Se realizó Hemocultivo en 40 de los casos. Se aisló Estreptococo del grupo B en un caso, los restantes resultaron

negativos.

\* Se tomaron cultivos periféricos (ocular, umbilical y ótico) en 12 casos. Se aisló Pseudomona Aeruginosa en dos cultivos de exudado ocular. El resto fueron negativos.

Del grupo control fueron ingresados 11 recién nacidos (10,6%).

Las causas fueron:

- \* Ictericia: 2 casos
- \* Asfixia moderada-severa: 2 casos
- \* Hipotermia: 2 casos
- \* Sepsis por Estreptococo del grupo B: 1 caso
- \* Enfermedad de la Membrana Hialina: 1 caso
- \* Hijo de madre diabética: 1 caso
- \* Observación, por riesgo infeccioso, sin haber detectado patología: 2 casos.

### 3.5.- DIAS DE ESTANCIA

Los niños del estudio generaron, en el período neonatal un total de estancias hospitalarias de 877 días. La estancia media del grupo de hijos de consumidoras fué significativamente mas alta que la estancia media existente en la Sección de Neonatología en el mismo período de tiempo, según figura en la Tabla LIV.

Tabla LIV

Estancia Media			
	G. Estudio (n=51)	Estancia media Neonatología	p
Días	17,20±10,97	7,71±9,84	<0,001

#### 4.- EVOLUCIÓN

Con respecto a los controles inicialmente programados al alta hospitalaria, el resultado de su cumplimiento fué:

- \* No asisten: 23 casos (45%)
- \* Control irregular: 15 casos (29,4%)
- \* Control bueno: 13 casos (25,4%).

La Tabla LV refleja que hubo una correlación positiva, al realizar una comparación de proporciones, entre el control de gestación seguido por la madre y la asistencia a los controles programados para el niño, es decir, a mejor control materno mejor control del niño. Esta correlación fué casi significativa para el control de los 3 meses y significativa para los controles programados a los 6 y 9 meses.

Tabla LV

Relación control gestación/Control niño			
Control niño	No Control Gest. (n= 34)	Sí Control Gest. (n=17)	P
3 meses	16 (47%)	12 (70,5%)	0,063
6 meses	11 (32,3%)	11 (64,7%)	0,017
9 meses	10 (29,4%)	10 (58,8%)	0,041
12 meses	7 (20,5%)	6 (35,2%)	0,290

Al tratarse de un estudio en parte retrospectivo, y en vista del mal control que segían la mayoría de ellos, se realiza

un corte transversal en el estudio y se intenta recuperar a todos los niños para revisarlos entre los meses de Julio y Diciembre de 1995. Se revisan 31 niños, con una edad media de 2 años y 8 meses. El rango de edades se sitúa entre los 8 meses y los 6 años y 2 meses.

Hubo 5 casos de niños adoptados, de los que desconocíamos su nueva identidad, que no fueron citados.

Los 15 casos restantes no asistieron al control pese a ser reiteradamente citados.

La situación evolutiva fué la siguiente:

En la anamnesis sobre las enfermedades padecidas encontramos que 9 niños (29%) habían sufrido ingresos hospitalarios por los motivos siguientes:

- \* gastroenteritis aguda
- \* neumonitis vírica
- \* bronquitis aguda
- \* convulsión febril
- \* pérdida de conciencia
- \* infección urinaria (2 casos)
- \* infección por VIH
- \* transposición de grandes vasos

Independientemente de estos procesos, que motivaron ingreso, hubo 2 casos de Catarros de Vías Altas de repetición (más de 10 episodios/año) y 1 caso que consultó en 2 ocasiones en el Servicio de Urgencias por accidentes (traumatismo craneo-encefálico e ingestión de producto de limpieza).

La evolución de los niños que tenían serología VIH positiva al nacer fué:

- infección: 1 caso
- seroreversión: 8 casos
- situación desconocida: 5 casos.

La edad media de la serorreversión fué 9 meses y medio.

La evolución de aquellos con serología VHC positiva al nacer fué:

- infección activa: 1 caso
  - serología positiva persistente sin signos de actividad: 1 caso
- serorreversión: 10 casos.

Se inició vacunación de hepatitis B, al nacer en 45 de los casos. Uno de los niños que no fué vacunado desarrolló una hepatitis crónica.

Los casos de lues y herpes curaron en el período neonatal sin secuelas.

En la exploración clínica realizada se detectaron una serie de procesos que se relacionan a continuación:

- \* soplo cardiaco sin anomalía estructural: 6 casos
- \* trastorno del ritmo (taquicardia) con Ecocardiografía normal y evolución favorable: 1 caso
- \* estrabismo convergente: 5 casos
- \* telarquia prematura: 1 caso
- \* caries dentaria: 2 casos
- \* síndrome alcohólico fetal: 1 caso. Se trataba de un niño que presentó retraso de crecimiento pre y postnatal,



estigmas faciales característicos (hendiduras palpebrales pequeñas, filtrum largo e hipoplásico, labio superior fino) y coeficiente de desarrollo límite. Presentaba, además estrabismo, malposición de los piés, clinodactilia y angiomas cutáneos.

La situación del cumplimiento del calendario vacunal, en el momento del control, había sido:

- \* correcto: 23 casos (74,1%)
- \* incompleto: 7 casos (22,5%)
- \* nulo: 1 caso (3,2%).

El cumplimiento de las sucesivas dosis de la vacuna de hepatitis B fué:

- \* correcto: 13 casos (28,8%)
- \* incorrecto: 32 casos (81,2%)

Con respecto al desarrollo somático en la Tabla LVI se representa la distribución en percentiles de peso, talla y perímetro cefálico que los niños presentaban en el momento de la revisión. Destaca que el 19,3% de los niños estaban por debajo del Percentil 3 para talla y perímetro cefálico.

Tabla LVI

Desarrollo somático			
Percentil	Peso (n=31)	Talla (n=31)	P.Cefálico(n=31)
<3	1 (3,2%)	6 (19,3%)	6 (19,3%)
3-10	5 (16,1%)	2 (6,4%)	2 (6,4%)
10-25	8 (25,8%)	8 (25,8%)	7 (22,5%)
25-50	12 (38,7%)	10 (32,2%)	11 (35,4%)
50-75	2 (6,4%)	4 (12,9%)	2 (6,4%)
75-90	1 (3,2%)	0	2 (6,4%)
90-97	2 (6,4%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)
>97	0	0	0

Los resultados de las pruebas complementarias fueron:

- Hemograma:

\* hubo anemia leve en 8 casos y moderada en 1 caso. Las cifras de hemoglobina media se situaron en  $11,68 \pm 0,99$  gr/dl con un rango de 9,57 a 13 gr/dl.

Las cifra medias de hematocrito fueron de  $34.27 \pm 2,36\%$  y un rango de 27,5 a 37,8%.

\* hubo hipocromía en 14 casos. Las cifras medias de hemoglobina corpuscular media fueron de  $22,97 \pm 9,27$ fL oscilando entre 21,4 y 28,4 fL.

# hubo microcitosiis en 13 casos. El volumen corpuscular se situó entre 65 y 83,3 pg , con una media de  $77,52 \pm 5,05$  pg.

- Ferritina:

# 5 casos tenían cifras inferiores a 8 ng/ml. Las

cifras medias fueron de  $22,92 \pm 20,11$  en un rango de 4 a 78 ng/ml.

- Glucosa, calcio, iones, urea fueron normales en todos los casos.

- GOT y GPT estuvieron elevadas en 2 casos, uno de ellos hepatitis C y otro infección por VIH.

- Las cifras de Fosfatasas alcalinas oscilaron entre 303 y 1249 con un a media de  $610,17 \pm 193,72$  u/l. Las cifras superiores del rango correspondieron a los niños con afectación hepática.

#### 4.2.- EVOLUCIÓN COGNITIVA Y CONDUCTUAL

El la Tabla LVII se muestra la distribución del Cociente de Desarrollo. El 12,9% de los casos tenían un Cociente de Desarrollo bajo o límite y otro 12,9% normal-bajo.

Tabla LVII

Cociente de Desarrollo		
	Nº (n=31)	%
< 70 C. Bajo	1	3,2
71-84 C. Límite	3	9,6
85-89 C. Normal-Bajo	4	12,9
90-110 C. Normal	21	67,7
> 110 C. Alto	2	6,4

Al comparar la Edad de Desarrollo con la Edad Real (corregida la prematuridad):

\* 9 casos tenían una Edad de Desarrollo superior a la Edad Real, con una diferencia media de  $38,67 \pm 37,87$  días y un rango de 4 a 122 días.

\* 18 casos tenían una Edad de Desarrollo inferior a la Edad Real, con una media de  $112,56 \pm 141,51$  días, en un rango de 7 a 618 días.

El Cociente de Desarrollo medio para todos los casos fué  $95,26 \pm 12,27$  puntos.

Al comparar el Cociente de Desarrollo con diferentes variables no se encontró correlación significativa con:

- consumo de alcohol
- consumo de tabaco
- severidad de síndrome de abstinencia
- peso y longitud al nacimiento.

Sí existió correlación positiva significativa entre Perímetro Cefálico al nacimiento y Cociente de Desarrollo, con  $P=0,019$ . Esta correlación no mantuvo su significación al compararlo con el perímetro cefálico en el momento de la revisión.

La Tabla LVIII muestra la correlación entre Cociente de Desarrollo y consumo de opiáceos asociados o no a cocaína. El consumo de cocaína por parte de la madre se asoció con coeficiente de desarrollo medio algo menor pero la diferencia no fué significativa .

Tabla LVIII

Relación CD/Opiáceos-cocaína			
	Opiáceos (n=2)	Opiáceos+cocaína (n=)	p
$\bar{x} \pm DS$	96,6	93,94 $\pm$ 13,96	NS

La Tabla LIX expone la diferencia en Coeficiente de Desarrollo entre adoptados y no adoptados. La media fué mayor en el primer grupo, pero debido al pequeño número de casos no se ha aplicado tratamiento estadístico.

Tabla LIX

Relación CD/Adopción		
	Adoptados (n=3)	No Adoptados (n=28)
$\bar{x} \pm DS$	103,6 $\pm$ 4,93	94,35 $\pm$ 12,52

Con respecto a las conductas funcionales , se encontró alteración en:

- la alimentación en 2 casos
- el sueño en 4 casos
- el control esfínteres diurno en 2 casos y nocturno en 7 casos
- el lenguaje en 5 casos.

Las alteraciones en el comportamiento/personalidad encontradas fueron:

- labilidad emocional, conducta agresiva e impulsividad en 1 caso

- deficit de atención en 3 casos
- deficit de perseverancia en 1 caso
- inhibición en 1 caso

En relación a la organización psicomotriz se apreció:

- hiperactividad en 3 casos
- onicofagia en 2 casos

La lateralidad fué definida cruzada en 2 casos y definida izquierda en otros 2 casos.

#### 4.3.- EVOLUCIÓN SOCIAL

La Tabla LX muestra la situación familiar en el momento del alta y el cambio de la misma a lo largo de los años del estudio. En el momento de la revisión sólo el 7,8 de los niños vivían con ambos padres. La situación más frecuente era la de vivir con la familia extensa.

Tabla LX

Evolución de la situación familiar		
	Alta (n=51)	Revisión (n=51)
Padres	23 (45%)	4 (7,8%)
Madre	8 (15,6%)	2 (3,9%)
Abuela materna + madre	6 (11,7%)	14 (27,4%)
Abuela paterna + madre	3 (5,8%)	1 (1,9%)
Abuela materna	2 (3,9%)	1 (1,9%)
Tios maternos	0	2 (3,9%)
Tios paternos	0	3 (5,8%)
Centro Acogida	9 (17,6%)	0
Adopción	0	8 (15,6%)
Rapto*	0	1 (1,9%)
Desconocido	0	15 (29,4%)

\* Los padres se lo llevan del Centro de Acogida durante una visita.

Con respecto a las condiciones de habitabilidad en que vivían interesa destacar que:

- sólo 6 niños dormían solos o con otros niños en una habitación
- 20 niños dormían en la misma habitación que la abuela, madre o tía
- 5 niños dormían en la misma cama que la abuela, la madre o la tía.

## DISCUSIÓN



Hemos detectado 51 hijos de madres consumidoras de drogas nacidos en nuestro hospital durante el período de tiempo comprendido entre Enero de 1989 y Marzo de 1995.

