Efecto del consumo moderado de alcohol durante el embarazo sobre el peso del recién nacido

F. Bolumar[a,b], L. Ferrer[b], M. Rebagliato[b], S. Pérez-Hoyos[b], A. Pérez Aytés[C] y J. Monleón[C]

[a]*Departamento de Salud Pública. Universidad de Alicante.*
[b]*Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública.*
[c]*Hospital La Fe. Valencia.*

embarazo, consumo de alcohol, recién nacido

FUNDAMENTO: Actualmente existen pocas dudas sobre los efectos perjudiciales del consumo de alcohol a altas dosis durante el embarazo. Sin embargo, sí que existe controversia respecto a los efectos del consumo bajo o moderado de alcohol.
Este trabajo, encuadrado dentro de un estudio europeo más amplio (EUROMAC), tiene como objetivo analizar específicamente la relación entre consumos moderados de alcohol en mujeres embarazadas y el peso de sus recién nacidos.
MÉTODOS: Estudio de cohortes prospectivo que incluye a 1.005 mujeres que acudieron a consultas prenatales del Hospital La Fe de Valencia, entre las semanas 12 y 18 de gestación, a lo largo de 1989. Todas fueron interrogadas sobre el consumo de alcohol durante la semana previa a la entrevista, y se recogieron datos sobre otras variables sociodemográficas y biológicas de interés. Se realizó un análisis de la variancia para valorar la asociación del peso al nacimiento con el consumo de alcohol, así como con cada una de las variables de control. Para evaluar los posibles efectos de confusión e interacción se llevó a cabo una regresión lineal múltiple por el método de los mínimos cuadrados.
RESULTADOS: Tras ajustar por paridad, peso de la madre previo al embarazo, sexo del recién nacido, edad gestacional y consumo de tabaco, sólo se observó una ligera reducción del peso de los recién nacidos en la categoría de consumo superior a los 90 g semanales, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.
CONCLUSIONES: El consumo bajo o moderado de alcohol en el inicio del embarazo no tiene un efecto detectable en el crecimiento fetal.

The effect of moderate intake of alcohol during pregnancy on the weight of the newborn

BACKGROUND: There is currently no doubt concerning the detrimental effects of the intake of high doses of alcohol during pregnancy. Nonetheless, there has been some controversy regarding the effects of intake of low or moderate quantities of alcohol. The aim of the present study, carried out within the framework of a more extensive European study (EUROMAC), was to specifically analyze the relation between moderate intake of alcohol in pregnant women and the weight of the newborns.
METHODS: A prospective cohort study including 1,005 women who attended prenatal consultation in the Hospital La Fe of Valencia between 12 and 18 weeks of pregnancy during 1989 was performed. All the subject were asked on alcohol intake during the week prior to the interview with data on other sociodemographic and biologic variables being collected. Variance analysis was carried out to evaluate the association of the weight of the newborn with alcohol intake as well as with each of the control variables. Multiple lineal regression analysis was performed by the minimum squares method to evaluate possible effects of confusion and interaction.
RESULTS: Following adjustment for parity, weight of the mother prior to pregnancy, sex of the newborn, age at pregnancy and tobacco consumption, only a slight reduction in the weight of the newborns was observed in the category of intake greater than 90 g/week, however this difference was not statistically significant.
CONCLUSIONS: The low or moderate intake of alcohol during the first months of pregnancy has no detestable effect on fetal growth.

Med Clin (Barc) 19941 102: 765-768

Correspondencia: Dr. F. Bolumar.
Departamento de Salud Pública.
Facultad de Medicina. Apdo. 374. 03080 Alicante.

