



FACULTAD DE FARMACIA

NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

EFFECTOS DEL CONSUMO PRENATAL DE DROGAS DE ABUSO EN EL CRECIMIENTO DE LACTANTES DE CONIN VALPARAÍSO

TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO EN
NUTRICIÓN Y DIETÉTICA Y AL TÍTULO DE NUTRICIONISTA

INTEGRANTES:

CONSTANZA MARDONES CARVAJAL

RAÚL PIÑUÑURI FLORES

DIRECTOR DE TESIS:

CARINA VALENZUELA AVENDAÑO

ENERO 2014

CONTENIDO

Resumen	4
Abstract	5
Marco Teórico	6
Drogadicción en la Sociedad	6
Drogas de abuso	7
Drogas en la población chilena	9
Consumo de drogas durante el embarazo	10
Drogadicción o farmaco dependencia	12
Exposición fetal a drogas de consumo materno	13
Alteraciones del crecimiento y desarrollo por exposición fetal a drogas	15
Cocaína	15
Marihuana	16
Tabaco	17
Alcohol	19
Síndrome de abstinencia del neonato	19
Objetivo general	22
Objetivos Específicos	22
Metodología	23
Sujetos	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión	24
Procedimiento	24
Análisis de ficha de paciente	24
Procesamiento de datos	25
Análisis estadístico	26
Resultados	27
Descripción de la muestra	27
Antecedentes del Nacimiento	27
Crecimiento	31
Canal de crecimiento	37
Discusión	43
Conclusiones	50

Bibliografía	51
Anexos	58
Anexo nº1: Autorización	58
Anexo nº2: Ficha de recolección de datos	60
Anexo nº3: Carta Gantt	62

RESUMEN

Los efectos de la exposición fetal a drogas de abuso en menores ha sido foco de estudio en distintos lugares del mundo. Respecto a esto, en la literatura científica se encuentran publicaciones con resultados como: síndrome de abstinencia, mayor prevalencia de baja talla, peso y circunferencia cefálica al nacimiento, bajo apgar, retardo del crecimiento intrauterino y postnatal, en contraste con la normalidad durante la primera infancia, además de mayor riesgo de prematuridad, parálisis cerebral, disminución de procesos cognitivos y aborto espontáneo.

La presente investigación busca acercarnos a la realidad nacional en esta materia, caracterizando el crecimiento de niños expuestos a drogas durante el período prenatal. La utilizada muestra consistió en un grupo de niños atendidos en la fundación Conin, ubicada en la ciudad de Valparaíso, Chile, que estuvieron expuestos a drogas en período intrauterino y fueron posteriormente comparados con un grupo de niños usuarios de CESFAM Barón, ubicado también en la ciudad de Valparaíso, como parámetro de normalidad.

Los resultados arrojan tendencia significativa al déficit en términos de antropometría de nacimiento (peso, talla y circunferencia cefálica) desde los 0 a los 6 meses postnatal, en comparación al grupo CESFAM quienes presentaban curva de crecimiento normal. Además, se encontró una prevalencia mayor de prematuridad. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de investigaciones previas. A nivel nacional es necesario realizar una descripción más detallada, que incluya características antropométricas de manera prospectiva y longitudinal, con el fin de caracterizar los efectos de la exposición fetal sobre el crecimiento más allá de los 6 meses de vida, y sobre las conductas alimentarias de estos individuos ya que, según la literatura, tienden a ser hiperactivos, poseer un apetito voraz, con un estado hipermetabólico en niños con síndrome de abstinencia, lo que se presume conlleva a una baja ganancia de peso.

ABSTRACT

The effects of fetal exposure to drugs on children has been the subject of many studies conducted around the world. Regarding this issue, studies have found that prenatal exposure to drugs causes: neonatal abstinence syndrome (NAS), higher prevalence of low height, underweight and smaller head circumference of birth. Low Apgar, intrauterine growth restriction and post-natal growth retardation, in contrast to normal early childhood. In addition, increased risk of prematurity, cerebral paralysis, decreased cognitive processes and spontaneous abortion.

The present investigation search to approach the national reality in this matter, characterizing the growth of children exposed to drugs prenatally.

The sample used in this study consisted on a group of children treated on Conin Foundation, on Valparaíso city of Chile, who were exposed to drugs on intrauterine period, that were compared to a group of children attended in the CESFAM Baron, placed in Valparaíso city, as parameter of normality.

Results show a significant deficit trend in terms of birth anthropometry (weight, height and head circumference) from birth to 6 months of life, compared to the CESFAM group who had a normal growth curve. In addition, a higher prevalence of prematurity was found. These results are consistent with findings from previous research.

At a national level the development of a more detailed description of intrauterine drug exposure, is needed, including anthropometric characteristics in prospective and longitudinal manner, in order to characterize the effects of fetal drug exposure on growth beyond 6 months of life, as well as detailing its effect on the eating behaviors of these individuals because according to scientific literature, they tend to be hyperactive, have a voracious appetite with a hypermetabolic state in children with withdrawal symptoms, which presumably leads to low weight gain.

Drogadicción en la Sociedad

La mayor parte de las sociedades contemporáneas son afectadas por el problema mundial de las drogas, que de acuerdo a la definición de las Naciones Unidas (UNGASS, 1998), consiste en “el cultivo, la producción, la fabricación, la venta, la demanda, el tráfico y la distribución de ilícitos de estupefacientes y sustancias psicotrópicas” (1). La drogadicción es el consumo repetido de una o varias sustancias psicoactivas, con ocurrencia de una intoxicación periódica, donde el individuo muestra un deseo compulsivo de consumir una o más sustancias y una enorme dificultad para interrumpir o modificar el consumo, de manera voluntaria (2). Chile, se ve desafiado a enfrentar el problema del consumo y tráfico de drogas, así como de asumir las consecuencias individuales y sociales que derivan de dicho fenómeno, el cual afecta de manera directa a quien consume una o más drogas en exceso, repercutiendo en su salud, su desempeño laboral, escolar, además de afectar su entorno familiar y social (1).

El uso de drogas suele estar concentrado entre adolescentes y jóvenes (entre 12 y 34 años), en el caso de las mujeres esta etapa coincide con una mayor fertilidad, que sumada a la drogadicción genera mayor riesgo de embarazos en simultaneidad al abuso de drogas.

Esta es una de las razones por las cuales la drogadicción constituye un problema de salud pública, el cual debe abarcarse desde la prevención, así como el tratamiento y mitigación de sus efectos colaterales en el individuo y la sociedad (1).

Drogas de abuso

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se denomina drogas de abuso al tipo de sustancias que, introducidas en el organismo, son capaces de modificar una o varias de sus funciones, siendo susceptibles de provocar dependencia y tolerancia. Estas sustancias psicoactivas o psicotrópicas tienen la capacidad de alterar el estado de conciencia, la conducta y los procesos del pensamiento (2).

Las drogas de abuso más descritas son la cocaína, marihuana, tabaco, alcohol. La cocaína sustancia derivada de las hojas del árbol de coca (*Eritroxylum coca*), de la cual se conocen catorce alcaloides, dentro de los cuales el más conocido es la cocaína, un estimulador del sistema nervioso central (SNC) debido a su acción dopaminérgica (3). La cocaína inhibe la receptación de las catecolaminas (dopamina y noradrenalina) y serotonina, lo que prolonga la acción de estos neurotransmisores, generando placer (4). Puede consumirse a través de la inhalación como clorhidrato de cocaína o fumarse a través de sus derivados de sulfato de cocaína, denominado comúnmente como pasta base. La cocaína administrada por vía nasal, se absorbe en pocos minutos y alcanzan su máxima concentración plasmática entre los 10 a 20 minutos, en cambio al fumarla su efecto es inmediato y se mantiene por pocos minutos.

La marihuana deriva de la planta *Cannabis sativa*, la cual posee aproximadamente 400 compuestos químicos diferentes, siendo el δ -9-tetrahidrocannabinol (THC) el principal agente psicoactivo. Este es un compuesto liposoluble que penetra en el cerebro generando efectos neurofisiológicos, bioquímicos y conductuales (3). La

marihuana puede fumarse, pasando directamente del pulmón al cerebro, o administrarse por vía oral, teniendo en ambos casos una vida media de 7 días (2). La ingesta oral presenta un efecto más retardado y duradero, aumentando las posibilidades de presentar complicaciones (3).

El tabaco es el producto del procesamiento de hojas de *Nicotiana tabacum* y *Nicotiana rustica*. La presentación más común del tabaco es el cigarrillo, y el principal constituyente psicoactivo del tabaco es un alcaloide llamado nicotina (5), que se absorbe a través de los pulmones o las membranas mucosas de la boca y nariz, y es la causante de la dependencia a esta droga (3). Su consumo genera pequeños aumentos en la frecuencia cardíaca, presión arterial, actividad motora, y afecciones respiratorias crónicas y cardiovasculares (6).

El alcohol etílico es producto de la fermentación anaeróbica de líquidos azucarados contenidos en diferentes vegetales granos o frutas, y una posterior destilación, lo cual aumenta su grado alcohólico (3). Es una molécula pequeña y apolar, que atraviesa las membranas biológicas y se absorbe por difusión simple en el estómago, además del intestino delgado. Atraviesa la barrera hematoencefálica, ejerciendo una acción depresora de la transmisión nerviosa del SNC (4). El abuso del consumo de alcohol se caracteriza por un deterioro significativo en alguno de los ámbitos de la vida de una persona, ya sea laboral, familiar, sexual u otro, así como de su entorno. (7).

Drogas en la población chilena

Según el noveno estudio nacional de drogas en población general de Chile, realizado por el Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), el año 2010, el consumo de drogas totales en la población general ha disminuido en la última década, especialmente entre los periodos 2006 y 2010. La marihuana, cocaína y pasta base de cocaína mostraron un descenso de consumo (8). Sin embargo, el uso de drogas está muy concentrado entre adolescentes y jóvenes, individuos en las etapas más críticas de su proceso de desarrollo personal y social. Entre quienes han probado marihuana en el último año, 1 de cada 4 es un menor de edad y 1 de cada 2 es un joven entre 19-25 años (1).

En relación al nivel socioeconómico, el consumo de cocaína total (clorhidrato y sulfato) es casi el doble en el nivel socioeconómico bajo, en comparación del alto. Para el caso de la marihuana no es posible establecer este patrón, pues los valores son similares en todos los estratos sociales. En cuanto a la tendencia de consumo, fue mayor para el caso de la marihuana, según la muestra de la encuesta, donde los sujetos, en un mes de 30 días, consumen 10 días marihuana, y 5 días cocaína.

Según el nivel de estudios de la muestra, quienes tenían menos de 12 años de escolaridad presentaban menor prevalencia del consumo de drogas anual, pero mayor dependencia que quienes tenían más de 12 años de escolaridad. En conclusión, el consumo de drogas ilícitas es más responsable en quienes tienen más años de escolaridad (8).

En relación al consumo de alcohol, la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, revela que un 36% de la población general declara haber consumido alcohol en la última semana, al momento de realizar la encuesta, y un 58% declara haberlo hecho en el último mes. En cuanto al grado de dependencia un 11% de la muestra arrojó un puntaje mayor a 8, en el test de identificación de desórdenes por consumo de alcohol (Alcohol Use Disorders Identification Test; AUDIT), lo cual se clasifica como “consumo de riesgo” (9).

En el caso del tabaco, la edad de inicio de los fumadores estaba entre los 17 y 19 años, y la frecuencia promedio nacional de consumo, era de 10,5 cigarrillos al día. El 53,4% de la población ha fumado al menos 100 cigarrillos en toda la vida, y quienes tienen más de 12 años de escolaridad se clasifican principalmente como fumadores ocasionales (10).

Consumo de drogas durante el embarazo

En un estudio hecho en Guadalajara se determinó la prevalencia de mujeres consumidoras de alcohol entre 1991 y 1998, encontrando que de un total de 78.871 un 2,42% consumió alcohol durante el embarazo, y en un 41,9% de los casos hubo una asociación entre el consumo de alcohol y de tabaco. Por otro lado la asociación entre consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas fue menor y más acentuada en mujeres más jóvenes (11). Otro estudio en medio oriente determinó una prevalencia de mujeres embarazadas con consumo de drogas durante el embarazo de 0,69%, donde la edad promedio de mujeres fue 29,4 años, y el rango

etéreo donde el consumo fue más frecuente fue desde los 20 hasta los 29 años (12).

En Chile no hay registros de consumo de drogas durante el embarazo, sin embargo, se evaluó el consumo de las mujeres pertenecientes al Programa de Tratamiento Específico de Mujeres sobre drogas, donde el 90% de los sujetos de sexo femenino tenía al menos un hijo, por lo tanto consumieron drogas durante el embarazo. La principal droga consumida fue pasta base de cocaína, seguida de alcohol, y el 86% de la muestra clasificó como dependiente de las drogas (13).