Supusieron el 1,7% de los ingresos en la Unidad de Neonatología de nuestro Hospital y 2/1000 recién nacidos vivos en el mismo durante ese período de tiempo.

Se distribuyeron de forma regular a lo largo de los años del estudio salvo en el año 1993, en que se aprecia un mayor número de casos y frecuencias referidas con respecto a los años anteriores y posteriores, sin que hayamos podido determinar la causa de este hecho.

Esta frecuencia queda muy por debajo de la comunicada habitualmente en los estudios de Norteamérica<sup>1-6</sup>. Aunque son muy escasos los estudios de prevalencia en nuestro país, Pérez Bescos en Bilbao encuentra en el año 1993 una frecuencia de recién nacidos expuestos a drogas de 6/1000, bastante superior a la encontrada por nosotros<sup>110</sup>.

Sin embargo probablemente ha habido muchos más casos que no han sido identificados.

Nuestra detección se ha hecho en función de la declaración espontánea de la madre o la sospecha clínica, basada en datos maternos o del recién nacido.

La mayoría de los estudios realizados sobre el tema informan de subdetección. Así Ostrea, realizando un screening universal en meconio, reconoce que el 75% de los expuestos a drogas intraútero no habrían sido identificados sobre la base de la declaración materna o la sospecha clínica<sup>143</sup>.

En este sentido fueron ilustrativos los resultados de un

estudio que hicimos en nuestro hospital durante 2 meses consecutivos del año 1992.

Se recogió, de forma anónima, una muestra de orina a todos los recién nacidos durante las primeras 48 horas de vida y se determinó en esta muestra metabolitos de opiáceos y cocaína.

Obtuvimos 256 muestras de orina, de las cuales 4 fueron positivas: en 3 se ellas se detectó la presencia de opiáceos y en 1 opiáceos y cocaína.

Sin embargo durante este período de tiempo sólo 2 niños ingresaron por consumo materno de drogas durante la gestación, no llegando a ser reconocidos los otros dos.

Por lo tanto, al menos el 50% de los casos, ocurridos en nuestro centro durante estos 2 meses, no fueron detectados.

Para paliar este fallo de diagnóstico, y como afirma Ostrea<sup>143</sup>, sería preciso definir en cada zona, o en cada población, el perfil de la mujer consumidora de drogas para que pueda ser utilizado como índice se sospecha.

Una cuidadosa valoración de los hallazgos epidemiológicos, especialmente cuando esta información está ligada a regiones específicas, pueden proporcionar una base racional para planear programas de prevención y desarrollar estrategias de intervención clínicas.

En este sentido, para tratar de establecer el tipo de condiciones que se asocia, con más frecuencia, al consumo de drogas entre las gestantes de nuestro medio, se estudiaron los datos socioeconómicos y familiares maternos.

Todas las mujeres del grupo de estudio procedían de la zona asistencial cubierta por el Hospital de Valme, la zona sur de la provincia de Sevilla, que es una zona preferentemente rural.

Encontramos que procedía un mayor número de mujeres de las poblaciones con mayor número de habitantes, pero la distribución geográfica no mostró una concentración diferente a la del grupo control en ninguna de estas poblaciones.

Ha sido llamativo el porcentaje de mujeres del grupo de estudio pertenecientes a la etnia gitana, que constituían casi un tercio de ellas.

Pérez Bescos también encuentra en la serie por él estudiada una alta incidencia de mujeres gitanas<sup>110</sup>.

Los estudios de otros países refieren que el problema de la drogadicción en general, y en particular entre gestantes, asienta preferentemente en las poblaciones más marginales y desfavorecidas desde el punto de vista socioeconómico<sup>7 8 38</sup>, características que pueden atribuirse a la población gitana en nuestro medio.

Aunque la clase social está influenciada por una serie de factores como son la educación, la vivienda, la renta, la profesión u oficio, etc., podemos considerar que la ocupación de un individuo determina, en gran parte, su clase social (posición social, poder adquisitivo) y, a su vez viene determinada por factores socio-económicos previos (nivel de instrucción, poder adquisitivo de la familia etc<sup>166</sup>).

En este sentido hemos considerado que la profesión del abuelo materno puede ser un referente de la clase social a que

la madre consumidora de drogas pertenece.

Teniendo en cuenta la limitación que supone que desconocemos en dato en el 31,9% de los casos, la mayoría de los abuelos maternos del grupo de estudio, 55,3%, eran trabajadores no cualificados, pertenecientes a los grupos más bajos de la Clasificación Nacional de Ocupaciones, que en su última edición contempla cualificación o nivel de preparación entre sus parámetros de clasificación<sup>158</sup>.

El 6,3% de los casos eran trabajadores manuales cualificados y sólo 2 de los casos (4,2%) desarrollaban profesiones de tipo administrativo de grado medio. Ninguno de ellos pertenecía a los grupos más altos de la clasificación, caracterizados por altos niveles de cualificación.

Independientemente de esto llama la atención que 6 de ellos (12,7%) son vendedores ambulantes. Este dato tiene relación con la alta frecuencia de mujeres gitanas en el grupo de estudio, ya que es muy frecuente que este grupo de población se ocupe en la venta ambulante.

Las mujeres de nuestro grupo de estudio proceden de familias numerosas, con una media de número de hermanos de 7,17, significativamente mayor a la encontrada en el grupo control, situada en 4,4 hermanos. No hemos encontrado referencia a este hecho en la bibliografía revisada, si bien es probable que esté en relación con el bajo nivel sociocultural de las familias a que pertenecen estas mujeres.

Con respecto al nivel de estudios de las madres, nuestros datos coinciden con los comunicado por otros autores. Se refiere, en general, escaso nivel educativo entre las consumidoras de drogas <sup>38 167</sup>. En nuestro país, también Morena y Omeñaca encuentran

un alto porcentaje de inasistencia escolar entre la serie de gestantes consumidoras revisadas por ellos<sup>41</sup>.

Si bien desconocemos el dato en el 31,9% de los casos ninguna de las mujeres del grupo de estudio había cursado estudios superiores ni B.U.P. Sólo el 10,6% había completado la E.G.B. y otro 10,6% eran analfabetas.

Probablemente relacionado con esta falta de titulación y preparación escolar, aunque también debido a la indisciplina y escaso interés por todo lo que no sea la droga, que caracteriza el estilo de vida de esta población<sup>168</sup>, la mayoría de las mujeres del grupo de estudio están desempleadas o desarrollan trabajos no cualificados, situación similar a la descrita por otros autores<sup>29 35</sup>.

Aunque en el grupo control hay un alto porcentaje de mujeres que son "Amas de casa", un 67,6% de ellas, la comparación entre ambos grupos con respecto a la profesión estableció una diferencia significativa.

Es de destacar que el 36,1% de las mujeres consumidoras no desarrollan ningún tipo de ocupación, no tienen responsabilidades domésticas ni están percibiendo el subsidio de desempleo. En el grupo control esta situación se reduce al 1,9% de los casos.

Nuestros datos coinciden con otras series españolas, en cuanto a la frecuencia de inactividad laboral de las gestantes drogodependientes, que la sitúan entre el 70 y 80% de ellas<sup>41 110</sup>.

El 10,6% de las mujeres del grupo de estudio reconocen ejercer la prostitución, porcentaje algo inferior al publicado por otros autores españoles<sup>134</sup>, aunque es probable que la frecuencia sea mayor, dado que la mayoría de ellas no tenían ingresos por trabajo conocido para mantener su hábito de consumo.

Sólo el 4,2% de las mujeres del grupo de estudio ejerce un

trabajo cualificado, frente al 11,5% de las del grupo control.

En relación a la profesión de la pareja de la madre consumidora desconocemos el dato en el 22,4% de los casos.

Se describe en general altas tasas de desempleo entre los compañeros de las mujeres consumidoras. El 24,4% de los compañeros de las mujeres de nuestra serie están desempleados. Esta cifra es algo menor que la referida por Casado Flores en su estudio sobre el tema<sup>37</sup>, situada en torno al 40% de ellos.

Sin embargo, si sumamos el 6,1% de los compañeros de nuestro grupo que no trabajan y el 6,1% que son pensionistas por enfermedad, nos acercamos a sus resultados en relación a esta variable.

Con respecto al estado civil de las madres existe una diferencia significativa entre el grupo de estudio y el grupo control, con una alta frecuencia de solteras (56,8%) y separadas (11,7%) en el primero de ellos.

Estos datos se corresponden con los aportados por los distintos autores que tratan el problema de la drogadicción en gestantes, tanto dentro como fuera de España <sup>39 40 41</sup>.

Es menos conocida, en general en los distintos estudios, la situación de pareja en que vive la gestante.

En nuestro grupo de estudio el 78% decían tener pareja estable, pero el 17% de ellas reconocían no tenerla. De las 4 parejas de hermanos incluidas en el grupo de hijos de consumidoras, 2 de ellas tenían distinto padre. Mur Sierra informa de un 31% de mujeres sin pareja en la serie estudiada por

él<sup>70</sup>.

Un 67,3% de los compañeros de las mujeres del grupo de estudio eran también consumidores de drogas y un 4% eran alcohólicos.

La alta frecuencia con que las mujeres consumidoras están unidas a hombres que también consumen drogas es un dato que se describe de forma general, incluso un estudio ha puesto de manifiesto que las mujeres con compañeros drogodependientes tienen 5 veces más probabilidad de consumir ellas mismas que la población general<sup>169</sup>.

Parece deducirse de todo esto que el hábito de consumo de drogas, y así lo hemos comprobado en nuestro medio, asienta en un terreno abonado por unas condiciones socioeconómicas desfavorables (tipo de familia, clase social, factores económicos) pero a la vez es fuente de muchos otros problemas sociales (inasistencia escolar, problemas laborales, mayor número de madres solteras e hijos no deseados).

Con respecto a las características de la gestante consumidora, en sí, la mayoría de los autores informan de que son más jóvenes que las no consumidoras<sup>37 39</sup>.

Así ocurre en nuestro estudio, en que las consumidoras son significativamente más jóvenes que las del grupo control.

La edad media del grupo de estudio fué de 24,02 años frente a 27,42 del grupo control. Coincide la edad media de las mujeres drogadictas de nuestro estudio con la informada por Doberzak y Gillogley en sus series respectivas<sup>42 107</sup>, en tanto que la edad

media de las madres drogodependientes publicadas por dos series españolas es algo menor, situándose en ambas en torno a los 20 años<sup>37 170</sup>.

La situación de los antecedentes médicos entre el grupo de estudio y el grupo control fué francamente diferente, por lo que a enfermedades infecciosas, de transmisión por vía parenteral y sexual, se refiere:

- El 25,5% de las mujeres de nuestra serie tenían anticuerpos contra el VIH. Este porcentaje es algo menor que el referido por otras series españolas, donde el porcentaje de seropositivas para este virus se sitúa entre el 30 y 60% de las gestantes drogodependientes<sup>40 55 77</sup>.

- El 21,2% tenían anticuerpos contra el virus C de la hepatitis, cifra coincidente con las referidas por las series previamente citadas. Sin embargo hay que tener en cuenta que desconocemos la situación al respecto en 18 casos.

- El 11,7% eran portadoras de HBsAg tasa coincidente con la encontrada por Viñolas recientemente<sup>55</sup>. En 26 mujeres que no se habían controlado la gestación no se determinó posteriormente, por lo que desconocemos el dato.

- Cinco mujeres (9,7%) tenían serología luética positiva, cifra bastante inferior a la comunicada por otras series<sup>110</sup>.

- Se detectaron, en el grupo de estudio otros casos de enfermedades de transmisión sexual, como son 5 casos de papilomas vaginales y 2 casos de micosis vaginal.

En el grupo control hubo 2 caso de gonococia, 1 infección por tricomonas y 1 micosis vaginal.



Con respecto a las enfermedades no infecciosas no hubo diferencias entre ambos grupos, si bien hay entre el grupo de consumidoras 2 mujeres con problemas probablemente relacionados con su hábito de consumo, que son 1 caso de malnutrición severa y un caso de trastorno de la personalidad antisocial.

En relación al consumo de drogas, en general, existió una diferencia significativa entre los dos grupos. La única sustancia consumida durante la gestación por las mujeres del grupo control fué el tabaco.

