J. González-Hachero,
M.C. Martínez Malagón

*An Esp Pediatr 1999;51:4-8.*

# Repercusiones en los hijos de la drogadicción de los padres

## Introducción

La importancia y frecuencia de la drogadicción en la población general ha aumentado considerablemente en los últimos 20-25 años. En esta situación, el embarazo no constituye una tregua para la misma, pues está demostrado que cuando se consumen fármacos y alcohol en una población, siempre habrá embarazadas que lo usen, a veces de forma casual y por recreación, pero otras muchas formando parte de una verdadera adicción.[1].

Como consecuencia de ello, los hijos de padres drogadictos están expuestos a múltiples riesgos derivados de los diversos problemas que acompañan a la drogadicción de los padres. De ellos destacan, en primer lugar los que están presentes al nacer como consecuencia del consumo de drogas por la madre durante el embarazo.Pero no menos importantes son los que tienen lugar con posterioridad, unas veces como consecuencia o continuación de algo que ya estaba presente en el momento del nacimiento, y otras derivadas de las circunsatancias ambientales adversas en las que muchas veces crecen y se desarrollan estos niños, incluso aunque no hayan sido fruto de embarazos donde el consumo de de drogas haya estado presente.

## Prevalencia

La verdadera frecuencia del abuso de drogas durante la gestación es difícil de conocer, ya que el reconocimiento personal del abuso es poco confiable y las pruebas toxicológicas detectan su uso durante un período corto en el caso de la mayor parte de las sustancias. En algunos estudios al respecto, principalmente norteamericanos, se estima que, en general, el problema se presenta en el 10-15% de las gestantes y que su frecuencia se ha incrementado notablemente en las dos últimas décadas[1-3].

Respecto a las drogas consumidas parece evidente que al predominio inicial de la marihuana (hachís) y heroína ha seguido en los últimos años el de las anfetaminas y, sobre todo de cocaína y todo ello incrustado en un consumo muy extendido de alcohol y tabaco.

Catedra de Pediatría. Facultad de Medicina. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
*Correspondencia:* José González-Hachero. Catedra de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Dr. Fedriani, nº 3. 41009 Sevilla.

## Repercusiones en el niño del consumo materno de drogas

Las repercusiones en el niño del consumo materno de drogas durante embarazo, incluyendo entre las mismas el alcohol y el tabaco son muy variadas y pueden estar presentes al nacimiento o con posterioridad al mismo.

En cualquier caso, debe resaltarse inicialmente que uno de los aspectos que dificultan el estudio de las repercusiones de las drogas sobre el embarazo, el parto o posteriormente sobre el niño, es el consumo por parte de la madre de varias drogas simultáneamente, o la coexistencia de factores, como malnutrición, infecciones maternas o deficiente control de la gestación, entre otros, lo cual hace difícil a veces relacionar una determinada patología con una sustancia concreta. Igualmente resulta complejo en los problemas surgidos durante el desarrollo, delimitar lo que puede atribuirse a las drogas y lo que puede atribuirse a las circunstancias ambientales adversas en las que el desarrollo de estos niños tiene lugar en muchas ocasiones.

Teniendo en cuenta esta consideración previa trataremos los siguientes apartados:

1 - Repercusiones de las drogas sobre el embarazo y el parto.

2 - Repercusiones durante los períodos de recién nacido y lactante y en los años posteriores.

### 1- Repercusiones de las drogas durante el embarazo y el parto

a) Control de la gestación. Generalmente, es deficiente o nulo y en consecuencia con elevada incidencia de complicaciones obstétricas, debido por una parte, al estilo de vida y marginación social propios de la drogadicta y por otra, al miedo a los posibles efectos punitivos por su hábito de consumo. Una excepción son las heroinomanas incluidas en programas de metadona, las cuales realizan los controles prenatales con más regularidad[4,5].

b) Abortos y muertes fetales. Están presentes, fundamentalmente, en las consumidoras de tabaco, alcohol, heroína y cocaína. En estas últimas las muertes fetales se relacionan con la abruptio placentae (cocaína) o con el síndrome de abstinencia materno (heroína)[1,6,7].