Por otra parte, una actualización del Instituto Nacional de Drogas de Abuso de USA (National Institute on Drug Abuse; NIDA) determinó que un total de 4 millones de mujeres embarazadas un 20,5% de ellas fumó y un 18,9% consumió alcohol durante el periodo gestacional. En cuanto a las drogas ilícitas, el consumo de marihuana y cocaína durante el embarazo llegó al 2,97% y 1,12%, respectivamente. Además se reveló que las mujeres más jóvenes y solteras consumían más drogas tanto lícitas como ilícitas (14).

Las mujeres que usan droga durante el embarazo tienden a pertenecer a un estatus socioeconómico bajo, bajo nivel de educación, jóvenes solteras, y habitualmente utilizan varias drogas a la vez. A menudo sus parejas sexuales también son usuarias de drogas, por lo cual es complejo determinar el daño que genera cada una de las sustancias por sí sola al feto (15) (16).

Drogadicción o farmaco dependencia

La fármaco dependencia es un trastorno conductual adquirido en el que un sujeto tiene disminuido el control sobre el consumo de una determinada sustancia, y deriva de un contacto previo con la sustancia. Para que exista dependencia debe existir una administración repetitiva, y un consumo por encima de lo deseado. Esta conducta persiste pese a la aparición de efectos adversos, y la disminución de los efectos placenteros, los cuales son los que en un inicio motivan al consumo de la sustancia (4).

Las variables asociadas a una mayor frecuencia de dependencia se denominan *factores de riesgo*, entre los más críticos están el consumo de sustancias adictivas en la familia, consumo en el grupo de amigos, familias disfuncionales (17), estar en la etapa de la adolescencia y sexo masculino (4).

Todas las dependencias presentan una base biológica en común, donde existe un producto psicoactivo que genera alteración de alguna función del sistema nervioso central (SNC), que induce cambios en el humor, cognición o en la conducta del sujeto. La instauración de un condicionamiento operante, que genera una conducta de autoadministración condicionada, y la existencia de estímulos (sentimientos, encuentro con amigos, etc.) que se presentan simultáneamente a la administración (4).

Esta administración repetitiva del producto psicoactivo genera un estado de neuroadaptación, que se manifiesta con la aparición de intensos trastornos físicos y psíquicos al interrumpir la administración del fármaco. Cada una de las sustancias psicoactivas tiene su propio mecanismo de acción, pero todas activan

al sistema dopaminérgico mesocórtico-límbico, estimulando la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens* como núcleo clave, sin embargo, ninguna clase de sustancia actúa exclusivamente en este sistema, ya que se puede activar el sistema dopaminérgico por otros mecanismos, que son responsables de los síntomas y signos que caracterizan a quienes son dependientes de estas drogas. Además, en el mecanismo por el cual se genera la adicción, no sólo participa el sistema dopaminérgico, sino también GABAérgicos, serotoninérgicos y opioides (4). Según su capacidad de provocar dependencia física, psicológica y placer, las drogas que generan mayor dependencia general son la heroína, seguida de la cocaína, alcohol, tabaco, marihuana y por último los solventes inhalatorios (18). Además según un estudio retrospectivo las drogas que generan mayor dependencia y abuso a lo largo de la vida son el alcohol, seguido de la cocaína y la marihuana, sin incluirse al tabaco ya que no se puede establecer esta relación para la nicotina, al no existir un criterio establecido para diferenciar uso de abuso (19).

Exposición fetal a drogas de consumo materno

Uno de los efectos colaterales de la drogadicción, en el caso de las mujeres en edad fértil, es la ocurrencia de una exposición fetal a drogas de abuso. Durante el embarazo, las drogas de consumo materno se traspasan al feto a través de la placenta, causando adicción en el feto (20). La vía de administración de las drogas condiciona la concentración de esta en el feto, además de la velocidad y extensión de la distribución de esta. En el caso de la vía intravenosa, la concentración en el

plasma fetal tiende al equilibrio con el plasma materno, mientras que con otras vías no se llega a este. Conforme la droga se depura del plasma materno, a través de la filtración renal, la gradiente de difusión de la droga se revierte y la concentración fetal disminuye, por lo tanto la exposición del feto a la droga también depende de la capacidad de depuración del riñón de la madre. Cuando el consumo de droga es repetido, la concentración de la droga alcanza un estado estable o estacionario, tanto en la madre como en el feto, permitiendo que se una a proteínas y sea eliminada por el propio feto. Debido a esto, debe considerarse que la eliminación fetal de la droga, a través de orina, pasará al líquido amniótico, y este puede ser ingerido por el feto. Por otra parte, se ha demostrado que la placenta tiene la capacidad de metabolizar drogas y hacerlas más activas, además de actuar como reservorio de estas.

Otro factor a considerar es la solubilidad de los metabolitos de las drogas, los cuales al ser más apolares, serán más afines a tejidos del sistema nervioso central (Encéfalo), y otros órganos fetales de temprana aparición en el desarrollo embrionario.

En el caso de las administraciones por vía oral, debe considerarse que durante el embarazo existe un retraso en el vaciamiento gástrico, lo cual genera un mayor tiempo de absorción en el estómago, favoreciendo una mayor concentración en sangre para drogas como el alcohol.

Además, la absorción pulmonar de drogas se ve aumentada, debido a la expansión de la volemia, lo que favorece una mayor irrigación sanguínea de los

pulmones, mayor intercambio gaseoso, y por ende mayor ingreso de la droga al torrente sanguíneo (21).

Alteraciones del crecimiento y desarrollo por exposición fetal a drogas

Cocaína

Dentro de los efectos conocidos, derivados del consumo de cocaína, se sabe que genera hipertensión materna, y esto deriva en una vasoconstricción generalizada, que limita el flujo sanguíneo hacia la placenta y el feto, disminuyendo el aporte de oxígeno y nutrientes. En suma, al consumir este tipo de droga, la alimentación de la madre se vuelve pobre y de menor calidad, generando desnutrición, lo que también perjudica el traspaso de nutrientes al feto, además de existir un mayor riesgo de desprendimiento de placenta y muerte al nacer. Por consecuencia, el uso de cocaína durante el embarazo se asocia a un mayor riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, menor apgar y retardo del crecimiento intrauterino con peso bajo de nacimiento, talla baja y perímetro cefálico pequeño, alteraciones que se mantienen incluso hasta los 24 meses de vida en el caso del perímetro cefálico. En cuanto al peso postnatal, este se ve aumentado a los 13 meses de edad, con respecto a la muestra control (6) (22).

Al igual que en la madre, la cocaína incrementa la presión arterial en el neonato, y debido a esto se han reportado accidentes cerebro vasculares y convulsiones en recién nacidos, cuyas madres consumieron cocaína antes del parto, manteniéndose un riesgo aumentado de desarrollar hipertensión arterial, en

comparación a individuos que no fueron expuestos a esta sustancia durante el periodo fetal, lo cual se reporta hasta los 6 años de edad. Además de lo mencionado, el consumo de cocaína puede ser condicionante de retraso mental, parálisis cerebral, mayor prevalencia de casos de enterocolitis necrotizante, muerte súbita (23), defectos congénitos del tracto urinario, lesiones cerebro vasculares, rotura de membranas, alteraciones en el registro cardiotocográfico, y su similitud a las anfetaminas hace creer que puede causar defectos congénitos con labio y paladar hendidos, signos de privación en etapa neonatal como temblores, alteraciones del sueño y la respiración.

Con respecto al desarrollo neurológico del neonato, se observó una disminución del estado de alerta, de la calidad de los movimientos, y mayor excitabilidad e hipertonia durante el primer mes de vida. También se constataron alteraciones neuroconductuales, como irritabilidad transitoria del SNC (24).

Marihuana

El principio psicoactivo de la marihuana, THC, aumenta la presión sanguínea materna, lo que condiciona, al igual que con la cocaína, una menor irrigación de la placenta, y por ende menor intercambio de oxígeno, que deriva en hipoxia y menor traspaso de nutrientes hacia el feto, lo que causa un retardo del crecimiento intrauterino que se presenta con menor peso y talla de nacimiento. Sin embargo, estas alteraciones aparecen durante la exposición al THC en el segundo trimestre, presentándose mayor riesgo de neonatos pequeños para la edad gestacional, con peso deficiente al nacer cuando no existen cuidados prenatales, y talla deficiente

al nacer, la cual se reporta alterada hasta los 6 años, en comparación con individuos no expuestos al THC durante el periodo fetal. En cambio, en la exposición aislada durante el tercer trimestre, las alteraciones tienden a causar un peso de nacimiento aumentado en comparación con los controles. Esto puede deberse a que el THC traspasa la placenta con mayor facilidad durante los dos primeros trimestres del embarazo, y no así con la exposición a la droga durante el tercero, causando menor alteración del crecimiento intrauterino, sumado al consumo de mayores cantidades de comida materna, asociado a los “bajones” o atracones luego de un consumo de marihuana, lo que promueve la ganancia de peso en el feto (22). El consumo de marihuana materno, durante los primeros trimestres de gestación, puede aumentar el riesgo de parto prematuro, apgar bajo, letargia e hipotonía al nacimiento, retraso del crecimiento intrauterino y alteraciones del neurodesarrollo luego del nacimiento (15).

Además, se han publicado estudios que relacionan el consumo de marihuana, en conjunto de otras drogas, con mayor riesgo de padecer gastrosquisis (24). Por otra parte, se asocia a disminución de las funciones cognitivas, persistiendo alteradas la función ejecutiva y la atención selectiva incluso a los 12 años de edad (25).

Tabaco

La nicotina, principal componente del tabaco, genera una contracción en el cordón umbilical incrementando la resistencia vascular de la placenta, generando una disminución de la transferencia de nutrientes y oxígeno, este último acentuado aún más por un aumento plasmático de carboxihemoglobina, la que es producida por

un aumento en la disponibilidad de monóxido de carbono resultante de la combustión del cigarrillo. Además, la nicotina atraviesa la placenta afectando el SNC y sistema cardiovascular, acelerando el ritmo cardíaco y generando a su vez estrés fetal, lo que conlleva a un retardo del crecimiento intrauterino.

El tabaco, además de la nicotina, contiene metales pesados como plomo, mercurio y cadmio. En el caso del cadmio, este posee efecto tóxico sobre el crecimiento fetal, a través de la acumulación de este metal en la sangre materna, y la transmisión de este a través de la placenta. El cadmio desplaza al zinc, un elemento necesario para el desarrollo normal del feto y el crecimiento, generando una restricción del crecimiento intrauterino, con un menor peso al nacer y mayor incidencia de aborto espontáneo en niños nacidos de madres fumadoras, con niveles aumentados de cadmio en sangre (26) (27).

El consumo de tabaco se asocia a una disminución del peso, longitud, perímetro cefálico y asimetría al nacer. La dosis de consumo parece también relacionarse en la antropometría del nacimiento, de esta forma, a mayores dosis hay mayores alteraciones en el crecimiento del feto. Por otra parte, en caso de discontinuidad de consumo de tabaco por parte de la madre durante el embarazo, se han encontrado tendencias a la macrosomía.

No sólo el consumo activo se asocia con el crecimiento fetal, la exposición pasiva también retrasa el crecimiento, principalmente en el peso, y mantiene la misma relación con la dosis. Los retrasos en la talla, de los hijos de mujeres fumadoras, han mostrado tener consecuencias hasta los 8 meses (22).

Alcohol

En el organismo el alcohol es convertido en acetaldehído, sustancia capaz de atravesar la placenta, generando, al igual que en caso de la nicotina, alta contracción umbilical, sumado a una disminución de irrigación de sangre en la placenta y del hierro disponible. Esto genera una disminución en la transferencia de nutrientes e hipoxia fetal, interrumpiendo el crecimiento intrauterino normal. Además, a nivel hepático, se aumenta la tasa de metabolización debido a la cantidad de alcohol en sangre, lo que provoca que las funciones neoglucogénicas y glucogenolíticas propias del hígado se vean disminuidas, reduciéndose a su vez la transferencia de energía al feto.

El consumo de alcohol durante el periodo fetal genera mayor incidencia de retardo en el crecimiento intrauterino, menor peso, talla y circunferencia cefálica al nacer, manteniéndose alterados durante la infancia. La exposición a alcohol durante el segundo trimestre ha mostrado mayores efectos en perímetro cefálico, y talla menor a la normalidad, y durante el primer trimestre mayores efectos de disminución en el peso de nacimiento. Se ha demostrado que alteraciones del crecimiento según los parámetros ya mencionados siguen siendo deficientes hasta los seis años (22).

Síndrome de abstinencia del neonato

Una vez que nace el lactante ya no está expuesto a las drogas de consumo materno, por lo que manifiesta diversos síntomas que dependen del tipo de droga consumida, el intervalo entre la última dosis consumida y el parto, además de la

vida media y la eliminación de la droga (28). Los riesgos asociados al consumo de drogas durante el embarazo son: mayor prematuridad, bajo peso de nacimiento, aborto, síndrome de abstinencia, síndrome alcohólico fetal, y muerte súbita.