Manuscrito aceptado el 11-1 1-1993

El efecto teratógeno del consumo elevado de alcohol durante el embarazo ha sido ampliamente confirmado tras la primera descripción, hace algo más de 20 años, del síndrome fetal alcohólico (SFA)[1,2]. El diagnóstico de este síndrome[3] queda establecido si se produce la conjunción de los siguientes signos: retraso en el crecimiento, afección del sistema nervioso central (anomalías neurológicas, retraso psicomotor y retraso mental, malformaciones cerebrales, entre otras) y una dismorfia facial característica. El riesgo de sufrir este síndrome se ha visto generalmente asociado a consumos elevados de alcohol (> 60 g día, equivalente a 5-6 bebidas diarias) y aparece aproximadamente, en el 30% de los hijos de madres que consumen alcohol de forma crónica[4], pero si se incluyen niños con características anormales próximas al SFA completo, el 50-70% de tales embarazos pueden tener un resultado anormal[5].
Actualmente existen pocas dudas sobre los efectos perjudiciales del consumo de alcohol a altas dosis durante el embarazo. Sin embargo, hay controversia respecto a los efectos del consumo bajo o moderado de alcohol, descrito a menudo como consumo social.
El peso al nacimiento, como indicador del retardo de crecimiento intrauterino, ha sido la variable respuesta más frecuentemente utilizada en los estudios epidemiológicos sobre la posible asociación entre consumo de alcohol y lesión fetal[6-38]. Los resultados obtenidos en los distintos estudios son, sin embargo, controvertidos y difíciles de comparar, dada la gran diversidad de diseños, de formas de medir la exposición y de tipos de análisis empleados. La mayoría de estos estudios han tenido como objetivo valorar el impacto de diversos factores de riesgo, entre los que se incluía el alcohol, en el resultado del embarazo, lo que ha conllevado una medición no exhaustiva o detallada de esta exposición. Pocos trabajos se han dirigido directamente a evaluar el consumo de alcohol en mujeres embarazadas y en algunos de ellos se seleccionaron las mujeres en función de su nivel de consumo, para tratar de in-

crementar el número de grandes bebedoras[6,7,39]. Las asociaciones significativas entre el consumo de alcohol y una reducción del peso al nacimiento se han encontrado principalmente en los grandes estudios prospectivos para un nivel de consumo de al menos 2 o 3 bebidas diarias[7,8,11,12,14,15,21]. Para niveles más bajos de consumo de alcohol la evidencia fue menos consistente.

El presente trabajo, encuadrado dentro de un estudio europeo más amplio (EUROMAC)[40], tiene, pues, como objetivo, analizar específicamente la relación entre consumos moderados de alcohol en mujeres embarazadas y el peso de sus recién nacidos.

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohortes orospectivo en una muestra consecutiva de mujeres entre las 12 y las 18 semanas de gestación que asistieron, desde el 1 de febrero de 1989 hasta el 31 de diciembre del mismo año, a consultas prenatales del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital La Fe de Valencia.

Se excluyeron aquellas embarazadas que parieron en otros hospitales, tuvieran un aborto espontáneo o inducido y aquellas cuyos hijos nacieron muertos, nacieron vivos con menos de 28 semanas de gestación o tuvieron partos gemelares.

Se. calculó el tamaño de la muestra mediante dicotomización de Ja variable consumo entre bebedoras y abstemias, ya que no existía un conocimiento previo de la distribución de la variable consumo de alcohol que permitiera una categorización a priori. Asumiendo una razón 1:4 en el tamaño de los grupos de bebedoras y abstemias (según los datos de la Encuesta Nacional de Salud[41] y de la Encuesta Valenciana de Salud[42] se calculó un tamaño de la muestra de 800 mujeres requerido para detectar una diferencia mínima de 100 g entre los pesos medios de los hijos de madres bebedoras y abstemias con un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%.

Las embarazadas fueron entrevistadas tras la obtención de su consentimiento en su primera visita a *la* consulta prenatal entre las 12 y las 18 semanas de gestación por encuestadoras especialmente entrenadas para el estudio.