c) Patología placentaria. Se asocia al consumo de alcohol (desprendimiento prematuro) tabaco (placenta previa, necrosis placentaria u otros cambios morfológicos) y estimulantes del tipo de la cocaína y anfetaminas. En estas últimas el desprendimiento prematuro se asocia a sus efectos vasoconstrictores e hi-

pertensores y contribuye a la incidencia aumentada en estos casos de muertes fetales anteparto[6].

d) Sufrimiento fetal. Se aprecia en cualquiera de los casos anteriores que conducen a desprendimiento prematuro o insuficiencia placentaria. Asimismo, se observan alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal en la intoxicación aguda por cocaína y opiáceos e incluso asfixia perinatal grave en síndromes de abstinencia maternos a heroína[1].

e) Partos patológicos. Se refiere mayor incidencia de partos instrumentales y por cesárea, partos domiciliarios, rotura prolongada de membranas por cervicovaginitis, y líquido amniótico meconial ligado al sufrimiento fetal referido en el apartado anterior[7].

Sin embargo, la consecuencia más importante con respecto al parto, es la presentación prematura del mismo, hecho muy relacionado con la falta de control de la gestación. Así se refiere en las consumidoras de más de cinco cigarrillos semanales de marihuana (hachís) en las fumadoras de tabaco relacionado con la dosis o en el síndrome alcohólico fetal. En el caso de los narcóticos, el parto prematuro se relaciona, además, con el síndrome de abstinencia materno y en el caso de la cocaína y anfetaminas con el incremento de la irritabilidad uterina por sus efectos vasoconstrictores o por acción directa de las drogas sobre el miometrio[1,6,8].

**2- Repercusiones de la drogadicción matermna en los períodos de recién nacido, lactante y en los años posteriores**

a) Repercusiones somatométricas. Hacen referencia, fundamentalmente, al bajo peso adecuado o no a la edad gestacional, el retraso de crecimiento intrauterino y la disminución del perímetro craneal. Al margen de la influencia de otros factores asociados, los mecanismos por los cuales las drogas pueden interferir el desarrollo somático del recién nacido son los siguientes:

Interferencia en el transporte placentario de nutrientes, hipoxemia crónica o hipofunción del eje hipotálamo-hipofisario materno con disminución de la hormona de crecimiento.

Las drogas más implicadas en el retraso de crecimiento intrauterino son los narcóticos, estimulantes, alcohol y tabaco.

En los recién nacidos de madre heroinómana el retraso de peso y longitud puede mantenerse hasta el año de edad, pero el perímetro craneal puede persistir descendido con posterioridad, hecho que con frecuencia guarda relación con dificultades en el desarrollo psicomotor[7,9].

Algo similar ocurre con los hijos de cocainómanas o consumidoras de anfetaminas y en el síndrome alcohólico fetal. En este último se recoge que, cuando el consumo de alcohol se mantiene durante todo el embarazo el retraso de peso, talla y perímetro craneal puede persistir aun en los años escolares[6].

Particularmente negativa sobre el crecimiento fetal es la influencia del tabaco que afecta, sobre todo al peso siendo factores a tener en cuenta no sólo la cantidad de cigarrillos consumidos, sino su contenido en alquitrán, nicotina y monóxido de carbono[6,10].

b) Malformaciones congénitas. La teratogenicidad de las drogas durante la gestación constituye en la actualidad una preocupación importante, asociándose, sobre todo al consumo de cocaína y alcohol y con menor frecuencia a otras sustancias.

Con la marihuana, opiáceos y anfetaminas aunque se han descrito malformaciones menores aisladas, los datos no son concluyentes[6]. En cambio la cocaína parece por sí sola ser capaz de producir malformaciones diversas, la mayoría de naturaleza disrruptiva secundarias a la disminución de la vascularización en la placenta, útero y feto. Por este motivo pueden originarse en cualquier momento del embarazo y no sólo en el primer trimestre y alterar o destruir estructuras previamente formadas[11].