Incluso con respecto al consumo de tabaco la diferencia entre ambos grupos tuvo significación estadística tanto con respecto a la frecuencia como a la intensidad del hábito. Así, el 92,1% de las mujeres del grupo de estudio eran fumadoras frente al 19,6% de las del grupo control. En relación a la cantidad de tabaco consumida, las mujeres del grupo de estudio se agruparon en los rangos de mayor consumo, mientras que las del grupo control lo hicieron en los de menor cantidad de cigarrillos/día.

El consumo de tabaco se asocia de manera habitual, en la mayoría de los estudios, al consumo de drogas y alcohol<sup>2</sup>, como ocurrió en nuestro grupo, de forma que el fumar tabaco demostró ser para Gillogley y Evans el factor más fuertemente relacionado con la presencia de metabolitos de drogas en orina<sup>42</sup>.

Las mujeres de nuestro estudio consumieron preferentemente opiáceos (96%). Este dato se corresponde con el referido por otras series españolas<sup>39 77</sup>. Coincidiendo con Romero Muñoz podemos afirmar que aún no se ha producido, en nuestro medio, la sustitución de heroína por cocaína que había predicho Camí para esta década<sup>77</sup>. Es probable que haya un cierto retraso en que las nuevas corrientes lleguen a ambientes rurales como el que pertenecían las mujeres incluidas en este trabajo.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que, según informe el Comisionado para la Droga en Andalucía, el consumo de heroína asienta preferentemente entre las clases sociales más populares, predominantes en la zona atendida por nuestro hospital<sup>17</sup>.

Probablemente, como también afirma Romero Muñoz y recoge el informe previamente citado, la cocaína esté más extendida entre las capas sociales de mayor nivel socioeconómico.

Fué escaso, sólo 5 de ellas, el número de mujeres incluidas en programas de deshabituación con metadona, y escasamente eficaz, pues todas ellas habían consumido heroína, y otras sustancias, asociadas a la metadona, lo que parece reflejar que estos programas no llegaban suficientemente a la población a que iban dirigidos, al menos durante los años en que este estudio se realizó.

Esta situación de preferencia de consumo es sensiblemente diferente de la que se registra actualmente en EEUU.

Si bien durante los últimos años de la década de los 80 la frecuencia de consumo de opiáceos entre las gestantes drogodependientes de este país era aún importante, en torno al 20%<sup>143</sup>, esta frecuencia ha ido disminuyendo a lo largo de los siguientes años, de forma que la mayoría de los estudios informan de tasas muy pequeñas, incluso inexistentes, de consumo de opiáceos, predominando las sustancias estimulantes (cocaína y anfetamina) y marihuana<sup>3 5 38 171</sup>.

El consumo de cocaína en nuestro grupo de estudio se situó en el 59,2% de los casos, pero la mayoría de las mujeres la utilizaron asociada a opiáceos. Sólo en 2 de los casos se consumía de forma aislada.

En nuestro grupo de estudio podemos decir que, aún entre las mujeres que consumían también cocaína, la droga preferente era la heroína.

El policonsumo fué una práctica habitual.

El uso del tabaco fué general en este grupo, pues constatamos su consumo en el 92,1% de las mujeres y desconocemos el dato en las restantes.

El consumo de alcohol fué reconocido por el 56,8% de las mujeres, con un 35,2% de bebedoras moderadas y severas. Sin embargo, el consumo de alcohol está socialmente mal considerado en nuestro medio, lo que nos hace pensar que probablemente las mujeres tendieron a ocultarlo.

El alcohol, cuyo consumo se describe con más frecuencia entre consumidoras de sustancias estimulantes que de narcóticos<sup>29</sup>, se repartió en nuestra serie por igual entre las consumidoras de opiáceos sólo o asociados cocaína.

Los fármacos utilizados fueron benzodiacepinas y analgésicos y su consumo se repartió sin diferencias entre las mujeres del grupo de estudio.

Nuestros datos, en este sentido, coinciden con los aportados por el Comisionado para la Droga, referidos a la población andaluza mayor de 12 años, que confirman altas tasas de policonsumo y afirman que la heroína es la sustancia que se asocia a policonsumo con más frecuencia<sup>17</sup>.

También los estudios extranjeros informan de alta frecuencia, 90% de las consumidoras, de policonsumo<sup>53</sup>.

El tiempo de adicción entre las gestantes consumidoras de nuestra serie fué prolongado, osciló entre 1 y 20 años con una media de 5,44 años, mayor que el comunicado por Romero Muñoz, que hace referencia a este dato<sup>77</sup>.

La mayoría de las mujeres de nuestro estudio utilizaban la vía respiratoria para consumo de opiáceos y cocaína. El 17,3% de

los casos que utilizaban la vía intravenosa correspondían a los primeros años del estudio.

Había 12 casos (23,5%) en que las mujeres habían abandonado la vía intravenosa para utilizar la respiratoria.

Estos datos se ven confirmados por los aportados por el Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT) en su informe del año 1994, que pone de manifiesto el protagonismo de la vía respiratoria frente a la intravenosa<sup>172</sup>.

El momento de la última dosis anteparto fué muy variable y difícil de determinar. La mayoría de ellas habían consumido en las últimas 24 horas. Este tiempo osciló entre 1 hora y 4 días con una media de 36,31 horas.

Fué muy escaso el número de mujeres incluidas en programas de deshabitación, de lo que deducimos que, en nuestra zona, no sólo no están siendo suficientemente eficaces las campañas de prevención secundaria, dirigidas a la población de riesgo, sino que tampoco lo han sido las de prevención terciaria destinadas a las personas afectadas por el problema.

Con respecto a los datos obstétricos, las mujeres del grupo de estudio habían tenido un número significativamente mayor de gestaciones,  $2,83 \pm 3,32$ , que el grupo control  $1,57 \pm 0,8$ . Este hecho está, probablemente favorecido por la frecuente práctica de la prostitución y la negligencia característica de la población consumidora, reflejada en todos los aspectos de su vida.

La mayoría de los autores coinciden en mayor gravedad entre las consumidoras de drogas en general<sup>42 43 143</sup>, sin embargo Oro y Dixon sólo lo refieren para consumidoras de narcóticos, pero no para las de sustancias estimulantes<sup>27</sup>.

También coincidiendo con lo referido por la literatura, en nuestro caso fué mayor el número de abortos previos en el grupo de estudio que en el control, aunque la diferencia no resultó significativa. Se describe aumento de la frecuencia de abortos, en relación con consumo de sustancias estimulantes, por fenomenos vasculares<sup>52 53</sup>, y también, aunque con menos frecuencia, en relación con consumo de opiáceos por abstinencia o infecciones<sup>110</sup>.

No hemos tenido referencia de abortos provocados o muertes fetales en ninguno de los dos grupos.

El control de gestación ha sido muy deficiente en el grupo de mujeres consumidoras, el 66,5% de los casos tuvo un control de embarazo nulo. Esta situación fué significativamente diferente a la del grupo control al respecto.

Aunque se describe constantemente un control de gestación insuficiente por los autores que estudian a gestantes drogodependientes, la cifra de mujeres sin control encontrada en este trabajo supera las encontradas por estos autores tanto fuera de nuestro país, donde estas cifras se sitúan entre 38 y 51%<sup>8 42 52</sup>, como en España donde en las series de Gonzalez y Omeñaca, de las más amplias publicadas, se situaban en el 20% en los años 83-84 y en el 8% cuatro años más tarde<sup>40</sup>.

Estos mismos autores refieren mal control de gestación, en el caso en que existe. En nuestro grupo de estudio el número de visitas prenatales fué significativamente menor y se inició significativamente más tarde que en el grupo control.

Solo el 8,7% de las mujeres del grupo de estudio tuvieron un control de gestación adecuado frente el 83,3% de las del grupo control. Todas las mujeres del grupo de consumidoras con buen control de gestación se agruparon en los 3 últimos años del estudio, lo que puede hacer pensar que la situación a este

respecto esta mejorando.

Hemos detectado que, pese a no demandar asistencia reglada, 9 de las 34 (26,4%) mujeres que no se habían controlado la gestación, habían recurrido a los Servicios Sanitarios de Urgencias, en parte por padecer procesos agudos, accidentes en casi la mitad de los casos, pero también por rechazo a ser controladas de forma regular (quizás por miedo a llamar la atención sobre su hábito de consumo), ya que en ningún caso siguieron las indicaciones de incorporarse a un control reglado posterior de su proceso y su embarazo.

Ha sido llamativo encontrar que las complicaciones de la gestación han sido mucho más frecuentes en el grupo control que en el de consumidoras, contrariamente a lo referido en la literatura al respecto. La explicación a este hecho parece ser la falta de control de gestación, que no ha permitido diagnosticar anemias, infecciones, preeclampsias, hipertensión o diabetes, que son las complicaciones presentadas por las mujeres del grupo control, u otras derivadas del consumo de drogas.

No ha habido casos de desprendimiento placentario en ninguno de los dos grupos, si bien es cierto que esta complicación se describe entre consumidoras de cocaína, sustancia que en nuestra serie no ha sido la más representativa.

Como en otros trabajos<sup>8 42</sup>, no hemos encontrado diferencias, con respecto a las horas de bolsa rota entre ambos grupos, aunque algunos autores describen mayor frecuencia de ruptura prematura de membranas<sup>39 67</sup>.

Sí hemos constatado una mayor frecuencia, significativa, de meconio en líquido amniótico, coincidiendo con lo descrito en otras series. Aunque Mac Gregor informa de un aumento, no

significativo, de líquido amniótico teñido de meconio respecto a los controles libres de drogas<sup>52</sup>, la mayoría de los autores refieren frecuencias de este hecho en el 20 al 41% de los casos, siempre superiores a la nuestra, estando los rangos mayores de frecuencia entre las consumidoras de opiáceos y cocaína de forma simultánea<sup>39 53 71 143</sup>.

El 19,6% de las mujeres llegaron al hospital en un estado de dilatación avanzada, incluso dos de los partos fueron domiciliarios, dato reconocido también por otros autores<sup>67</sup>, y probablemente debido a que la acción analgésica de estas sustancias les induce a retrasar su ingreso en el hospital.

En general se describe entre las adictas a drogas un parto eutócico y sin complicaciones<sup>4 5 57 67</sup>.

En nuestro caso hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al tipo de parto, con mayor frecuencia de cesáreas y partos instrumentales en el grupo control. Justificamos este hallazgo por el hecho, antes referido, de que las consumidoras llegan al hospital en un estado avanzado de parto. Ostrea y Brady también refieren menor frecuencia de cesáreas entre drogadictas<sup>143</sup>, en contraste con Arcas Cruz que encuentra mayor frecuencia de cesáreas en esta población<sup>39</sup>.

Se describen con frecuencia en recién nacidos de mujeres drogodependientes puntuaciones del test de Apgar inferiores a los de los grupos control<sup>2 41 42</sup>; otros autores no encuentran diferencias en este sentido entre hijos de consumidoras, o no, de drogas. Nuestros datos informan de test de Apgar al minuto significativamente mayor en el grupo de hijos de adictas a drogas, sin diferencias con respecto al test de Apgar a los 5 minutos.

La razón probable de este hecho es que las mujeres del grupo control han estado sometidas con más frecuencia a anestesia/analgesia, debido a la mayor frecuencia entre ellas de

partos instrumentales y cesáreas.

La afectación del crecimiento intrauterino se describe de forma casi unánime en los trabajos que analizan los problemas de los hijos de consumidoras de drogas<sup>8 69 71</sup>. Nuestro estudio también pone de manifiesto esta afectación.

Sin embargo es difícil determinar que factores pueden tener impacto sobre el crecimiento fetal, de los múltiples que coinciden en la gestante expuesta a drogas: las diferentes sustancias, estado de nutrición materna, infecciones, etc.

Los recién nacidos de nuestro grupo de estudio fueron significativamente más pequeños que los del grupo control, por lo que a peso, longitud y perímetro cefálico se refiere.

Las diferencias entre ambos grupos fueron importantes teniendo en cuenta que, para ajustar los resultados, los grupos están emparejados con respecto a edad materna y edad gestacional.

La media de peso fué menor en 536 grs, la media de longitud en 2,33 cm y la media de perímetro cefálico en 1,33 cm que las respectivas medias del grupo control.

El porcentaje de bajo peso, recién nacidos de peso inferior a 2.500 grs, fué del 37,2% en el grupo de estudio frente al 5,8% en el grupo control.