La información sobre el consumo de alcohol y otros posibles factores de riesgo (variables sociodemográficas, historia obstétrica previa y exposición durante el embarazo a otros tóxicos tales como el tabaco, drogas y medicamentos) se obtuvo mediante cuestionario estructurado de preguntas cerradas específicamente desarrollado para el estudio europeo (EUROMAC)[40] y basado a su vez en los diseñados previamente por Jessor et al[43], y Cahalan et al[44]. La valoración del consumo de alcohol durante la gestación se basó en el número y tipo de bebidas que la entrevistada refirió haber consumido en la semana previa a la entrevista. Las respuestas obtenidas fueron codificadas y posteriormente convertidas a gramos de alcohol absoluto por semana (1 ml de alcohol equivale a 0,8 g de alcohol absoluto) mediante tablas de conversión específicas en función del tipo de bebida y medida habitual de consumo[40].

Aunque el consumo de alcohol es una variable continua, se utilizó en el análisis como categórica ante la presunción de una asociación no lineal, o mejor, no constante, entre el peso al nacer y el consumo de alcohol, La elección de los grupos fue inevitablemente arbitraria y la categorización se realizó en grupos de 30 g (O, 1-29, 30-59, 60-89, ≥ 90 g/semana).

El peso del recién nacido así como otros datos antropometricos y clínicos del mismo, condiciones patológicas durante el embarazo y características del parto se obtuvieron mediante revisión de la historia clínica hospitalaria de la madre y del recién nacido tras el parto. Las variables de control utilizadas en el análisis fueron: peso previo de la madre, semanas de gestación (según la fecha de la última regia), sexo del recién nacido. paridad, nivel de estudios, estado civil tipo de trabajo clasificado como manual o no manual según el empleo actual o último empleo de la embarazada y consumo de cigarrillos

Se realizó un análisis de la variancia para valorar la asociación del peso al nacimiento con el consumo de alcohol, así como con cada una de las variables de control. Para evaluar los posibles efectos de confusión e interacción se llevó a cabo una regresión lineal múltiple por el método de los mínimos cuadrados. Se utilizo el paquete estadístico de *software* SPSS/PC+[45].

TABLA 1

Media del peso al nacer según edad, tipo de trabajo, estado civil y nivel de estudio de las madres

	N.º de mujeres (tanto por ciento)	Peso medio del RN (g)	F	p
Grupos de edad (años)				
15-19	22 (2,6)	3.219,09	4,0036[a]	0,003
20-24	167 (19,6)	3.143,83		
25-29	376 (44,2)	3.320,27		
30-34	210 (24,7)	3.223,62		
≥ 35	76 (8,9)	3.269,47		
Total	851 (100)			
Tipo de trabajo				
Manual	650 (81,9)	3.233,42	-1,73	0,085
No manual	143 (18,1)	3.312,73		
Total	793 (100)			
Estado civil				
No casadas	57 (6,7)	3.182,86	-1,13	0,257
Casadas	794 (93,3)	3.259,83		
Total	851 (100)			
Nivel de estudios				
Analfabeta o sin estudios	126 (14,8)	3.174,32	1,72[b]	0,1613
EGB	455 (53,5)	3.268,59		
BUP	185 (21,7)	3.244,57		
Formación profesional	12 (1,4)	3.291,66		
Universitaria	73 (8,6)	3.225,75		
Total	851 (100)			

[a]Test de Scheffe: grupo 20 24 es significativamente distinto del grupo 25-29 al nivel de significación de 0,050.
[b]Excluye el grupo de formación profesional.
RN: recién nacido.

TABLA 2

Media del peso al nacer según paridad de la madre y el sexo de los recién nacidos

	N.º de individuos (tanto por ciento)	Peso medio del RN (g)	F	p
Paridad				
0	327 (38,4)	3.218,17	-1,69	0,091
Uno o más	524 (61,6)	3.277,40		
Total	851 (100)			
Sexo				
Masculino	433 (51,1)	3.288,88	1,95	0,052
Femenino	414 (48,9)	3.223,30		
Total	847 (100)			

RN: recién nacido.