Sea por acción tóxica directa o por sus efectos vasoconstrictores, a la cocaína se le ha relacionado con atresia o infarto intestinal no duodenal, defecto de la parte distal de las extremidades, malformaciones craneoencefálicas y medulares, malformaciones cardiovasculares, anomalías oculares y con mucha frecuencia con malformaciones del tracto urinario, de las cuales la más relevante es la asociación de obstrucción uretral con hidrouréter, hidronefrosis, hipoplasia de músculos abdominales y piel del abdomen adelgazada y arrugada con aspecto típico del abdomen en ciruela pasa (síndrome de Prune-Belly)[12-14].

Junto a la cocaína el alcohol es la droga más directamente implicada en la génesis de malformaciones atribuyéndosele hasta el 5% de las anomalías congénitas. Sus efectos teratógenos se describieron en el año 1973 con el nombre de "síndrome alcohólico fetal" cuyos tres criterios definitorios son:

Retraso de crecimiento prenatal, postnatal o ambos.

Afectación del sistema nervioso central.

Datos dismórficos craneofaciales específicos.

Dado que algunos niños sólo tienen alguno de estos defectos de forma aislada, se ha aceptado también para éstos casos el término de "defectos congénitos relacionados con el alcohol"[15,16].

Se cita que el síndrome alcohólico fetal es la causa reconocible más frecuente de retraso mental y que se presenta en el 1,9 ‰ de nacidos vivos, aunque es probable que muchos casos tanto del síndrome alcohólico fetal, como de los defectos congénitos relacionados con el alcohol no sean identificados como tales.

Entre los efectos celulares del alcohol relacionados con las malformaciones se encuentran el incremento de la peroxidasa celular, disminucion de la síntesis de DNA, perturbación de la síntesis proteica y deterioro de la proliferación, diferenciación y migración de las células. Interfiere también el transporte de aminoácidos a través de la placenta, causa hipoglucemia, perturba la síntesis de GH, reduce los neurotransmisores en el encéfalo y disminuye la mielinización, todo lo cual altera el crecimiento prenatal y postnatal y causa disfunción neurológica[17].

La teratogenicidad del alcohol es dependiente de la dosis y del momento de su ingesta. El síndrome alcohólico fetal completo suele observarse cuando se consumen de 60 a 75 ml de alcohol o más por día en el primer trimestre y puede presentarse

en el 30-40% de los recién nacidos de alcohólicas. En cambio cuando la exposición ocurre en el 2º y 3er trimestres del embarazo, las consecuencias mas frecuentes son el retraso de crecimiento y las alteraciones neuroconductuales[6,17].

Se han propuesto tres criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal, cada uno de los cuales puede incluir distintas anomalías, siendo necesario para establecer el diagnóstico que esté presente al menos una anormalidad de cada criterio. Los criterios y las anomalías son las siguientes:[16].

1- Retraso de crecimiento prenatal, postnatal o ambos, es decir, peso, longitud y perímetro craneal solos o en combinación por debajo del P10.

2- Afectación del SNC que incluye anormalidades neurológicas y retardo en el desarrollo psicomotor.

3- Dismorfología facial característica con al menos dos de los tres defectos siguientes:

a) Perímetro craneal inferior al P3. b) Microftalmía, fisuras palpebrales cortas o ambas cosas. c) Filtrum hipoplásico, labio superior fino y aplanamiento o ausencia de los maxilares superiores.

Los defectos de nacimiento relacionados con el alcohol pueden afectar a: SNC, esqueleto craneofacial, sistema cardiovascular, tórax, abdomen, aparato urogenital, esqueleto, dermatoglifos, sistema endocrinológico y sistema inmunológico. Se presentan en el 3-5‰ de nacidos vivos y son el resultado de exposición a dosis variable de alcohol durante diversas fases de la gestación.