El síndrome de abstinencia del neonato se define como un grupo de problemas que ocurren en un recién nacido que ha sido expuesto a drogas adictivas, mientras estaba en el útero de la madre (16). Al nacer, el lactante todavía es dependiente de la droga, pero ya no la recibe, esto hiper estimula el SNC, lo cual da lugar a los síntomas de abstinencia, tales como irritabilidad, temblores, hiperactividad, hipertonía, llanto agudo, mioclonías (contracciones musculares repentinas) y convulsiones. Además, pueden existir alteraciones digestivas como: regurgitaciones, vómitos, diarreas y ansia por comer. Alteraciones vegetativas, como sudoración, hipersecreción de mucosas, fiebre y erupciones cutáneas. Alteraciones cardiorrespiratorias como taquipnea, congestión nasal y taquicardia. La duración de los síntomas descritos depende de la clase de droga administrada durante el periodo fetal, extendiéndose desde el primer mes de vida, hasta los 8 meses, en el caso del alcohol (28).

Conin es una institución a la cual son derivados niños y niñas menores de 4 años con desnutrición secundaria y generalmente en situación de riesgo social, provenientes de hogares con violencia intrafamiliar, malas condiciones de vivienda, consumo de drogas por parte de padres, narcotráfico, alcoholismo, mediante una resolución por parte de tribunales de familia, e intervención del Servicio Nacional de Menores (SENAME), derivados desde el servicio público de salud. En el año 2000 la Corporación para la Nutrición Infantil (Conin)

representaba uno de las principales instituciones de destino para hijos nacidos de madres consumidoras de drogas (29). Desde el año 2010, en Conin de Valparaíso, se ha reportado un incremento en los ingresos de menores con antecedentes de consumo de drogas prenatal, llegando a sobrepasar el 85% del total de ingresos. En base a los objetivos que tiene la fundación, dichos casos son de gran relevancia para el equipo médico. Sin embargo, el impacto que genera la exposición fetal a drogas de abuso sobre aspectos como el crecimiento, desarrollo, características alimentarias y calidad de vida de los lactantes, pertenecientes a Conin, no ha sido descrito. Por ello es de gran importancia el accionar dentro de esta dimensión, a través de las investigaciones que abrirán canales futuros de abordaje. En el presente estudio se busca describir las posibles alteraciones del crecimiento en lactantes atendidos en Conin, expuestos a drogas de abuso durante el periodo prenatal. (30).

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar el efecto del consumo de drogas de abuso durante el periodo prenatal en el crecimiento intrauterino y post-natal de lactantes menores atendidos en Conin de Valparaíso.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar antropometría de recién nacidos de la muestra.
2. Analizar antropometría de los lactantes hasta los seis meses de edad.
3. Determinar el canal de crecimiento de la muestra.
4. Describir las diferencias existentes entre individuos expuestos a drogas durante el periodo fetal, sobre el crecimiento hasta los seis meses de edad, respecto a individuos no expuestos.

METODOLOGÍA

Estudio caso-control, descriptivo, cualitativo-cuantitativo y retrospectivo.

Sujetos

Criterios de inclusión

La muestra de los casos fue por conveniencia y se compone de lactantes nacidos desde el año 2009 al 2013, que cumplen con los criterios de inclusión. Los casos deben poseer una ficha médica dentro de Conin la cual debe contener los datos de nacimiento correspondientes a: fecha de nacimiento, sexo, edad gestacional, peso, talla, circunferencia cefálica (CC). Poseen los datos antropométricos post-natales: peso talla, y circunferencia cefálica. Además de ser lactantes que estuvieron expuestos a drogas de abuso durante el periodo de gestación, antecedente que estaba previamente confirmado mediante entrevista de la madre por asistente social de Conin, o debido al conocimiento de abuso de drogas por parte de la madre durante el embarazo.

La muestra de los controles fue por conveniencia y se compone de lactantes atendidos en el Centro de Salud Familiar (CESFAM) Barón, de la comuna de Valparaíso, Chile, nacidos desde el año 2009 y hasta el 2012, quienes debían poseer fichas con los mismos datos que los casos y haber tenido un embarazo controlado en el mismo CESFAM.

Criterios de exclusión

Se determinó que quienes poseían Síndrome de Down, Síndrome de Williams, Síndrome de Prune-Belly, Síndrome de Waver Smith, Síndrome de Ondine, y Síndrome OMIM 609943, Virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH), insuficiencia renal crónica, insuficiencia pancreática y parálisis cerebral, fuesen excluidos de la muestra del grupo Conin. No se excluyeron a los lactantes que presentaran enfermedades de transmisión sexual congénitas, enfermedades secundarias a la prematuridad (síndrome de distrés respiratorio, enfermedad de la membrana hialina o displasia broncopulmonar), alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) o enfermedades agudas (bronquitis obstructiva, gastroenteritis, virus sincicial respiratorio).

Por otra parte para los menores atendidos en CESFAM Barón se excluyó a aquellos sujetos, que según su ficha clínica, sus madres tuvieran algún antecedente de consumo de drogas, test de drogas positivo en el recién nacido, o hayan nacido en situación de calle.

Procedimiento

Análisis de ficha de paciente

Para los casos se realizó una revisión de los datos de las fichas clínicas, individualizadas según paciente, extrayendo los datos del nacimiento y posterior a este, hasta los seis meses de edad cronológica de cada sujeto de estudio.

Para los controles se realizó una revisión de tarjetones del programa de salud infantil, individualizado según paciente, extrayéndose los mismos datos que para los casos, hasta los seis meses de edad.

Procesamiento de datos

Se traspasaron los datos recolectados desde la ficha a un documento Excel, donde se procedió a clasificar a los sujetos en estudio según:

- Sexo femenino o masculino.
- Edad gestacional al momento del nacimiento; clasificándose como “recién nacido de pretérmino” (RNPrT), si el paciente tiene menos de 37 semanas; “recién nacido de post-término” (RNPT), si tiene más de 42 semanas de gestación, y como “recién nacido de término” (RNT), si tiene entre las 37 y 42 semanas gestación.
- Peso de nacimiento; si el lactante pesó menos de 1000 g se clasificó como “extremo bajo peso de nacimiento” (EBPN); si se encuentra entre 1000 a 1499 g se clasificó como “muy bajo peso nacimiento” (MBPN), si se ubica entre 1500 a 2499 g se clasificó como “bajo peso nacimiento” (BPN), si pesa entre 2500 a 2999 g se clasificó como “peso insuficiente”. La normalidad se clasificó entre 3000 a 3999 g de peso al nacer.
- Las variables de peso, longitud y circunferencia cefálica se evaluaron según las curvas de crecimiento intrauterino de los Dres. Pittaluga y Alarcón (31).
- Los datos de crecimiento post-natales, se clasificaron según los indicadores peso/talla, talla/edad, peso/edad y circunferencia cefálica/edad

graficándose posteriormente el canal de crecimiento, hasta los seis meses de vida, con programa Excel, en base a su edad, peso, talla, y circunferencia cefálica (32).

- Para la determinación de la curva de crecimiento se calculó el puntaje Z en base a la fórmula:

$$\frac{\text{Valor observado} - \text{Valor promedio}}{\text{Desviación estándar}}$$

La desviación estándar fue +1 cuando el valor observado se encontraba sobre la media, y con -1 cuando se encontraba bajo la media, estresándose siempre como valor absoluto.

Análisis estadístico

Mediante la aplicación de T-student independiente por grupos, del software STATISTIC 7.0, se compararon las variables antropométricas del nacimiento, post-nacimiento y el puntaje z-score de los indicadores peso/talla, peso/edad, talla/edad, y circunferencia cefálica/edad obtenidos de los datos recolectados en Conin y CESFAM Barón, utilizando como parámetro de comparación el promedio de WHO Child Growth Standards, para cada indicador de crecimiento. Se consideró una significancia estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Descripción de la muestra

En total se alcanzó una muestra de 135 sujetos, de los cuales se desprenden dos grupos. 61 casos atendidos en Conin de la quinta región de Valparaíso, Chile, con antecedentes de consumo de droga por parte de la madre durante el embarazo, de los cuales 14 tenían test de orina positivo para cocaína y 7 para cocaína y marihuana. Y 74 controles atendidos en CESFAM Barón, también pertenecientes a la quinta región de Valparaíso.

De estos grupos se eliminaron a los sujetos de pretérmino, llegando a una muestra de 110 sujetos, con la finalidad de poder hacer comparables los resultados del canal de crecimiento, debido al desfase que presentan los sujetos prematuros. Llegando a un total de 68 controles recién nacidos de término, no expuestos a drogas de abuso durante el periodo prenatal, y 42 casos recién nacidos de término, expuestos a drogas de abuso durante el periodo gestacional.

Antecedentes del Nacimiento

Tabla N°1: Clasificación según edad gestacional.

		Mujeres				Varones			
		CESFAM		Conin		CESFAM		Conin	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Edad gestacional	Recién nacido de pretérmino	2	5,71	11	37,93	4	10,26	8	25,00
	Recién nacido de término	33	94,29	18	62,07	35	89,74	24	75,00
	Recién nacido de post-término	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

La tabla N°1 muestra la clasificación de individuos según edad gestacional donde tanto en hombres como mujeres, existen diferencias entre el grupo Conin y CESFAM, observándose en el primero que los recién nacidos de pretérmino son el 25% en caso de las mujeres, y 37,9 % en los varones, mientras que en el grupo CESFAM la cifra máxima es en el caso de los varones donde se llega al 10,26%.

Tabla N°2: Datos de crecimiento al nacer según sexo.

		Mujeres				Varones			
		Conin		CESFAM		Conin		CESFAM	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Peso	Bajo peso nacimiento	4	22,22	0	0,00	4	16,67	0	0,00
	Peso insuficiente	8	44,44	5	15,15	10	41,67	6	17,14
	Normal	6	33,33	26	78,79	10	41,67	26	74,29
	Macrosómico	0	0,00	2	6,06	0	0,00	3	8,57
Longitud	Bajo	10	55,56	5	15,15	12	50,00	4	11,43
	Normal	7	38,89	26	78,79	11	45,83	25	71,43
	Alto	1	5,56	2	6,06	1	4,17	6	17,14
Circunferencia cefálica	Microcefálico	6	33,33	6	18,18	7	29,17	4	11,43
	Normal	12	66,67	23	69,70	16	66,67	26	74,29
	Macrocefálico	0	0,00	4	12,12	1	4,17	5	14,29
Crecimiento intrauterino	Pequeño para la edad gestacional	7	38,89	2	6,06	9	37,50	1	2,86
	Adecuado para la edad gestacional	11	61,11	29	87,88	15	62,50	32	91,43
	Grande para la edad gestacional	0	0,00	2	6,06	0	0,00	2	5,71

La tabla N°2 presentan los parámetros antropométricos del nacimiento, excluyendo a los sujetos nacidos con menos de 37 semanas gestacional. El grupo Conin tuvo mayor tendencia al déficit en comparación al grupo CESFAM. En

cuanto al peso, Conin tuvo alta incidencia de sujetos con bajo peso de nacimiento y peso insuficiente, a diferencia del grupo CESFAM donde los individuos fueron en su mayoría normales al nacimiento y una pequeña proporción en la clasificación de macrosómico.

La talla en el grupo Conin se clasificó como baja para la mayoría de los sujetos, tanto en mujeres (55,56%) como hombres (50%), mostrando evidentes diferencias con el grupo CESFAM. Lo ocurrido con la circunferencia cefálica fue similar a la talla, en el grupo Conin hubo tendencia al déficit, sin embargo, en ambos grupos hubo mayor número de sujetos clasificándose como normales.

Por último en relación al nacimiento y, según las curvas de los Dres. Pittaluga y Alarcón para crecimiento intrauterino, el grupo Conin tuvo mayor cantidad de sujetos pequeños para la edad gestacional en ambos sexos (sobre el 37%), sin embargo, tanto en Conin como CESFAM, la mayor parte de los individuos se clasificó como adecuado para la edad gestacional (sobre 60%).

Tabla N°3: Datos antropométricos del nacimiento de mujeres ^a.

	Mujeres		
	Conin (n = 18)	CESFAM (n = 33)	P
Edad gestacional al nacer (semanas)	38,61 ± 1,09	39,09 ± 1,31	0,191816
Peso al nacer (kg)	2824,44 ± 496,71	3399,24 ± 419,37	0,000062
Talla al nacer (cm)	47,42 ± 2,43	49,47 ± 1,86	0,001448
Circunferencia Cefálica al nacer (cm)	33,06 ± 1,70	34,65 ± 1,73	0,002231

^a Promedio ± DE.
T-Student por grupo.