Resultados

De las 1.005 mujeres que asistieron a las consultas prenatales del Hospital La Fe entre las 12 y las 18 semanas de gestación en el período de selección referido, únicamente una rehusó realizar la entrevista. Veinticuatro mujeres fueron excluidas por presentar abortos, 11 por muertes fetales, 4 casos por ausencia de gestación, nueve por embarazos gemelares, 27 mujeres dieron a luz en otros hospitales y 78 fueron excluidas por no disponer de información o ser ésta incompleta, sobre el resultado de la gestación. Así pues, la muestra resultante fue de 851 mujeres.

En la tabla 1 se observa la distribución de los pesos medios de los recién nacidos según la edad de las madres, tipo de trabajo, estado civil y nivel de estudios. La mayoría de las mujeres, más del 40%, se encontraban en el grupo de edad entre 25 y 29 años, seguido por el grupo de 30 a 34 años (25%). Los hijos de madres en el grupo etario entre 20 y 24 años presentaron el peso medio al nacimiento más bajo (3.143,8 g), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) de 176,4 g respecto a los hijos de madres entre 25 y 29 años. Aquellas mujeres con estudios universitarios tuvieron niños que como media pesaron 151,4 g más que los de madres analfabetas o sin estudios, mientras que los hijos de madres con estudios primarios o secundarios tenían pesos medios intermedios entre ambas categorías. Las diferencias, sin embargo, no fueron estadísticamente significativas. Los hijos de madres casadas y con trabajos no manuales tuvieron niños con pesos medios que excedían a los de aquellos de madres solteras (+77,5 g) y con trabajos manuales (+79,3 g), respectivamente, aunque estas diferencias no fueron signi-

TABLA 3

Media del peso al nacer según el número de cigarrillos consumidos diariamente por las madres y según el consumo semanal de alcohol durante el embarazo

	N.º de mujeres (tanto por ciento)	Peso medio del RN (g)	F	p
Número de cigarrillos				
0	583 (68,5)	3.309,67	13,81[a]	0,000
1-9	186 (21,9)	3.176,42		
10 o más	82 (9,6)	3.040,80		
Total	851 (100)			
Gramos de alcohol				
0	401 (47,2)	3.244,34	0,48	0,751
1-29	366 (43)	3.276,25		
30-59	54 (6,3)	3.250,09		
60-89	10 (1,1)	3.183,00		
90 o más	20 (2,3)	3.113,50		
Total	851 (100)			

[a]Test de Scheffe: grupos 1-9 y 10 o más significativamente distintos del grupo 0 al nivel de significación 0,050.
RN: recién nacido.

TABLA 4

Modelo de regresión múltiple del peso al nacer con variables biológicas y de consumo de alcohol y tabaco

Variables	B	SE B	T	Sig T
Paridad	31,54531	12,97994	2,430	0,0158
Sexo	-97,24175	28,90073	-3,365	0,0008
Semanas de gestación	145,28666	8,66029	16,776	0,0000
Peso previo	6,94463	1,44816	4,795	0,0000
Tabaco (1-9)	-109,58577	35,63214	-3,075	0,0022
Tabaco (10-19)	-213,23453	55,25466	-3,859	0,0001
Tabaco (20 o más)	-325,52543	104,82485	-3,105	0,0020
Alcohol (1-29)	3,02113	30,53164	0,099	0,9212
Alcohol (30-59)	24,38145	60,48033	0,069	0,6870
Alcohol (60-89)	64,37240	132,38742	0,403	0,6269
Alcohol (90 o más)	-87,34517	95,47987	-0,915	0,3606
(Constante)	-2693,97518	345,84615	-7,790	0,0000

R^2 = 0,308; F(11,812) = 32,890; p = 0,000.

ficativas.