Dado que no se ha establecido un nivel seguro de consumo de alcohol durante el embarazo y que la sensibilidad al mismo puede ser variable, la abstinencia durante la gestación constituye la medida preventiva más prudente[17].

c) Patología cerebral y cardiovascular. Está ligada fundamentalmente a la cocaína y anfetaminas por sus efectos vasoconstrictores, hipertensivos y de aumento del flujo sanguíneo cerebral. Consiste, fundamentalmente, en infartos cerebrales, hemorragias intracraneales de diversas localizaciones, lesiones isquémicas o de necrosis y alteraciones del EEG más o menos transitorias. Otros efectos observados han sido hipertensión arterial en el recién nacido, enterocolitis necrotizante por la isquemia intestinal, disminución del gasto cardíaco durante los primeros días, así como disminución del flujo renal y de la diuresis fetal[18-20].

d) Síndrome de abstinencia. Representa la reacción final del niño a la interrupción brusca del aporte de la droga a la que ha estado acostumbrado durante el embarazo, que se produce en el momento del parto.

La droga más frecuentemente relacionada con el mismo es la heroína, aunque también pueden causarlo la metadona, el alcohol y otras drogas menos frecuentemente utilizadas durante el embarazo.

Se presenta en el 45-70% de los recién nacidos de heroinómanas y en el 60-85% de los expuestos a metadona[6]. Su aparición e intensidad está relacionada con la duración de la adicción materna, dosis durante la gestación, velocidad de descenso de la droga en la circulación del recién nacido y, sobre todo con el intervalo entre la última dosis consumida por la madre y el momento del parto.

Suele aparecer en las primeras 24-48 horas después del parto con la heroína y el alcohol y 2-7 dias después del mismo con la metadona. Los síntomas son muy variados, pero los más comunes son la irritabilidad, temblor o mioclonías, trastornos del tono muscular, vómitos, diarrea, rechazo del alimento o convulsiones[7].

La duración suele ser de 1-4 semanas, aunque algunos síntomas pueden persistir hasta 4-6 meses.

Para evaluar la intensidad del síndrome en relación a su tratamiento se han descrito distintos métodos clínicos de los cuales uno de los más utilizados es el de Finnegan en los últimos años modificado por Yoon[21].

e) Alteraciones neuroconductuales. Son frecuentes en la mayor parte de las drogas consumidas en el embarazo. En el caso de la marihuana (hachís) no parece probada su relación con las mismas.

Con la cocaína y anfetaminas en cambio, parece indudable su existencia relacionada con el efecto directo de las drogas sobre el SNC y secundarias a las alteraciones isquémicas y hemorragias cerebrales que producen.

Clínicamente los recién nacidos presentan síntomas parecidos a los del síndrome de abstinencia a opiáceos o alcohol. En edades posteriores aparecen alteraciones en la orientación visual y auditiva, alteraciones de lenguaje y de la conducta, peores habilidades motoras e incluso convulsiones en los primeros meses, y cociente intelectual descendido, sobre todo en casos de disminución del perímetro craneal.

Con los opiáceos al margen del síndrome de abstinencia, se han descrito efectos de éstos sobre el SNC que se traducen posteriormente en alteraciones de la conducta, convulsiones, alteraciones del ritmo de sueño y del desarrollo psicomotor que pueden mantenerse hasta los años escolares.

También son muy evidentes las alteraciones neuroconductuales en la exposición al alcohol después de superarse el síndrome de abstinencia. En general, son parecidas a las descritas para las otras drogas, admitiéndose en la actualidad que el alcohol es probablemente la causa más frecuente de deficiencia mental de origen desconocido en los países desarrollados[6,22,23].

Respecto al tabaco las alteraciones neuroconductales son quizá más leves que las del crecimiento, pero en muchos casos su importancia es mayor. A veces en el recién nacido se observan síntomas que sugieren un leve síndrome de abstinencia. Sin embargo, tiene mayor interés la observación hasta los 5-6 años de alteraciones del lenguaje, atención, auditivas, de expresión o cognoscitivas y de gran trascendencia es la posibilidad en algunos casos de que el tabaco durante la gestación sea por sí solo causante posteriormente de retraso mental en el niño, bien sea por efecto tóxico directo, por alteraciones de la nutrición materna, por aumentar las complicaciones durante el embarazo o por producción de hipoxia fetal[24,25].