La tabla N°3 presenta el promedio y desviación estándar de los antecedentes de nacimiento en mujeres del grupo Conin y CESFAM. Al analizar los datos obtenidos

se observó una diferencia significativa ($p < 0,05$) para los datos de peso, talla y circunferencia craneana, siendo el grupo CESFAM, quienes superaban a Conin en los tres parámetros. En cuanto al promedio de las semanas de gestación, no se observaron diferencias significativas.

Tabla N°4: Datos antropométricos del nacimiento de mujeres ^a.

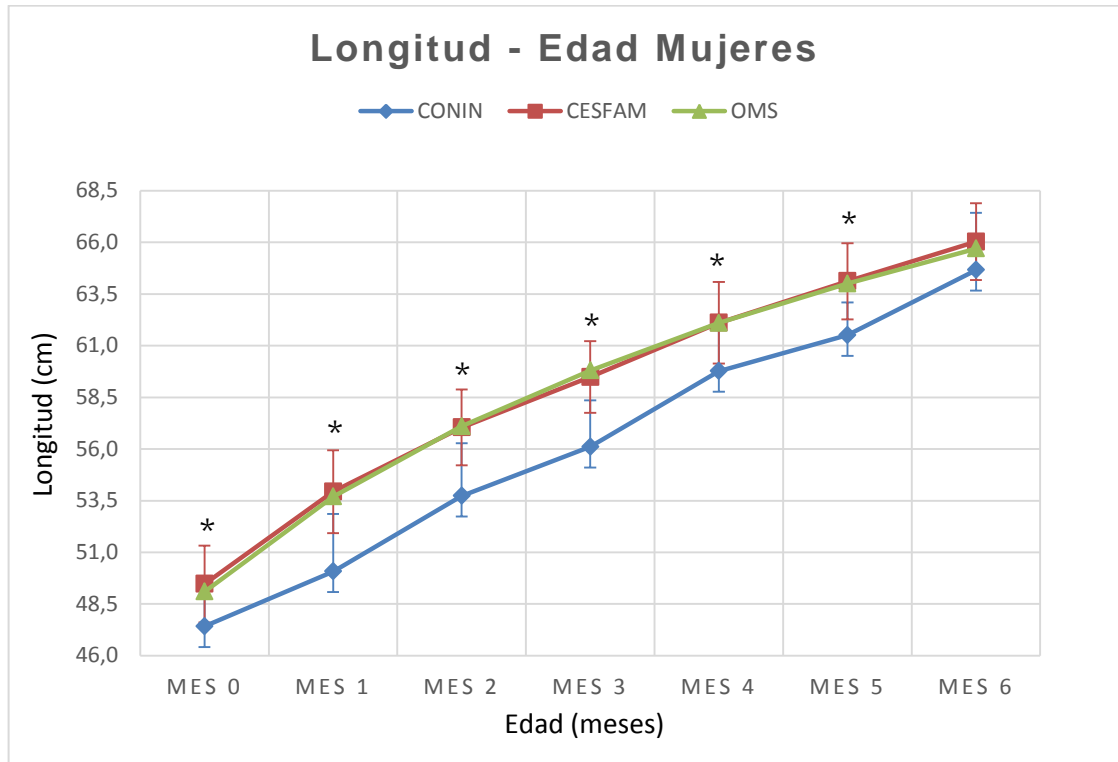
	Varones		
	Conin (n = 24)	CESFAM (n = 33)	P
Edad gestacional al nacer (semanas)	38,58 ± 0,93	38,94 ± 1,21	0,225016
Peso al nacer (kg)	2956,25 ± 439,87	3371,83 ± 402,43	0,000413
Talla al nacer (cm)	47,79 ± 2,65	50,00 ± 2,33	0,001315
Circunferencia Cefálica al nacer (cm)	33,06 ± 2,74	34,41 ± 2,69	0,075325

^a Promedio ± DE.
T-Student por grupo.

La tabla N°4 muestra los antecedentes de nacimiento en varones del grupo Conin y CESFAM. Se observa una diferencia significativa ($p < 0,05$) para los datos de peso y talla, pero en contraste con las mujeres, no existe diferencia significativa en la circunferencia cefálica. En cuanto al promedio de las semanas de gestación no se encontraron diferencias significativas.

Crecimiento

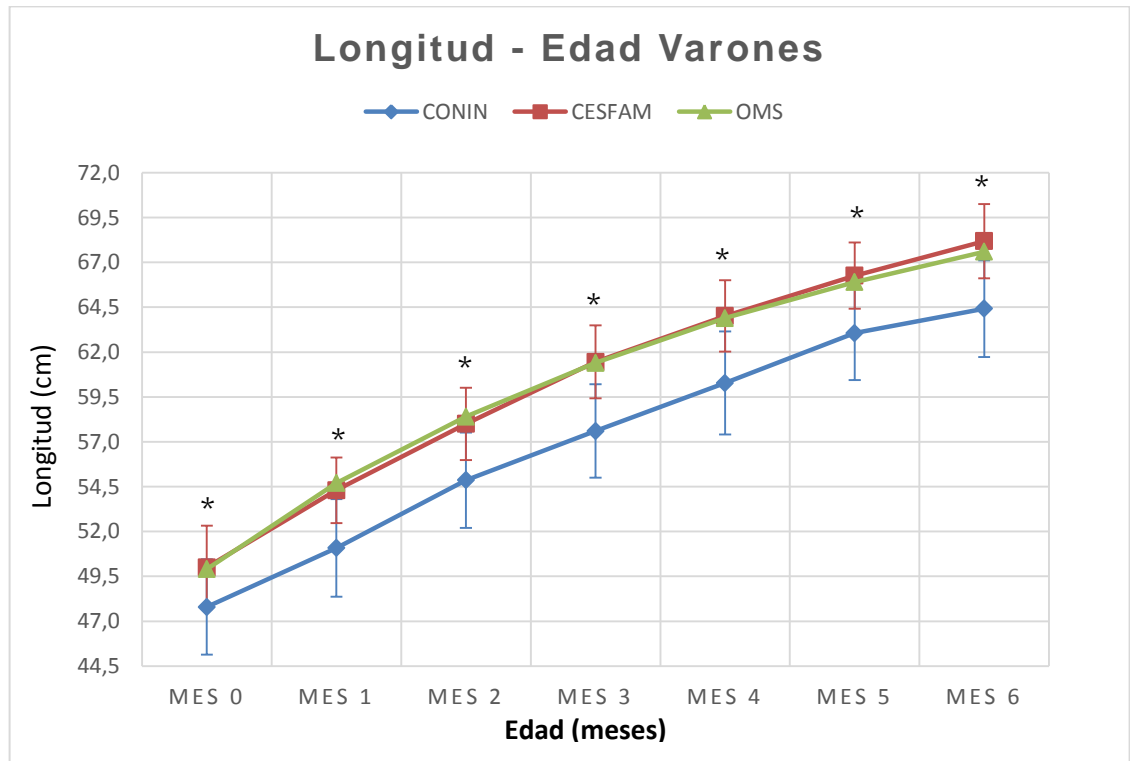
Gráfico N°1: Longitud para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de mujeres^a.



^a Promedio \pm DE.
n Conin = 14, n CESFAM = 20
* Test T-Student por grupo $p < 0,05$

En el Gráfico N°1 se muestra el aumento de la talla en relación a la edad. Las niñas del CESFAM demuestran resultados muy similares a la referencia antropométrica para la normalidad según OMS 2006. Las niñas de Conin, por otra parte, presentan una curva de crecimiento en talla para la edad significativamente inferior al grupo CESFAM ($p < 0,05$), desde el nacimiento hasta los 5 meses de vida.

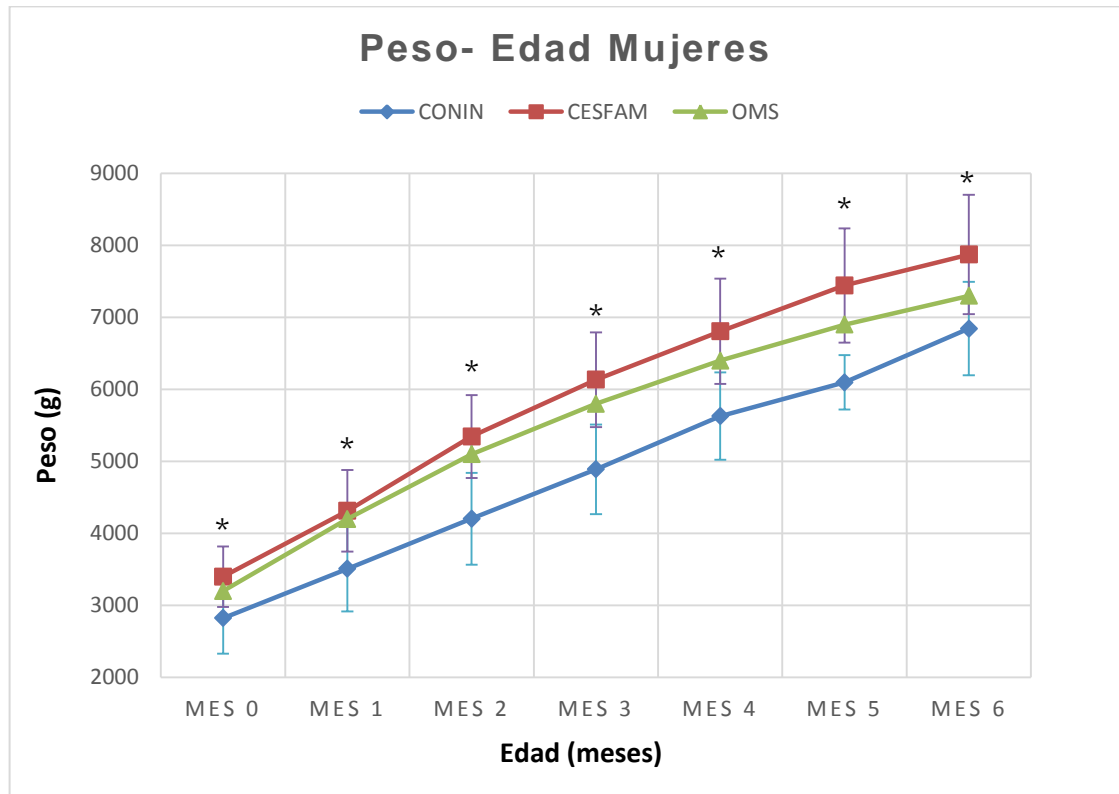
Gráfico N°2: Longitud para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de varones a .



^a Promedio ± DE.
n Conin = 32, n CESFAM = 34
* Test T-Student por grupo p<0, 05

En el Gráfico N°2 se muestra el aumento de la talla en relación a la edad. Los niños del CESFAM se posicionan muy cercanos a la referencia de los estándares antropométricos para menores de 6 años de la OMS 2006. En cambio los niños de Conin, al igual que las niñas de este grupo, muestran una curva de crecimiento significativamente inferior a la normalidad (p<0,05), desde el nacimiento hasta los 6 meses de vida.

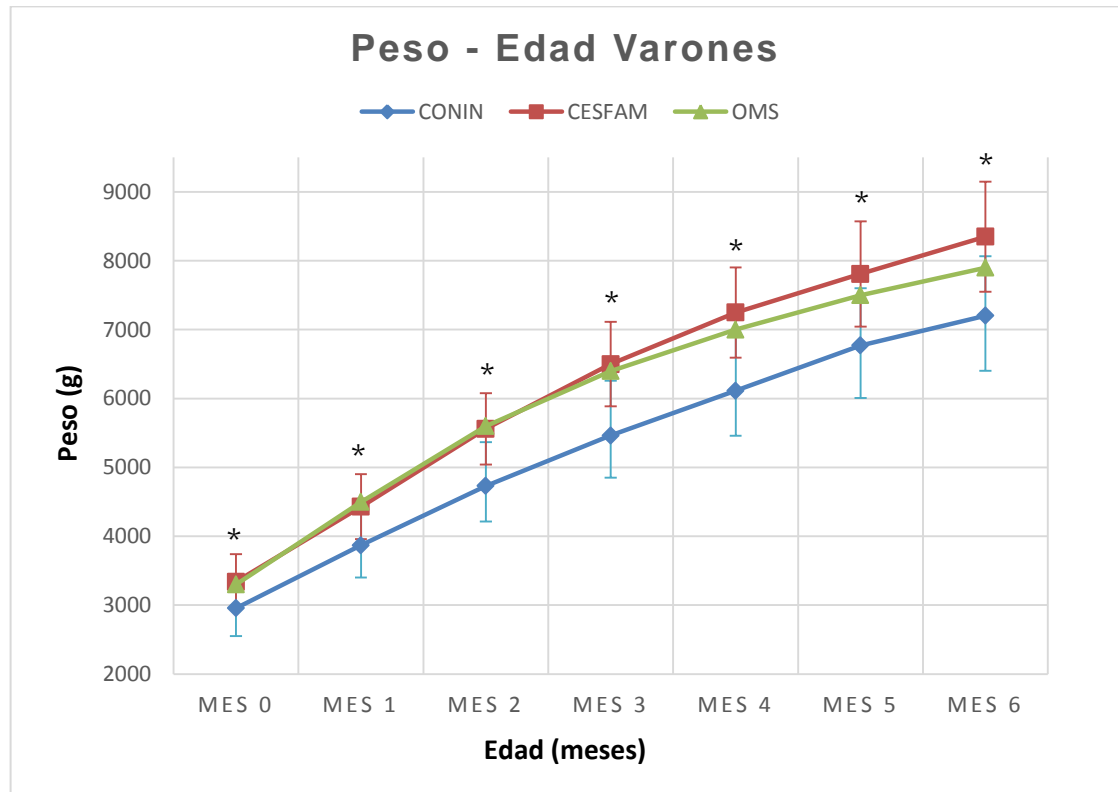
Gráfico N°3: Peso para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para la normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de mujeres ^a.