Los recién nacidos de madres primíperas pesaron como media 59 g menos que aquellos cuyas madres habían tenido uno o más embarazos previos (tabla 2), y las niñas pesaron como media 66 g menos que los niños.

Tanto el peso previo de la madre como las semanas de gestación mostraron una asociación significativa con el peso al nacer, en el sentido de a mayor peso o mayor edad gestacional, también mayor peso promedio de los recién nacidos. Cabe señalar que el 72% de los nacimientos ocurrieron entre la 39 y la 41 semanas de gestación.

Los recién nacidos de madres fumadoras (tabla 3) presentaron una clara reducción de su peso comparado con los hijos de no fumadoras ($p < 0,001$), con un intervalo entre 133 y 269 g dependiendo del número de cigarrillos consumidos diariamente. En el análisis de las diferencias crudas entre los pesos medios de los recién nacidos según el consumo de alcohol materno se observó que para consumos inferiores a los 60 g de alcohol/semana no había un descenso del peso al nacimiento respecto al grupo de madres consideradas como no bebedoras. Sólo a partir de los 60 g/semana se apreció una reducción del peso al nacimiento, con una diferencia de -61 g para la categoría 60-89 g/semana y de -131 g en la categoría superior (≥ 90 g/semana). Estos resultados, sin embargo, no fueron estadísticamente significativos.

Para valorar los posibles efectos de confusión e interacción en la asociación entre consumo de alcohol y peso al nacimiento de otros potenciales factores de riesgo de retardo de crecimiento intrauterino, se ajustó un modelo de regresión lineal múltiple cuyas variables se seleccionaron a priori en función de los resultados del análisis simple y de criterios de inclusión de aquellas variables que han sido ampliamente reconocidas como factores que influyen en el peso al nacimiento. Tras ajustar un primer modelo, la edad y el tipo de trabajo se descartaron al no contribuir a mejorar significativamente la bondad del ajuste. El modelo final aparece en la tabla 4; en ella se observa que tras ajustar por paridad, peso de la madre previo al embarazo, sexo del recién nacido, edad gestacional y consumo de tabaco, sólo se observó una ligera reducción (-87 g) del peso de los recién nacidos en la categoría superior de consumo de alcohol (≥ 90 g/semana), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,360$). Ningún término de interacción entre la variable de consumo de alcohol y cada una de las variables de control mejoró significativamente la bondad de ajuste del modelo.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran la ausencia de asociación significativa entre consumo de alcohol durante el embarazo a dosis bajas y moderadas y peso al nacimiento. Los datos apuntan, sin embargo, hacia una discreta disminución del peso en aquellas embarazadas con consumos mayores de 90 g alcohol/semana (equivalente aproximadamente a más de una bebida diaria), aunque dicho resultado no es concluyente, dado el bajo número de mujeres en esta categoría.

Estos resultados son consistentes con los estudios previos que evidenciaron una reducción del peso al nacimiento sólo cuando el nivel de consumo era, al menos, de dos o tres bebidas al día[7,8,11,12,14,15,21], así como con los resultados obtenidos en el estudio más amplio realizado en siete países europeos[40], del que este trabajo forma parte, donde al ampliar el volumen de personas del estudio aparecía en la categoría de consumo de alcohol de más de 120 g/semana una disminución del peso al nacer estadísticamente significativa. A pesar de que los diversos países europeos presentan características demográficas y sociales diferentes, así como diferencias en la naturaleza y tipo de ingesta de las bebidas consumidas, la consistencia de los datos obtenidos en poblaciones tan distintas reduce la posibilidad de que esta relación sea explicada exclusivamente por sesgos de diseño y confusión.

Con respecto al presente estudio, cabe la posibilidad de que las mujeres que asistían a consultas prenatales durante el segundo trimestre del embarazo no fueran representativas del conjunto de mujeres que paren en la población valenciana. Sin embargo, nuestros datos permiten descartar dicha posibilidad, ya que la mayoría de mujeres que acudían a las consultas prenatales del hospital La Fe lo hacían por motivos de pertenencia al área sanitaria servida por este hospital y sólo un número reducido de mujeres fueron referidas a dicha consulta por su médico de cabecera por presentar embarazos de alto riesgo.