En todo caso es difícil separar muchas veces en los niños ex-

Tabla I Efectos sobre la salud infantil ocasionados por la exposición involuntaria al tabaquismo. Estimación anual aproximada en los EE.UU.[37]

| *Enfermedades* | *Nº de casos* |
|---|---|
| Fallecimientos* | 284 - 230 |
| Quemaduras | > 300 |
| Episodios de otitis media | 354.000 - 2'2 millones |
| Timpanotomías | 5.200 - 165.000 |
| Amigdalectomías y/o adenoidectomías | 14.000 - 21.000 |
| Visitas médicas por asma | 529.000 |
| Visitas médicas pos tos | 1,3 - 2 millones |
| Episodios de bronquitis (< 5 años) | 260.000 - 436.000 |
| Episodios de neumonías (> 5 años) | 115.000 - 190.000 |

** Muertes ocasionadas por enfermedades del tracto respiratorio inferior y a consecuencia de los incendios originados por la combustión del tabaco.*

puestos a drogas durante el embarazo, el papel que juegan en las alteraciones conductuales, las drogas y las circunstancias ambientales adversas en las que se desarrollan.

f) Alteraciones inmunitarias. De forma esporádica se han demostrado anomalías en los linfocitos T y otros parámetros de la inmunidad que se mantienen durante el primer año y que pudieran explicar la mayor susceptibilidad de estos niños a infecciones víricas, como la infección por VIH[26].

g) Infecciones. Los hijos de drogadictas presentan riesgo elevado de contraer, sobre todo por transmisión vertical, determinadas infecciones que son frecuentes en estas mujeres, en parte por el efecto inmunosupresor que las propias drogas ejercen sobre el sistema inmunitario del niño. De ellas las más comunes son la infección por VIH ya citada, la hepatitis B y C y la lúes. Con menor frecuencia se presentan otras, tales como citomegalia, toxoplasmosis o infección herpética[27,28].

h) Síndrome de muerte súbita del lactante. Se señala que su frecuencia en estos niños es varias veces superior a la del hijo de madre no drogadicta, sobre todo en los expuestos a opiáceos, cocaína, alcohol y tabaco. Como mecanismos implicados se han referido alteraciones del patrón respiratorio durante el sueño, arritmias cardíacas o alteraciones madurativas del centro respiratorio[29-31].

i) Otros problemas médicos y sociales. En este sentido son de interés los debidos al ambiente en el que estos niños se desarrollan, el cual a veces puede ejercer un efecto más perjudicial que la propia droga consumida por la madre. Efectos ambientales adversos que van a afectar también a hijos de drogadictos aunque no procedan de embarazos en los que el consumo de drogas se produjo.

Las situaciones patológicas más frecuentes en estos casos son el abuso y negligencia hacia los niños, las anomalías del comportamiento materno, la poca capacidad receptiva de los padres y el desarrollo de un ambiente donde con frecuencia aparece violencia y que se traduce muchas veces en malos tratos físicos y abusos sexuales. Por todas estas razones estos niños deben incluirse en el grupo de niños maltratados[32-34].

Es de interés tambien señalar que la mayor parte de las drogas pasan a la leche materna y, por tanto, si los niños la toman pueden presentar síntomas tóxicos. Así, se ha descrito en la cocaina, alcohol y tabaco en relación a la nicotina[6,35].

Asimismo, se resaltan los efectos adversos de la exposición pasiva a la cocaína por niños en los primeros años cuando sus padres son consumidores de la misma. Las consecuencias de ésta exposición son, sobre todo convulsiones y en menor medida alteraciones del estado mental o accidentes cerebrovasculares[36].

De forma similar exponemos en la tabla I los efectos sobre la salud del niño ocasionados por la exposición pasiva o involuntaria al tabaco[37].

Por otra parte, hay que recordar que después del nacimiento, muchos hijos de drogadictas van a morir precozmente por padecer SIDA contraído por transmisión vertical o bien por razones diversas no van a crecer en su medio familiar, sino que lo harán en centros de acogida, o con familiares más o menos directos o son entregados en adopción o si viven con sus padres pueden ser huérfanos a corto plazo por la frecuencia del SIDA en éstos. Todas estas circunstancias han de valorarse cuando se plantea la evaluación del desarrollo a largo plazo en estos pacientes.