^a Promedio \pm DE.
n Conin = 14, n CESFAM = 20
* Test T-Student por grupo $p < 0, 05$

El gráfico N°3 muestra que el aumento del peso en relación a la edad en las niñas atendidas en CESFAM, es muy similar a los estándares antropométricos de la OMS 2006, superando el promedio de la normalidad desde el tercer mes. En cambio las niñas atendidas en Conin presentan una curva de peso para la edad bajo el promedio, siendo significativamente distintos entre grupo Conin y CESFAM, desde el nacimiento hasta los seis meses de vida ($p < 0,05$).

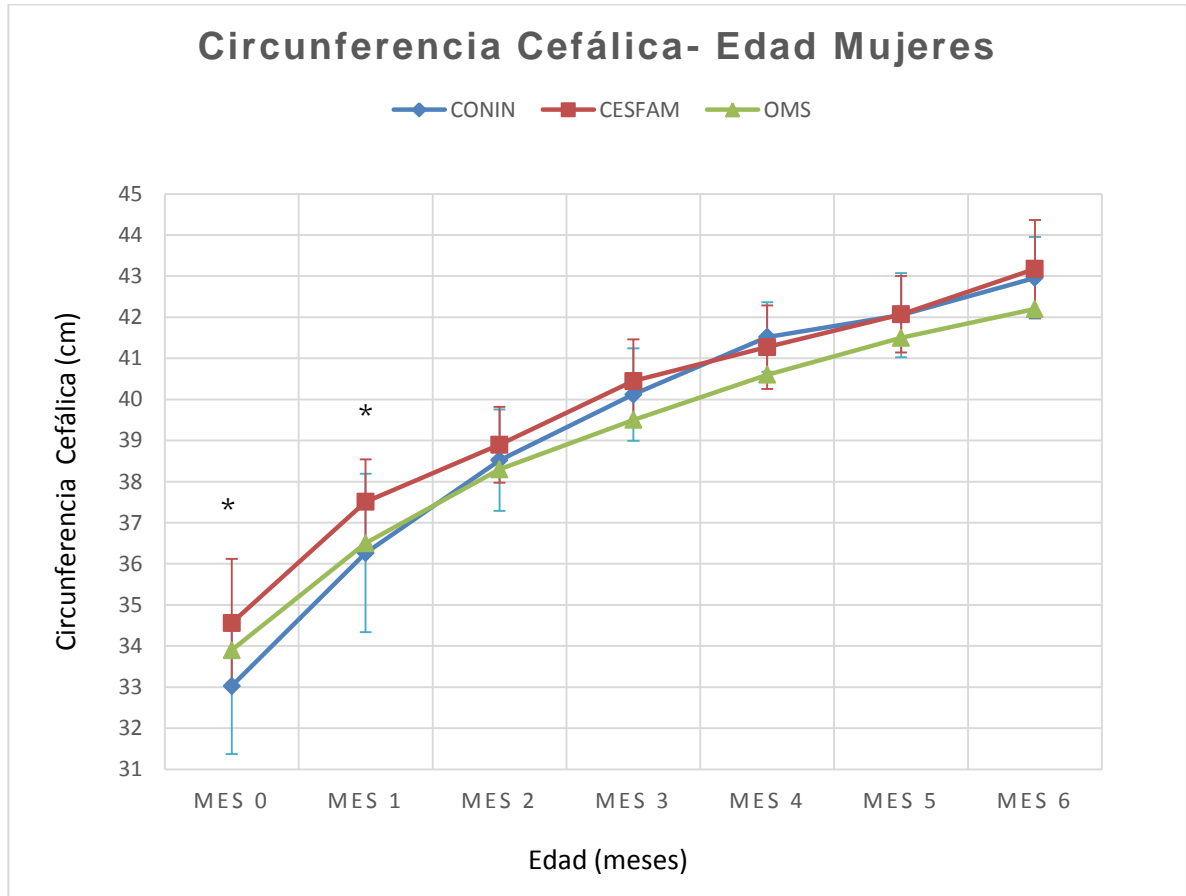
Gráfico N°4: Peso para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de varones a .



^a Promedio \pm DE.
n Conin = 32, n CESFAM = 34
* Test T-Student por grupo $p < 0,05$

En el Gráfico N°4 muestra que los varones del grupo del CESFAM, al igual que las mujeres, tienen un aumento de peso muy similar a la referencia antropométrica para menores de 6 años de la OMS 2006, y la supera a partir del cuarto mes. Por otra parte el comportamiento del grupo Conin siempre presenta un aumento de peso deficiente en relación a la normalidad, existiendo diferencias significativas entre grupo caso y control, desde el nacimiento hasta los seis meses de vida.

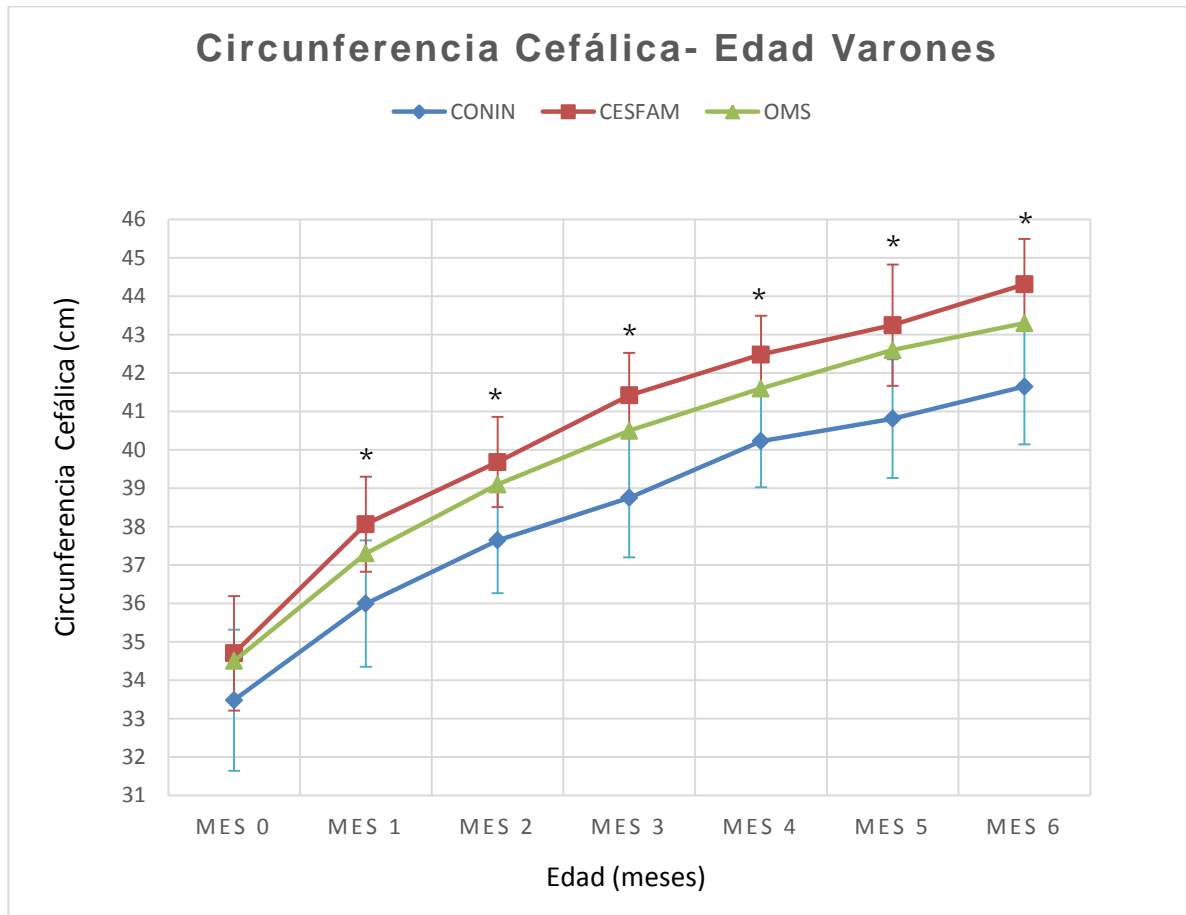
Gráfico N°5: Circunferencia cefálica para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de mujeres ^a.



^a Promedio \pm DE.
n Conin = 14, n CESFAM = 19
* Test T-Student por grupo $p < 0,05$

Se puede apreciar en el Gráfico N°5 que la circunferencia cefálica del grupo CESFAM y Control no poseen diferencias significativas, con excepción de los dos primeros meses de vida, donde las niñas de Conin poseen una circunferencia cefálica de menor tamaño que las niñas de CESFAM. Además se aprecia que desde el cuarto mes, su crecimiento es similar, siendo ambos superiores a la normalidad según referencia antropométrica de OMS 2006.

Gráfico N°6: Circunferencia cefálica para la edad según grupo Conin, CESFAM y referencia antropométrica para normalidad (WHO Child Growth Standards, 2006) de varones ^a.

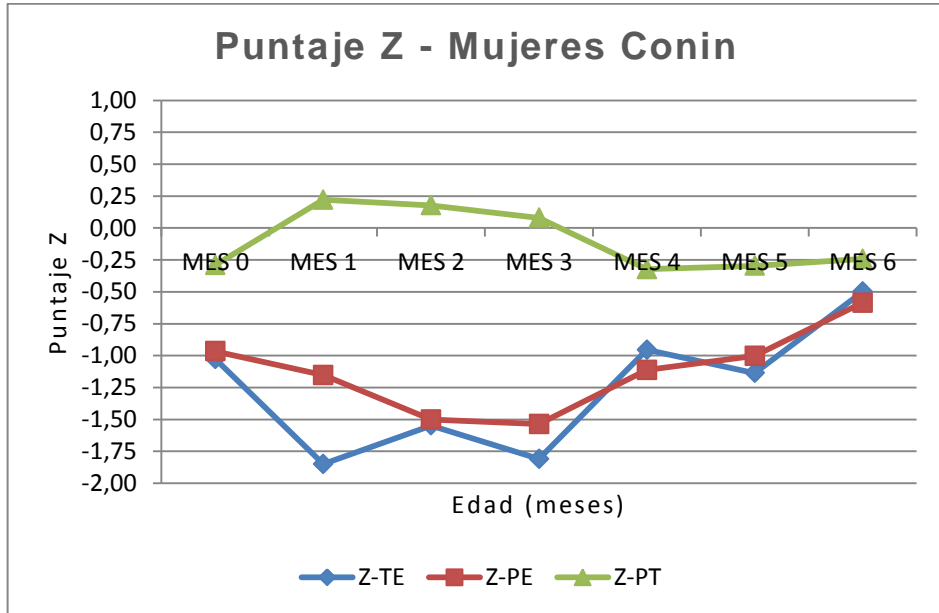


^a Promedio \pm DE.
n Conin = 26, n CESFAM = 29.
* Test T-Student por grupo $p < 0, 05$.

En el Gráfico N°6 se pueden ver diferencias mucho más acentuadas, especialmente desde el segundo mes de vida, donde los sujetos CESFAM superan el promedio de la referencia antropométrica para niños menores de 6 años de la OMS 2006 (32), y los sujetos Conin están siempre bajo ella, presentando diferencias significativas entre ambos grupos a partir del segundo mes hasta el sexto mes de vida.