Es, así mismo, posible que las mujeres con consumos de alcohol elevados estuvieran subrepresentadas en la presente muestra, ya que estas mujeres podrían no acudir a la consulta o ir más tarde de las 12-18 semanas, por estar menos interesadas en su salud o por otros motivos, con lo que, de esta forma, se excluía a las grandes bebedoras y se incurría en un sesgo de selección. Aun cuando este supuesto fuera cierto, ello no afectaría sustancialmente nuestra hipótesis de trabajo, ya que el objetivo fundamental era establecer los efectos que el consumo moderado de alcohol tiene sobre el feto.

Ante la ausencia de marcadores biológi-

cos fiables para determinar el consumo moderado de alcohol, la exposición se determinó a partir de los niveles de consumo declarados por las mujeres participantes. La utilización de un cuestionario detallado sobre el consumo diario de los distintos tipos de bebidas en un período corto de recuerdo, como es la semana previa a la entrevista, garantiza una mayor calidad de la información que los cuestionarios menos específicos sobre consumo medio en períodos largos[10]. A su vez, dado que los datos sobre consumo de alcohol fueron recogidos prospectivamente antes de conocer el resultado de la gestión, no parece posible un sesgo de clasificación errónea diferencial por un sesgo de memoria.

Existe, sin embargo, la posibilidad de una infradeclaración, teniendo en cuenta la menor aceptación social del consumo de alcohol durante la gestación. Pero esta negación del consumo hace referencia a consumos elevados de alcohol y no a consumos bajos o moderados, como en los que estamos interesados. En cualquier caso, diversos estudios[46] muestran que, en ausencia de sobredeclaración y cuando el número de abstemias es alto, como es el presente caso, niveles considerables de infradeclaración producen un impacto muy limitado en la estimación del efecto. Así, en un estudio con las características del nuestro, la infradeclaración del consumo de alcohol no afectaría a la estimación del efecto y en todo caso, lo infravaloraría.

Por último, como ya se ha indicado anteriormente, la ingesta de alcohol se determinó por la valoración del consumo en la semana anterior a la entrevista. La posibilidad de que dicha semana no fuera representativa del consumo a lo largo de todo el embarazo, lógicamente, existe, si bien ello no será frecuente, por lo que el promedio resulta válido.