Cuando correlacionamos los parámetros somatométricos con la edad gestacional encontramos que:

\* El 27,4% de los recién nacidos del grupo de estudio tienen un peso inferior al percentil 10, mientras que en el grupo control este porcentaje se reduce al 0,9%



\* El 15,6% de ellos tenían igualmente una longitud y perímetro craneal inferiores al percentil 10, afectación que no apareció en ningún caso del grupo control.

Por tanto, el consumo de drogas, sin discriminar tipo de sustancia u otros factores asociados, afectó en nuestro grupo de estudio al crecimiento intrauterino en general, y particularmente de forma más intensa, al peso del recién nacido.

La frecuencia con que hemos detectado esta complicación (27,4%) se corresponde con la informada por otros autores, que la sitúan en torno al 30% de los hijos de madres consumidoras de drogas<sup>54 70 75</sup>.

Al tratar de discriminar los diferentes factores que han podido influir en la afectación del crecimiento intrauterino de los recién nacidos del grupo de estudio, tenemos que considerar que, al subdividir este grupo en subgrupos diferentes, el número de casos de cada uno de ellos es pequeño, lo que puede ser una limitación a la hora de valorar los resultados.

Como se ha informado por otros autores<sup>70 72</sup>, encontramos mejores resultados, en cuanto al crecimiento fetal, en aquellos niños cuyas madres se habían controlado la gestación en mayor o menor medida. Los niños de madres con un control nulo de embarazo tuvieron menor peso, longitud y perímetro cefálico, con una diferencia casi significativa para la longitud.

Al tratar de estudiar el impacto de la sustancia consumida sobre el crecimiento fetal hemos encontrado que los recién nacidos cuyas madres habían consumido cocaína tenían menor peso y perímetro craneal que los expuestos sólo a opiáceos, aunque la diferencia no resultó significativa.

Consideramos de importancia este dato, teniendo en cuenta que la edad gestacional no fué significativamente diferente entre consumidoras, o no, de cocaína, incluso fué algo mayor en los

expuestos a esta sustancia.

Zuckerman también refiere afectación del perímetro craneal en expuestos a cocaína, tras controlar otras variables que pueden afectar al crecimiento<sup>8</sup>.

Coincidiendo con Jacobson<sup>74</sup>, hemos encontrado menor longitud, aunque sin significación estadística, en los hijos de madres que reconocían haber consumido alcohol, con una diferencia en la longitud media de 1,43 cm con respecto a las no bebedoras.

El porcentaje de recién nacidos pretérmino, en el grupo de consumidoras, resultó ser del 23,5% frente al 4,7% del grupo control.

Hubo un acortamiento significativo de la gestación en las mujeres del grupo de estudio, con una media de duración de esta de 37,98 semanas, en relación al grupo control, constituido por el conjunto de mujeres que parieron en nuestro hospital durante el año 1993, que tuvieron una duración media de embarazo de 39,25 semanas.

Se refiere en general mayor frecuencia de partos prematuros entre gestantes consumidoras de drogas<sup>29 52</sup>.

Oro y Dixon encuentran acortamiento de la gestación, con mayor frecuencia, en las mujeres con mal control de embarazo<sup>29</sup>.

En nuestra serie encontramos que la duración de la gestación fué algo mayor, aunque no significativamente, en las mujeres que tuvieron algún control de embarazo, aún conociendo que este control fué en la mayoría de los casos deficiente.

Como hemos mencionado anteriormente no hubo diferencias, con respecto a la edad gestacional, entre aquellas que consumieron

cocaína y las que no lo hicieron. No comprobamos que el consumo de cocaína tuviera realación con prematuridad como afirman algunos autores<sup>42 60 62</sup>.

Con respecto a las malformaciones hemos encontrado en el grupo de estudio un caso de cardiopatía congénita, concretamente una transposición de grandes vasos, en un recién nacido cuya madre había consumido, durante la gestación, cocaína, alcohol y tabaco.

Aunque la existencia de un un sólo caso no nos permite extraer conclusiones puede ser de interes señalar que las malformaciones cardiacas se han descrito entre consumidoras de cocaína, como precisamente era la madre de nuestro caso<sup>68 69</sup>, siendo que en nuestra serie el consumo de cocaína aislado fué excepcional.

Detectamos también en el grupo de estudio un recién nacido con rasgos dismórficos menores, epicantus e hipertelorismo. En el grupo control hubo un caso de apendices preauriculares. En ninguno de ellos hubo otras malformaciones asociadas.

Hemos encontrado en el grupo de recién nacidos expuestos a drogas 41 casos de síndrome de abstinencia, lo que supuso un 80,4% de ellos.

Esta frecuencia se encuentra en los rangos superiores de lo descrito por otros autores<sup>28 58 173</sup>, lo que nos hace pensar que probablemente sólo hemos detectado los casos más graves de adicción materna, y han podido pasar desapercibidos recién nacidos expuestos a drogas con grados menos intensos de adicción en su madre.

Los niños con síndrome de abstinencia habían sido expuestos en el período prenatal a opiáceos en 40 casos, de los cuales 18 lo habían sido también a cocaína. Otro de ellos sólo había sido expuesto a cocaína.

El inicio del cuadro se produjo en las primeras 24 horas 80,5% de los casos y antes de las 48 horas en las restantes, como se describe en general<sup>73</sup>. No hemos tenido ningún caso de síndrome de abstinencia tardío como se describe en consumidoras de metadona<sup>105</sup>.

Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron irritabilidad, temblor (espontáneo o al estímulo), succión ávida y febrícula, constatados en más del 50% de los casos.

Los síntomas intestinales, diarrea, vómitos y regurgitaciones han sido menos frecuentes de lo referido en la literatura, que sitúa la frecuencia de estos en torno al 30% de los casos<sup>41 174</sup>. La diarrea ha sido un síntoma tardío, pues se ha presentado entre el 3º y 10 º día en todos los casos.

Las convulsiones, por el contrario, se han presentado con más frecuencia de lo referido por los distintos trabajos, pues se describe entre el 2 y 4,5% de los expuestos a heroína<sup>106</sup> y en nuestro grupo lo han presentado el 9,7% de los casos.

Sin embargo, como afirma Herzlinger<sup>106</sup>, es probable que hayan sido aún más frecuentes, pues es sabido que las convulsiones en recién nacido son, a veces, sutiles y pueden pasar desapercibidas. En este sentido, hemos encontrado en 2 de los niños movimientos de chupeteo que podrían ser manifestaciones convulsivas.

También hemos encontrado hipertermia con mayor frecuencia que la descrita por otros autores, que la consideran un signo inhabitual<sup>174</sup>. De nuestra serie, el 56% han presentado febrícula y un 12,1% fiebre elevada.

Hubo 3 casos en los que persistió temblor por un período de tiempo superior a dos meses.

El 82% han tenido un síndrome de abstinencia moderado con puntuaciones máximas de la valoración de Finnegan oscilando entre 7 y 21.

Coincidiendo con lo referido con Doberzack<sup>107</sup>, hemos encontrado menor frecuencia de presentación de síndrome de abstinencia entre recién nacidos pretérmino (66,7%), que entre los recién nacidos a término (84,6%), aunque esta diferencia no resultó significativa.

En cuanto a la intensidad del cuadro, hemos constado mayor severidad en aquellos niños que habían sido expuestos a cocaína y opiáceos, que en los expuestos a opiáceos de forma exclusiva, con diferencia significativa entre ambos grupos, lo que apoya la hipótesis ya propuesta por Fulroth<sup>71</sup> de que heroína y cocaína actúan de forma sinérgica sobre las alteraciones neuroconductuales del síndrome de abstinencia.

Con respecto al tratamiento, en el 36,5% de los casos sólo fué necesario aplicar medidas generales. En los que se aplicó tratamiento farmacológico, se utilizó de forma general fenobarbital.

La duración del tratamiento fué muy variable, y existió correlación positiva significativa entre intensidad del síndrome de abstinencia, reflejada por la puntuación máxima de la valoración de Finnegan, y duración del tratamiento.

Con respecto a las enfermedades infecciosas presentadas por los hijos de consumidoras de drogas fué frecuente, al nacer, la serología positiva para las infecciones de transmisión vertical.

Estos datos son de esperar, teniendo en cuenta no sólo el hábito de compartir jeringas, sino también la frecuencia de prostitución y el cambio de sexo por droga que con frecuencia practican las mujeres consumidoras.

Así el 27,4% eran positivos para el VIH y el 23,5% para el VHC. Cinco niños (9,8%) tenían serología luética positiva, dos de los cuales tenían la IgM-Abs elevada y fueron tratados con penicilina. Hubo un caso de Herpes, con IgM elevada, que cursó sin sintomatología de infección herpética.

En el grupo de estudio hemos detectamos dos casos de sepsis, aunque el hemocultivo sólo confirmó una de ellas, y dos de conjuntivitis purulenta, lo que significa una frecuencia de presentación de estos procesos cuatro veces superior a la del grupo control, lo cual viene a confirmar la alta frecuencia de infecciones en sus madres, aunque no fueran detectadas por falta de control de gestación.

No ha habido diferencias entre ambos grupos con respecto a los procesos no infecciosos. El mayor número de ictericias en el grupo de estudio no es valorable, teniendo en cuenta que la estancia de los recién nacidos del grupo control en el hospital se limitó, en general a 48 horas.

Los recién nacidos de madres consumidoras de drogas tuvieron un estancia media hospitalaria significativamente superior a la existente en la Unidad de Neonatal durante el mismo período de tiempo.

Sin embargo hay que tener en cuenta que, con frecuencia, estos recién nacidos alargaron su estancia en el hospital por motivos sociales.

Como refiere la mayoría de los profesionales que tratan con

la población de adictos a drogas, hemos tenido grandes dificultades para controlar a los niños. Sólo la cuarta parte de ellos han asistido a las consultas previstas mientras que casi la mitad no lo hicieron y el resto acudieron de manera irregular.

Hemos encontrado que el mejor control de gestación materno se asoció con mejor cumplimiento de los controles previstos para el niño, respecto de aquellos casos en que no hubo control de embarazo, con una diferencia significativa para los controles de los 6 y 9 meses y casi significativa para el control del 3º mes.

Estos datos coinciden con los aportados por Butz<sup>135</sup>, que afirma que es posible predecir el patrón del control sanitario del niño basado en el control materno de la gestación.

Hemos seguido a medio-largo plazo a 31 de los 51 niños incluidos en el grupo de estudio, lo que supuso el 60,2 % de ellos.

La evolución de los mismos con respecto a las enfermedades infecciosas fué la siguiente:

⇒ De los catorce niños con anticuerpos del VIH al nacer hemos controlado a 9 de ellos. Sólo 1 resultó infectado, lo que supone una tasa de transmisión del 11,1%, cifras inferiores a las comunicadas por otros estudios<sup>175 176</sup>. Sin embargo este resultado es muy limitado, ya que desconocemos la evolución en los 5 casos restantes.

⇒ De los que tenían anticuerpos contra el VHC, hemos detectado un caso con afectación hepática y alta replicación viral, lo que supone una tasa de transmisión del 8,3%

⇒ los casos de lues y herpes curaron sin secuelas.

⇒ Uno de los hijos de madre portadora de HBsAg, no vacunado desarrollo una hepatitis cónica por virus B

No hemos encontrado, en este grupo de niños, mayor frecuencia de las enfermedades infecciosas habituales que la presentada por la población general.

Con respecto a la patología no infecciosa, hemos detectado un síndrome alcohólico fetal con afectación del crecimiento intrauterino y postnatal, estigmas faciales característicos (hendiduras palpebrales pequeñas, filtrum largo e hipoplásico, labio superior fino) y cociente de desarrollo límite. Presentaba, además, clinodactilia, estrabismo y angiomas cutaneos. Su madre en una bebedora intensa y consumidora de heroína.

Este cuadro fué diagnosticado tardíamente, pese a ser uno de los que asistían regularmente a los controles previstos. Aún siendo una causa muy frecuente de retraso mental, los pediatras probablemente no pensamos un este síndrome y, por tanto, este retraso en el diagnóstico suele ocurrir y así es referido por varios autores concedores del tema<sup>177</sup>.

Hemos detectado soplo cardiaco sin anomalía estructural del corazón, es decir soplo inocente o funcional, en 6 casos de los 31 revisados, lo que supone el 19,3%.