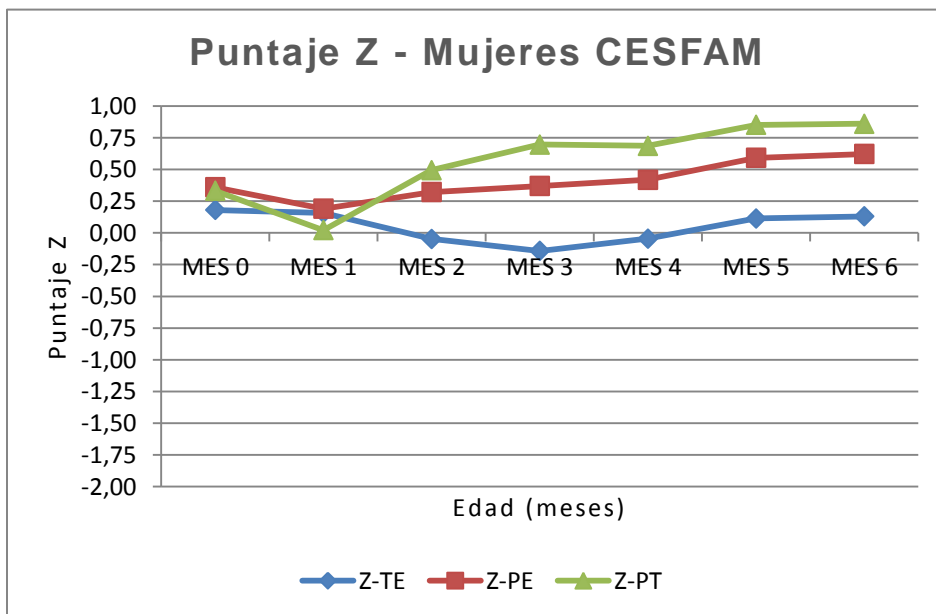
Canal de crecimiento

Gráfico N°7: Canal de crecimiento de peso para la edad (PE), talla para la edad (TE) y peso para la talla (PT), según puntaje Z de grupo Conin mujeres ^a.



^a Promedio.
n Conin = 14

Gráfico N°8: Canal de crecimiento de peso para la edad (PE), talla para la edad (TE) y peso para la talla (PT), según puntaje Z de grupo CESFAM mujeres ^a.



^a Promedio.
n CESFAM = 20

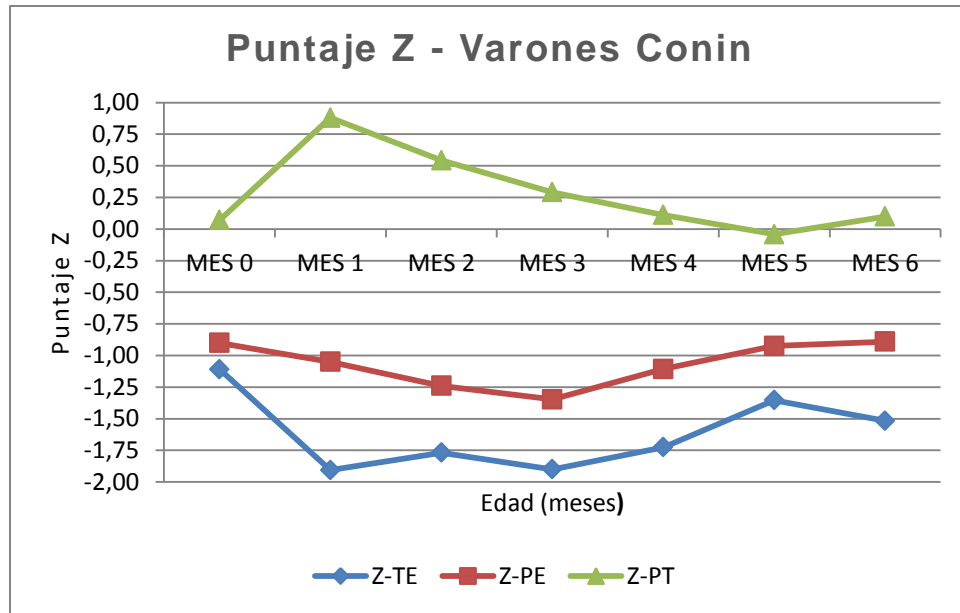
Los Gráficos N°7 y N°8 han sido creados en base a puntaje Z. Muestran el promedio de la normalidad, la que se asigna con puntaje de cero, y esta se comprende entre -1 y +1 para los indicadores peso-edad, peso-talla. En el caso del indicador talla-edad este rango comprende entre -2 y +2.

Se puede apreciar que para las mujeres del grupo CESFAM todos los indicadores se ubican sobre el puntaje 0, a excepción del indicador talla para la edad, desde el segundo al cuarto mes de vida. Sin embargo, se mantienen por sobre el puntaje Z de -0,25, es decir, nunca llega a puntajes fuera de la normalidad.

Por otra parte, en el grupo Conin se observa que el indicador peso-edad se mantiene bajo puntaje 0 desde el nacimiento hasta el sexto mes de vida y. desde el segundo hasta el quinto mes, obtiene en promedio un puntaje inferior a -1, clasificándose como riesgo de desnutrición. En el caso del indicador talla-edad se mantiene con un puntaje menor a -1 pero no llegando a parámetros inferiores a la normalidad, no obstante, tiende siempre hacia el déficit. También es posible afirmar que se aprecia un cambio en el canal de crecimiento desde el quinto mes, que se inclina a la normalidad para los tres indicadores mencionados.

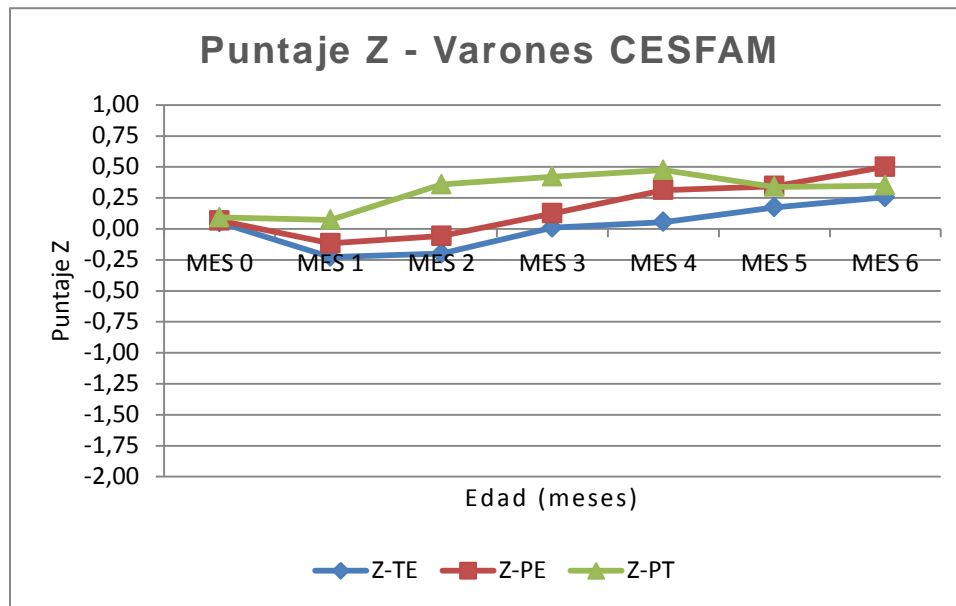
El único indicador que se mantiene en los rangos que comprenden la normalidad, para el grupo Conin, es el peso-talla, el cual nos habla del estado nutricional actual y la armonía del crecimiento que estos individuos poseen. Según la OMS desde el primer mes de vida hasta el año, basta que el indicador nutricional peso para la edad o peso para la talla estén fuera de la normalidad para diagnosticar riesgo de desnutrición, desnutrición, sobrepeso u obesidad, según sea el caso (32).

Gráfico N°9: Canal de crecimiento de peso para la edad (PE), talla para la edad (TE) y peso para la talla (PT), según puntaje Z de grupo Conin varones ^a.



^a Promedio
n Conin = 32

Gráfico N°10: Canal de crecimiento de peso para la edad (PE), talla para la edad (TE) y peso para la talla (PT), según puntaje Z de grupo CESFAM varones ^a.

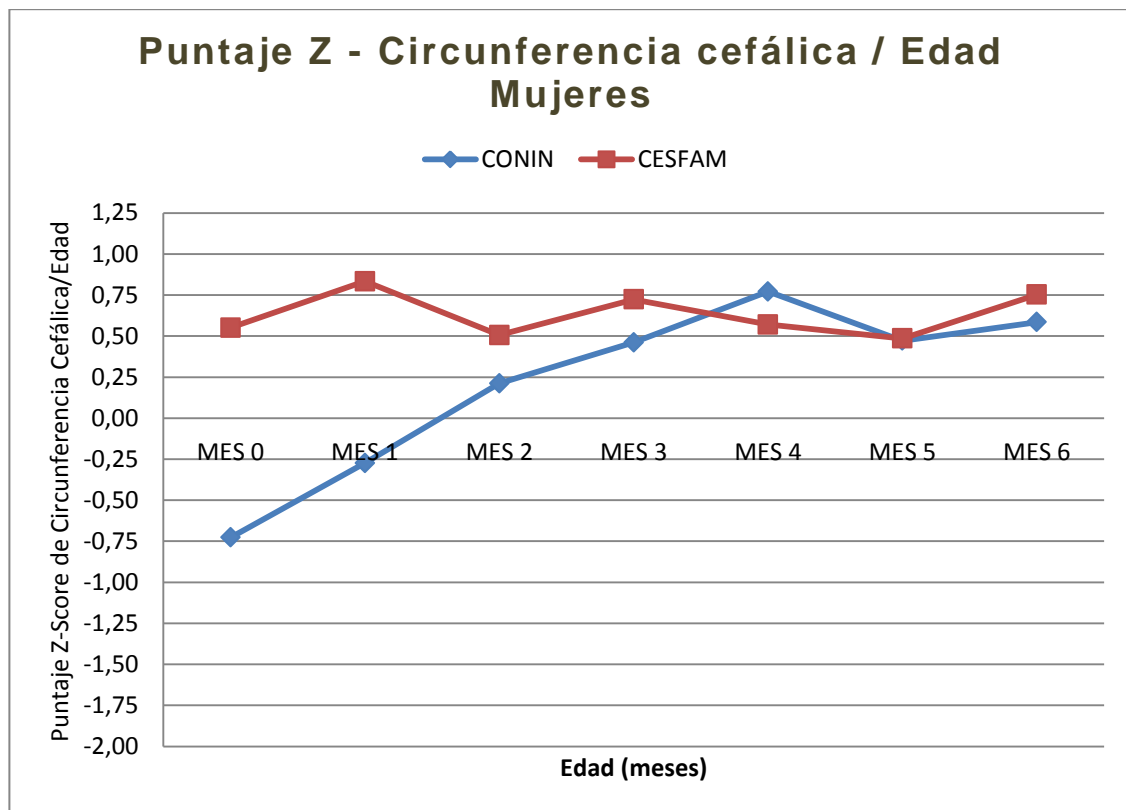


^a Promedio
n CESFAM = 34

Los Gráficos N°9 y N°10, también creados en base a puntaje Z, nos muestran que en el grupo CESFAM de varones, al igual que en las mujeres de CESFAM, los tres indicadores se ubican sobre el puntaje 0, a excepción del indicador talla-edad y peso-edad, en el primer y segundo mes de vida, pero siempre dentro de los rangos de normalidad.

Por otra parte, el grupo Conin de varones, describe un canal de crecimiento inferior al puntaje 0 e inferior a puntaje Z - 1 desde el segundo hasta el cuarto mes, esto para el indicador de peso-edad, clasificándolos como en riesgo de desnutrición. En cuanto al indicador talla-edad, este se mantiene siempre bajo el puntaje Z -1, pero nunca fuera de los rangos de normalidad, aunque tiene esta tendencia al déficit. Por último, el indicador peso-talla se mantiene siempre sobre el promedio y siempre bajo el puntaje Z +1.

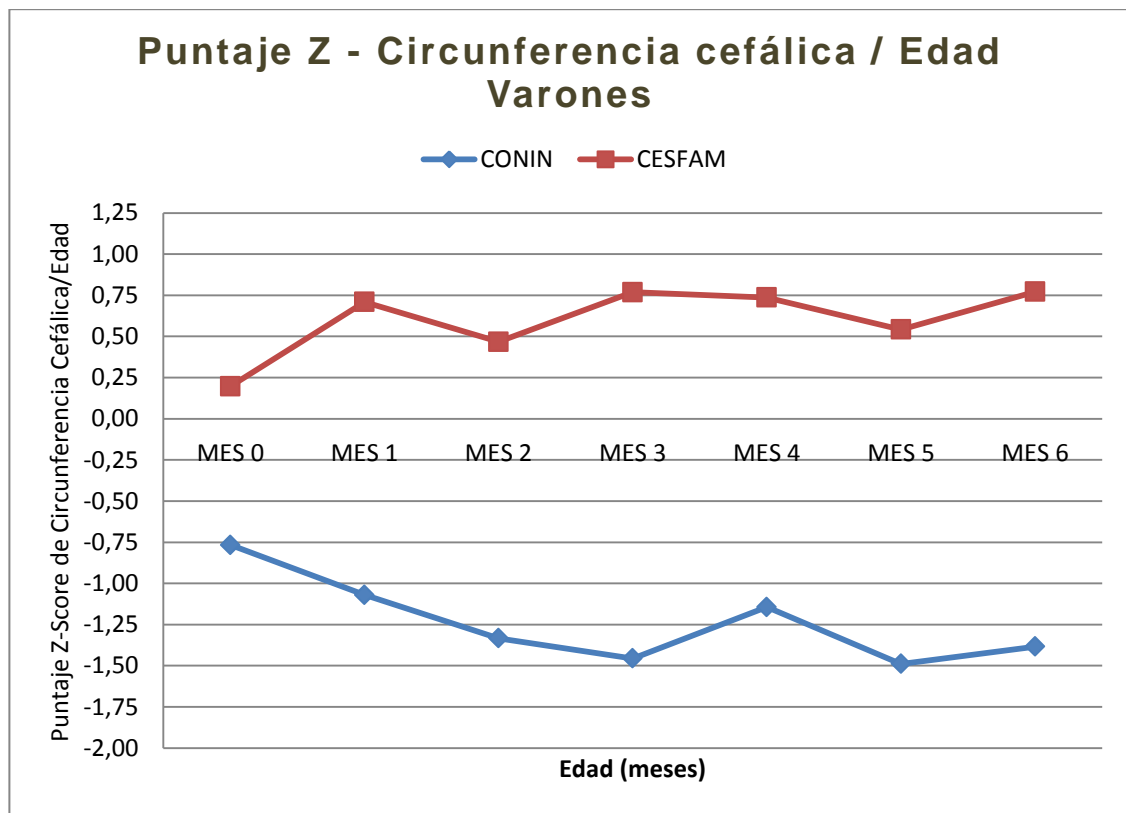
Gráfico N°11: Comparación del canal de crecimiento de circunferencia cefálica para la edad, según puntaje Z de grupo Conin y CESFAM en mujeres ^a.