Los resultados del presente estudio corroboran que un bajo nivel de consumo de alcohol en el inicio del embarazo, una bebida al día, no tiene un efecto detectable en el crecimiento fetal. Sin embargo, el umbral a partir del cual aparecen los efectos nocivos en el desarrollo fetal es difícil de determinar con los datos disponibles. Por ello, desde el punto de vista de la salud pública, el embarazo no representa una situación especial que implique modificar las recomendaciones que se hacen para la totalidad de la población en el sentido de que el consumo de bebidas alcohólicas debe ser moderado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées. A propos de 127 cas. Ouest Med 1968; 25: 476-282.
2. Jones K, Smith DW. Recognition of the foetal alcohol syndrome in early infancy. Lancet 1973; 2: 999-1.001.
3. Sokol RJ, Clarren SK. Guidelines for use of terminology describing the impact of prenatal alcohol on the offspring. Alcohol Clin Exp Res 1989; 4: 579-598.
4. Jones KL, Smith DW, Streissguth AP, Myrianthopoulos NC. Outcome in offspring of chronic alcoholic women. Lancet 1974; 2: 1.076-1.078.
5. Sokol RJ, Miller SI, Reed G. Alcohol abuse during pregnancy: an epidemiologic study. Alcoholism 1980; 4: 135-145.
6. Little R. Moderate alcohol use during pregnancy and decreased infant birthweight. Am J Public Health 1977; 67: 1.154-1.156.
7. Streissguth AP, Martin DC, Madin JC, Barr HM. The Seattle longitudinal prospective study on alcohol and pregnancy. Neurobehav Toxicol Teratol 1981; 3: 223-333.
8. Kaminski M, Rumeau-Rouquette C, Schwartz D. Consommation d'alcool chez les femmes enceintes et issue de la gossesse, Rev Epidemiol Sante Publ 1976; 24: 27-40.
9. Writht JT, Waterson EJ, Barrison IC. Alcohol consumption pregnancy and low birthweight. Lancet 1983; 1: 663-665.
10. Plant ML. Women, drinking and pregnancy (2.ª ed.). Londres: Tavistock, 1987.
11. Rosett HL, Weiner L, Lee A, Zuckerman B, Dooling E, Oppenheimer E. Patterns of alcohol consumption and fetal development. Obstet Gynecol 1983; 61: 539-546.
12. Kaminski M, Franc M, Lebouvier M, du Mazaubrun C, Rumeau-Rouquette C. Moderate alcohol use and pregnancy outcome. Neurobehav Toxicol Teratol 1981; 3: 173-181.
13. Little RE, Asker RL, Sampson PD, Renwick JH. Fetal growth and moderate drinking in early pregnancy. Am J Epidemiol 1986; 123: 270-278.
14. Ouellette E, Rosett HL, Rosman NP. Adverse effects on offspring of maternal alcohol abuse during pregnancy. N Engl J Med 1977; 297: 528-530.
15. Lumley J, Correy JF, Newman NM, Currant JT. Cigarette smoking, alcohol consumption and fetal outcome in Tasmania 1981-82. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1985; 25: 33-40.
16. Mills JL, Graubard BI, Harley EE, Rhoads GG, Berendes HW. Maternal alcohol consumption and birthweight. How much drinking during pregnancy is safe? JAMA 1984; 252: 1.875-1.879.
17. Brooke OG, Anderson HR, Bland JM, Peacock JL, Stewart CM. Effects on birth weight of smoking, alcohol, caffeine, socio-economic factors, and psychosocial stress. BMJ 1989; 298: 795-801.
18. Graves C. The effect of maternal alcohol and cigarette use on infant birthweight. Alcohol Epidemiologic Data System 805 15th St NW, Suite 500, Washington, DC 20005, 1983.
19. Ioffe S, Chernick V. Maternal alcohol ingestion and the incidence of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1.231-1.235.
20. Kuzma JW, Sokol RJ. Maternal drinking behavior and decreased uterine growth. Alcohol Clin Exp Res 1982; 6: 396-402.
21. Olsen J, Rachootin P, Schiodt AV. Alcohol use, conception time, and birthweight. J Epidemiol Commun Health 1983; 37: 63-65.
22. Smith IE, Coles CD, Lancaster J, Fernhoff PM, Falek A. The effects of volume and duration of prenatal ethanol exposure on neonatal physical and behavioral development, Neurobehav Toxicol Teratol 1986; 8: 375-381.
23. Kline J, Stein Z, Hutzler M. Cigarettes, alcohol and marijuana; varying associations with birthweight. Int J Epidemiol 1987; 16: 44-51.