Así mismo 5 niños (16,1%) presentaban estrabismo convergente, frecuencia bastante superior a la referida para la población general, que sitúan los distintos trabajos entre 0,74 y 3%, e incluso mayor que la encontrada en los recién nacidos de peso inferior a 1.500 gramos, en que esta frecuencia puede llegar al 14% de ellos<sup>178 179 180</sup>. Estos datos coinciden con los encontrados por otros autores que informan de mayor frecuencia significativa de estrabismo, y otras alteraciones oculares, en los expuestos a drogas en el período prenatal<sup>82-84</sup>.

El cumplimiento del calendario vacunal oficial fué correcto



en el 74,3% de los casos. La Consejería de Salud informa de un nivel de cumplimiento, a los 15 meses de edad, del 84,1% para la provincia de Sevilla en el año 1995, con lo que nuestro grupo de estudio se encuentra casi 10 puntos por debajo .

Más deficiente aún fué la cumplimentación de las dosis sucesivas de la vacuna de hepatitis B, iniciada en el hospital al nacimiento en 45 casos. Solo el 28,8% de ellos completaron la vacunación.

Esta falta de cumplimentación de la vacunación es referida por otros autores, como consecuencia de la situación de negligencia en que los hijos de padres drogadictos viven con frecuencia<sup>134</sup>.

En relación a la situación del desarrollo somático, encontramos que en el 19,3% de los casos la talla y el perímetro cefálico estaban por debajo del percentil 3. Fué menos frecuente la afectación del peso, que sólo en un caso (3,2%) se mantenía por debajo del percentil 3.

Si bien son múltiples los factores que pueden influir en el crecimiento y nutrición de un niño: factores constitucionales, alimentación, enfermedades padecidas etc., el efecto de estos factores sobre el perímetro cefálico es menor.

Zuckerman afirma que en los expuestos a opiáceos se produce una recuperación postnatal del retraso de crecimiento intrauterino, que suele haberse completado a los 18 meses<sup>19</sup>. En nuestro grupo de estudio se ha recuperado el peso, pero la talla y el perímetro cefálico no sólo no se han recuperado, sino que el porcentaje niños en los que estos parámetros se mantienen por debajo del P-3 ha aumentado con respecto a la etapa neonatal.

Nuestros datos coinciden con los publicados por Azuma, que encuentra disminución significativa del perímetro cefálico en

niños de 3 años que habían sido expuestos a drogas en el período prenatal<sup>129</sup>.

Hemos detectado anemia en el 29% de los casos, hipocromía en el 45,1% y microcitososis en el 41,9%, cifras que no son muy superiores a las encontradas en los niños en nuestra zona.

Al revisar a los niños desde el punto de vista del desarrollo psicomotor hemos encontrado que el 25,4% de los 31 niños revisados tenían un cociente de desarrollo normal-bajo, límite o bajo.

Fué 2 veces mayor el número de niños cuya edad de desarrollo estaba por debajo de su edad real (una vez corregida la prematuridad), que aquellos que la tuvieron por encima. La diferencia media en días fué mucho mayor para aquellos que estaban por debajo de su edad real, casi cuatro veces más, que para los que estaban por encima de esta. Esto puede dar idea de la magnitud de la afectación del desarrollo psicomotor en el grupo de niños estudiados.

Sin embargo, es muy difícil dilucidar que factores han tenido influencia sobre esta situación.

Azuma encuentra, entre expuestos a opiáceos, niveles de cociente de desarrollo normales, pero inferiores a los de los grupos control<sup>129</sup>.

Otros autores han descrito, en hijos de consumidoras de sustancias estimulantes, mayor incidencia de retraso mental, después de corregir otras variables que pueden influir en el desarrollo<sup>108</sup>.

De los niños de nuestra serie con cociente de desarrollo más

bajos uno había sido expuesto a cocaína, otro a cocaína y heroína y el resto a heroína exclusivamente.

Los expuestos a cocaína tenían un cociente de desarrollo medio algo inferior a los no expuestos a esta sustancia, pero sin significación estadística.

Encontramos correlación positiva significativa entre cociente de desarrollo y perímetro cefálico al nacimiento, pero no se mantuvo esta significación con el perímetro cefálico en el momento de la revisión.

Azuma encuentra, en expuestos intraútero a sustancias estimulantes y alcohol, a los 3 años de edad, menor coeficiente de desarrollo en aquellos que tienen menor perímetro cefálico<sup>129</sup>.

Aunque el pequeño número de niños adoptados no permite extraer conclusiones, pero puede ser orientativo que la media de cociente de desarrollo entre ellos era muy superior a la del resto de los niños revisados por nosotros, lo que nos hace pensar que el ambiente ha jugado un papel importante en el desarrollo de estos niños.

En este sentido, algunos autores afirman que las alteraciones cognitivas están, en parte, mediadas por el ambiente en que el niño se desarrolla, ya que los déficits funcionales que padecen les hacen más vulnerables a condiciones sociales o ambientales deficientes.

Cinco de los niños mostraban retraso en lenguaje, pero el 30% de los niños estudiados, independientemente de su cociente de desarrollo, tenían cocientes de lenguaje inferiores a su cociente de desarrollo global, es decir el área del lenguaje estuvo comparativamente atrasada con respecto a las demás áreas del desarrollo.

Se describe, en algunos trabajos, que los hijos de

consumidoras de drogas puntúan por debajo de lo normal en aquellas escalas de evaluación del desarrollo en que interviene el lenguaje<sup>130 131</sup>.

En el estudio psicológico realizado se detectaron algunas alteraciones, de las que las más llamativas fueron:

- \* Nueve niños (29%) tenían retraso en el control de esfínteres, una de ellas no controlaba esfínter anal a los 5 años.

- \* Tres casos (9,6%) presentaban hiperactividad y otros 3 déficit de atención.

- \* Un niño, el afecto de síndrome alcohólico fetal, presentaba labilidad emocional, conducta auto y heteroagresiva, e impulsividad.

Todas estas alteraciones han sido descritas, en los trabajos que tratan estos problemas, entre expuestos a drogas y alcohol<sup>130 131</sup>.

Desde el punto de vista social, si consideramos como maltrato cualquier acción u omisión que impida la satisfacción de las necesidades básicas del niño, la propia ingestión de drogas en la gestación, la falta de control de embarazo y la negligencia posterior en los cuidados del niño pueden ser consideradas formas de maltrato. Esta situación, unida a los déficits del desarrollo psicomotor y las anomalías psicológicas descritas hacen que sea muy conveniente incluir estos niños en Unidades de Maduración, para realizar un seguimiento y control del que pueden verse muy beneficiados.

Hemos detectado que la situación familiar de los niños del grupo de estudio ha sufrido variaciones a lo largo de los años

en que este trabajo se realizó.

Derivado de las condiciones socio-familiares de los padres (drogadicción, alta frecuencia de madres solteras y falta de empleo en los padres) sólo el 45% de los niños fueron inicialmente a vivir con ambos padres, el 17% fué a un Centro de Acogida y el resto pasó a vivir con la familia extensa, con o sin la madre.

Esta situación varió a lo largo de los años del estudio, de forma que sólo el 7,8% de los niños continuaban, al terminar este, viviendo con ambos padres, el 15,6% estaban adoptados y el 40,9% vivían con sus abuelos o tios y mantenían, en general, escasa relación con sus padres.

Esta alta frecuencia de situaciones familiares anómalas y los reiterados cambios de las mismas son referidos por Casado Flores y otros autores<sup>134</sup>.

Estos niños han tenido escaso contacto con sus padres biológicos, y la familia extensa (abuelos o tios) han aceptado la carga de criarlos, asumiendo un papel que correspondería a los padres. Es una ardua tarea que va, en parte, a compensar, como hemos podido apreciar en esta revisión, las deficiencias afectivas y materiales a que estos niños se ven sometidos.

Las condiciones en que los niños estaban viviendo fueron deficientes en general, teniendo en cuenta la profesión/nivel adquisitivo de las familias que los acogían y el alto número de personas que componían dichas familias.

Como muestra de ello podemos señalar que 5 de los niños (16,1%) tenían que compartir cama con su abuela, madre o tía y otros 20 niños (64,5%) compartían habitación con las mismas personas.

En vista de la situación descrita pensamos que es preciso realizar los mayores esfuerzos para que los programas de lucha contra la droga, y de deshabituación, lleguen de manera más efectiva a la población vulnerable al hábito de consumo, así como para detectar lo más precozmente posible a las gestantes afectadas por el problema para poder minimizar los efectos adversos sobre el niño.

## **CONCLUSIONES**

De los resultados obtenidos del presente trabajo podemos extraer las siguientes conclusiones:

- 1) Las características que configuran el perfil de la mujer consumidora de drogas de nuestra zona, que pueden servir como índice de sospecha de exposición a drogas en el recién nacido, son: ser joven, proceder de familia numerosa, estar desempleada o desarrollando trabajos no cualificados, ser soltera o separada, ser multigesta y haber tenido un control nulo o deficiente de la gestación.
  
- 2) La droga preferentemente utilizada por las gestantes consumidoras de nuestra zona ha sido la heroína, detectándose de forma generalizada consumo asociado de otras sustancias, incluidas tabaco y alcohol.
  
- 3) El consumo de drogas, y/o los factores relacionados con el mismo, se han asociado con alta frecuencia de prematuridad y con afectación del crecimiento intrauterino, incuyendo peso, longitud y perímetro cefálico, sin poder determinar la influencia de los diferentes factores asociados sobre dicha afectación.
  
- 4) El retraso de crecimiento persistió. La quinta parte tenían en el momento de la evolución una afectación del crecimiento con talla y un perímetro cefálico por debajo del P-3 para su edad.
  
- 5) La complicación más frecuentemente presentada por el recién nacido fué el síndrome de abstinencia, registrada en el 80,4% de los casos. La exposición intraútero a la asociación opiáceos-cocaína produjo los síndromes de abstinencia neonatal más severos.



6) La unidad madre consumidora/hijo padecieron con mayor frecuencia enfermedades infecciosas: de transmisión vía parenteral o sexual, en el caso de la madre y por vía vertical en el niño.

7) Los recién nacidos de madres drogodependientes tuvieron un estancia media hospitalaria, y generaron por tanto unos costes, muy superiores a la estancia media de la Unidad de Neonatal de nuestro Hospital en el mismo período de tiempo.

8) Hubo una afectación del cociente de desarrollo en el 25% de los casos y más de la mitad de ellos tenían una edad de desarrollo inferior a la edad real.

9) Hubo una alta frecuencia de situaciones familiares anómalas, con familias monoparentales o familia extensa, en las que los niños vivían con frecuencia en condiciones deficitarias.

10) El mejor control de gestación se asoció con mejores resultados en la edad gestacional, somatometría y control posterior del niño, por lo que es necesario realizar los mayores esfuerzos en detectar y controlar precozmente a la mujer consumidora.

**RESUMEN**

Hemos realizado un trabajo de investigación sobre consumo de drogas durante la gestación, sus factores asociados y las repercusiones sobre el producto de esta.

Estas repercusiones, que sobrepasan los aspectos médicos, implicando aspectos sociales, legales, etc., son totalmente evitables, al estar provocados por el propio consumo o sus factores asociados, o al menos mejorables, con una detección más precoz del problema y un mayor control de la mujer que lo padece.

En vista de ello y a fin de estudiar las consecuencias del consumo de drogas en las gestantes de nuestro medio nos planteamos los siguientes objetivos:

- \* tratar de establecer el perfil de la mujer consumidora de drogas de nuestra zona, para poder detectar con mayor eficacia a los niños afectados por el problema.

- \* analizar los problemas médicos presentados por los hijos de consumidoras de drogas, tanto durante el período neonatal como a medio plazo.

- \* estudiar la evolución de los pacientes en lo que a desarrollo psicomotor y conducta se refiere.

- \* evaluar la situación social en que se desarrollan los niños estudiados y su evolución a lo largo de los años en que se realiza el estudio.

Para ello hemos estudiado a 51 niños, y sus 47 madres, expuestos a drogas durante el período prenatal, e ingresados en

la Unidad de Neonatología del Hospital de Valme desde Enero de 1989 a Marzo de 1995.

Conocíamos su situación de haber sido expuestos a drogas por reconocimiento expreso del hecho por parte de la madre o por haberse detectado metabolitos de opiáceos o cocaína en la orina de la madre o el recién nacido.

Para comparar los resultados obtenidos, hemos elegido un grupo control constituido por 102 parejas madre/hijo, equiparados en cuanto a edad materna y edad gestacional con el grupo de estudio.