^a Promedio
n Conin = 14, n CESFAM = 19

En el Gráfico N°11 se puede apreciar que las niñas atendidas en Conin, desde el nacimiento hasta el primer mes de vida, tienen un puntaje Z inferior a 0 pero superior a -1, y sigue un canal de crecimiento similar a las niñas atendidas en el CESFAM a partir del tercer mes de vida aproximadamente. En cambio los sujetos del CESFAM siempre presentan valores de puntaje Z entre 0,5 y 0,8 aproximadamente, lo cual se encuentra dentro de los parámetros de la normalidad. En ambos casos los promedios de las muestras no presentan valores anormales desde el nacimiento hasta los seis meses de vida.

Gráfico N°12: Comparación del canal de crecimiento de circunferencia cefálica para la edad, según puntaje Z de grupo Conin y CESFAM en varones ^a.



^a Promedio
n Conin = 26, n CESFAM = 29

En el Gráfico N°12 se puede observar que la comparación del puntaje Z en varones, visualmente, se muestra mucho más acentuada. En el caso de los niños de Conin siempre están bajo el puntaje 0, a diferencia de los niños del CESFAM que siempre se encuentran sobre él. Sin embargo, todos son normo cefálicos desde el nacimiento, hasta los seis meses de vida.

DISCUSIÓN

El tráfico, consumo y adicción a las drogas es un problema de salud pública en Chile que repercute en la salud de los consumidores y posee consecuencias individuales y sociales (1). En el caso de las mujeres, el consumo coincide con una edad de mayor fertilidad que condiciona mayor riesgo de embarazos en simultaneidad al abuso de drogas. Durante el embarazo, las drogas de consumo materno se traspasan al feto a través de la placenta, causando la exposición y adicción cuando el consumo es reiterado (20).

El presente estudio buscó caracterizar el canal de crecimiento de niños desde recién nacidos hasta los seis meses de edad, incluyendo a hijos de madres que consumieron drogas durante el periodo prenatal provenientes de Conin, y sujetos del CESFAM Barón pertenecientes al programa infantil.

Una vez comparados los resultados a través de la caracterización del crecimiento de ambas muestras, se ven diferencias significativas entre ambos grupos, siendo el grupo Conin quien obtiene resultados con tendencia al déficit, en las variables de edad gestacional, peso, talla y circunferencia cefálica, desde el nacimiento hasta los seis meses de edad.

La presente investigación demuestra que en los antecedentes de nacimiento, el grupo Conin obtuvo mayor número de recién nacidos de pretérmino, mayor tendencia a las categorías de bajo peso nacimiento, peso insuficiente, talla baja, microcefalia y pequeños para la edad gestacional, como también una alteración con tendencia al déficit en la curva de crecimiento. Estos resultados son concordantes con varias revisiones sistemáticas y metódicas que intentaron

pesquisar la misma problemática (22) (33). En una revisión donde se recopilaron investigaciones sobre el efecto del consumo prenatal de drogas, se determinó que este último se asocia a una significativa disminución del peso, longitud y circunferencia cefálica en recién nacidos (33). También, el capítulo “Drug exposure and intrauterine growth del libro Handbook of growth and growth monitoring in health and disease”, que recopila más de 50 artículos científicos internacionales que datan desde la década del 70 hasta la actualidad, describe que la exposición a cocaína, alcohol y nicotina durante el periodo prenatal disminuye el crecimiento intrauterino, afecta la ganancia de peso, crecimiento en talla y circunferencia cefálica. (22). Un reporte técnico de la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics; AAP) se refiere a la exposición prenatal a tabaco, alcohol y marihuana. En cuanto al tabaco se reconoce como factor de riesgo de bajo peso al nacer y restricción de crecimiento intrauterino, de igual modo ocurre con el alcohol, que incluso en cantidades moderadas se asoció a una disminución en el tamaño de nacimiento. A diferencia de los anteriores, la marihuana, al no ser mezclada con otras drogas, no presentó asociación con el crecimiento fetal (34). En referencia a la cocaína, un estudio de Bandstra y cols., asocia el uso de cocaína durante el periodo del embarazo, con una baja ganancia de peso, longitud y circunferencia cefálica, resultando en individuos de bajo peso y pequeños para la edad gestacional al nacer. Además se la relaciona con una mayor incidencia de partos prematuros, de menos de 37 semanas de gestación (33).

Por otra parte, es importante mencionar, que existen también algunas investigaciones que difieren en resultados. Por ejemplo, otro estudio retrospectivo que recopiló las fichas clínicas de 13 sujetos atendidos en un hospital público español expuestos a drogas durante el periodo gestacional, concluyó que más del 60% de los sujetos fueron de término, y presentaron parámetros antropométricos normales y adecuados según su edad gestacional. Resulta interesante que el mismo estudio también concluyó que no todas las adicciones maternas se reflejan en los test de orina realizados al recién nacido (16).

La existencia de efectos a largo plazo, causados por la exposición prenatal a cocaína, ha sido mencionada en una revisión de seis estudios donde se estimaron los efectos sobre el crecimiento en edad preescolar, concluyéndose que existía una disminución de la velocidad de crecimiento, principalmente en peso y circunferencia cefálica (35). Esto se ve reflejado en un estudio longitudinal realizado por Richardson y otros, que hizo mediciones antropométricas en hijos de madres cocainómanas hasta los 10 años de edad, donde se mostró que, al compararlos con una muestra de individuos no expuestos, las mediciones de peso, talla y circunferencia cefálica realizadas en los años 7 y 10, fueron significativamente menores respecto de los sujetos no expuestos y, al unir los puntos para crear una curva de crecimiento, se encontraron diferencias significativas en los parámetros de peso y circunferencia cefálica en cada una de las mediciones realizadas (36).

Debe considerarse que este estudio no busca una relación de causa efecto en la exposición a drogas durante el periodo intrauterino y las alteraciones en el

crecimiento observadas, ya que existen otros factores que determinan alteraciones en estos parámetros, presentes en los sujetos provenientes de Conin.

La literatura describe diferencias en el crecimiento de niños institucionalizados con respecto a niños no institucionalizados, observándose curvas de crecimiento con tendencia al déficit en la talla, peso y circunferencia cefálica de los individuos internados en hogares, orfanatos u otros similares. Esto se ha relacionado con una falta de variedad y cantidad de alimentos, apoyo emocional inadecuado, mayor índice de depresión y periodos prolongados de permanencia en estas instituciones (37).

Además, hay estudios que relacionan la pertenencia a estratos socioeconómicos bajos con el retraso del crecimiento intrauterino, lo que se refleja en la antropometría del nacimiento, independiente de la nutrición que se reciba en los meses posteriores, el pertenecer a estratos socioeconómicos bajos condiciona una alteración en el crecimiento hasta los seis meses de vida, generando principalmente talla baja, tanto en el dato bruto como en el puntaje Z (38).

En suma, debe tomarse en cuenta que la adicción a una o más drogas determina una ingesta alimentaria deficiente, o de menor calidad experimentando frecuentemente pérdidas de peso severas (39), lo cual afecta la biodisponibilidad de nutrientes para el feto en desarrollo, y en consecuencia el crecimiento intrauterino (21).

Por último, en relación al peso y la talla, el tamaño corporal de los padres es un factor influyente en la antropometría de los hijos. La talla materna se asocia con la longitud y el índice ponderal del hijo al nacer. Además, para los primeros seis

meses de vida, la velocidad de crecimiento en altura del niño se asocia con la estatura materna, mientras que la velocidad de aumento de peso se asocia con el índice de masa corporal (IMC) paterno (40).

En este estudio el análisis de los resultados fue en base a las nuevas curvas de crecimiento intrauterino de los Dres. Alarcón y Pittaluga (31) y crecimiento postnatal con los estándares de crecimiento infantil de la OMS basado en un estudio multicéntrico (32).

Al ser un estudio retrospectivo, se presentaron dificultades en la recolección de datos para su realización lo que dificulta la especificidad de los resultados. Dichas dificultades son: inexistencia de descripciones detalladas acerca del tipo de droga a la que los sujetos estuvieron expuestos, tiempo de exposición a la droga y dosis utilizada. Por otra parte tampoco se logra determinar el uso simultáneo o no de más de una droga, lo que impide adjudicar los efectos a una única droga en particular o a una interacción de más de una.

Además la muestra total de individuos por grupo Conin y CESFAM presenta una variación a lo largo del tiempo, debido a interrupción de datos antropométricos mensual, lo cual se ve acentuado durante el quinto mes para la circunferencia cefálica.

No obstante y, a pesar de las dificultades mencionadas, estas no imposibilitaron el desarrollo de los objetivos propuestos por esta investigación, al ser estos la caracterización del canal de crecimiento y su evolución desde el nacimiento hasta los seis meses de vida para ambos grupos. Para esto se utilizó el promedio de los datos existentes para cada mes, pudiendo elaborarse la curva de crecimiento de

ambas muestras, sin alterar los resultados, y evaluándose la significancia estadística mediante la aplicación de la prueba T-student, para grupos independientes.

Existen posibilidades de que los resultados obtenidos en esta investigación sean replicables en sujetos expuestos a drogas durante el periodo prenatal, pertenecientes a otras instituciones, como hogares de niños, internados, o instituciones de acogida de menores de alto riesgo social. No así en casos donde la tutela de los niños es entregada a familiares o a sus padres, ya que se presume que otros factores pueden influenciar su crecimiento, como la inestabilidad económica, disfunción familiar, abuso infantil, entre otras.

El consumo de drogas en gestantes es una realidad en Chile, y sus efectos sobre el individuo en formación han sido poco investigados. Uno de los estudios realizados en Chile, durante el año 2002, fue dirigido a profundizar el conocimiento sobre gastos públicos en salud invertido en hijos de madres adictas a la pasta base de cocaína (29), y un estudio sobre la drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo, que analizó las características clínicas y sociales de 100 nacidos de gestantes adictas a la pasta base de cocaína, concluyendo que los niños expuestos tenían menor peso de nacimiento, 3 veces mayor riesgo de ser prematuros, y cuatro veces mayor riesgo de ser pequeños para la edad gestacional, además de mayor prevalencia de desnutrición y retardo del crecimiento que los niños no expuestos a drogas durante el periodo fetal (41).

A nivel nacional es necesario realizar una descripción más detallada, que incluya sus características antropométricas de manera prospectiva y longitudinal, con el fin de caracterizar los efectos de la exposición fetal sobre el crecimiento más allá de los 6 meses de vida, y sobre las conductas alimentarias de estos individuos ya que, según la literatura, tienden a ser hiperactivos, poseer un apetito voraz, con un estado hipermetabólico en niños con síndrome de abstinencia, lo que se presume conlleva a una baja ganancia de peso (42).

El retardo del crecimiento intrauterino observado en los individuos expuesto a drogas, durante el periodo fetal condiciona sujetos pequeños para la edad gestacional, que experimentan un rápido crecimiento postnatal “Catch-up” alcanzando la normalidad principalmente en el peso. Dicha ganancia de peso no es igual en todos los tejidos del cuerpo, aumentando mayormente la cantidad de grasa que poseen, lo cual condiciona un mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares durante la adultez (43), lo cual ha sido explicado por la hipótesis del fenotipo ahorrador (44) (45). En base a lo anterior estos individuos están predispuestos a desarrollar enfermedades metabólicas y al ser expuestos a un ambiente de alta prevalencia de patologías crónicas no transmisibles (10) son más susceptibles a desarrollar dichas patologías. Por lo que es necesario darle una mayor importancia al consumo de drogas prenatal y establecer políticas de salud pública con la finalidad de disminuir los factores de riesgo que contribuyen a una sociedad con malnutrición por exceso y enfermedades metabólicas de índole nutricional.

CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos en este estudio son similares a los hallazgos realizados en estudios previos, sobre el impacto de la exposición fetal a drogas
- En los resultados del presente estudio se observa 3 veces mayor presencia de nacidos de menos de 37 semanas de gestación, mayor proporción de nacidos con bajo peso, talla baja, microcefalia y pequeños para la edad gestacional.
- Se encontraron diferencias significativas en las variables de peso y talla de nacimiento para varones y mujeres, entre el grupo CESFAM y Conin, siendo este último quien tendía hacia el déficit. En cuanto a la circunferencia cefálica sólo fue significativamente menor en el grupo de mujeres de Conin respecto del grupo CESFAM.
- Los efectos de la exposición fetal a drogas sobre el crecimiento hasta los 6 meses de vida muestra diferencias significativas, tanto para hombres como mujeres, en la ganancia de peso, talla y circunferencia cefálica de niños expuestos respecto de niños no expuestos.
- Los efectos mencionados no son atribuibles de manera exclusiva a la exposición a drogas ya que existen otros factores determinantes de las alteraciones en el crecimiento observadas, como la institucionalización, nivel socioeconómico bajo, fenotipo de los padres, enfermedades durante la infancia y alimentación de la madre durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio del Interior. Estrategia Nacional sobre Drogas 2009-2018. Santiago: Consejo Nacional para el Control de Estupefacientes; 2009.
2. Varcárcel G, Carcía M, Cruz E, Gacimartín M, Avello M, Álvarez L, et al. Drogas de abuso. Boletín. Avilés; 2005.
3. Florenzano R. Consumo de Drogas. Lección. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2010.
4. Ayesta F, Cami J. Farmacodependencias. In Florez J. Farmacología Humana. Cuarta ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 595-621.
5. Attwood A, Aveyard P, Bauld L, Britton J, Hajek P, Hastings G, et al. Tobacco. In Miller PM, editor. Principles of Addiction. San Diego: Academic Press; 2013. p. 767-776.
6. SENDA. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. [En línea].; 2013 [Consultada: 2013 Junio 22. Disponible en: ["http://www.senda.gob.cl/prevencion/informacion-sobre-drogas/"](http://www.senda.gob.cl/prevencion/informacion-sobre-drogas/)
<http://www.senda.gob.cl/prevencion/informacion-sobre-drogas/> .
7. Sumantri T, Hasking P. Alcohol use disorders. In Miller M. P, editor. Principles of Addiction. USA: Academic Press; 2013. p. 647-655.
8. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Noveno estudio nacional de drogas en población general de Chile, 2010. Santiago: Ministerio del Interior y Seguridad Pública; 2011.

9. SENDA. Análisis de resultados Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Boletín. Santiago: Ministerio del Interior y Seguridad Pública; 2011. Report No.: 3.
10. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. Encuesta. Pontificia Universidad Católica de Chile; 2009-2010.
11. Peña J, Matute E. Consumo de alcohol en mujeres embarazadas. Espiral. 2010 Abril; 16: p. 211-229.
12. Torshizi M, Saadatjoo S, Farabi M. Prevalence of narcotics abuse and their complications in pregnant women referring of the Obstetric Department pf Valiasr Hospital, Birjand. Journal of Jahrom University of Medical Sciences. 2011 Sept; 9(3): p. 14-18.
13. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Caracterización de la población femenina atendida en el programa de tratamiento específico de mujeres. Boletín. Ministerio del Interior y Seguridad Pública; 2012. Report No.: 9.
14. National Institute of Health. National Institute on Drug Abuse. [En línea].; 2005 [Consultada: 2013 Julio 13. Disponible en: "http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-embarazo-y-las-tendencias-de-uso-de-drogas"
<http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-embarazo-y-las-tendencias-de-uso-de-drogas> .

15. Fajardo Ochoa F, Olivas Peñuñuri M. Abuso fetal por consumo materno de drogas durante el embarazo. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2010; 27(1): p. 9-15.
16. Panisello C, Valls R. Estudio del impacto de las drogodependencias maternas en los recién nacidos. *Ágora de Enfermería.* 2011 Septiembre; 15(3): p. 116-124.
17. Ramírez M, Gutiérrez E. Drogas de abuso. Caracas: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Ciencias Funcionales.
18. Nutt D, King L, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *The Lancet.* 2007 March; 269: p. 1047-1053.
19. Brewer JA, Potenza MN. Substance abuse and dependence. In Squire LR, editor. *Encyclopedia of Neuroscience.*; 2009. p. 591-597.
20. Zayas Mujica R, Cabrera U, Dinorah S. Drogas de abuso. De la embriogénesis a la adolescencia. *Revista Cubana de Farmacología.* 2006 Agosto; 40(2).
21. Joya Cecilia J, Vall Combelles O, García Algar O. Valoración de la exposición pasiva a sustancias de abuso en población pediátrica mediante el uso de matrices biológicas no convencionales. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamentode Bioquímica y Biología Molecular; 2012.
22. Diaz S, Smith L. Drug exposure and intrauterine growth. In Preedy VR, editor.

- Handbook of growth and growth monitorin in health and disease.: Springer; 2012. p. 235-261.
23. Mur Sierra A, García-Algar O, López N. Toxicidad de la cocaína en el recién nacido. Detección y prevalencia. Identificación de factores de susceptibilidad. *Anales de Pediatría*. 2002; 56(3): p. 241-246.
24. Ruoti Cosp M, Ontano M, Calabrese E, Airaldi L, Gruhn E, Galeano J, et al. Uso y abuso de drogas durante el embarazo. *Mem Inst Investig Cien Salud*. 2009 Diciembre; 5(2): p. 32-44.
25. Quiroga M. Cannabis: Efectos nocivos sobre la salud física. Monografía Cannabis. 2000; 12(2): p. 117-133.
26. Menai M, Heude B, Slama R, Forhan A, Sahuquillo J, Charles MA, et al. Association between maternal blood cadmium during pregnancy and birth weight and the risk of fetal growth restriction: The EDEN mother–child cohort study. *Reproductive Toxicology*. 2012 Diciembre; 34(4): p. 622-627.
27. Kim Y, Ha EH, Park H, Ha M, Kim Y, Hong YC, et al. Prenatal lead and cadmium co-exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: The Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *NeuroToxicology*. 2013 Marzo; 35: p. 15-22.
28. Barrero Virguetti M, Escalera Solis C. Síndrome de Abstinencia Neonatal. *Rev. Méd. (Cochabamba)*. 2008 Julio; 19(29): p. 54-60.
29. Mena R. M, Corvalán S, Bedregal P. Gastos en salud de hijos de

- consumidores de pasta base de cocaína. Revista médica de Chile. 2002; 130(11): p. 1241-1248.
30. Cooperación para la Nutrición Infantil. Conin. [En línea].; 2013 [consultada: 2013 Julio 15. Disponible en: "http://www.conin.cl/conin/?page_id=109" http://www.conin.cl/conin/?page_id=109 .
31. Milad M, Novoa J, Fabres J, Sanamé M, Aspillaga C. Recomendación sobre Curvas de Crecimiento Intrauterino. Rev Chil Pediatr. 2010 Mayo-Junio; 81(3): p. 264-274.
32. World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva.; 2006.
33. Bandstra ES, Morrow CE, Mansoor E, Accornero VH. Prenatal Drug Exposure: Infant and toddler outcomes. Journal of Addictive Diseases. 2010 April; 29: p. 245-258.
34. Behnke M, Smith V. Prenatal substance abuse: Short- and long-term effects on the exposed fetus. Pediatrics. 2013 March; 131: p. e1009-1024.
35. Behnke M, Eyler F, Warner T, Wilson Garvan C, Hou W, Wobie K. Outcome from a prospective, longitudinal study of prenatal cocaine use: Preschool development at 3 years of age. Journal of Pediatric Psychology. 2006; 31(1): p. 41-49.
36. Richardson G, Goldschmidt L, Larkby C. Effects of prenatal cocaine exposure

- on growth: A longitudinal analysis. *Journal of Pediatrics*. 2007 September; 120: p. e1017-1027.
37. Miller LC. The growth of children in institutions. In *Handbook of growth and growth monitorin in heath ande disease*. Boston: Springer; 2012. p. 709 - 720.
38. Bergard SC, Bergard JB, Krebs NF, Garcés A, Miller Lv, Wetscott J, et al. Newborn Lenght predics early infant linear growth retardation and disproportionately hight weight gain in a low-income population. *Early Human Development*. 2013 December; 89(12): p. 967-972.
39. Cowan J, Devine C. Food, eating, and weight concerns of men in recovery from substance addiction. *Appetite*. 2008 January; 50(1): p. 33-42.
40. Botton J, Heude B, Maccario J, Borys JM, Lommez A, Ducimetière P, et al. Parental body size and early weight and height growth velocities in their offspring. *Early Human Development*. 2010 July; 86(7): p. 445-450.
41. Mena M, Navarrete P, Corbalan S, Bedregal P. Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo. *Revista médica de Chile*. 2000; 128(10): p. 1093-1100.
42. Greene CM, Goodman MH. Neonatal abstinence syndrome: Strategies for care the drug-exposed infant. *Neonatal Network*. 2003; 22(4): p. 15-25.
43. Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reproductive Toxicology*. 2011 September; 32(2):

p. 205-212.

44. Heindel JJ, vom Saal F. Role of nutrition and environmental endocrine disrupting chemicals during the perinatal period on the aetiology of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009 May 25; 304(1-2): p. 90-96.
45. Halliday HL. Neonatal management and long-term sequelae. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2009 December; 9: p. 871-880.

ANEXOS

Anexo nº1: Autorización

Título del proyecto: **“Efectos del consumo prenatal de drogas de abuso en el crecimiento de lactantes de Conin Valparaíso”**

Investigadores: Constanza Mardones Carvajal, Raúl Piñuñuri Flores

Institución: Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso.

Teléfonos: 09 81923304 (Constanza) – 09 82313868 (Raúl)

Invitación a participar: Invitamos a las autoridades de Conin a autorizar la ejecución del proyecto de investigación *“Efectos del consumo prenatal de drogas de abuso en el crecimiento de lactantes de Conin Valparaíso”*.

Objetivos: Esta investigación tiene por objetivos caracterizar el efecto del consumo de drogas de abuso durante el periodo prenatal en el crecimiento post-natal en lactantes menores de la corporación para la nutrición infantil (Conin). El estudio incluirá al total de lactantes ingresados desde el año 2010 hasta 2013.

Procedimientos: En caso de Conin aceptar participar en la investigación se realizará el siguiente procedimiento:

Revisión de los antecedentes de nacimiento (edad gestacional, fecha de nacimiento, peso, longitud y perímetro cefálico), antecedentes parentales (edad de los padres, y consumo de drogas ilícitas), y antecedentes antropométricos post-nacimiento (peso, longitud y perímetro cefálico).

Posteriormente los datos se recopilarán en fichas elaboradas para esta investigación y se procesarán.

Riesgos: Esta investigación no implica ningún riesgo para los niños de Conin, pues no se someterán a ninguna intervención, sólo será recopilación de datos previamente elaborados.

Costos: La participación en este estudio no tendrá costo alguno para Conin.

Confidencialidad: Toda la información derivada de la participación de los niños en este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o entidades supervisoras de la investigación. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

Voluntariedad: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento comunicándolo al investigador, sin que ello signifique modificaciones en el estudio.

Complicaciones: No existen complicaciones asociadas al estudio.

Conclusión:

Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi autorización para realizar el proyecto “*Efectos del consumo prenatal de drogas de abuso en el crecimiento de lactantes de Conin Valparaíso*”.

Firma Director(a) Conin

Firma de investigador

Firma de investigador

Fecha:

Anexo nº2: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANTECEDENTES PERSONALES

Nº de ficha: _____ Fecha de ingreso: _____

Nombre: _____

ANTECEDENTES DE NACIMIENTO

Fecha de nacimiento: _____

Semanas gestacionales: _____

Término

Pre término

Post-término

Peso: _____ g Longitud: _____ cm Perímetro Cefálico: _____ cm

AEG

PEG

GEG

ANTECEDENTES PARENTALES

Madre Padre

Edad (años)

Cocaína

Pasta base

Marihuana

Tabaco

Alcohol

Mes	Fecha	Peso (g)	Longitud (cm)	Perímetro Cefálico (cm)
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				

Anexo n°3: Carta Gantt

ACTIVIDADES	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
Redacción proyecto de tesis	X	X	X					
Recopilación de datos		X	X	X	X			
Análisis de datos				X	X	X	X	
Interpretación de resultados				X	X	X	X	
Redacción tesis				X	X	X	X	X
Revisión de tesis						X	X	X
Entrega tesis								X