24. Russell M. Early measures of maternal alcohol use as predictors of adverse pregnancy outcomes. Alcohol Clin Exp Res 1988; 12: 824-830.
25. Davis PJ, Patridge JW, Storrs CN. Alcohol consumption in pregnancy. How much is safe? Arch Dis Child 1982; 57: 940-943.
26. Tennes K, Blackard C. Maternal alcohol consumption, birthweight, and minor physical anomalies. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 774-780.
27. Marbury MC, Linn S, Monson R, Schoenbaum S, Stubblefield PG, Ryan KJ. The association of alcohol consumption with outcomes of pregnancy. Am J Public Health 1983; 73: 1.165-1.168.
28. Kaminski M, Leborgne P, Du Mazaubrun C. Consommation de boissons alcoolisées chez les femmes enceintes et issue de la grossesse, En: Les relations doses effects de l'alcool. Colioque et Congrès du Haut Comité. París: La Documentation Française, 1985; 69-81.
29. Ernhart CB, Wolf AW, Linn PL, Sokol RJ, Kennard MJ, Filipovich HF. Alcohol related birth defects: syndromal anomalies, intrauterino growth retardation, and neonatal behavioral assessment. Alcoholism Clin Exp Res 1985; 9: 447-453.
30. Jacobson SW, Fein GG, Jacobson JL, Schwartz PM, Dowler JK. Neonatal correlates of prenatal exposure to smoking, caffeine and alcohol, Infant Behavior Dev 1984; 7: 253-265.
31. Hingson R, Alpert JJ, Day N, Dooling E, Kaine H, Morelock S et al. Effects of maternal drinking and marijuana use on fetal growth and development. Pediatrics 1982; 70: 539-546.
32. Sulaiman ND, Florey C du V, Taylor DJ, Ogston SA. Alcohol consumption in Dundee primigravidas and its effects on outcome of pregnancy. BMJ 1988; 296: 1.500-1.503.
33. Coles CD, Smith I, Ferhoff PM, Falek A. Neonatal neurobehavioral characteristics as correlates of maternal alcohol use during gestation. Alcohol Clin Exp Res 1985; 9: 454-460.
34. Kamainski M, Rostand A, Lelong N, Dehaene P, Delestret C, Kein-Bertrand C et al. Consommation d'alcool pendant la grossesse et caractéristiques néonatales. J Alcool 1989; 1: 35-46.
35. Day N, Jasperse D, Richardson G, Robles N, Sambamoorthi U, Taylor P et al. Prenatal exposure to alcohol: effect on infant growth and morphologic characteristics. Pediatrics 1989; 84: 536-541.
36. Gibson GT, Baghurst PA, Colley DP. Maternal alcohol, tobacco and cannabis consumption and the outcome of pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1983; 23: 15-19.
37. Van Den Berg BJ. Epidemiologic observations of prematurity: effects of tobacco, coffee and alcohol. En: Reed DM, Stanley F, editores. The Epidemiology of Prematurity. Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1977; 157-176.
38. Zuckerman B, Frank D, Hingson R, Amaro H, Levenson SM, Kaynes H et al. Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. N Engl J Med 1989; 320: 762-768.
39. Rostand A, Kaminski M, Lelong N et al. Alcohol use in pregnancy, craniofacial features, and fetal growth. J Epidemiol Commun Health 1990; 44: 302-306.
40. Euromac Project Group. Florey C, Taylor D, Bolumar F, Kaminski M, Olsen J, editores. Maternal alcohol consumption and its relation to the outcome of pregnancy and child development at 18 months, Int J Epidemiol 1992; 21 Supl 1.
41. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud. Madrid: Subdirección General de Información Sanitaria y Epidemiología, 1989.
42. Generalitat Valenciana. Encuesta de Salud de la Comunidad Valenciana 1990-91. Los Hábitos de Salud (Avance de resultados). Valencia: Generalitat Valenciana, 1991.
43. Jessor R, Graves R, Hanson RC, Jesor S. Society, personality and deviant behaviour: a study of triethnic community. Nueva York: Holt, Reinhart and Winston, 1968.
44. Cahalan D, Cisin IH, Croosley HM. American drinking practices: a national study of drinking behavior and actitudes, Nueva Jersey: Publications Division, Rutgers Centre of Alcohol Studies, 1969.
45. Norusis MJ, SPSS/PC+ V2.0. Chicago: SPSS Inc, 1988.
46. Vekerk PH. The impact of alcohol misclassification on the relationship between alcohol and pregnancy outcome. Int J Epidemiol 1992; 21 Supl 1: 33-37.