En cada pareja madre/hijo se recogieron los siguientes datos:

- 1) DATOS SOCIO-ECONÓMICOS FAMILIARES, estudiando el tipo de familia de la madre, y las características de la nueva familia creada por esta.
- 2) DATOS MATERNOS, incluyendo antecedentes médicos, obstétricos y datos de su hábito de consumo.
- 3) DATOS DEL PERÍODO NEONATAL, estudiando los procesos presentados en los primeros días de vida.
- 4) EVOLUCIÓN seguida desde el punto de vista médico, del desarrollo psicomotor y social.

Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto lo siguiente:

\* Las mujeres del grupo de estudio tenían unas características socio-familiares significativamente diferentes a las de las mujeres del grupo control: eran jóvenes; procedían de familias numerosas; eran preferentemente solteras o separadas;

estaban desempleadas o desarrollaban trabajos no cualificados; eran multigestas y habían tenido un control de gestación deficiente. Tenían otras características llamativas que no pudieron compararse con el grupo control como son: procedían de familias de trabajadores no cualificados, con frecuencia de la etnia gitana; bajo nivel educativo; sus compañeros eran consumidores de drogas y frecuentemente desempleados o con trabajos no cualificados.

\* Consumieron preferentemente heroína, aunque asociada de forma general a otras drogas, alcohol y tabaco.

\* La unidad madre consumidora/hijo presentó, con mayor frecuencia significativa, infecciones de transmisión parenteral o sexual en el caso de la madre y de transmisión vertical en el caso del hijo.

\* El consumo de drogas , y/o los factores relacionados al consumo, se asoció con prematuridad de manera estadísticamente significativa.

\* El consumo de drogas se asoció significativamente con retraso de crecimiento intrauterino, afectándose peso, longitud y perímetro cefálico, sin poder discriminar el impacto de los diferentes factores asociados con el hábito de consumo sobre el crecimiento.

\* La complicación más frecuente del período neonatal fue el síndrome de abstinencia. Cocaína y heroína asociadas produjeron cuadros significativamente más severos que los provocados por opiáceos.

\* Los hijos de madres consumidoras de drogas tuvieron, durante la etapa neonatal, una estancia media hospitalaria significativamente mayor a la existente en la Unidad de Neonatología.

\* No se produjo recuperación postnatal del crecimiento, con un 20% de los niños con talla y perímetro cefálico por debajo del percentil-3 correspondiente a su edad.

\* La cuarta parte de los niños tenían un cociente de desarrollo normal-bajo, límite o bajo y casi el 60% tenían una edad de desarrollo inferior a la edad real.

\* Hubo una alta frecuencia de situaciones familiares anómalas, con la mayoría de los niños viviendo en familias monoparentales o con la familia extensa.

\* El mejor control de gestación se asoció de manera significativa con mayor longitud del recién nacido y mejor control posterior del niño; y de forma no significativa, con mayor edad gestacional y mejores peso y perímetro cefálico.

De todo esto se deduce la necesidad de realizar los mayores esfuerzos por hacer llegar los programas de lucha contra la droga a la población más vulnerable a ella, y por detectar lo más precozmente posible el problema en las gestantes a fin de minimizar las complicaciones descritas.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Singer L, Arrend R, Mines S. "Neurodevelopmental effects of cocaine". Clin Perinatol, 1993; 20: 254-62 .
- 2.- Vega WA, Kolody B, Hwang J, Noble A. "Prevalence and magnitude of perinatal substance exposure in California". N Eng J Med, 1993; 329:850-4.
- 3.- George SK, Price J, Hauth JC, Barnette DM, Preston P. "Drug abuse screening of childbearing-age women in Alabama public health clinic". Am J Obstet Gynecol, 1991; 165:927-7.
- 4.- Chasnoff I, Landress HJ, Barrett ME. "The prevalence of illicit-drug or alcohol use during pregnancy and discrepancies in mandatory reporting in Pinellas County, Florida". N Eng J Med, 1990; 320: 1202-6.
- 5.- McCalla S, Minkoff HL, Feldman J, Derke I, Salcoim M, Valencia G. "The biologic and social consequences of perinatal cocaine use in a inner-city population: results of an anonymous cross-sectional study". Obstet Gynecol, 1991; 164:625-30.
- 6.- Sloan LB, Gay JW, Snyder SW, Bales WR. "Substance abuse during pregnancy in a rural population". Obstet Gynecol, 1992; 79:245-8.
- 7.- Matera C, Warren WB, Moomjy M, Fink DT, Fox HE. "Prevalence of use of cocaine and other substances in an obstetric population". Am J Obstet Gynecol, 1990; 163:795-801.
- 8.- Zuckerman B, Frank DA, Hingson R, Amaro H, Levenson SM, Kaine H, Parker S. "Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth". N Eng J Med, 1989; 320:762-8.
- 9.- Dicker M, Leighton AE. "Trends in diagnosed drug problems among newborn: United States 1979-1987". Drug Alcohol Depend, 1991; 28:151-65.
- 10.- Yamaguchi K, Kandel DB. "Patterns of drug use from adolescence to young adulthood. II. Sequences of progression". Am J Public Health, 1984; 74:668-72.
- 11.- Cornelius MA, Taylor PM, Geva D, Day NL. "Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth and morphology". Pediatrics, 1995; 95:738-43.
- 12.- Elizalde B, Menoyo C, Zulaika A. "Sida y usuarios de drogas: Aspectos epidemiológicos en Europa y España". JANO, 1994; Vol XLVI, nº 1072:33-40.
- 13.- George S, Bracthwaite RA. "Drugs of abuse screening in the West Midlands: a 6 year retrospective survey of results". Ann Clin Biochem, 1994; 31:473-8.
- 14.- Camí J, Rodriguez ME. "Cocaína: la epidemia que viene". Med Clin (Barc), 1988; 91:71-76.



- 15.- Camí J, Alvarez F, Montis SJ, Caus F, Menoyo E, Torres S. "Heroína: una nueva causa de urgencias toxicológica". Med Clin (Barc), 1984; 82:1-4.
- 16.- Camí J, Autó J, Monteis J, Alvarez Lerma F, Menoyo E, Caus F, Ferrie M. "Monitoring cocaine epidemics in Barcelona". Lancet, 1987; 2:451-1.
- 17.- "Los Andaluces ante las drogas". Junta de Andalucía. Consejería de Trabajo y Asuntos Sociales. Comisionado para la Droga, 1994.
- 18.- Martínez Crespo JM, Antolín C, Comas C, Coll O, Marquez JM, Gual A, Fortuny A. "The prevalence of cocaine abuse during pregnancy in Barcelona". Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1994; 56:165-7.
- 19.- Zuckerman B, Bresnahan K. "Consecuencias de la exposición prenatal a drogas y alcohol". Clin Ped NA, 1991; 6:1417-38.
- 20.- Cabero L, Amo P, Casas M. "Efectos perinatales de la adicción a opiáceos". Libro de Ponencias y Comunicaciones. X Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Málaga, 1988.
- 21.- "Hipnoanalgésicos naturales y sintéticos. Antagonistas de los opiáceos". En: Manuel Litter. Compendio de Farmacología. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 1988; pp:159-171.
- 22.- Coshman P. "Growth hormone in narcotic addiction". J Clin Endocrinol Metabol, 1972; 35:352-5.
- 23.- Kotas RV. "Accelerated pulmonary surfactant after intrauterine infection in the fetal rabbit". Pediatrics, 1973; 51:655-7.
- 24.- Taeusch H, Carson SH, Wang NS, Avery ME. "Heroin induction of lung maturation and growth retardation in fetal rabbit". J Pediatr, 1973; 82:869-75.
- 25.- Zelson C, Lee SL, Casalino M. "Comparative effects of maternal intake of heroine and methadone". N Eng J Med, 1973; 298:1216-8.
- 26.- Finnegan LP. "Maternal and neonatal effects of drug dependence in pregnancy". En: Substance abuse. Clinical problems and perspectives. Lovinson JH, Ruiz P (Eds). Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1981.
- 27.- Sastry BV. "Placental toxicology: tobacco smoke, abuse drugs, multiple chemical interactions and placental function". Reprod Fertil Dev, 1991; 3:355-7.
- 28.- Bingol N, Fush M, Díaz V, Stone P, Gromish DS. "Teratogenicity of cocaine in humans". J Pediatr, 1987; 110:93-6.

- 29.- Oro AS, Dixon SD. "Perinatal cocaine and methamphetamine exposure: maternal and neonatal correlates". J Pediatr, 1987; 111:571-8.
- 30.- García Pérez A, Mur Sierra A. "Cocaina y embarazo: repercusión sobre la gestante, el feto y el recién nacido". Med Clin (Barc), 1989; 93:358-42.
- 31.- Lederman RP, Lederman E, Work BA, McCann AS. "The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines and plasma cortisol to progress in labor". Am J Obstet Gynecol, 1978; 132:495-500.
- 32.- Chasnoff IJ. "Cocaína y embarazo: problemas clínicos y metodológicos". Clin Ped NA, 1991;12:117-27.
- 33.- " Los tranquilizantes". Farmacología experimental y clínica. M. Litter. 5ª ed. Ed El Ateneo. Buenos Aires, 1979; pp: 289-337.
- 34.- Behuke M, Eyler FD. "The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child". Int J Addict, 1993; 28:1341-91.
- 35.- Pietrantoní M, Knuppel RA. "Consumo de alcohol durante el embarazo". Clin Ped NA, 1991; 1:96-115.
- 36.- Herrera Peral J. "Tabaco y embarazo". An Esp Pediatr, 1989; 31:69-76.
- 37.- Grahah K, Koreng G. "Characteristics of pregnant women exposed to cocaine in Toronto between 1985 and 1990". Can Med Assoc J, 1991; 144:563-8.
- 38.- Vaughn AJ, Carzoli RP, Sánchez Ramos L, Murphy S, Khan N, Chin T. "Community-wide estimation of illicit drug use in delivery women: prevalence, demographics, and associated risk factors". Obstet Gynecol, 1993; 82:92-6.
- 39.- Arcas cruz R, Figueras Aloy J, Vilanova Juanola JM, Comas Masturitja L, Jiménez González R, Cruz Hernández M. "Recién nacidos de madre adicta a las drogas: aspectos maternos, perinatológicos, neonatales y síndrome de abstinencia". An Esp Pediatr, 1991; 34:123-7.
- 40.- González A, Omeñaca F, Herrero F, Bates I, Chiva L. "Pronóstico perinatal de la drogadicción". Libro de Ponencias y Comunicaciones. X Congreso de Medicina Perinatal. Málaga, 1988.
- 41.- Morena F, Omeñaca Teres F, Moyano I, Cano M, Quero Jimenez J. "Recién nacido de madres adictas a heroína: Estudio de 45 casos". An Esp Pediatr, 1988; 28:9-14.

- 42.- Gillogley KM, Evans AT, Hansen RL, Samuels SJ, Batra KK. "The perinatal impact of cocaine, amphetamine and opiate use detected by universal intrapartum screening". Am J Obstet Gynecol, 1990; 163:1535-42.
- 43.- Neehor MG, Mac Gregor SN, Petzky SS, Sullivan TP. "Cocaine abuse during pregnancy. Peripartum prevalence and perinatal outcome". Am J Obstet Gynecol, 1989; 161:633-8.
- 44.- Pérez Bercos L, Arrate Zugazabeitia JK, Fortea Jimeno E, Echaniz Urcelay I, Saitúa Iturriaga J, Delgado Rubio A. "Aspectos clínicos y epidemiológicos del síndrome de abstinencia neonatal". Bol Med Hosp Infant Mex, 1993; 50:843-8.
- 45.- McCoy Hv, Miles C. "A gender comparison of health status among users of crack cocaine". J Psychoactive Drugs, 1992; 389-97.
- 46.- Rayeras Cifre A, Socias Moya M, Forteza Rey Borralleras J, Basalduch Vidal J. "Infección por el virus de hepatitis C y consumo de drogas intravenoso". Rev Sanid Hig Pública Madr, 1992; 66:233-7.
- 47.- "Disminución del riesgo de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) asociado al uso de drogas ilícitas". Provisional Committee on Pediatrics AIDS. American Academy of Pediatrics. Pediatrics (ed esp), 1994; 38:382-4.
- 48.- Weintrub PS, Veerman-Wanters G, Cowan MJ, Thaler M. "Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drugs intravenously". J Pediatr, 1991; 119:869-74.
- 49.- Alternative case findings methods in a crack-related syphilis epidemic-Philadelphia. MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep, 1991; 40:77-8.
- 50.- Cox JM, D'Angelo LJ, Silber TJ. "Substance abuse and syphilis in urban adolescents: a new risk factor for an old disease". J Adolesc Health, 1992; 13:483-6.
- 51.- Thomas JC, Kulic AL, Schoenbach VJ. "Syphilis in the South: rural states surpass urban rates in North Carolina". Am J Public Health, 1995; 85:1119-22.
- 52.- Mac Gregor SN, Keith LG, Chasnoff IJ, Rosner MA, Chisum GM, Shaw P, Minogue JP. "Cocaine use during pregnancy, adverse perinatal outcome". Am J Obstet Gynecol, 1987; 157:686-90.
- 53.- Burkett G, Yasin S, Palow D. "Perinatal implications of cocaine exposure". J Reprod Med, 1990; 35:35-42.
- 54.- Boer K, Smit BJ, Vantlis AM, Hogerzeil HV. "Substance use in pregnancy: do we care?". Acta Paediatr Suppl, 1994; 404:65-71.
- 55.- Viñolas Tolosa M, Mur Sierra A, López Vilches MA, Pujals Ferrus JM. "Resultados perinatales del hijo de madre

cocainómana". An Esp Ped, 1995; 42:49-51.