Asimismo, se plantea la cuestion de si los hijos de padres drogadictos tienen mayor riesgo de ser drogadictos en la vida adulta. En este sentido algunos estudios destacan el papel de los factores genéticos en el alcoholismo, pero ninguno demuestra cómo se transmite esta predisposición. En la experimentación animal se han hecho también algunas aportaciones en relación a la heroina y cocaína, pero faltan datos concluyentes al respecto[38,39].

**Consideraciones finales**

De todo lo expuesto debe resaltarse 1as consecuencias múltiples, graves y frecuentes de la drogadicción materna durante el embarazo y parto, sobre el recién nacido y sobre la evolución de estos niños en edades posteriores, incluso aunque no hayan estado expuestos a droga durante la gestación. De ahí la necesidad de que los pediatras tengan siempre presente la exposición a drogas ante cualquiera de las situaciones patológicas que hemos referido, dada su importancia actual en los países desarrollados como causa de morbilidad y mortalidad perinatal y de patología del desarrollo psicomotor.

Por ello es necesario también que la sociedad en general y sobre todo los padres conozcan el hecho de que la utilización de cualquier tipo de droga, incluidas las llamadas "legales" como el alcohol y el tabaco durante la gestación e incluso fuera de ella, puede tener un impacto importante en la salud de sus hijos[7].

## Bibliografía

1 Evans, AT. Gillogley, K. Uso de sustancias ilícitas durante el embarazo: perspectivas obstétricas. *Clin Perinatol* 1991; **1**:25-35.

2 Vega, W.A. Kolody, B. Hwang, J. Noble, A. Prevalence and magnitude of perinatal substance exposure in California. *N Eng J Med* 1993; **329**:850-854.

3 Chasnoff, I. Landress H.J. Barrett, M.E. 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**:1202-1206.

4 Arcas, R. Figueras, J. Vilanova, J.M. Comas, L. Jiménez, R. Cruz, M. Recien nacidos de madre adicta a las drogas: Aspectos maternos, perinatológicos, neonatales y síndrome de abstinencia. *An Esp Pediatr* 1991; **34**:123-127.

5 González-Hachero, J. Arroyo, J. López-Delgado, J. Recién nacido de madre drogadicta. Problemas clínicos y terapéuticos. *An Esp Pediatr* 1988; **31**:205-209.

6 Bell, G.L. Lau, K. Problemas perinatales y neonatales por abuso de sustancias. *Clin Ped N Amer* 1995; **2**:247-266.

7 Gallart, A. Repercusión del consumo de drogas en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:(S43)234-254.

8 Gillogley, K.M. Evans, A.T. Hensen, R.L. Samuels, S.J. Batra, K.K. The perinatal impact of cocaine, amphetamine and opiate use detected by universal intrapartum screening. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**:1535-1542.

9 Lifschiltz, M.H. Wilson, G.S. Smith, E.Factors affecting head growth and intellectual function in children of drug addicts. *Pediatrics* 1985; **75**:269-274.

10 McDonals, A.D. Armstrong, B.G. Sloan, M. Cigarette, alcohol and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health* 1992; **82**:87-90.

11 Jones, K.L. Patogenia de los defectos del desarrollo relacionados con la exposición prenatal a la cocaína: disociación vascular fetal. *Clin Perinatol* 1991; **1**:143-149.

12 Hoyme, H.E. Jones, K.L. Dixon, S.D. Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disruption. *Pediatrics* 1990; **85**:743-747.

13 Lipshultz, S. Frassica, J. Orav, J. Cardiovascular abnormalities in infants prenatally exposed to cocaine. *J Pediatr* 1991; **118**:44-51.

14 Chasnoff, I. Chisum, G. Kaplan, W. Maternal cocaine use and genitourinary tract malformations. *Teratology* 1988; **37**:201-204.

15 Jones, K.L. Smith, D.W. Ulleland, C.N. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *The Lancet* 1973; 1267-1271.