56.- Evans AT, Gillogley K. "Uso de sustancias ilícitas durante el embarazo. Perspectivas obstétricas". Clin Perinatol, 1991; 1:25-35.

57.- Azumendi Pérez G, Azumendi Pérez A, Gallo Vallejo M, Abensera Bensalat M. "Heroína y embarazo. Revisión del tema". Clin Ginecol (Ed. Salvat), 1988; 11:21-39.

58.- Rementería JL, Nunang NN. "Narcotic withdrawal in pregnancy: stillbirth incidence with a case report". Am J Obstet Gynecol, 1973; 116:1152-5.

59.- Acker D, Sachs BP, Tracy KJ, Wise WE. "Abruptio placentae associated with cocaine use". Am J Obstet Gynecol, 1983; 146:220-1.

60.- Handler A, Kistus N, Davis F, Ferre C. "Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes". Am J Epidemiol, 1991; 133:818-25

61.- Mecker JE, Reinolds PC. "Fetal and newborn death associated with maternal cocaine use". J Anal Toxicol, 1990; 14:379-82.

62.- Bateman PA, Ng SK, Hansen CA, Heagarty MC. "The effects of intrauterine cocaine exposure in newborn". Am J Public Health, 1993; 83:190-3.

63.- Mastrogiannis DS, Decavalas GO, Verma V, Tejani N. "Perinatal outcomes after recent cocaine usage". Obstet Gynecol, 1990; 76: 8-11

64.- Chasnoff IJ, Griffith DR, Mac Gregor SN. "Temporal patterns of cocaine use in pregnancy: perinatal outcome". JAMA, 1989; 261: 1741-4.

65.- Kliegman RM, Madura D, Kiwi R, Eiseberg I, Yamashita T. "Relation of maternal cocaine use to the risks of prematurity and low birth weight". J Pediatr, 1994; 125: 751-6.

66.- Fried PA, Watkinson B, William A. "Marijuana use during pregnancy and decreased length of gestation". Am J Obstet Gynecol, 1984; 150: 23-7.

67.- De la Fuente P, Hernández García JM, Juanes JR, Fuertes A, Barrios C, Cabrera MT. "Asistencia al parto de la gestante drogodependiente". X Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Libro de Ponencias. Málaga, 1988.

68.- Farrar C, Kearns GL. "Cocaine: clinical pharmacology and toxicology". J Pediatr, 1989; 115: 665-75.

69.- Lifschultz MH, Wilson GS. "Patterns of growth and development in narcotic exposed children". NIDA Res Monogr, 1991; 114: 323-9.

- 70.- Mur Sierra A, Martí Gaudes C, Vega Navarro E. "Hijo de madre adicta a opiáceos y derivados". Libro de Ponencias y Comunicaciones. X Congreso de Medicina Perinatal. Málaga, 1988.
- 71.- Fulroth R, Philips B, Durand DJ. "Perinatal outcome to infant exposed to cocaine and/or heroine in utero". ADJC, 1989; 143: 905-10.
- 72.- Suodgrass SR. "Cocaina babies: a results of multiple teratogenic influences". J Child Neurol, 1994; 9:227-3.
- 73.- Richard J Martin. "Infants of addicted mothers". En: Neonatal Perinatal Medicine. Disease of the fetus and infant. Avroy Fanaroff. 4ª ed. Ed. Morsby Year Book, 1992.
- 74.- Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ, Martier SS, Anger JW, Shankaran S. "Effects of alcohol use, smoking, and illicit drug use on fetal growth in black infants". J Pediatr, 1994; 124:757-64.
- 75.- Forman R, Klein J, Meta A, Barks S, Greenwald M, Koren G. "Maternal and neonatal characteristics following exposure to cocaine in Toronto". Reprod Toxicol, 1993; 7:619-22.
- 76.- Richardson GA, Day NL. "Detrimental effects of prenatal cocaine exposure: illusion or reality". J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1994; 33:24-34.
- 77.- Romero Muñoz C, Claramunt Martí J, Ventura Facci MP, Samper Villagrasa MP, Gallego Beamonte JM, Pérez González JM. "Morbilidad neonatal en hijos de madres adictas a la heroína". Act Ped Esp, 1994; 52:678-81.
- 78.- Jones KL, Smith DW, Ulleland CW. "Patterns of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers". Lancet, 1973; 1:1267-71.
- 79.- Sandor GS, Smith DF, Mac Cleod DM. "Cardiac malformations in the fetal alcohol syndrome". J Pediatr, 1981;98:771-3.
- 80.- "Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effects". Committee of Substance Abuse and Committee on Children With Disabilities. Pediatrics, 1993; 91:1004-6.
- 81.- Riese ML. "Maternal alcohol and pentazocine abuse: neonatal behavior and morphology in a opposite sex twin pair". Acta Genet Med Gemellol, 1989; 38:49-56.
- 82.- Nelson LB, Ehrlich S, Calhorn JA, Malteucci T, Finnegan LP. "Ocurrence of strabismus in infant born to drug-dependent women". ADJC, 1987; 141:175-8.
- 83.- Dominguez R, Aguirre A, Slopis JM, Bohan TB. "Brain and ocular abnormalities in infants with in utero exposure to cocaine and other street drugs". AJCD, 1991; 145:688-95.

- 84.- Ferriero DM, Kabosi JA, Good WV, Golabi M. "Retinal defects in cocaine-exposed infants". *Annals of Neurology*, 1989; 26:458-60.
- 85.- Stafford JR, Rosen TS, Zaider M, Merrian JC. "Prenatal cocaine exposure and the development of the Human Eye". *Ophthalmology*, 1994; 110:301-8.
- 86.- Hoyme HE, Jones KL, Dixon SA. "Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disrrupcion". *Pediatrics*, 1990; 87:743-7.
- 87.- Hoyme HE, Jones KL, Van Allen MI. "Vascular pathogenesis of transverse limb reduction defects". *J Pediatr*, 1982; 101:839-41.
- 88.- Webster WS, Brown-Woodman PC. "Cocaine as a cause of congenital malformations of vascular origin: experimental evidence in rat". *Teratology*, 1990;41:689-71.
- 89.- Lipshultz Se, Frassica JJ, Orav J. "Cardiovascular abnormalities in infant prenatally exposed to cocaine". *J Pediatr*, 1991; 118:44-51.
- 90.- Chasnoff IJ, Chisum GM, Kaplan WE. "Maternal cocaine use and genitourinay tract malformations". *Teratology*, 1989; 37:201-4.
- 91.-Chavez GF, Mulinare J, Cordero JF. "Maternal cocaine use during early pregnancy as a risk factor for congenital urogenital anomalies". *JAMA*, 1989; 262:795-8.
- 92.- Rosestein BJ, Wheeler JS, Heid P. "Congenital renal abnormalities in infants with in utero cocaine exposure". *J Urol*, 1990; 144:10-12.
- 93.- Mats J, Carpanzano C, Hier L. "Cocaine as teratogen: a controlled retrospective review". *Annals of Neurology*, 1989; 26:458-9.
- 94.- Ostrea EM, Chavez CJ. "Perinatal problems (excluding neonatal withdrawal) in maternal drug addiction: a study of 830 cases". *J Pediatr*, 1979; 94:292-5.
- 95.- Chasnoff IJ, Bussey ME, Savich R, Stack CM. "Perinatal cerebral infarction and maternal cocaine use". *J Pediatr*, 1986; 108:456-9.
- 96.- Van der Bor M, Walter FJ, Sims ME. "Increased cerebral flow velocity in infats of mother who abuse cocaine". *Pediatrics*, 1990; 85:733-6.
- 97.- Van der Bor M, Walter FJ, Ebrahimi M. "Decreased cardiacal output in infant of mother who abused cocaine". *Pediatrics*, 1990; 85:30-2.
- 98.- Dixon DS, Bejar R. "Echoencephalographic findings in neonates associated with maternal cocaine and methamphetamine use: incidence and clinical correlates". *J Pediatr*, 1989;

155:770-8.

99.- Singer LT, Yamashita TS, Kliegman R. "Increased incidence of intraventricular hemorrhage and developmental delay in cocaine-exposed, very low birth weight infants". *J Pediatr*, 1994; 124:765-71.

100.- Dusick AM, Convert RF, Schreiber DM, Tee GT, Browne SP, Moore CM, Tebbet IR. "Risk of intracranial hemorrhage and other adverse outcome, after cocaine exposure in a cohort of 323 very low birth weight infant". *J Pediatr*, 1993; 122:438-45.

101.- Downing CJ, Horner SR, Kilbride HW. "Characteristics of perinatal cocaine-exposed infants with necrotizing enterocolitis". *AJCD*, 1991; 141:26-7.

102.- Mitra SC, Granesh V, Apucio JI. "Effects of maternal cocaine abuse on renal arterial flow and urine output of the fetus". *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 171: 1556-9.

103.- Kempley S. "Pregnant woman taking methadone should be warned about withdrawal symptoms in babies". *BMJ*, 1995; 113:345-8.

104.- García del Río M, Lastra Sánchez G, Jurado Ortiz A, Martínez Valverde A. "Síndrome de abstinencia en el recién nacido". Libro de Ponencias y Comunicaciones. X Congreso de Medicina Perinatal. Málaga, 1988.

105.- González Hachero J. "Hijo de madre toxicómana. Manejo precoz y futuro de estos recién nacidos". *An Esp Pediatr*, 1989; 31:205-9.

106.- Herzlinger TM, Kandall SR, Vaughan Hg. "Neonatal seizures associated with narcotic withdrawal". *J Pediatr*, 1977; 91:368-41.

107.- Doberzak TM, Kandall SR, Willets I. "Neonatal opiate abstinence syndrome in term and preterm infants". *J Pediatr*, 1991; 118: 933-7.

108.- Singer LT, Garber R, Kliegman R. "Neurobehavioral sequelae of fetal cocaine exposure". *J Pediatr*, 1991; 119: 667-72.

109.- Kramer LD, Locke GE, Ogunyemi A, Nelson L. Neonatal cocaine-related seizures". *J Child Neurol*, 1990; 5:60-4.

110.- Doberzak TM, Shauzer S, Senie RT, Kandall SR. "Neonatal neurologic and electroencephalographic effects of intrauterine cocaine exposure". *J Pediatr*, 1989; 113:354-8.

111.- Hume RF, O'Donnell KJ, Stanger CL, Killan AP, Gingras JL. "In utero cocaine exposure: observations of fetal behavioral states may predict neonatal outcome". *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 685-90.

- 112.- Baselt RC. "Urine drug screening by immunoassay: interpretation of results". Advances in Analytical Toxicology. Biomedical Publications. Forter City, CA, 1984. Vol I; pp 81-123.
- 113.- Anand KJ, Arnold JH. "Opioid tolerance and dependence in infant and children". Crit Care Med, 1994; 22:334-42.
- 114.- Ostrea EM, Chavez CJ, Strauss Me. "A study of factors that influence the severity of neonatal narcotic withdrawal". Addictive Dis, 1975; 187-99.
- 115.- Kron RE, Zitt M, Phoenix MD, Finnegan LP. "Neonatal narcotic abstinence: effects of pharmacoterapeutic agents and maternal usage on nutritive sucking behavior". J Pediatr, 1976; 88:637-41.
- 116.- "Infants of drug-abusing mother". En: Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, Drugs. Lacy Tracy Gomella. 5ª Ed. Ed Appleton y Lange. California, 1992. pp: 296-301.
- 117.- Lyman WD. "Perinatal AIDS: drugs of abuse and transplacental infection". Adv Med Biol, 1993; 335:211-7.
- 118.- Alcaide Andrade L, Burgos Varo ML, Gallo Vallejo M, García España F, García Martín FJ, León Salazar MV. "V.I.H.-Sida Infantil". Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Málaga, 1995.
- 119.- Ricci JM, Fojaco RM, O'Sullivan MJ. "Congenital syphilis: The University of Miami/Jackson Memorial Medical Center Experience, 1986-88". Obstet Gynecol, 1989; 74:687-93.
- 120.- Davidson Ward SL, Bautista D, Chan L, Derry M, Lubin A, Durfee MJ, Mills KS, Keen TG. "Sudden infant death syndrome in infants of substance-abusing mothers". J Pediatr, 1990; 117:876-81.
- 121.- Durand DE, Espinoza AM, Nickerson BG. "Association between prenatal cocaine exposure and sudden infant death syndrome" J Pediatr, 1990; 117:909-11.
- 122.- Baucher H, Zuckerman B, McClain M, Frank D, Fried LE, Kaine H. "Risk of sudden infant death syndrome among infants with in utero exposure to cocaine" J Pediatr, 1988; 113:831-4.
- 123.- Kandall SR, Gaines J, Habel L, Davidson G, Jessop D. "Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant syndrome in offspring". J Pediatr, 1993; 123:120-6.
- 124.- Silvestri JM, Long JM, Weese-Mayer DE, Barkow GA. "Effect of prenatal cocaine on respiration, heart rate and sudden infant death syndrome". Pediatr Pulmonol, 1991; 11:328-34.
- 125.- Davidson Ward SL, Bautista BD, Woo MS, Chang M, Shultz S. "Responses to hipoxia and hipercapnia in infants of substance



abusing mother". J Pediatr, 1992; 121:704-9.

126.- Wilson GS, McCreary R, Kean J, Baxter JC. "The development of preschool children of heroin-addicted mother: a controlled study". Pediatrics, 1978; 63:135-41.

127.- Van Baar AL, Socpatmi S, Grunning WB, Akkermis GW. "Development after prenatal exposure to cocaine, heroine and methadone". Acta Pediatr Suppl, 1994; 404:40-6.

128.- Van Baar A. "Development of infant of drug dependent mothers". J Child Psychol Psychiatry, 1990; 31:911-20.

129.- Azuma SD, Chasnoff IJ. "Outcome of children prenatally exposed to cocaine and other drugs: a path analysis of three year data". Pediatrics, 1993; 92:396-402.

130.- Griffith Dr, Azuma SD, Chasnoff IJ. "Three year outcome of children exposed prenatally to drugs". J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1994; 33:20-27.

131.- Struther JM, Hansen RL. "Visual recognition memory in drug exposed infants". J Dev Behav Pediatr, 1992; 13:108-11.

132.- Auti-Rämö I, Korkman M, Hilakivi-Clarke L, Lehtonen M, Hamelsmäki E, Granström ML. "Mental development of 2 year old children exposed to alcohol in utero". J Pediatr, 1992; 120:740-6.

133.- Bridant-Russell M, Bradford SE, Smith EM. "Prevalence of mental illness in adult offspring of alcoholic mothers". Drug Alcohol Depend, 1994; 35:81-90.

134.- Casado Flores J, baño Rodriguez A, Lirio Casero J, Solera Oliva R. "Hijos de padres heroinómanos: un grupo de riesgo. Estudio de 119 casos". An Esp Pediatr, 1993; 139:125-31.

135.- Butz AM, Funkhouser A, Caleb L, Rosestein BJ. "Infant health care utilization predicted by pattern of prenatal care". Pediatrics, 1993; 92:50-4.

136.-Sturner WQ, Sweeney KG, Callery RT, Halley NR. "Cocaine babies: the scourge of the 90s". J Forensic Sci, 1991; 36:34-9.

137.- Chasnoff I, Lewis DE, Squires L. "Cocaine intoxication in a Breast-Fed-Infant". Pediatrics, 1987; 80:836-8.

138.- Chaney NE, Franke J, Wadlington WB. "Cocaine convulsion in a breast feeding baby". J Pediatr, 1988; 112:134-5.

139.- Lujan C, De Bruyn LM, May PA, Bird ME. "Profile of abused and neglected American Indian children in the Southwest". Child Abuse Negl, 1989; 13:449-61.

- 140.- Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. "Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men". Arch Gen Psychiatry, 1981; 38: 861-68.
- 141.- Gordon HW. "Human neuroscience at Neonatal Institute on Drug Abuse: implications for genetics research". AM J Med Genet, 1994; 54:300-3.
- 142.- Ramsey NF, Niesin RJ, Van Ree JM. "Prenatal exposure to morphine enhances cocaine and heroine self-administration in drug-naive rats". Drug Alcohol Depend , 1993; 33:41-51.
- 143.- Ostrea EM, Brady M, Gause S, Raymundo AN, Stevens M. "Drug screening of newborn by meconium analysis: a large scale, prospective epidemiologic study". Pediatrics, 1992; 89:107-13.
- 144.- Schulman M, Morel M, Karmen A, Chazotte A. "Perinatal screening for drug of abuse: reassessment of current practice in a high-risk area". Am J Perinatol, 1993; 10:374-7.
- 145.- Ostrea EM, Romero A, Knapp K, Ostrea AR, Lucena JE, Utarnachitt RB. "Postmortem drug analysis of meconium in early gestation human fetuses exposed to cocaine: clinical implications". J Pediatr, 1994; 124:477-9.
- 146.- Ostrea EM, Knapp K, Romero A, Montes M, Ostrea AR. "Meconium analysis to assess fetal exposure to nicotine by active and passive maternal smoking". J Pediatr, 1994; 124:471-6.
- 147.- Ostrea EM, Romero A, Jee H. "Adaptation of meconium drug test for mass screening". J Pediatr, 1993; 122:152-4.
- 148.- Maynard EC, Amoruso LP, Oh W. "Meconium for drug testing". Am J Dis Child, 1991; 145:650-2.
- 149.- Dupont RL, Baumgarther NA. "Drug testing by urine and hair analysis: complementary features and scientific issues". Forensic Sci Int, 1995; 70:67-76.
- 150.- Kirtz P, Magin P. "What constitutes a positive result in hair analysis: proposal for the establishment of cut-off values". Forensic Sci Int, 1995; 70:3-11.
- 151.- Bermejo Barrera AM, Strano Rossi S. "Hair and urine analysis: relative distribution of drugs and their metabolites". Forensic Sci Int, 1995; 70:203-10.
- 152.- Ishiyama S, Nagi T, Toshida S. "Detection of basic drug (methamphetamine, antidepressants and nicotine) from human hair". J Forensic Sci, 1983; 28:380-5.
- 153.- Klein J, Chitayat D, Koren G. "Hair analysis as a marker for fetal exposure to maternal smoking": N Eng J Med, 1993; 328:66-7.

154.- Cone EJ, Hillsgrove MJ, Jenkins AJ, Keenich RM, Darwin WD. "Sweat testing for heroin, cocaine and metabolites". J Anal Toxicol, 1994; 18:298-305.

155.- Funkhouser AW, Butz AM, Feng TI, Rosenstein BJ. "Prenatal care and drug use in pregnant women". Drug Alcohol Depend, 1993; 33:1-9.

156.- Ney JA, Dooley SL, Keith LG, Chasnoff IJ, Socol Ml. "The prevalence of substance abuse in patients with suspected preterm labor". Am J Obstet Gynecol, 1990; 162:1562-7.

157.- Horn PT, Mendelsohn J, Bowers M, Chappen M, Schreier Jr, Spalding SH. "Effectivness of a tarjeted screening program in identifying infants with positive urine toxicolgy screening results in a regular neonatal nursery". J Pediatr, 1993; 123:137-9.

158.- Instituto Nacional de Estadística. Clasificación Nacional de Ocupaciones 1994. Madrid, INE, 1994.

159.- Kessner DM, Singer J, Kalk CE, Schlesinger ER. "Infant death: An analysis by maternal risk and health care. Contrast in health status". Washinton, DC: Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 1973.

160.- Ballard J. "Valoración clínica de la Edad Gestacional". Pediatrics, 1977; 11:374-8.

161.- Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. "The Colorado Intrauterine Grwn Chart". Pediatrics, 1966; 37: 403-9.

162.- Hernández M, CastelletJ, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz J, Sánchez E, Sobredillo B, Zurimendi A. "Estudio longitudinal de crecimiento. Curvas de 0 a 18 años". Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo Fundación F Orbeagozo. Bilbao, 1988.

163.- Brunnet O, Lézine I. "El desarrollo psicológico de la primera infancia. Manual para el seguimiento del desarrollo infantil desde el nacimiento hasta los 6 años". Ed Visor Libros. Madrid, 1985.

164.- Dorotea McCarthy. Escalas McCarthy de Aptitudes y Psicomotricidad para Niños. TEA Ediciones SA. Madrid, 1991.

165.- DMS III. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Masson S.A. Barcelona, 1984.

166.- Domingo Salvani A, Marcos Alonso J. "Propuesta de un indicador de la "clase social" basado en la ocupación". Gac Sanit, 1989; 3: 320-6.

167.- Kliegman RM. "Perpetual poverty: child health and the underclass". Pediatrics, 1992; 3: 320-6.


- 168.- Finnegan LP. "Perinatal morbidity and mortality in substance using families: effects and intervention strategies". Bull Narc, 1994; 46: 19-43.
- 169.- Breshahan K, Zuckerman B, Cabras H. "Psychosocial correlates of drug and heavy alcohol use among pregnant woman at risk for drug use". Obstet Gynecol, 1992; 80:976-80.
- 170.- Echevarria J, Callen M, Alustiza E, Traba L, Paisan L. "Hallazgos neonatales en hijos de drogadictas". An Esp Ped, 1983; 19:439-43.
- 171.- Buchi KF, Varner MW, Chase RA. "The prevalence of substance abusing among pregnant women in Utah". Obstet Gynecol, 1993; 81:239-42.
- 172.- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT). Informe año 1994.
- 173.- Law SK, To WK. "Neonatal narcotic withdrawal in Hong Kong Chinese". Asia Oceania J Obstet Gynecol, 1994; 20: 231-6.
- 174.- Hoegerman G, Schnoll S. "Uso de narcóticos durante el embarazo". Clin Perinatol, 1991; 1:55-80.
- 175.- Center for Disease Control and Prevention. "Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force on the use of Zidovudine to reduce perinatal transmission of Human Immunodeficiency Virus". MMWR, 1994; 43:1-19.
- 176.- Newell ML, Peckham C, Dunn D, Ades T, Giaquinto C. "Historia natural de la infección por el VIH de transmisión vertical". Pediatrics (ed esp), 1994, 38:345-50.
- 177.- Little BB, Snell LM, Rosenfeld CR, Gilstrap LC, Gant NF. "Failure to recognize Fetal Alcohol Syndrome in Newborn Infants". ACDJ, 1990; 144:1142-6.
- 178.- Anzemeny A, Andriamana Mihaja R, Boiser R. "a survey of the prevalence and causes of eye disorders in primary school children in Antananarivo". Sante, 1995; 5 163-6.
- 179.- Chew E, Ramaley NA, Tamboli A, Zhao J, Podgor MJ, Klebanoff M. "Risk factors for esotropia and exotropia" Arch Ophtalmol, 1994; 112:1349-55.
- 180.- Pott JW, Van Hof van Duin J, Fetter WP, Schreuder AM. "Strabismus in very low birth weight and for very preterm children: discrepancy between age of onset and start of treatment". Em J Pediatr, 1995; 154:225-9.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Integrado por los señores firmantes en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de D.º CONSUERO GARCIA ARZUEZA

sobre Estudios de la población infantil del Area Sur de Sevilla expuesta a drogas de abuso durante el periodo prenatal  
APTO CUM LAUDE

Sevilla, 14 de Junio 1996

El Vocal,  


El Vocal,  


El Vocal,  
  
El Doctorado,

El Presidente,  


El Secretario,  