16 Sokol, R.J. Claren, ,S.K. Guidelines for use of terminology describing the impact of perinatal alcohol on the offspring. *Alcohol Clin Exp Res* 1989; **13**:597-598.

17 Pietranton, M. Knuppel, R.A. Consumo de alcohol durante el embarazo. *Clin Perinatol* 1991; **1**:97-115.

18 Van de Bor, M. Walter, F.J. Sims, M. Increased cerebral blood flow velocity in infants of mothers who abuse cocaine. *Pediatrics* 1990, **85**:733-736.

19 Moore, T.R. Sorg, J. Miller, L. Hewmodynamic effects of intravenous cocaine on the pregnant ewe and fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1986; **155**:883-888.

20 Mitra, S.C. Granesh, V. Apucio, J.I. Effects of maternal cocaine abuse on renal arterial flow and urine output of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **171**:1556-1559.

21 Anand, K.J. Arnald, J.H. Opioid tolerance and dependence in infant and children. *Crit Care Med* 1994; **22**:334-342.

22 Eisen, L. Field, T. Bandstra, E. Perinatal cocaine effects on neonatal stress behavior and performance on the Brazelton scale. *Pediatrics* 1991; **88**:477-480.

23 Feng, T. Substance abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; **5**:16-23.

24 Fried, P.A. Prenatal exposure to tobacco and marijuana: effects during pregnancy infancy, and early childhood. *Clinical Obstetr Gynecol* 1993; **36**:319-337.

25 Drews, C.D. Murphy, C.C. Yeargin-Allsopp, M. Correlación entre retraso mental idiopático y hábito de fumar materno durante el embarazo. *Pediatrics* (ed. Esp) 1996; **41**:259-265.

26 Culver, K.W. Ammqann, A.J. Partridge, J.C. Lymphocyte abnormalities in infants born to drug-abusing mothers. *J Pediatr* 1987; **111**:230-235.

27 González, A. Omeñaca, F. Herrero, F. Pronóstico perinatal de la drogadicción. Libro de Ponencias y Comunicaciones X Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Málaga 1988.

28 Behuke, M. Eyler, F.D. The consecuence of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *Int J Addict* 1993; **28**:1341-1391.

29 Kandall, SR. Gaines, J. Habel, L. Relatioshipof maternal substance abuse to subsecuent sudden infant syndrome in offspring. *J Pediatr* 1993; **123**:120-126.

30 Olsen, G.D. Lee, M.H. Ventilatory response to carbon dioxide of infants following chronic prenatal methadone exposure. *J Pediat* 1980; **96**:983-989.

31 Davidson, S.L. Bautista, B.D. Woo, M.S.Responses to hipoxia and hipercapnia in infants of substance abusing mother. *J Pediatr* 1992; **121**:704-709.

32 Durán, L. Sobrino, M. Sáenz, C. Problemática pediátrico- social de los hijos de madres drogadictas infectadas con VIH y con hepatitis B y C. En Pediatría Social. C. García-Caballero (editor). Ed. Díaz de Santos. Madrid 1995 pp 347-353.

33 González-Hachero, J. Hijo de madre drogadicta. Manejo precoz y futuro de estos recien nacidos. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:205-209.

34 Casado, J. Baño, A. Lirio, J. Hijos de padres heroinómanos: un grupo de riesgo. Estudio de 119 casos. *An Esp Pediat* 1993; **139**:125-131.

35 Chasnoff, I. Lewis, D.E. Squires, L. Cocaine intoxication in a Breast-Fed-Infant. *Pediatrics* 1987; **80**:836-838.

36 Mott, S.H. Packer, R.J. Soldin, S.J. Manifestaciones neurológicas de la exposición a cocaína en niños. *Pediatrics* (ed. Esp) 1994; **37**:255-258.

37 Di Franza, J.R. Lew, R.A. Morbidity and mortality in children associated with the use of tobacco products by other people. *Pediatrics* 1996; **97**:560-568.

38 González-Hachero, J. García, R. Argüelles, Gallardo, E. El niño y adolescente drogadicto. Perspectiva pediátrica. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:242-247.